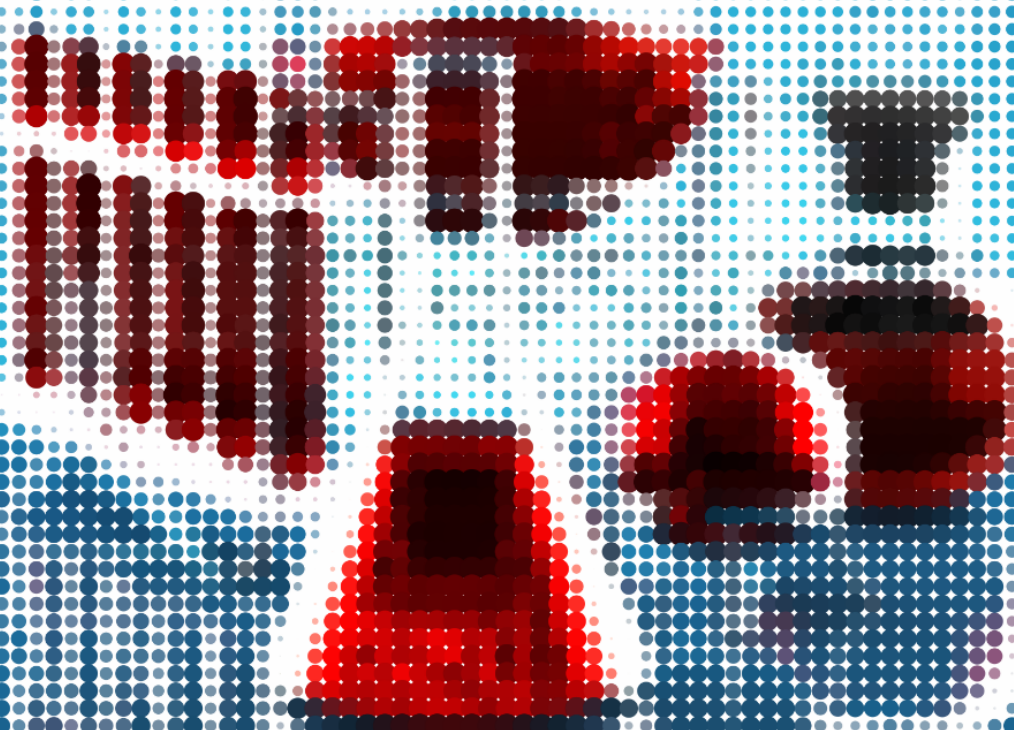


КАРДИОЛОГИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ

Сборник материалов международного научного е-симпозиума
Россия, г. Москва, 27-28 декабря 2014 г.



Кардиология:

этиология, диагностика, лечение и профилактика заболеваний

Сборник материалов международного научного e-симпозиума

Россия, г. Москва, 27-28 декабря 2014 г.

УДК 616.1
ББК 54.10
К219

Научный редактор: Горбань Виталий Васильевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета

К219 Кардиология: этиология, диагностика, лечение и профилактика заболеваний: сборник материалов международного научного е-симпозиума. Россия, г. Москва, 27-28 декабря 2014 г. [Электронный ресурс] / под ред. проф. В.В. Горбаня. – Электрон. текст. дан. (1 файл 2,6 Мб). – Киров: МЦНИП, 2015. – 91 с. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – ISBN 978-5-00090-050-5. – Загл. с этикетки диска.

Сборник включает в себя материалы международного научного е-симпозиума «Кардиология: этиология, диагностика, лечение и профилактика заболеваний», состоявшегося в г. Москве, 27-28 декабря 2014 г. Главная цель е-симпозиума – развитие содружества ученых и практиков в области кардиологии. В работе е-симпозиума приняли участие ученые и практики из России, Украины. Международный научный е-симпозиум проведен при поддержке Издательского дома Международного центра научно-исследовательских проектов.

ISBN 978-5-00090-050-5

Статьи публикуются в авторской редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов

Перепечатка материалов сборника осуществляется по разрешению редакционной коллегии

© МЦНИП, 2015

Содержание

Раздел 1. Нарушение ритма и проводимости. Электрофизиология миокарда 8

Вахитов И.Х., Кабыш Е.Г. Изменения ЧСС и уок спортсменов во время выполнения прыжков с парашютом..... 9

Вахитов И.Х., Камалиева Л.Р. Изменения частоты сердечных сокращений детей во время ответов на теоритических уроках..... 18

Мадьяров А.Р., Чинкин С.С., Ульянова А. В. Изменения показателей насосной функции сердца при систематических занятиях фигурным катанием..... 25

Раздел 2. Генетика (генодиагностика и генотерапия) сердечно-сосудистых заболеваний38

Маль Г.С., Сараев И.А., Полякова О.В., Болдина Н.В, Грибовская И.А., Лавриненко К.И., Буланов Е.А. Роль аллельного полиморфизма в моделировании лекарственного ответа гипополипидемической терапии 39

Раздел 3. Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией.....46

Петров В.А., Касымов В.А., Шушарина Н.Н., Ладаний Д.В., Патрушев М.В., Богданов Е.А., Румянцева С.А., Ступин В.А., Силина Е.В. Принципы измерения артериального давления емкостным методом с чрескожной передачей электропитания 47

Раздел 4. Медикаментозная и немедикаментозная терапия сердечно-сосудистых заболеваний55

Костюшев Д.С., Долгих М.А., Паршенков А.В., Чарчян Э.Р., Смирский В.Н., Белов Ю.В., Lichtenberg А., Сучков С.В. Стимуляция регенераторных свойств миокарда в постинфарктном периоде с

помощью таргетной доставки программируемых экзосом в резидентные стволовые клетки сердечной мышцы 56

Раздел 5. Эпидемиология. Профилактическая кардиология 67

Горбань В.В., Черноглазов К.С., Горбань Е.В., Калинина А.А. Особенности variability ритма сердца у молодых людей в зависимости от исходного уровня физической активности 68

Ефимова Е.В., Конобеевская И.Н., Карпов Р.С. Гендерные особенности и тренд смертности населения типичного города Западной Сибири 77

Table of contents

Section 1. Violation of rhythm and conduction. Electrophysiology infarction	8
Vahitov I.H., Kabysh E.G. Changes in heart rate and stroke volume athletes during skydiving.....	9
Vahitov I.H., Kamaliev L.R. Changes in heart rate children during responses to theoretical lessons.....	18
Madyarov A.R., Chinkin S.S., Ulyanova A.V. Changes pumping function of the heart in the regular exercise of figure skating	25
Section 2. Genetics (gene diagnostics and gene therapy), cardiovascular diseases.....	38
Mal G.S., Saraev I.A., Polyakova O.V., Boldina N.V, Gribovskaja I.A., Lavrinenko K.I., Bulanov E.A. The role of the allelic polymorphism in the modeling of drug response of hypolipidemic therapy.....	39
Section 3. Modern invasive and noninvasive diagnostic techniques in patients with cardiovascular disease	46
Petrov V.A., Kasymov V.A., Shusharina N.N., Ladaniy D.V., Patrushev M.V., Bogdanov E.A., Romyantseva S.A., Stupin V.A., Silina E.V. Principles of capacitive method for blood pressure measurement with percutaneous power transmission	47
Section 4. Drug and non-drug therapy for cardiovascular disease	55
Kostyushev D.S., Dolgikh M.A., Parshenkov A.V., Charchyan E.R., Simirskii V.N., Belov Y.V., Lichtenberg A., Suchkov S.V. Stimulation of tissue regeneration after myocardial infarction by targeted delivery of programmed exosomes to resident cardiac stem cells	57

Section 5. Epidemiology. Preventive Cardiology 67

Gorban' V.V., Chernoglazov K. S., Gorban' E.V., Kalinina A. A. Features of heart rate variability in young people, depending on the initial level of physical activity 68

Efimova E. V., Konobeevskaya I. N., Karpov R. S. Gender-specific mortality and trend in typical city of west siberia 77

РАЗДЕЛ 1.

НАРУШЕНИЕ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ МИОКАРДА

ИЗМЕНЕНИЯ ЧСС И УОК СПОРТСМЕНОВ ВО ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРЫЖКОВ С ПАРАШЮТОМ

ВАХИТОВ И.Х., КАБЫШ Е.Г.

РОССИЯ, КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ, ИНСТИТУТ
ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА

CHANGES IN HEART RATE AND STROKE VOLUME ATHLETES DURING SKYDIVING

VAHITOV I.H., KABYSH E.G.

RUSSIA, KAZAN FEDERAL UNIVERSITY, THE INSTITUTE OF PHYSICAL CULTURE AND SPORTS

Аннотация. Изучая реакцию насосной функции сердца парашютистов на различных этапах подготовки к прыжку выявили, что по мере повышения квалификации спортсменов разница между значениями частоты сердечных сокращений до посадки в самолет и после приземления значительно уменьшается. При этом наименьшая разница в показателях ЧСС до посадки в самолет и после приземления зарегистрировано у мастеров спорта международного класса. Тогда как у спортсменов массовых разрядов и у мастеров спорта данная разница сохранялась на высоком уровне и составляла примерно 69-70 уд/мин ($P < 0.05$). Самая высокая разница между значениями ЧСС до посадки в самолет и после приземления оказалась у экс мастеров спорта. По мере повышения уровня тренированности парашютистов реакция ударного объема крови наоборот возрастает. Однако, у начинающих парашютистов и экс мастеров спорта мы впервые выявили отрицательную реакцию УОК после совершения прыжка.

Ключевые слова: частота сердечных сокращений, ударный объем крови, парашютисты, спортсмены различной квалификации.

Abstract. Studying the reaction of the heart pumping function of parachute jumpers at different stages of preparation for a jump made it possible to come to conclusion that difference in heart rate before the boarding and after the landing significantly abates depending on the sportsman qualification. Thus, the least difference in heart rate indices before the boarding and after the landing is registered among the masters of sports of the international class. At the same time, this difference remained at a high level and amounted to approximately 69-70 heartbeats per minute ($P < 0.05$) for sportsmen of general-class and masters of sports. The highest difference between the values of heart rate before boarding and after landing was the one of the ex-masters of sports. As the parachutists' mastership in training grows, the reaction of the blood stroke volume, on the contrary, increases. However, both parachute sport beginners and ex-masters were observed having a negative reaction of stroke volume after a jump.

Key words: heart rate, blood stroke volume, parachute jumpers, sportsmen of different qualifications.

Ведение. Наиболее популярными среди молодежи в последние годы является занятия экстремальными видами спорта. При этом, наибольшей популярностью в последнее время в России и в Республики Татарстан пользуется парашютный спорт. Парашютным спортом занимаются значительное количество молодежи (детей старшего школьного возраста, студенты и взрослые). При этом следует отметить, что парашютный спорт предъявляет специфические требования к занимающимся данным видом спорта. Спортсмены парашютисты, как правило, не подвергаются к выполнению больших мышечных нагрузок. В процессе тренировок они не выполняют больших физических нагрузок, как это происходит в других видах циклического и ациклического спорта. Однако, при подготовке к самому прыжку (начиная с укладки парашюта и до посадки в летательный аппарат), при выполнении самого прыжка (когда организм человека испытывает большие положительные перегрузки, в процессе свободного падения) и при приземлении, в организме занимающегося происходят существенные изменения. Для занятий парашютным спортом так же необходимо обладать определенными психологическими способностями. Парашютный спорт имеет иную специфику по сравнению с «наземными»

видами спорта [2]. Основное отличие его состоит во влиянии стресс факторов на организм спортсмена-парашютиста при выполнении прыжка - перепадов атмосферного давления, ускорений, перегрузок, укачивании и др. Занятия данным видом спорта предъявляют значительные, специфические требования к растущему организму. По мнению исследователей, многолетние занятия данным видом спорта вызывают существенные изменения в деятельности различных органов и систем [1]. При этом особенности изменения показателей насосной функции сердца растущего организма, при систематических занятиях парашютным спортом остаются недостаточно изученными.

Целью данной работы явилось, изучение показателей частоты сердечных сокращений и ударного объема крови молодежи, систематически занимающихся парашютным спортом. Эксперименты проводились на аэродроме «Куркачи», который находится в Республике Татарстан недалеко от г. Казани. Исследованиями были охвачены спортсмены в диапазоне от начинающих заниматься данным видом спорта и до мастеров спорта международного класса. В качестве начинающих спортсменов выступили юноши, проходящие военно-полевые сборы в клубе десантной направленности. Данные сборы проводятся ежегодно в рамках военно-патриотической работы и организовываются Министерством по делам молодежи, спорта и туризма Республики Татарстан и Республиканским спортивно-патриотическим центром «Патриот» совместно с РОСТО (ДОСААФ) Республики Татарстан. Эти ребята практически не имели опыта прыжка с парашютом.

В качестве спортсменов разрядников, мастеров спорта и мастеров спорта международного класса выступили спортсмены, участвующие в соревнованиях по парашютному спорту в первенстве России.

Была обследована ещё одна группа людей. В эту группу вошли экс мастера спорта по парашютному спорту в возрасте 40-45 лет, т.е. ветераны парашютного спорта. Данная группа была организована из лиц ведущих активный образ жизни, не имеющих вредных привычек и которые

примерно 10-15 лет после завершения спортивной карьеры не прыгали с парашютом.

Регистрацию частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема крови (УОК) производили в день прыжков, т.е. утром, сразу после подъема. Далее до прыжка, т.е. непосредственно перед посадкой в летательный аппарат и сразу после приземления парашютиста. Регистрацию реограммы во всех трех исследованиях осуществляли в положении лежа. Для определения ЧСС и УОК использовали метод тетраполярной грудной реографии [3].

Результаты исследований и их обсуждение

Как показали наши исследования, у подростков 16-17 летнего возраст не имеющих опыта прыжков разница между показателями частоты сердечных сокращений утром в день прыжков и перед посадкой в самолет была не значительной. Следовательно, у начинающих заниматься парашютным спортом подростков до посадки в самолет ЧСС по сравнению с исходными данными существенных изменений не претерпевает. Однако, значения ЧСС после совершения прыжка с парашютом, т.е. после приземления оказались значительно выше. Разница в показателях частоты сердечных сокращений до посадки в самолет и сразу после приземления составила 81,7 уд/мин ($P < 0,05$).

У парашютистов массовых разрядов (возраст 20-22 года) разница между показателями ЧСС в покое и перед посадкой в самолет составила 10,1 уд/мин ($P < 0,05$). Данная величина оказалась выше по сравнению с показателями ЧСС подростков начинающих заниматься парашютным спортом. Разница между значениями частоты сердцебиений полученными до посадки в самолет и после приземления составила 69,6 уд/мин ($P < 0,05$). Данная величина на 12,1 уд/мин оказалась меньше, по сравнению с показателями частоты сердечных сокращений начинающих спортсменов. Следовательно, у парашютистов массовых разрядов существенно снижается реакция ЧСС по сравнению с подростками 16-17 летнего возраста.

У мастеров спорта по парашютному спорту разница между показателями ЧСС в покое и перед посадкой в самолет составила 14,3 уд/мин ($P < 0.05$). Сразу после приземления частота сердцебиений у мастеров спорта по парашютному спорту оказалась на 69,9 уд/мин больше по сравнению с исходными данными. Таким образом, разница между показателями частоты сердечных сокращений до посадки в самолет и сразу после приземления у спортсменов массовых разрядом и у мастеров спорта оказались примерно одинаково выраженными, т.е. в пределах 69-70 уд/мин.

У мастеров спорта международного класса (возраст до 35 лет) разница между значениями ЧСС в покое и перед посадкой в летательный аппарат оказалась не достоверной. Сразу после приземления частота сердечных сокращений у мастеров спорта международного класса по парашютному спорту была зарегистрирована на уровне $97,4 \pm 1,7$ уд/мин. Разница между показателями частоты сердечных сокращений до посадки в самолет и сразу после приземления у спортсменов МСМК оказалась значительно ниже, чем у предыдущих обследованных групп и составила лишь 14,7 уд/мин ($P < 0.05$).

Мы так же провели исследования показателей насосной функции сердца у экс мастеров спорта по парашютному спорту. У ветеранов парашютного спорта утром в день прыжков частота сердечных сокращений составляла $101,7 \pm 1,9$ уд/мин. Перед посадкой в самолет частота сердцебиений была достоверно ниже, чем утром и была зарегистрирована на уровне $91,5 \pm 1,4$ уд/мин ($P < 0.05$). Однако, сразу после приземления частота сердечных сокращений оказалась существенно высокой и составила $187,4 \pm 1,3$ уд/мин. Разница между показателями частоты сердечных сокращений до посадки в самолет и сразу после приземления у экс мастеров спорта составила 95,9 уд/мин ($P < 0.05$). Следует отметить, что данная величина оказалась существенно выше по сравнению со всеми предыдущими группами.

Таки образом, исходя из вышеизложенного, можно утверждать о том, что по мере повышения квалификации парашютистов разница между

значениями частоты сердечных сокращений до посадки в самолет и после приземления значительно уменьшается. При этом следует отметить, что темпы снижения ЧСС неодинаково выражены. Так наименьшая разница в показателях ЧСС регистрируется лишь у мастеров спорта международного класса. Тогда как у спортсменов массовых разрядов и у мастеров спорта данная разница сохранялась на высоком уровне и составляла примерно 69-70 уд/мин ($P < 0.05$). Следует отметить, что самая высокая разница между значениями ЧСС до посадки в самолет и после приземления оказалась у экс мастеров спорта. Разница между этими показателями составила 95,9 уд/мин, тогда как у начинающих спортсменов, т.е. у подростков, не имеющих опыта прыжков данная разница составляла лишь 81,7 уд/мин, что на 14,2 уд/мин оказалась меньше чем разница в показателях ЧСС у экс мастеров спорта. Вероятнее всего, на снижение разницы в показателях ЧСС до прыжка и после прыжка влияет не только уровень тренированности спортсменов, но и психологическая адаптация.

Мы так же проанализировали изменения ударного объема крови у парашютистов на разных этапах подготовки к прыжкам и после приземления. Как показали наши исследования, у начинающих заниматься парашютным спортом, т.е. у подростков 16-17 летнего возраст ударный объем крови в день прыжков, утром после подъема составляла $37,7 \pm 1,9$ мл (табл. №2). Перед посадкой в летательный аппарат УОК составлял $40,5 \pm 1,4$ мл. Разница между показателями УОК утром и перед посадкой в самолет оказалась недостоверной. Следовательно, у начинающих парашютистов пред посадкой в самолет мы не выявили значительного изменения УОК по сравнению с показателями УОК полученными утром после подъема, в день прыжков. После совершения прыжка с парашютом, т.е. сразу после приземления значения УОК составили лишь $28,4 \pm 1,4$ мл. Разница в показателях УОК до посадки в самолет и сразу после приземления составила 12,1 мл ($P < 0.05$). Следовательно, у начинающих парашютистов, т.е. не имеющих опыта прыжков показателями ударного объема крови до посадки в самолет существенно не изменяется. Однако, сразу после приземления у данных парашютистов было выявлено значительное снижение показателей ударного объема крови.

У парашютистов, массовых разрядов (возраст 20- 22 года) значения ударного объема крови сохранялись примерно на уровне 51-55 мл до посадки в самолет и после завершения прыжка, т.е. после приземления.

У мастеров спорта по парашютному спорту ударный объем крови утром сразу после подъема, в день прыжков составлял $67,4 \pm 1,4$ мл. Перед посадкой в летательный аппарат ударный объем крови у данных спортсменов несколько увеличился (на 7,3 мл) и достиг $74,7 \pm 1,3$ мл ($P < 0,05$). Регистрируя УОК у мастеров спорта по парашютному спорту сразу после приземления, мы выявили, что показатели систолического выброса крови существенно не отличаются от значений УОК полученных перед посадкой в самолет и составили $72,5 \pm 1,2$ мл. Следовательно, у мастеров спорта по парашютному спорту некоторые увеличения УОК происходит лишь перед посадкой в самолет.

У мастеров спорта международного класса (возраст до 35 лет) показатели ударного объема крови утром сразу после подъема, в день прыжков составлял $62,7 \pm 1,4$ мл. Непосредственно, перед посадкой в самолет УОК у данных спортсменов увеличился на 18,7 мл и достиг $81,4 \pm 1,3$ ($P < 0,05$). Сразу после приземления ударный объем крови у мастеров спорта международного класса по парашютному спорту была зарегистрирована на уровне $98,7 \pm 1,7$ мл. Разница между показателями УОК до посадки в самолет и сразу после приземления у спортсменов МСМК составила 17,3 мл ($P < 0,05$). Следовательно, у парашютистов высокой квалификации значения ударного объема крови по сравнению с исходными данными достоверно увеличиваются до посадки в самолет и сразу после приземления.

Мы так же провели исследования показателей насосной функции сердца у экс мастеров спорта по парашютному спорту. У ветеранов парашютного спорта утром в день прыжков ударный объем крови составлял $54,3 \pm 1,3$ мл. Перед посадкой в самолет УОК был зарегистрирован на уровне $48,9 \pm 1,4$ мл, что существенно не отличается от значений УОК зарегистрированный утром в покое. Однако, сразу после приземления ударный объем крови оказался существенно ниже по сравнению со

значениями УОК полученными до посадки в самолет и составил $35,4 \pm 1,7$ ($P < 0,05$). Разница между этими двумя показателями составило 13,5 мл ($P < 0,05$).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать о том, что по мере повышения уровня тренированности парашютистов реакция УОК возрастает. Однако, у начинающих парашютистов и экс мастеров спорта мы впервые выявили отрицательную реакцию УОК после совершения прыжка. Увеличение реакции УОК у мастеров спорта и мастеров спорта международного класса до посадки в самолет и после приземления вероятнее всего объясняется тем, что они выполняют более сложные прыжки. Выполняются различные затяжные прыжки, а так же включаются сложные акробатически элементы. Всё это требует концентрации внимания, сосредоточенности и синхронности. С увеличением сложности прыжков возрастает и риск выполнения упражнений. Отрицательная же реакция УОК выявленная у начинающих парашютистов и экс мастеров спорта после выполнения прыжка с парашютом на наш взгляд объясняется высокими показателями частоты сердечных сокращений. При высоких значениях ЧСС вероятнее всего уменьшается диастолическая пауза сердца, вследствие чего снижается кровонаполняемость желудочков, что ведет к уменьшению ударного объема крови парашютистов.

Табл.1 - Показатели ЧСС парашютистов

Группа	n (кол- во)	Возраст	В покое (лежа)	Перед посадкой в самолет	После прыжка (приземления)
Начинающие парашютисты	17	16-17	$107,4 \pm 1,7$	$115,7 \pm 1,4^*$	$197,4 \pm 1,5^*$
Разрядники	21	20-22	$97,7 \pm 1,9$	$107,8 \pm 1,3^*$	$177,4 \pm 1,8^*$
Мастера спорта	19	24-26	$81,5 \pm 1,7$	$95,8 \pm 1,4^*$	$165,7 \pm 1,9^*$
Мастера спорта международного класса	18	до 35	$80,4 \pm 1,7$	$82,7 \pm 1,4$	$97,4 \pm 1,7^*$
Экс мастера спорта	9	40-45	$101,7 \pm 1,9$	$91,5 \pm 1,4^*$	$187,4 \pm 1,3^*$

* - Достоверно по сравнению с предыдущими значениями ($P \leq 0,05$)

Табл.2 - Показатели УОК парашютистов

Группа	n (кол-во)	Возраст	В покое (лежа)	Перед посадкой в самолет	После прыжка (приземления)
Начинающие парашютисты	17	16-17	37,7±1,9	40,5±1,4	28,4±1,7*
Разрядники	21	20-22	55,7±1,8	51,4±1,3	50,7±1,4
Мастера спорта	19	24-26	67,4±1,4	74,7±1,3*	72,5±1,2
Мастера спорта международного класса	18	до 35	62,7±1,4	81,4±1,3*	98,7±1,7*
Экс мастера спорта	9	40-45	54,3±1,3	48,9±1,4	35,4±1,7*

* - Достоверно по сравнению с предыдущими значениями (P≤0,05)

Список литературы:

1. Вахитов И.Х. Особенности изменения ЧСС у спортсменов, систематически занимающихся парашютным спортом. // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные исследования в области физиологии». Казань, 2010 г.
2. Гаврилина А.В. Влияние эмоциональной напряженности на точность воспитания времени в экстремальной ситуации // Материалы научной студенческой конференции университета «Дубна», 2006, с. 27-30.
3. Kubicek WG, Kamegis JW, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966,37:1208-12

References:

1. Vahitov IH Features of changes in heart rate in athletes regularly engaged in parachuting. // All-Russian scientific conference with international participation "Current research in the field fizkulturologii." Kazan, 2010
2. Gavrilina AV Effect of emotional stress on the accuracy of parenting time in an emergency situation // Proceedings of the Student Conference University "Dubna", 2006, p. 27-30.
3. Kubicek WG, Kamegis JW, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966,37: 1208-12

ИЗМЕНЕНИЯ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ ОТВЕТОВ НА ТЕОРИТИЧЕСКИХ УРОКАХ

ВАХИТОВ И.Х., КАМАЛИЕВА Л.Р.

РОССИЯ, КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ, ИНСТИТУТ
ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА

CHANGES IN HEART RATE CHILDREN DURING RESPONSES TO THEORETICAL LESSONS

VAHITOV I.H., KAMALIEVA L.R.

RUSSIA, KAZAN FEDERAL UNIVERSITY, THE INSTITUTE OF PHYSICAL CULTURE AND SPORTS

Аннотация. Изучены реакции частоты сердечных сокращений (ЧСС) детей младшего школьного возраста во время устных ответов на уроках математики. Изменения ЧСС у детей во время ответов за партой и у доски зависят от уровня физической подготовленности. У мальчиков, систематически занимающихся физической культурой и спортом (группа усиленной двигательной активности) реакции ЧСС при ответах за партой и у доски, были примерно одинаково выражены и составили 27-29 уд/мин ($P<0,05$). У девочек, группы усиленной двигательной активности реакции ЧСС при ответах за партой и у доски, оказались существенно ниже по сравнению со всеми обследованными группами детей и составили соответственно 17,2 уд/мин и 28,7 уд/мин ($P<0,05$). У девочек, контрольной группы (не занимающихся физической культурой и спортом) реакции ЧСС оказались значительно выше по сравнению с другими группами и составили 32-38 уд/мин ($P<0,05$). Самые значительные изменения ЧСС выявлены у мальчиков контрольной группы. При ответе за партой у данных

детей реакция ЧСС составила 34,8 уд/мин, а при ответе у доски она увеличилась до 63,2 уд/мин ($P < 0,05$).

Ключевые слова: реакция частоты сердечных сокращений при ответах за партой и у доски, дети младшего школьного возраста.

Abstract. The reaction of heart rate of the primary school children during oral answers at the lessons of Mathematics was studied. Changes of heart rate of such children during presenting the replies depend on the level of fitness. The boys, systematically engaged in physical training and sports (intensified physical activity group) have almost the same heart rate reaction during the answer standing by the desk and at the blackboard, 27-29 beats/min ($P < 0.05$). While answering by the blackboard and at the desk, the girls from the intensified physical activity group turned out to have significantly lower heart rate reaction in comparison with all the examined groups of children comprising accordingly 17,2 beats/min and 28.7 beats/min ($P < 0.05$). The girls from the test group (not engaged in physical training and sports) have considerably higher heart rates compared to other groups and made 32-38 beats/min ($P < 0.05$). The most significant changes in heart rate were identified among the boys of the test group. If they answer at the desk, these children's reaction of heart rate may make up to 34.8 beats/min and it increases up to 63.2 beats/min ($P < 0.05$) if they present their answers at the blackboard.

Keywords: heart rate response in the responses of the parties and at the blackboard, the children of primary school age.

Введение. Начало обучения в школе является одним из важнейших периодов жизни ребенка. На данном этапе жизни детей происходит резкая смена социальных условий. Возрастной период 7-10 лет называют периодом «первичной социализации» - готовности к началу школьного обучения [2]. Переход к обучению в школе ведет к существенному повышению нагрузки на нервную систему ребенка, требует мобилизации психической активности в связи с адаптацией к новым условиям со сменой ведущей деятельности, высокого уровня произвольной организации деятельности: умения подчинять свое поведение требованиям учителя, усваивать и удерживать программу деятельности, контролировать ее выполнение. Более того начало обучения в школе так же предъявляет значительные требования к сердечно - сосудистой системе детей. Вследствие большого объема учебной нагрузки, дополнительных занятий, выполнения домашних заданий и т.д. в значительной мере снижается

уровень двигательной активности детей [1]. В процессе адаптации к обучению в школе и при активном участии на теоретических уроках у детей происходят значительные изменения в деятельности организма. Однако, до последнего времени эти вопросы оставались полностью не выясненными и у исследователей нет единого мнения.

Целью наших исследований явилось изучение реакции частоты сердечных сокращений детей, младшего школьного возраста при устных ответах за партой и у доски на уроках математики. В экспериментах участвовали дети младшего школьного возраста, обучающиеся в Айшинской средней школе Зеленодольского района Республики Татарстан в количестве 40 человек. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) определяли методом тетраполярной грудной реографии по Кубичеку [3].

Результаты исследований и их обсуждение

Как показали наши исследования (табл №1) у мальчиков контрольной группы частота сердечных сокращений (ЧСС) сидя за партой, составляла $92,7 \pm 1,7$ уд/мин. При ответе стоя за партой частота сердцебиений увеличилась по сравнению с исходными данными на $34,8$ уд/мин и достигла $127,5 \pm 1,7$ уд/мин ($P < 0,05$). Снижение ЧСС примерно до уровня исходных величин произошло через 7 минут после завершения устного ответа. Устный ответ у доски привел к более значительному изменению реакции ЧСС мальчиков данного возраста. Так если, частота сердцебиений в положении сидя за партой составляла $94,7 \pm 1,4$ уд/мин, то при устном ответе у доски ЧСС увеличился до $157,9 \pm 1,7$ уд/мин. Разница между значениями ЧСС в положении сидя и при ответе стоя у доски составила $63,2$ уд/мин ($P < 0,05$). Снижение ЧСС до уровня исходных величин произошло примерно на 5 минуте после ответа у доски. Таким образом, у мальчиков, не занимающихся физической культурой и спортом частота сердцебиений более значительных изменений претерпевает при ответе у доски. Разница в реакциях ЧСС при ответе стоя за партой и у доски составила $30,4$ уд/мин ($P < 0,05$). Следовательно, мальчики младшего школьного возраста более активно реагируют изменениями ЧСС при ответе у доски и несколько меньше стоя за партой. Однако, снижение ЧСС

до уровня исходных величин значительно быстрее происходит после завершения ответа у доски.

У мальчиков, систематически занимающихся физической культурой и спортом, т.е. отнесенные к группе усиленной двигательной активности (УДА) частота сердцебиений в положении сидя за партой, составляла $90,4 \pm 1,4$ уд/мин.

Данная величина существенно не отличалась от показателей ЧСС мальчиков того же возраста контрольной группы. При ответе стоя за партой у мальчиков группы УДА ЧСС увеличилась по сравнению с исходными данными на $27,0$ уд/мин и достигла до $117,4 \pm 1,2$ уд/мин ($P < 0,05$). Данная реакция ЧСС у мальчиков группы УДА на $7,8$ уд/мин оказалась меньше, чем у мальчиков того же возраста не занимающихся спортом ($P < 0,05$). После завершения ответа стоя за партой, снижение ЧСС до исходных величин у мальчиков группы УДА произошло на 3 минуте. Следовательно, у мальчиков систематически занимающихся мышечными тренировками восстановление ЧСС до исходного уровня происходит значительно быстрее, чем у мальчиков того же возраста контрольной группы. При ответе у доски у мальчиков группы УДА частота сердцебиений увеличилась на $29,3$ уд/мин и достигла $121,7 \pm 1,4$ уд/мин ($P < 0,05$). Снижение ЧСС до исходных величин произошло на 2 минуте после ответа. Реакция ЧСС у мальчиков группа УДА при ответе у доски оказалась на $36,2$ уд/мин меньше, чем у мальчиков контрольной группы ($P < 0,05$). Таким образом, у мальчиков, подверженных мышечным тренировкам реакция ЧСС при ответах за партой и у доски оказалась достоверно ниже по сравнению с реакции ЧСС мальчиков контрольной группы. Более того восстановление ЧСС до исходных величин после завершения ответа у мальчиков группы УДА происходило значительно быстрее, чем у мальчиков контрольной группы.

У девочек, контрольной группы частота сердечных сокращений сидя за партой, составляла $94,5 \pm 1,3$ уд/мин. Во время ответа стоя за партой частота сердцебиений у данных девочек увеличилась, по сравнению с исходными данными на $31,2$ уд/мин и достигла $115,7 \pm 1,2$ уд/мин ($P < 0,05$).

Снижение ЧСС примерно до уровня исходных величин у данной группы девочек произошло на 3 минут после устного ответа стоя за партой. Устный ответ у доски привел к более значительному изменению реакции ЧСС девочек данной группы. Так если, частота сердцебиений в положении сидя за партой составляла $91,7 \pm 1,4$ уд/мин, то при устном ответе у доски ЧСС увеличилась до $130,4 \pm 1,5$ уд/мин. Разница между значениями ЧСС в положении сидя за партой и при ответе стоя у доски составила $38,7$ уд/мин ($P < 0,05$). Снижение ЧСС до уровня исходных величин у данной группы девочек произошло примерно на 3 минуте после ответа у доски. Таким образом, анализируя изменения ЧСС девочек контрольной группы, при разных условиях ответа мы выявили, что реакции частоты сердцебиений при ответах стоя за партой и у доски существенно не отличается и составляет примерно $31-38$ уд/мин. Снижение ЧСС до исходных величин у контрольной группы девочек после устных ответов за партой и у доски происходило в основном на 3 минуте.

У девочек, отнесенных к группе усиленной двигательной активности частота сердцебиений в положении сидя за партой, составляла $92,3 \pm 1,5$ уд/мин. Во время устного ответа, стоя за партой, ЧСС у данных девочек увеличилось до $109,5 \pm 1,7$ уд/мин ($P < 0,05$). Разница между значениями ЧСС в положении сидя и при устном ответе стоя за партой, составило $17,2$ уд/мин ($P < 0,05$). Следует отметить, что данная реакция оказалась самая низкая по сравнению со всеми значениями реакции ЧСС при устном ответе стоя за партой других групп детей. Так же, существенно ниже оказалась реакция ЧСС у данных девочек и при устном ответе у доски. Так если, ЧСС в положении сидя за партой у девочек группы УДА составляла $90,7 \pm 1,4$ уд/мин, то при ответе у доски оно увеличилась до $119,4 \pm 1,8$ уд/мин и разница составила лишь на $28,7$ уд/мин ($P < 0,05$). Таким образом, у девочек группы усиленной двигательной активности реакции ЧСС при устных ответах оказались существенно ниже по сравнению с реакциями ЧСС детей других обследованных групп. Более того, у девочек группы УДА восстановление ЧСС до исходных величин после завершения устных ответов за партой и у доски происходило значительно быстрее, чем у детей других обследованных групп. Восстановление ЧСС до исходных

величин у девочек группы УДА в основном происходило на 2 минуте после завершения ответа, тогда как у детей других обследованных групп оно происходило на 3-5 минутах.

Выводы. Изучая реакции ЧСС детей подверженных различным режимам двигательной активности при устных ответах за партой и у доски, мы выявили следующие особенности:

- у мальчиков, отнесенных к группе усиленной двигательной активности реакции ЧСС при ответах за партой и у доски, были примерно одинаково выражены и составили 27-29 уд/мин. Восстановление ЧСС до исходного уровня происходило в основном на 2 и 3 минуте после завершения ответа.
- у девочек, отнесенных к группе усиленной двигательной активности реакции ЧСС при ответах за партой и у доски, оказались существенно ниже по сравнению со всеми обследованными группами детей и составили соответственно 17,2 уд/мин и 28,7 уд/мин ($P < 0,05$). Более того, у девочек данной группы восстановление ЧСС до исходного уровня, после завершения ответа происходило значительно быстрее.
- у девочек, контрольной группы, т.е. не занимающихся физической культурой и спортом реакции ЧСС при устных ответах за партой и у доски оказались значительно выше, чем у детей группы УДА и составляли примерно 32-38 уд/мин ($P < 0,05$).
- самые высокие реакции ЧСС при устных ответах оказались у мальчиков контрольной группы. Так если, при ответе за партой реакция ЧСС составляла 34,8 уд/мин, а при ответе у доски она увеличилась до 63,2 уд/мин ($P < 0,05$). Восстановление ЧСС до исходного уровня у данных детей происходило лишь на 5-7 минуте после завершения ответа.

Таким образом, изменения частоты сердечных сокращений при устных ответах и время восстановления ЧСС до исходного уровня после завершения ответа зависит от уровня физической подготовленности детей. Наиболее положительная динамика изменений ЧСС наблюдается у детей систематически занимающихся физической культурой и спортом.

Табл. 1 - Реакция ЧСС детей младшего школьного возраста при устных ответах

Группа школьников	Пол	n	ЧСС			
			<i>Сидя за партой</i>	<i>Ответ стоя за партой</i>	<i>Сидя за партой</i>	<i>Ответ стоя у доски</i>
УДА	М	12	90,4±1,4	117,4±1,2*	92,4±1,3	121,7±1,4*
	Д	9	92,3±1,5	109,5±1,7*	90,7±1,4	119,4±1,8*
Контр. группа	М	8	93,3±1,4	131,8±1,8*	92,7±1,7	127,5±1,5*
	Д	11	94,1±1,7	124,8±1,3*	95,4±1,3	115,7±1,2*

* - Достоверно по сравнению с исходными значениями ($P \leq 0,05$)

Список литературы:

1. Вахитов И.Х. Особенности изменения ЧСС у спортсменов, систематически занимающихся парашютным спортом. // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные исследования в области физиологии». Казань, 2010 г.
2. Быков Е.В., Прокопьева М.Н. Сравнительная оценка функционального состояния кардиореспираторной системы детей с различным уровнем двигательной активности // Матер. IV Российского научного форума "РеаСпоМед". М., 2006. - С. 23.
3. Kubicek WG, Kamegis JW, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966,37:1208-12

References:

1. Vahitov I.H. Features of changes in heart rate in athletes regularly engaged in parachuting. // All-Russian scientific conference with international participation "Current research in the field fizkulturologii." Kazan, 2010
2. Bukov E.V. Prokopeva MN Comparison of functional state of the cardio-respiratory system in children with different levels of active dvigatel'noy // Mater. IV Russian na-uchnogo forum "ReaSpoMed." M., 2006 - S. 23.
3. Kubicek WG, Kamegis JW, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966,37: 1208-12

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА ПРИ СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ ФИГУРНЫМ КАТАНИЕМ

Мадьяров А.Р., Чинкин С.С., Ульянова А. В.

Россия, Казанская государственная академия ветеринарной медицины им.
Н.Э. Баумана

CHANGES PUMPING FUNCTION OF THE HEART IN THE REGULAR EXERCISE OF FIGURE SKATING

MADYAROV A.R., CHINKIN S.S., ULYANOVA A.V.

RUSSIA, BAUMAN KAZAN STATE ACADEMY OF VETERINARY MEDICINE, DEPARTMENT OF
PHYSICAL EDUCATION

Аннотация. У спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава урежение ЧСС в покое более выражено, чем у спортсменок дублирующего состава. У спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава показатели частоты сердечных сокращений на каждом этапе годичного цикла мышечных тренировок выше, чем у спортсменок основного состава. Диапазон изменений частоты сердечных сокращений у спортсменок, занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава менее выражен по сравнению с изменениями ЧСС дублирующего состава. У спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава достоверное увеличение ЧСС происходит лишь в переходном периоде. У спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава показатели ударного объема крови на каждом этапе годичного цикла мышечных тренировок значительно больше, чем у

спортсменок дублирующего состава. Диапазон изменений ударного объема крови у спортсменок, занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава более выражен по сравнению с изменениями ЧСС дублирующего состава.

Ключевые слова. Частота сердечных сокращений, ударный объем крови, фигурное катание, годичный цикл мышечных тренировок.

Abstract. Do athletes engaged in synchronous skating ground of slowing heart rate at rest is more pronounced than in athletes second team. Do athletes engaged in synchronous skating backup of indicators of heart rate at each stage of the annual cycle of muscle training is higher than that of the basic structure of the athletes. The range of changes in heart rate in athletes engaged in synchronous skating basic composition is less pronounced compared to the changes in heart rate second team. Do athletes engaged in synchronous skating ground of a significant increase in heart rate occurs only during the transition period. Do athletes engaged in synchronous skating main indicators of stroke volume at each stage of the annual cycle of muscle training is much more than the second team athletes. The range of changes in stroke volume in athletes engaged in synchronous skating basic structure is more pronounced in comparison with changes in heart rate second team.

Keywords. Heart rate, stroke volume, figure skating, the annual cycle of muscle training.

Большое количество детей занимаются спортом. В отдельных видах спорта (художественная гимнастика, фигурное катание, спортивная гимнастика, плавание и т.д.) дети рано начинают заниматься интенсивными мышечными тренировками. Следовательно, в современном спорте наблюдается ранее приобщение детей к спортивной деятельности [1,2,3,4]. В этой связи изучение показателей частоты сердечных сокращений юных спортсменов в условиях мышечных тренировок, начатых в раннем возрасте представляется важным для оптимизации учебно-тренировочного процесса в детском спорте.

Цель исследования - изучить показатели частоты сердечных сокращений и ударного объема крови у девушек основного и дублирующего составов занимающихся синхронным фигурным катанием в годичном цикле мышечных тренировок.

Задачи исследования:

- изучить изменения частоты сердечных сокращений и ударного объема крови у девушек основного и дублирующего составов;
- анализировать особенности изменения ЧСС и УОК у девушек основного и дублирующего составов в годичном цикле мышечных тренировок;
- провести сравнительный анализ изменений ЧСС и УОК у девушек основного и дублирующего составов на каждом этапе годичного цикла спортивной подготовки.

Фигурному катанию свойственны смешанные упражнения, в которых преобладают ациклические движения. Многообразие форм движений, различный характер прилагаемых усилий требуют развития у фигуриста разных по характеру физических качеств. Физиологические изменения в организме определяются не только величиной нагрузки, но и психологическим напряжением вследствие технической сложности многих элементов, а также высокой эмоциональностью, связанной с требованиями артистичности движений и их музыкальным сопровождением.

Исследования проводились среди спортсменок, систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного и дублирующего составов в специализированной школе по фигурному катанию г. Казани. Спортсмены имели различный уровень физической подготовленности. Исследования проводились в течение учебно-тренировочного года на этапах подготовительного, соревновательного и переходного периодов. Все обследованные спортсмены регулярно проходят медицинское обследование в специализированном физкультурном диспансере и отнесены к основной медицинской группе. Отклонений в состоянии здоровья и противопоказаний не имелись. Возраст спортсменок дублирующего состава составлял 10-14 лет и основного состава – 17-19 лет.

Для оценки уровня подготовленности спортсменок регистрацию реограммы осуществляли до мышечных тренировок, в положении лежа на кушетке:

- в начале подготовительного периода;
- в соревновательном периоде;
- в переходном периоде.

Для оценки достоверности различий использовали стандартные значения t- критерия Стьюдента.

Регистрацию реограммы осуществляли методом тетраполярной грудной реографии по Кубичеку (Kubicek W. et al.,1967) [5].

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Частота сердечных сокращений в подготовительном периоде (август-октябрь) у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава составляла $55,4 \pm 2,1$ уд/мин (табл 1). В соревновательном периоде (ноябрь-апрель) ЧСС у данных спортсменок несколько снизилась и составила $53,7 \pm 1,7$ уд/мин. Однако, разница между этими двумя показателями оказалась не достоверной. В переходном периоде (май-июнь) частота сердцебиений у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава составила $56,7 \pm 1,1$ уд/мин. Данная величина по сравнению со значениями ЧСС полученными в соревновательном периоде оказалась на $3,0$ уд/мин больше ($P < 0,05$). Следовательно, у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава в переходном периоде частота сердечных сокращений достоверно увеличивается, по сравнению со значениями ЧСС полученными в соревновательном периоде.

Таким образом, у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава частота сердечных сокращений в подготовительном и соревновательном периодах существенных изменений не претерпевают, сохраняясь примерно на

уровне 55-53 уд/мин. Однако, в переходном периоде происходит существенные увеличения частоты сердцебиений.

Обобщая вышеизложенное можно отметить, что у спортсменок, систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава по мере увеличения уровня мышечной тренированности наблюдается устойчивая тенденция к урежению частоты сердечных сокращений. Следует, так же отметить, что у данных спортсменок в переходном периоде наблюдается достоверное увеличение частоты сердцебиений по сравнению со значениями ЧСС полученными в соревновательном периоде. При этом следует отметить, что некоторое увеличение ЧСС в переходном периоде у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава менее выражено, чем у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава.

Частота сердечных сокращений в подготовительном периоде (август-октябрь) у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава составляла $75,7 \pm 2,1$ уд/мин. В соревновательном периоде (ноябрь-апрель) ЧСС у данных спортсменок снизилась и составила $71,4 \pm 0,2$ уд/мин. Разница между этими двумя показателями составила 4,3 уд/мин, что является достоверной величиной. Следовательно, у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава если показатели ЧСС в подготовительном периоде были высокими (75,7 уд/мин.), то к соревновательному периоду наблюдается достоверное урежение пульса до 71,4 уд/мин. Таким образом, к соревновательному периоду у данных спортсменок наблюдается формирование брадикардии тренированности. Однако в переходном периоде частота сердцебиений у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава увеличилась до $79,5 \pm 1,7$ уд/мин. Данная величина по сравнению со значениями ЧСС полученными в соревновательном периоде оказалась на 8,1 уд/мин больше ($P < 0,05$). Следовательно, по мере перехода из соревновательного периода в переходный период у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным

катанием дублирующего состава частота сердечных сокращений существенно увеличивается. Следовательно, в годичном цикле мышечных тренировок у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава частота сердечных сокращений в значительной степени варьируется. Наиболее высокие значения ЧСС у данных спортсменок мы обнаружили, в переходном периоде. Затем, в подготовительном периоде частота сердечных сокращений несколько, снижается и наиболее низкие величины частоты сердцебиений, нами были выявлены в соревновательном периоде.

Таким образом, у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава частота сердечных сокращений по мере перехода от одного периода годичного цикла мышечных тренировок к другому, существенно изменяется. При этом, значительно низкие, величины ЧСС обнаруживаются в соревновательном периоде, а наиболее высокие в переходном периоде годичного цикла мышечных тренировок.

В отличие от спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава у спортсменок дублирующего состава изменения частоты сердечных сокращений в каждом периоде годичного цикла мышечных тренировок более выражены. Так разница в показателях ЧСС между подготовительным и соревновательным периодами составлял 4,3 уд/мин., а между соревновательным и переходными периодами увеличилась до 8,1 уд/мин. ($P < 0,05$). Значительный разброс в показателях ЧСС может свидетельствовать о низком уровне тренированности. В поддержку данного мнения, выступает тот факт, что спортсменки систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава крайне редко привлекались для участия в ответственных соревнованиях. Спортсменки дублирующего состава лишь в отдельных случаях выступали на Чемпионате России.

Сравнивая между собой динамику, изменений частоты сердечных сокращений спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного и дублирующего составов, мы выявили

следующие особенности. Так если, у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава частота сердечных сокращений в подготовительном и соревновательном периодах, достоверных значений не претерпевает, тогда как у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава изменения ЧСС наиболее выражены. Следовательно, у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава некоторые увеличение ЧСС происходит лишь в переходном периоде. При этом, данное увеличение менее выражено, чем у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава. У спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава, в каждом периоде годичного цикла мышечных тренировок происходят достоверные изменения в показателях частоты сердечных сокращений. Следует так же отметить, что у спортсменок обеих команд наименьшие величины ЧСС, нами были выявлены в соревновательном периоде годичного цикла мышечных тренировок. Однако, у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава, значения частоты сердечных сокращений оказались на 17,7 уд/мин. меньше чем у спортсменок, систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава ($P < 0,05$). Следовательно, не смотря на существенное урежение частоты сердцебиений у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава к соревновательному периоду показатели ЧСС сохраняются на более высоком уровне, чем у спортсменок, систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава. Следует так же отметить, что у спортсменок, систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава показатели ЧСС в каждом периоде годичного цикла мышечных тренировок были существенно выше, чем у спортсменок, систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава. Так, разница в показателях частоты сердечных сокращений между представителями команд основного и дублирующего

составов в переходном периоде составляла 22,8 уд/мин ($P < 0,05$). Примерно такая же разница (20,3 уд/мин.) нами была выявлена в подготовительном периоде между спортсменками основного и дублирующего состава.

Анализируя минимальные и максимальные значения ЧСС в годичном цикле мышечных тренировок у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего и основного составов мы выявили, следующие изменения. У спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава разница между минимальными и максимальными значениями ЧСС если составили, 3,0 уд/мин., то у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава она была значительно выше и составила 8,1 уд/мин ($P < 0,05$). На наш взгляд большая разница между максимальными и минимальными значениями ЧСС у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава свидетельствует о низком уровне тренированности по сравнению со спортсменками систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава.

На наш взгляд более значительные изменения частоты сердечных сокращений в каждом периоде годичного цикла мышечных тренировок у спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава свидетельствует о не высоком уровне тренированности. У данных спортсменов, вероятно, наблюдается лишь период становления брадикардии тренированности.

У спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава частота сердечных сокращений по мере перехода из одного периода в другой период годичного цикла мышечных тренировок сохраняются более устойчивые, то есть изменения менее выражены. На наш взгляд более стабильное состояние частоты сердцебиений в течение всего тренировочного года, свидетельствует о высоком уровне тренированности.

Табл 1 - Изменения показателей частоты сердечных сокращений спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного и дублирующего составов

Период тренированности	Месяцы	Основной состав команды (21 чел) 17-19 лет	Дублирующий состав команды (24 чел) 10-14 лет
Подготовительный	Август-октябрь	55,4±2,1	75,7±2,1
Соревновательный	Ноябрь-апрель	53,7±1,7	71,4±0,2*
Переходный	Май - июль	56,7±1,1*	79,5±1,7*

* - достоверность различий по сравнению с показателями предыдущей группой (P≤0,05)

Ударный объем крови в подготовительном периоде (август-октябрь) у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава составлял $83,4 \pm 3,3$ мл (табл 2). В соревновательном периоде (май – сентябрь) УОК у данных спортсменок значительно увеличился и составил $92,7 \pm 3,5$ мл. Разница между этими двумя показателями составила 9,3 мл. (P < 0,05). Следует отметить, что в переходном периоде ударный объем у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава составила $76,5 \pm 2,7$ мл. Разница между показателями ударного объема крови в соревновательном и переходном периодах достигла 16,5 мл. (P < 0,05).

Таким образом, у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава ударный объем крови в каждом этапе годичного цикла мышечных тренировок претерпевает значительных изменений. Относительно низкие величины УОК (76,5 мл.) полученные в переходном периоде по мере повышения и увеличения тренировочных нагрузок постепенно увеличивается. Величина систолического объема крови у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава по сравнению со значениями ударного объема крови полученными в подготовительном периоде увеличилась на 6,9 мл. и в соревновательном периоде достигает до 83,4 мл. (P < 0,05). Следовательно, после определенного отдыха организованного в

переходном периоде спортсмены в подготовительном периоде постепенно втягиваются в работу, и тренер начинает увеличивать объем мышечных нагрузок. В соревновательном периоде объем, и интенсивность мышечных тренировок еще больше увеличиваются по сравнению с подготовительным периодом. При этом ударный объем крови адекватно начинает реагировать на данную нагрузку и увеличивается. Так если, в подготовительном периоде значения ударного объема крови у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава составляли $83,4 \pm 3,3$ мл., то к соревновательному периоду они увеличились на 9,3 мл и достигли $92,7 \pm 3,5$ мл. ($P < 0,05$). Значительный разброс в показателях ударного объема крови на каждом этапе годового цикла мышечных тренировок, на наш взгляд, свидетельствуют о становлении и совершенствовании ударного объема крови. То есть, показатели ударный объема крови максимальных своих значений еще не достигли, идет процесс совершенствования функциональных показателей сердца. Более того, следует отметить, что данный диапазон колебаний показателей ударного объема крови на каждом этапе годового цикла мышечных тренировок крови у спортсменок, занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава оказался значительно больше, чем изменения ударного объема крови у спортсменок дублирующего состава.

У спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава ударный объем крови в подготовительном периоде (август-октябрь) составлял $73,4 \pm 2,5$ мл. В процессе систематических мышечных тренировок к соревновательному периоду (ноябрь - апрель) ударный объем крови у данных спортсменок значительно увеличился и составил $81,7 \pm 1,7$ мл. Разница между этими двумя показателями составила 8,3 мл. ($P < 0,05$). Однако, в переходном периоде ударный объем у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава оказалась низкой и составила лишь $69,5 \pm 1,2$ мл. Данная величина по сравнению со значениями ударного объема крови полученными в соревновательном периоде оказалась на 12,2 мл меньше. ($P < 0,05$).

Из этого следует, что у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава ударный объем крови на каждом этапе годового цикла мышечных тренировок в значительной мере изменяется. При этом, следует отметить, что эти изменения оказались несколько ниже, чем у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава. Так если, у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава разница в показателях ударного объема крови в подготовительном и соревновательном периодах составляла 9,3 мл, то у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава она составила лишь 8,3 мл. Так же значительно больше разница в показателях ударного объема крови в соревновательном и переходном периодах, оказалась у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием» основного состава, где разница была на уровне 16,5 мл., а у дублирующего состава лишь 12,2 мл. ($P < 0,05$). Более низкие различия в величинах ударного объема крови у спортсменок, занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава, вероятно, объясняется низкими функциональными показателями сердца. На наш взгляд, показатели ударного объема крови у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава находятся лишь, на начальном этапе совершенствования.

Сравнивая показатели ударного объема крови двух сборных команд, мы так же выявили существенную разницу. В переходном периоде разница между величинами ударного объема крови спортсменок основного и дублирующего составов составляла 7,0 мл. ($P < 0,05$). К подготовительному периоду данная разница существенно увеличилась и достигла 10,0 мл. ($P < 0,05$). Еще большую разницу показатели ударного объема крови между командами основного и дублирующего составов мы выявили в соревновательном периоде, где разница достигла уже 11,0 мл. ($P < 0,05$). Следовательно, у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава на каждом этапе годового цикла мышечных тренировок показатели ударного объема крови были значительно выше, чем у спортсменок дублирующего состава. Данный факт, вероятно, всего,

свидетельствует о хорошей тренированности сердечной мышцы, что выражается в больших показателях ударного объема крови. Так если, в соревновательном периоде за одно сердечное сокращение, сердце у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава выбрасывало примерно 93 мл. крови, то у спортсменок дублирующего состава оно было на 11,0 мл. меньше и составило лишь 81,7 мл. ($P < 0,05$).

Примерно такая же разница (8 – 10 мл.) нами было выявлено на других этапах годового цикла мышечных тренировок.

Таким образом, у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава на каждом этапе годового цикла мышечных тренировок показатели ударного объема крови, оказались значительно выше, чем у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием дублирующего состава. Так же следует отметить, что у спортсменок занимающихся синхронным фигурным катанием основного состава диапазон колебаний ударного объема крови на каждом этапе годового цикла мышечных тренировок оказался выше, чем у спортсменок дублирующего состава.

Табл 2 - Изменения показателей ударного объема крови спортсменок систематически занимающихся синхронным фигурным катанием основного и дублирующего составов

Период тренированности	Месяцы	Основной состав команды (21 чел) 17-19 лет	Дублирующий состав команды (24 чел) 10-14 лет
Подготовительный	Август-октябрь	83,4±3,3	73,4±2,5
Соревновательный	Ноябрь-апрель	92,7±3,5	81,7±1,7*
Переходный	Май - июль	76,5±2,7*	69,5±1,2*

* - достоверность различий по сравнению с показателями предыдущей группой ($P \leq 0,05$)

Список литературы:

1. Вахитов И.Х. Особенности становления насосной функции сердца юных спортсменов в зависимости от срока приобщения к систематическим мышечным тренировкам //Казанский медицинский журнал. – Казань.- 2011.- том 1, №1.- С.71-73.
2. Вахитов И.Х. Особенности становления насосной функции сердца детей, занимающихся мышечными тренировками //Педиатрия. – Москва. - 2011 г. - Том 90, №5, с.138-140
3. Сафин Р.С. Показатели насосной функции сердца спортсменов, занимающихся циклическими и ациклическими упражнениями. М. Журнал «Теория и практика физической культуры» 2002, № 2.
4. Фахрисламова Л.Т.. Особенности функциональных показателей сердца лыжников 15-17 лет в процессе годичного цикла спортивных тренировок. Автореферат канд. дис. – Казань. – 1998. – 16с.
5. Kubicek WG, Kamegis JW, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966,37:1208-12

References:

1. Vahitov I.H.Features of formation of the pumping function of the heart of young athletes depending on the period of initiation of systematic muscle training // Kazan Medical Journal. - Kazan.- 2011.- Volume 1, №1.- p.71-73.
2. Vahitov I.H. Features of formation of the pumping function of the heart of children involved in muscle workouts // Pediatrics. - Moscow. - 2011 -Tom 90, №5, s.138-140
3. Safin R.S. Indicators of cardiac pump function of athletes involved in cyclic and acyclic exercises. M. Journal "Theory and Practice of Physical Culture" 2002, № 2.
4. Fahrislamova L.T . Features functional parameters of the heart skiers 15-17 years in the annual cycle of athletic training. Author's abstract of Candidate. dis. - Kazan. - 1998 - 16с.
5. Kubicek WG, Kamegis JW, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966,37: 1208-12

РАЗДЕЛ 2.

ГЕНЕТИКА

(ГЕНОДИАГНОСТИКА И ГЕНОТЕРАПИЯ)

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РОЛЬ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА В МОДЕЛИРОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОТВЕТА ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Маль Г.С., Сараев И.А., Полякова О.В., Болдина Н.В, Грибовская И.А.,
Лавриненко К.И., Буланов Е.А.

Россия, Курский государственный медицинский университет

THE ROLE OF THE ALLELIC POLYMORPHISM IN THE MODELING OF DRUG RESPONSE OF HYPOLIPIDEMIC THERAPY

MAL G.S., SARAEV I.A., POLYAKOVA O.V., BOLDINA N.V, GRIBOVSKAJA I.A., LAVRINENKO
K.I., BULANOV E.A.

RUSSIA, KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

Аннотация: к настоящему времени уже формируется подход о необходимости строгой индивидуализации лечения заболевания у каждого конкретного больного. Известно, что генетические особенности пациента более чем на половину могут определять неадекватный фармакологический ответ. Учитывая, что метаболизм всех лекарственных средств в организме человека генетически детерминирован, то применение современных фармакогенетических тестов для подбора индивидуальной дозы гипOLIпидемического препарата приобретает все большую актуальность для персонализированной медицины.

Abstract: to date, the approach has generated the need for direction of individualization of treatment of the disease in each patient. It is known that the

genetic characteristics of the patient more than in sofo can identify inadequate pharmacological response. Given that the metabolism of drugs in the human body is genetically determined, the application of modern pharmacogenetic tests for individual dose lipid-lowering drugs is becoming increasingly important for personalized medicine.

Ключевые слова: генетические факторы; гиперлипидемическая терапия; ишемическая болезнь сердца

Keywords: genetic factors; hyperlipidemic therapy; coronary heart disease

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) лидируют среди причин смертности и инвалидности взрослого населения экономически развитых стран мира и имеют тенденцию к прогрессированию [1,2,5].

К настоящему времени уже формируется подход о необходимости строгой индивидуализации лечения заболевания у каждого конкретного больного [4,5].

Известно, что генетические особенности пациента более чем на половину могут определять неадекватный фармакологический ответ (неэффективность или развитие нежелательных лекарственных реакции (НЛР)) [8]. Учитывая, что метаболизм всех лекарственных средств в организме человека генетически детерминирован, то применение современных фармакогенетических тестов для подбора индивидуальной дозы гиполлипидемического препарата приобретает все большую актуальность для персонализированной медицины [5,7]. Необходимо учесть, что проведение фармакологического вмешательства с целью коррекции нарушений липидного обмена характеризуется длительным или пожизненным использованием, поэтому одной из наиболее важных современных тенденций является обоснование экономических аспектов стратегии и тактики лечения наряду с клиническими и социальными факторами [3,6]. С этих позиций требует своего решения задача комплексной интегральной оценки оптимального соотношения цены лекарственных препаратов и их эффективности, что позволит снизить затраты на приобретение неэффективных лекарств и коррекцию нежелательных лекарственных реакций.

Цель: изучение качественного и количественного вклада факторов риска и генетических маркеров в развитие сердечно-сосудистых осложнений в достижении гиполипидемического эффекта моно- и комбинированной терапии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца с атерогенными гиперлипидемиями.

Материалы и методы исследования: под наблюдением находились 98 больных ИБС с первичной изолированной и сочетанной гиперлипидемией (ГЛП) в возрасте от 41 до 60 лет, из них 28 пациентов составили контрольную группу. Средний возраст в исследуемой и контрольной группах был сопоставим: $55,7 \pm 2,9$ и $56,2 \pm 3,1$ лет.

Фармакологическая коррекция заключалась в назначении пациенту ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы второго поколения (симвастатина) в дозе 40 мг в сутки или четвертого поколения (розувастатин) в дозе 10 мг в сутки. Пациенты, не достигшие целевых значений по уровню ЛПНП переводились на комбинированную терапию, включающую ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы второго поколения (розувастатин) в дозе 10 мг в сутки и ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике (эзетимиб) в дозе 10 мг в сутки.

Результаты и их обсуждения

В результате изучения динамики показателей липид-транспортной системы в группе больных ИБС с изолированной и сочетанной ГЛП при фармакотерапии статином II поколения выявлены позитивные изменения со стороны липидов сыворотки крови.

Анализ изменений параметров системы липопротеидов (ЛП) у больных ИБС с изолированной ГЛП показал, что на фоне фармакотерапии симвастатином в дозе 40 мг в сутки удалось снизить уровень ХС на 24,3% , ЛПНП на 35,8%, ТГ на 10,6%, что сопровождалось достоверным повышением показателя ЛПВП на 12,6%. При оценке динамики спектра ЛП у больных с сочетанной ГЛП получено снижение уровня ХС на 22,2%, что произошло за счет снижения содержания ЛПНП на 32,4% , ТГ на 14,9% . Уровень ЛПВП при терапии статином II поколения возрос на 12,5%.

При воздействии на изолированную ГЛП розувастатином в дозе 10 мг в сутки гипохолестеринемический эффект реализовался за счет снижения уровня ЛПНП – на 45,4%, содержания ТГ на 15,2%. Уровень ХС достоверно снизился на 32,7%. Влияние терапии розувастатином на обратный транспорт ХС выразилось в повышении показателя ЛПВН на 7,3%. Анализ изменений, произошедших под влиянием терапии розувастатином у больных ИБС с сочетанной ГЛП, выявил существенные изменения со стороны липидного спектра сыворотки крови. Значительно снизился уровень ХС на 33,6%, что произошло за счет снижения ЛПНП на 46,9% и содержания ТГ на 21,3%. Уровень ЛПВП во время терапии статином IV поколения возрос на 11,3%.

Благодаря фармакологической коррекции статином второго поколения удалось достичь целевого уровня ХС ЛНП у 55,6 % пациентов при изолированной ГЛП и у 45,5% пациентов при сочетанной ГЛП. Целевых значений ХС ЛНП удалось достичь у 71,4% и 63,2% пациентов, соответственно в группах с изолированной и сочетанной ГЛП при использовании монотерапии розувастатином. В связи с этим представлялось интересным оценить возможность воздействия на показатели липидтранспортной системы с помощью двойного механизма ингибирования холестерина в организме, при использовании комбинированной терапии, включающей статин четвертого поколения на примере розувастатина (10 мг/сутки) и ингибитора всасывания холестерина в кишечнике на примере эзетимиба (10 мг/сут) у пациентов не достигших целевых значений при монотерапии статинами.

Терапия изолированной ГЛП с помощью комбинации статина второго поколения и эзетимиба выразилась в статистически более выраженным ($p < 0,01$) снижением уровня ЛПНП (на 55,2%) по сравнению с монотерапией как симвастатином, так и розувастатином. Комбинированная терапия также эффективнее, чем монотерапия статинами различных поколений, снижала уровень общего холестерина и триглицеридов, а также повышала уровень ЛПВП (36,8%, 17,6% и 15,3% соответственно). Сопоставимые данные были получены и при оценке гипополипдемической эффективности комбинированной терапии у

пациентов с сочетанной ГЛП. Уровень ОХ снизился на 34,9%, что включало снижение ЛПНП на 51,3%, ТГ на 16,2% и повышение ЛПВП на 14,2%. Достичь целевых значений липидтранспортной системы по уровню ЛПНП удалось у 89,4% и 85,3% пациентов, страдающих ИБС с изолированной и сочетанной ГЛП соответственно.

Следующим этапом был изучен количественный и качественный набор факторов риска. Необходимо отметить, что добавление количественно хотя бы одного ФР уменьшало выраженность гиполлипидемического эффекта: по уровню ХС, ХС ЛНП на треть от достигнутого, что определило интерес к изучению качественной характеристики факторов риска. Наибольший вклад в возможность снижения достигаемого эффекта у больных ИБС с атерогенными гиперлипидемиями вносили корригируемые ФР, такие как наличие гиперлипидемии, артериальной гипертензии, курение и некорригируемые ФР – пол, семейный анамнез, что изучалось в сравнении с контрольной группой.

Сравнительный анализ качественной характеристики кейс-набора ФР развития ССО у пациентов, страдающих ИБС с атерогенными гиперлипидемиями показал большее снижение эффективности гиполлипидемической терапии у курящих пациентов с артериальной гипертензией, имеющих отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистой патологии.

Следующим этапом были изучены аллельные варианты гена MDR1 по полиморфному маркеру C3435T, ответственного за метаболизм лекарственных препаратов на примере статинов. Выявлено, что среди пациентов изучаемой субпопуляции генотип СТ преобладал над ТТ и СС.

Наиболее выраженный эффект симвастатина наблюдался у лиц, страдающих ИБС с атерогенными гиперлипидемиями, несущих генотип ТТ по сравнению с пациентами, имеющими СТ и СС. Не было обнаружено связи между полиморфным маркером C3435T гена MDR1 и развитием большего гиполлипидемического эффекта розувастатина у пациентов с генотипом ТТ.

Выводы

1. Сравнительная оценка эффективности исследуемых статинов у больных ИБС с атерогенными ГЛП показала возможность достижения целевых значений параметров липидтранспортной системы у каждого второго пациента с помощью монотерапии симвастатином в дозе 40 мг/сутки и у семи пациентов из десяти при использовании монотерапии розувастатином; в дозе 10 мг/сутки; использование двойного механизма ингибирования холестерина с помощью комбинированной терапии, включающей статин четвертого поколения (розувастатин, 10 мг/сутки) и ингибитор всасывания холестерина в кишечнике (эзетимиб, 10 мг/сутки) позволило достичь целевых значений липидтранспортной системы по показателю ЛПНП в девяти случаях из десяти, что
2. Эффективность гиполипидемического эффекта у пациентов с ИБС и атерогенными гиперлипидемиями у пациентов, имеющих 3 и менее ФР была достоверно выше, чем у больных, имеющих 4 и более ФР;
3. Наибольший вклад в возможность снижения достигаемого эффекта у больных ИБС с атерогенными гиперлипидемиями вносили корригируемые ФР – наличие гиперлипидемии, артериальной гипертензии, курение и некоррегируемый ФР – семейный анамнез;
4. Аллельный вариант ТТ гена MDR1 у больных, страдающих ИБС с атерогенными гиперлипидемиями является генетическим фактором, предрасполагающим к большей эффективности симвастатина, однако не влияет на степень выраженности эффекта розувастатина.

Список литературы:

1. Аронов, Д. М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — интерполяция на Россию / Д. М. Аронов // Сердце. — 2002. — № 3. — С. 109– 112.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр). // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — Т. 8, №6 (Прилож.3). - 58 с.
3. Ивлева, А.Я. Фармакоэкономическое обоснование для применения липидснижающих средств / А.Я. Ивлева // Кардиология. — 1998. - № 4. — С. 48

4. Изучение транспортеров лекарственных средств как новая возможность персонализации фармакотерапии / В. Кукес, Д. Сычев, Т. Бруслик и др. // Врч. - 2007. - № 5. - С. 2-6.
5. Карпов, Ю. А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин. — М.: Реафарм, 2003. — 244 с.
6. Клинико-фармакологические аспекты полиморфизма генов-транспортеров органических анионов / В. Г. Кукес, Д. А. Сычев, Р. Е. Казаков и др // Молекулярная медицина : научно-практический журнал. — 2006. — N 1 . — С. 31-35.
7. Кукес, В. Г. Изучение биотрансформации лекарственных средств - путь к повышению эффективности и безопасности фармакотерапии / В. Г. Кукес, Д. Сычев, Е. Ших // Врч: ежемесячный научно-практический и публицистический журнал / Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова (М.). — 2007. — №1.
8. Середенин, С. Б. Лекции по фармакогенетике / С. Б. Середенин. — М.: МИА, 2004. — 303 с.

References:

1. Aronov, D. M. Pervichnaja i vtorichnaja profilaktika serdechno-sosudistyh zabolevanij — interpoljacija na Rossiju / D. M. Aronov // Serdce. — 2002. — № 3. — S. 109– 112.
2. Diagnostika i korekcija narushenij lipidnogo obmena s cel'ju profilaktiki i lechenija ateroskleroza. Rossijskie rekomendacii (IV peresmotr). // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. — 2009. — Т. 8, №6 (Prilozh.3). - 58 s.
3. Ivleva, A.Ja. Farmakojekonomicheskoe obosnovanie dlja primenenija lipidsnizhajushhih sredstv / A.Ja. Ivleva // Kardiologija. — 1998. - № 4. — S. 48
4. Izuchenie transporterov lekarstvennyh sredstv kak novaja vozmozhnost' personalizacii farmakoterapii / V. Kukes, D. Sychev, T. Bruslik i dr. // Vrach. - 2007. - № 5. - S. 2-6.
5. Karpov, Ju. A. Stabil'naja ishemicheskaja bolezn' serdca: strategija i taktika lechenija / Ju. A. Karpov, E. V. Sorokin. — М.: Reafarm, 2003. — 244 s.
6. Kliniko-farmakologicheskie aspekty polimorfizma genov-transporterov organicheskikh anionov / V. G. Kukes, D. A. Sychev, R. E. Kazakov i dr // Molekuljarnaja medicina : nauchno-prakticheskij zhurnal. — 2006. — N 1 . — S. 31-35.
7. Kukes, V. G. Izuchenie biotransformacii lekarstvennyh sredstv - put' k povysheniju jeffektivnosti i bezopasnosti farmakoterapii / V. G. Kukes, D. Sychev, E. Shih // Vrach: ezhemesjachnyj nauchno-prakticheskij i publicisticheskij zhurnal / Moskovskaja medicinskaja akademija im. I.M. Sechenova (M.). — 2007. — №1.
8. Seredenin, S. B. Lekcii po farmakogenetike / S. B. Seredenin. — М.: МИА, 2004. — 303 s.

РАЗДЕЛ 3.

СОВРЕМЕННЫЕ

ИНВАЗИВНЫЕ И

НЕИНВАЗИВНЫЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ

ТЕХНОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ

С СЕРДЕЧНО-

СОСУДИСТОЙ

ПАТОЛОГИЕЙ

ПРИНЦИПЫ ИЗМЕРЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ЕМКОСТНЫМ МЕТОДОМ С ЧРЕСКОЖНОЙ ПЕРЕДАЧЕЙ ЭЛЕКТРОПИТАНИЯ

ПЕТРОВ В.А.¹, КАСЫМОВ В.А.¹, ШУШАРИНА Н.Н.¹, ЛАДАНИЙ Д.В.¹, ПАТРУШЕВ М.В.¹,
БОГДАНОВ Е.А.^{1,4}, РУМЯНЦЕВА С.А.², СТУПИН В.А.^{2,4}, СИЛИНА Е.В.³

¹Россия, Балтийский федеральный университет им. И. Канта

²Россия, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России

³Россия, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

⁴Россия, ООО «Медицинские технологии»

PRINCIPLES OF CAPACITIVE METHOD FOR BLOOD PRESSURE MEASUREMENT WITH PERCUTANEOUS POWER TRANSMISSION

PETROV V.A.¹, KASYMOV V.A.¹, SHUSHARINA N.N.¹, LADANIY D.V.¹, PATRUSHEV M.V.¹,
BOGDANOV E.A.^{1,4}, RUMYANTSEVA S.A.², STUPIN V.A.^{2,4}, SILINA E.V.³

¹RUSSIA, BALTIC FEDERAL UNIVERSITY. I. KANT

²RUSSIA, RUSSIAN NATIONAL RESEARCH MEDICAL UNIVERSITY. N. AND. PIROGOV
RUSSIAN MINISTRY OF HEALTH

³RUSSIA, FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY. I. M. SECHENOV

⁴RUSSIA, LLC "MEDICAL TECHNOLOGY"

Аннотация. В работе описан макета емкостного датчика и продемонстрировано исследование, цель которого – изучить возможность использования емкостного датчика давления с возможностью беспроводной передачи электропитания на примере макета для демонстрации измерения изменений в длине сигнала за счет имитированного изменения давления. Разработана система, состоящая из конденсатора переменной емкости с измеренной базовой емкостью, составляющей 4 пФ, радиочастотного модуля, предназначенного для работы в полосе 433 МГц. Данный диапазон частот предназначен для передачи данных на трансмиттер, беспроводная передача электропитания осуществляется на частоте 13,56 МГц. Отклик артериального давления моделируется путем изменения переменной емкости на несколько пФ относительно опорной емкости. Время для достижения порогового значения триггера Шмитта прямо пропорционально емкости конденсатора, следовательно, для переменного и опорного конденсаторов время будет разным, что необходимо для конвертации сигнала в импульс в модуле интерфейса датчика. Оцифрованный сигнал передается на внешнее устройство (трансмиттер) и/или сохраняется в памяти имплантата. Результаты проведенного исследования показали, что длина сигнала меняется в зависимости от емкости конденсатора и может быть конвертирована в мм. рт. ст. для измерения изменения артериального давления. Полученные данные могут быть использованы для проектирования датчика давления.

Ключевые слова: артериальное давления, емкостной сенсор, чрескожное электропитание, беспроводная передача данных.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) - широко распространенное состояние, которое, по оценкам разных авторов, фиксируется у 30-40% населения Земли [1-3]. Известно, что АГ - один из самых распространенных модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности во всем мире [4-7]. Именно поэтому в настоящее время

принимаются активные меры по раннему выявлению повышенного артериального давления (АД), предупреждению возникновения АГ, снижению факторов риска ее развития.

Особенностью рынка устройств, предназначенных для мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний, является крайняя ограниченность предлагаемых решений. Проблемы с более широким использованием биосенсоров связаны с тем, что в отношении диагностики необходимо помимо съема значительного числа параметров и непосредственное общение со специалистом, способным провести ряд исследований, что представляется невозможным в удаленном режиме. Так же, для высокой достоверности диагноза требуется высоко-специализированное и стационарное оборудование, перевод которого в экспресс-форму (в виде портативных устройств) выглядит сомнительным. Существует ряд устройств, которые, по формальным признакам относятся к биосенсорам, но не обладают признаками портативности. Это датчики для удаленного или автоматизированного ведения операций: они располагаются в крупных клиниках, имеют большие размеры и ориентированы не столько на съем данных, сколько на сопровождение хирургического вмешательства. Таким образом, актуальной задачей является разработка имплантируемого биосенсора для мониторинга артериального давления и диагностики нарушений работы сердца с функцией передачи результатов на внешнее устройство.

Цель работы: Исследовать возможность использования емкостного датчика давления на примере макета для демонстрации измерения изменений в длине сигнала за счет имитированного изменения давления. Показать возможность беспроводной передачи электропитания для макета датчика давления и дальнейшего применения в имплантируемом устройстве.

Материалы и методы. Макет емкостного датчика артериального давления оснащен беспроводной системой передачи данных и электропитания. Система состоит из конденсатора переменной емкости с измеренной базовой емкостью, составляющей 4 пФ, радиочастотного модуля,

предназначенного для работы в полосе 433 МГц. Данный диапазон частот предназначен для передачи данных на трансмиттер, беспроводная передача электропитания осуществляется на частоте 13,56 МГц (рис.1).



Рисунок 1. Блок-схема имплантируемого датчика давления

Интерфейс датчика используется для преобразования значения емкости в цифровой сигнал импульса. Конденсатор переменной емкости используется для моделирования микроэлектромеханического (МЭМС) сенсора давления. Данный сенсор был выбран исходя из того, что емкостные датчики давления используются в биомедицинских приложениях для измерения давления (CardioMEMS, USA). Однако CardioMEMS обладает рядом недостатков, таких как: зависимость от положения пациента и использование в стационаре, в то время как разрабатываемый нами датчик артериального давления исключает данные ограничения.

Результаты исследования. Для эксперимента был использован макет датчика артериального давления, подключенный к блоку питания через индуктор. Выходное напряжение составляло 5 В (рис.2). Для получения временной развертки сигнала использовался цифровой осциллограф. Были измерены емкостные значения в диапазоне 4-20 пФ. Значение опорного конденсатора равнялось 5 пФ и результирующая частота осцилляторов составила 1 кГц. Для проверки и тестирования емкостно-временной цепи импульс передавался на приемник (рис.3).

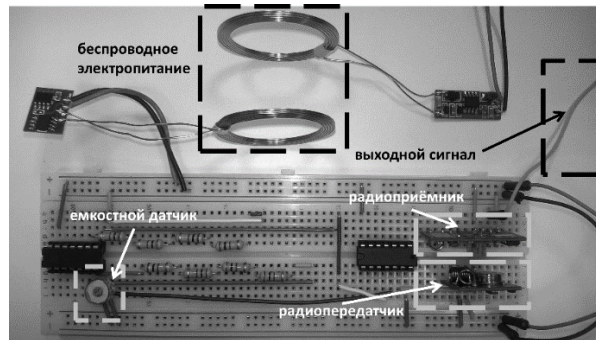


Рисунок 2. Прототип устройства для непрерывного дистанционного инвазивного измерения АД

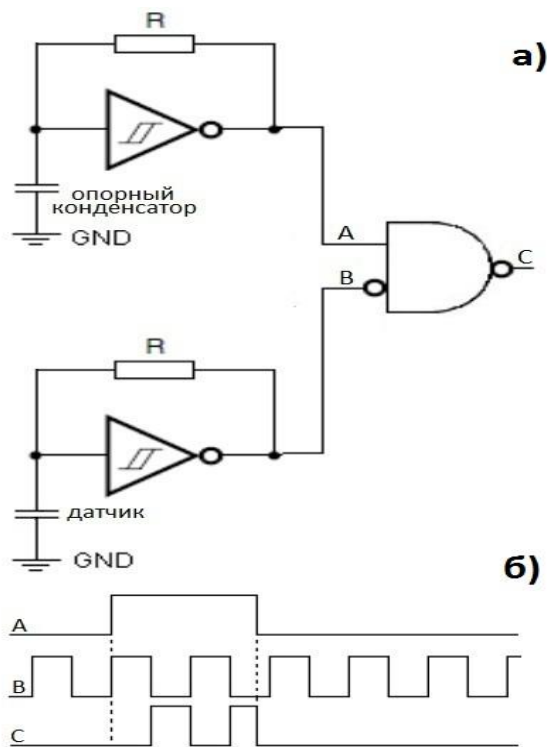


Рисунок 3.

а) емкостно-временная цепь, б) сигнал разной длины, в зависимости от изменения ёмкости переменного конденсатора.

В качестве устройства для измерения артериального давления может служить твердотельный емкостной датчик давления, имплантированный в кровотоки. Данное устройство представляет собой резонансный контур, состоящий из осциллятора с чувствительным к изменению давления элементом (гибким конденсатором). Емкость датчика артериального давления является функцией давления окружающей среды, в которой он находится. Имплантированный чип может быть соединен с внешним

приемо-передающим устройством (радио-трансммиттером). По изменению резонансной частоты между трансмиттером и имплантатом можно сделать вывод о состоянии артериального давления пациента. Для реализации мультипараметричности регистрируемых данных, таких как физиологических параметров как систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление, частота и ритм сердечных сокращений, скорость передачи пульсовой волны, датчик (биосенсор) мониторинга физиологических параметров сердечнососудистой системы должен включать в себя несколько (не менее двух) чувствительных элементов, должен быть создан по технологии изготовления микроэлектромеханических систем (МЭМС) или аналогичной технологии, обеспечивающей такую же миниатюризацию компонентов. Благодаря своим размерам, имплантация микродатчика для мониторинга физиологических параметров сердечно-сосудистой системы будет малоинвазивной с минимальным хирургическим вмешательством. Трансммиттер, осуществляющий регистрацию, первичную обработку и вычисление физиологических параметров сердечнососудистой системы, будет оборудован необходимым набором интерфейсов для передачи цифровых данных на компьютер лечебно-профилактического учреждения и/или лечащего врача. Будут использованы такие сетевые системы связи как WiFi или GPRS (GeneralPacketRadioService - пакетная радиосвязь общего пользования, представляющая надстройку над технологией мобильной связи GSM, осуществляющая пакетную передачу данных. GPRS позволит пользователю мобильного устройства производить обмен данными с другими устройствами в сети GSM и с внешними сетями, в том числе Интернет). Кабельная линия USB позволит передать данные на компьютер лечебно-профилактического учреждения и/или лечащего врача и осуществить заряд аккумулятора трансмиттера при необходимости. Связь с удаленным рабочим местом (с компьютером оператора) осуществляется через интерфейс WiFi. GPRS альтернативная система передачи цифровых потоков данных по радиоканалам позволят пользователю сети производить обмен данными с другими устройствами в сети GSM и с внешними сетями, в том числе - Интернет. С целью обеспечения оперативного взаимодействия лечащего врача с

измерительной системой и пациентом предполагается также использовать другой канал связи, например, Bluetooth.

Заключение. В данной работе описан и продемонстрирован макет емкостного датчика артериального давления. Кроме того, показана возможность емкостного метода измерения артериального давления с беспроводной передачей данных и электропитания. Беспроводная передача данных и электропитания была протестирована без потерь мощности и количественных значений. Полученные результаты могут быть использованы для проектирования специализированной микросхемы с использованием МЭМС – датчика давления. Использование предлагаемого технического решения подразумевает онлайн передачу сигналов тревожного состояния пациента в медицинское учреждение для своевременной организации экстренной помощи. Кроме того, при нормальном состоянии пациента будет осуществляться периодическая (по установленному графику) передача данных мониторинга, на основании которых врачебным персоналом может быть принято решение о коррекции лекарственной терапии, что позволит обеспечить существенное повышение эффективности и своевременности оказания медицинской помощи больным с артериальной гипертензией. Немаловажным фактором использования данного биосенсора является возможность выявления признаков нарушения сердечного ритма на ранней стадии.

Благодарности. Работа проводится на площадке ООО «Медицинские технологии» при финансовой поддержке государства РФФИ (13-04-12087) и в лице Министерства образования и науки РФ(14.579.21.0055).

Список литературы:

1. Hajjar I, Kotchen T. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States. 1988-2000. JAMA 2003; 290(2):199-206.
2. Young J. The global epidemiology of heart failure. Med Clin North Amer 2004; 88:1135–1143.
3. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. J Amer MedAssoc 2004, 292:344–350.
4. Simon S, Moser SD, Thompson D. Clinical assessment and investigation of patients with suspected heart failure. in Caring for the Heart Failure Patient 2004:75– 92.

5. Kupari M, Lindroos M, Iivanainen AM et. al. Congestive heart failure in old age: Prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki ageing study, *J Int Med* 1997; 241:387–394.
6. Cowie MR, Wood DA, Coats AJS, et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: A population based study, *Heart* 2000; 83: 505–510.
7. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, et. al. The epidemiology of heart failure: The Framingham study, *J AmerCollCardiol* 1993; 22:6A–13A.
8. Оганов Р.Г. Несбывшиеся надежды и парадоксы профилактической кардиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009. Т. 8. № 7. С. 4-9.
9. Оганов Р.Г., Беленков Ю.Н. *Кардиология. Национальное руководство*. М., ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 1232 с.
10. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е., Константинов В.В., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Лельчук И.Н., Шальнова С.Л., Деев А.Д. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003-2010 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 10(1):3-7.
11. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Шальнова С.А. *Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство, Библиотекаврача-специалиста*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 216с.

РАЗДЕЛ 4.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАТОРНЫХ СВОЙСТВ МИОКАРДА В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ С ПОМОЩЬЮ ТАРГЕТНОЙ ДОСТАВКИ ПРОГРАММИРУЕМЫХ ЭКЗОСОМ В РЕЗИДЕНТНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

КОСТЮШЕВ Д.С.¹⁻³, ДОЛГИХ М.А.², ПАРШЕНКОВ А.В.¹, ЧАРЧЯН Э.Р.⁵, СИМИРСКИЙ
В.Н.⁶, БЕЛОВ Ю.В.¹, LICHTENBERG A.⁴, СУЧКОВ С.В.¹⁻³

¹Россия, Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М.Сеченова

²Россия, Московский государственный медико-стоматологический
университет им. А.И.Евдокимова

³EU, EPMA (EUROPEAN ASSOCIATION FOR PREDICTIVE, PREVENTIVE AND
PERSONALIZED MEDICINE)

⁴GERMANY, DEPARTMENT OF CARDIOVASCULAR SURGERY, UNIVERSITY HOSPITAL OF
DÜSSELDORF, HEINRICH HEINE UNIVERSITY

⁵Россия, Российский научный центр хирургии им. академика
Б.В.Петровского

⁶Россия, Институт биологии развития им. Н.К.Кольцова РАН

STIMULATION OF TISSUE REGENERATION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION BY TARGETED DELIVERY OF PROGRAMMED EXOSOMES TO RESIDENT CARDIAC STEM CELLS

KOSTYUSHEV D.S.¹⁻³, DOLGIKH M.A.², PARSHENKOV A.V.¹, CHARCHYAN E.R.⁵, SIMIRSKII V.N.⁶, BELOV Y.V.¹, LICHTENBERG A.⁴, SUCHKOV S.V.¹⁻³

¹RUSSIA, I.M.SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY

²RUSSIA, A.I.EVDOKIMOV MOSCOW STATE MEDICAL AND DENTISTRY UNIVERSITY

³EU, EPMA (EUROPEAN ASSOCIATION FOR PREDICTIVE, PREVENTIVE AND PERSONALIZED MEDICINE)

⁴GERMANY, DEPARTMENT OF CARDIOVASCULAR SURGERY, UNIVERSITY HOSPITAL OF DÜSSELDORF, HEINRICH HEINE UNIVERSITY

⁵RUSSIA, RUSSIAN NATIONAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER B.V. PETROVSKY

⁶RUSSIA, INSTITUTE OF DEVELOPMENTAL BIOLOGY NAMED AFTER N.K. KOLTSOV, RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES

Аннотация. На резидентные кардиальные стволовые клетки (КСК) приходится очень незначительная доля от общего количества клеток миокарда взрослого человека и животных. Тем не менее, именно этой чрезвычайно редкой популяции клеток приписывают способность к регенерации повреждений после острого инфаркта миокарда (ОИМ). Трансплантация аутологичных КСК после

экспансии *in vitro* или инъекции кардиомиогенных клеток-предшественников из индуцированных плюрипотентных клеток или эмбриональных стволовых клеток позволяет добиться значимого улучшения функции миокарда и размеров его повреждений после инфаркта. Однако эффект от таких процедур оказывается недостаточным для полного выздоровления, а временные рамки, требуемые для накопления достаточных количеств клеток, использование в протоколах культивирования потенциально опасных факторов и другие серьезные ограничения ставят под сомнение клиническую пригодность клеточной терапии на современном ее этапе. Нами предложен альтернативный подход по программированию экзосом, которые могут служить в качестве индивидуальных таргетных средств доставки лекарственных соединений и переноса биотерапевтических агентов для удаленного воздействия на резидентные КСК и регенерации ткани, потерянной в результате ОИМ.

Abstract. Resident cardiac stem cells (CSCs) represent only a small proportion of general number of cells in adult myocardium of humans and mammals. Nevertheless, this is the extremely rare population of CSCs which is credited with the potential to regenerate injured tissues after acute myocardium infarction (AMI). Transplantation of autologous CSCs after expansion *in vitro* or injections of cardiomyogenic precursors, derived from induced pluripotent or embryonic stem cells, significantly improves myocardial function and helps to reduce infarct size. However, effectiveness of these procedures is frequently negligible, and they do not result in full recovery, while time frames required for accumulation of sufficient amounts of cells, use of potentially hazardous factors in cell culture protocols as well as other serious limitations question the clinical applicability of stem cell therapy at current state of the field. We propose an alternative approach of programmed exosomes that can be utilized as targeted delivery vehicles for transferring of biotherapeutic agents to affect resident CSCs and regenerate injured tissues after AMI.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиальные стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки, тканевая регенерация, экзосомы, таргетная доставка лекарств.

Key words: myocardial infarction, cardiac stem cells, mesenchymal stem cells, tissue regeneration, exosomes, targeted drug delivery.

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) – заболевание, которое является естественным итогом ишемической гибели клеток сердца и приводит к необратимым изменениям в его структуре, нарушениях функции (сократимости, возбудимости, проводимости) и целому ряду осложнений

(хроническая сердечная недостаточность/ХСН, перикардит, кардиогенный шок и т.д.). Прогноз заболевания является неблагоприятным даже в условиях своевременно предпринятых мер по купированию острой фазы инфаркта миокарда.

В ответ на транзиторную ишемию и, вслед за этим, реперфузию формируется гиперсекреция стрессорных факторов, цитокинов, свободных радикалов. В результате запредельной стимуляции клеток адекватный ответ на фактор повреждения становится невозможным, что еще более усугубляется накоплением продуктов распада некротизированного участка миокарда.

В первые дни после ИМ активируются естественные процессы репарации, включая синтез хемокинов и иных факторов, способных привлекать клетки костного мозга (мезенхимные, кроветворные), которые, как прежде считалось, могут вносить весомый вклад в репарацию, улучшая функциональные показатели сердца. В самом деле, в целом ряде экспериментов был продемонстрирован умеренный лечебный эффект рекрутируемых клеток в восстановлении сердечной деятельности, обусловленный, скорее, секрецией трофических и антиапоптозных факторов, чем нелинейной дифференцировкой (трансдифференцировкой) в кардиомиоциты [1-4] Несмотря на это, равнозначной замены объема некротизированных клеток на кардиомиоциты не происходит, и повреждение, как правило, замещается келоидной тканью [5]

Еще недавно считалось, что причиной некомпетентности кардиомиоцитов по отношению к эффективности регенерации миокардиальных очагов поражения служат особенности процесса терминальной дифференцировки клеток миокарда - их неспособности к пролиферации и, соответственно, участию в репаративных процессах в области сердечной мышцы. При этом единичные события дедифференцировки кардиомиоцитов (перехода клеток на более ранний этап развития) относили к одному из способов восполнения пула утраченных клеток [6] [7]. Однако эти явления у взрослых организмов оказались настолько редкими, что вряд ли могут вносить существенный вклад в процесс

регенерации миокарда [8] А обнаружение популяций резидентных миокардиальных стволовых клеток (КСК), наделенных свойством к мультилинейной дифференцировке и длительной пролиферации в адекватных для этого условиях *invitro* и *invivo*, позволило пересмотреть устоявшиеся каноны, став предвестием нового направления исследований по регенерации сердечной мышцы. [9]

Среди базовых направлений утвердились два. Первое связано с конструированием клеток, восстанавливающих поврежденную область за счет дифференцировки во взрослые кардиомиоциты после предварительной экспансии, модификации и, затем, инъекции в организм (ЭСК, iPSCs, аутологичные КСК/кардиосферы) [10-13] Повысить эффективность этого способа пытаются методами генной инженерии (за счет экспрессии трофических или противовоспалительных факторов, ферментов деградации клеточного матрикса и пр.), оптимизацией протоколов культивирования, инкапсулированием клеток в специальные синтетические переносчики-носители или же обработкой магнитными частицами, призванными увеличить миграцию клеток в целевые зоны [14-18].

Второе направление основывается на идее опосредованного (удаленного) влияния на свойства КСК – клеток сердца взрослого организма, которые способны дифференцироваться в кардиомиоциты, вероятно, играя важную роль в стабильности локального микроокружения. На основании изучения свойств КСК в 2013 году Ellison и др. продемонстрировали на модели мышей, что при ОИМ резидентные КСК необходимы и при этом достаточны для регенерации миокарда [19].

В последние годы исследователи сходятся во мнении, что клинически наиболее перспективным направлением восстановления сократительной функции миокарда после повреждения являются способы клеточной терапии ОИМ и хронической сердечной недостаточности (ХСН), основанные на итогах расшифровки особенностей, механизмов активации резидентных КСК и совершенствовании методов целевой доставки лекарственных соединений/сигнальных факторов в КСК [20].

Инструментом для адресной доставки активных биомолекул при ОИМ могут стать **экзосомы** - бислойные нановезикулы размером от 30 до 100нм, способные к транспортировке сигнальных биомолекул, рецепторов, ферментов и др. [21-23] Экзосомы могут восполнять и дефицит энергетических ресурсов (АТФ), повышая выживаемость клеток постинфарктного сердца [24]. Нами предложена альтернативная модель «программируемых» экзосом, в которых арранжировку поверхностных рецепторов, микродоменов и нагрузку внутривезикулярного **карго** можно контролировать:

- **предсекреторно** - через модификацию клеток-продуцентов или
- **постсекреторно**, прибегая к «мягким» технологиям синтетических наночастиц (например, липосом).

Комбинируя подходы, можно достигать беспрецедентного комплексного эффекта, и в том числе осуществлять эффективное таргетирование, пользуясь топологическими особенностями мишеней, а именно, - квазиустойчивыми микродоменами клеточных мембран, а не отдельными биомаркерами КСК (c-kit, Sca-1), которые, как известно, экспонируются на поверхности целого ряда других клеток, в том числе гематопоэтических. Следовательно, в рациональной версии комбинация пред- и постсекреторных вариантов способствует существенному росту селективности доставки и снижению вероятности побочных реакций со стороны костного мозга и других органов.

Вместе с этим нельзя не отметить, что разрабатываемая технология программируемых экзосом и внутриэкзосомальной доставки лекарственных соединений имеет свои недостатки. Например, модуляция сигнальных каскадов в клетках-продуцентах меняет транспортные потоки отдельных компонентов каскадов, ориентированных на экзосомы. С другой стороны, такая модуляция способна непредсказуемым образом вмешиваться в биогенез самих экзосом, нарушая соотношение важных структурных компонентов (фосфолипиды, сфинглипиды, церамид) и, соответственно, итоговый состав карго. От этого ухудшаются индексы везикул, вступивших в контакт с клетками, и частично утрачивается

контроль за ответом со стороны мишени. Дозовая же нагрузка экзосом на клетку в пересчете на индивидуальные особенности пациента и характер течения постинфарктного периода с расчетом широты терапевтического эффекта представляют не менее важные аспекты поисковых исследований, нуждаются в четком обосновании и должны быть приняты к рассмотрению при дальнейшей разработке фармакоконструкций на основе программируемых экзосом.

Принципы адресной доставки программируемых экзосом в популяции резидентных КСК в миокарде взрослого организма животных и человека.

По современной классификации, основанной на фенотипических и функциональных свойствах, разделяют четыре основные популяции резидентных КСК: c-kit (+) КСК, Sca-1 (+) КСК, Islet-1 (+) КСК и sidepopulation КСК (ВП-КСК, вторичная популяция).

В популяции КСК транскрипционный клеточный профиль Sca-1+ больше остальных напоминает зрелые кардиомиоциты, а популяция c-kit охватывает разнородную группу клеток с наиболее примитивными свойствами. В этой связи ВП-КСК причисляют к популяции с промежуточным фенотипом. В то же время отмечается, что ВП-КСК и Sca-1+ КСК имеют общий биомаркер Sca-1, но не экспрессируют c-kit и могут быть производными одних и тех же клеток-прогениторов. При рассмотрении любых популяций КСК стоит принимать во внимание тот факт, что это очень редкие популяция клеток-предшественников миокарда неонатальных животных и тем более редкие у взрослых особей [25] [26].

c-kit (+) КСК – довольно разнородные кардиоваскулярные прогениторы, общим свойством которых является экспрессия факторов транскрипции GATA-4, Nkx2.5, Mef2C, специфичных для миокарда, и отсутствие детектируемых биомаркеров кроветворных клеток. Антиген (АГ) c-kit (CD117) принадлежит к семейству рецепторов тирозиновых киназ, экспрессируется в предшественниках кардиомиоцитов в ходе развития и во взрослом сердце. Гомотипичное или гетеротипичное связывание рецептора c-kit со своим лигандом SCF предположительно может вызывать серию событий, кульминацией которых становится поддержание

и самообновление пула недифференцированных миокардиальных предшественников либо индукция эндотелиальной дифференцировки [27][28] Полагают, что одним из основных типов стволовых клеток сердца являются Sca-1-положительные КСК, негативные по CD31 и биомаркер амфилий клеток крови [29]. АГ Sca-1 (Ly-6A, lymphocyte activation protein) принадлежит к суперсемейству белков Ly-6, и, как и большинство его представителей, Sca-1 относится к гликозил-фосфатидилинозитол-якорным белкам (GPI-AP). Белки Ly-6 экспонированы на поверхности клеток во множестве органов [30-34], хотя некоторые отдельные члены суперсемейства имеют более ограниченный паттерн экспрессии. Принято считать, что Sca-1 детектируется в немногочисленном компартменте прогениторов некоторых других тканей и органов, фибробластах кожи, легочных предшественников фибробластов в периваскулярных областях и т.д.

Становится понятным, что использование отдельных биомаркеров КСК или общих респонсивных элементов синтетических наносом (регулируемое высвобождение в зонах ишемии) не придаст таргетным фармакоконструкциям должной точности и эффективности, повлечет за собой серьезные последствия со стороны других органов. Решение этой проблемы может быть найдено в уникальной возможности перемещать рецепторные клеточные кластеры на поверхность экзосом, где они в соответствующих условиях могут образовывать микродомены. Последние в сочетании с рецепторами КСК могут многократно повышать специфичность экзосом и эффективность их доставки. В условиях инфаркта в Sca1+ КСК усиливается продукция фибронектина, коллагена I, III, IV, изменяется профиль поверхностных рецепторов, которые можно использовать для закрепления экзосом [35] И хотя очень немного известно о фенотипических особенностях резидентных КСК в норме и при ИМ, ряд открытий по индивидуальным характеристикам клеток, например, нейронов, и уникальным комбинациям молекулярных факторов на их поверхности вселяет надежду на то, что миокардиальные клетки также обладают специфическим профилем поверхностных

рецепторов, что можно будет использовать для доставки лекарств качественно нового уровня точности [36][37]

Пока еще не получено надежных сведений о том, как меняется и от чего зависит режим взаимодействия экзосом с клеткой, уникален ли он для каждого типа экзосом, определяется ли природой целевых клеток, их состоянием и внешними условиями. Считается, что при различных механизмах эндоцитозного захвата судьба интернализуемых экзосом может быть отлична, но верность этих предположений еще предстоит определить.

Заключение

В свете того, что терапия ОИМ стволовыми клетками выглядит малореализуемой и проблематичной вследствие отсутствия данных об их судьбе в организме после инъекции, побочных эффектов и неоднозначных, часто противоречивых результатах экспериментальных испытаний, особую значимость приобретают малоинвазивные методы удаленного влияния на регенерационные ресурсы миокарда.

Программирование экзосом и использование этих наночастиц для высокоспецифичной модуляции активности резидентных МСК с целью регенеративной терапии повреждения миокарда после инфаркта выглядит многообещающим, перспективным подходом, который лишен многих недостатков современных средств, находящихся на стадиях разработки.

Список литературы:

1. Duran J.M., Makarewich C.A., Sharp T.E. et al. Bone-Derived Stem Cells Repair the Heart after Myocardial Infarction Through Transdifferentiation and Paracrine Signaling Mechanisms // *Circ. Res.* 2013. Vol. 113. No. 5. P. 539-552.
2. Limbourg F.P., Ringes-Lichtenberg S., Schaefer A. et al. Haematopoietic stem cells improve cardiac function after infarction without permanent cardiac engraftment // *Eur. J. Heart Fail.* 2005. Vol. 7. No. 5. P. 722-729.
3. Murry C.E., Soonpaa M.H., Reinecke H. et al. Haematopoietic stem cells do not transdifferentiate into cardiac myocytes in myocardial infarcts // *Nature.* 2004. Vol. 428. No. 6983. P. 664-668.
4. Orlic D., Kajstura J., Chimenti S. et al. Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium // *Nature.* 2001. Vol. 410. No. 6829. P. 701-705.

5. Boyle A.J., Schulman S.P. Hare J.M. Stem Cell Therapy for Cardiac Repair: Ready for the Next Step // *Circulation*. 2006. Vol. 114. No. 4. P. 339-352.
6. Jopling C., Sune G., Faucherre A. et al. Hypoxia Induces Myocardial Regeneration in Zebrafish // *Circulation*. 2012. Vol. 126. No. 25. P. 3017-3027.
7. Zhang Y., Li T.S., Lee S.T. et al. Dedifferentiation and Proliferation of Mammalian Cardiomyocytes // *PLoS One*. 2010. Vol. 5. No. 9. Article e12559.
8. Senyo S.E., Steinhauser M.L., Pizzimenti C.L. et al. Mammalian heart renewal by pre-existing cardiomyocytes // *Nature*. 2013. Vol. 493. No. 7432. P. 433-436.
9. Bollini S., Smart N., Riley P.R. Resident cardiac progenitor cells: at the heart of regeneration // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2011. Vol. 50. No. 2. P. 296-303.
10. Smith A.J., Lewis F.C., Aquila I. et al. Isolation and characterization of resident endogenous c-Kit⁺ cardiac stem cells from the adult mouse and rat heart // *Nat. Protoc.* 2014. Vol. 9. No. 7. P. 1662-1681.
11. Smith R.R., Barile L., Cho H.C. et al. Regenerative Potential of Cardiosphere-Derived Cells Expanded From Percutaneous Endomyocardial Biopsy Specimens // *Circulation*. 2007. Vol. 115. No. 7. P. 896-908.
12. Nir S.G., David R., Zaruba M. et al. Human embryonic stem cells for cardiovascular repair // *Cardiovasc. Res.* 2003. Vol. 58. No. 2. P. 313-323.
13. Lalit P.A., Hei D.J., Raval A.N., Kamp T.J. Induced pluripotent stem cells for post-myocardial infarction repair: remarkable opportunities and challenges // *Circ. Res.* 2014. Vol. 114. No. 8. P. 1328-1345.
14. Luo J., Weaver M.S., Cao B. et al. Cobalt protoporphyrin pretreatment protects human embryonic stem cell-derived cardiomyocytes from hypoxia/reoxygenation injury in vitro and increases graft size and vascularization in vivo // *Stem Cells Trans. Med.* 2014. Vol. 3. No. 6. P. 734-744.
15. Vandergriff A.C., Hensley T.M., Henry E.T. et al. Magnetic targeting of cardiosphere-derived stem cells with ferumoxytol nanoparticles for treating rats with myocardial infarction // *Biomaterials*. 2014. Vol. 35. No. 30. P. 8528-8539.
16. Levit R.D., Landazuri N., Phelps E.A. et al. Cellular Encapsulation Enhances Cardiac Repair // *J. Am. Heart Assoc.* 2013. Vol. 2. No. 5. Article e000367.
17. Zhang M., Mal N., Kiedrowski M. et al. SDF-1 expression by mesenchymal stem cells results in trophic support of cardiac myocytes after myocardial infarction // *FASEB J.* 2007. Vol. 21. No. 12. P. 3197-3207.
18. Mias C., Lairez O., Trouche E. et al. Mesenchymal stem cells promote matrix metalloproteinase secretion by cardiac fibroblasts and reduce cardiac ventricular fibrosis after myocardial infarction // *Stem Cells*. 2009. Vol. 27. No. 11. P. 2734-2743.
19. Ellison G.M., Vicinanza C., Smith A.J., et al. Adult c-kit⁺ cardiac stem cells are necessary and sufficient for functional cardiac regeneration and repair // *Cell*. 2013. Vol. 154. No. 4. P. 827-842.
20. King R.S., Newmark P.A. The cell biology of regeneration // *J. Cell Biol.* 2012. Vol. 196. No. 5. P. 553-562.
21. Raposo G., Stoorvogel W. Extracellular vesicles: Exosomes, microvesicles, and friends // *J. Cell Biol.* 2013. Vol. 200. No. 4. P. 373-383.
22. Thery C. Exosomes: secreted vesicles and intercellular communications // *F1000 Biol. Rep.* 2011. Vol. 3. No. 15.

23. Simons M., Raposo G. Exosomes – vesicular carriers for intercellular communication // *Curr. Opin. Cell. Biol.* 2009. Vol. 21. No. 4. P. 575-581
24. Arslan F., Lai R.C., Smeets M.B. et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes increase ATP levels, decrease oxidative stress and activate PI3K/Akt pathway to enhance myocardial viability and prevent adverse remodeling after myocardial ischemia/reperfusion injury // *Stem Cell Res.* 2013. Vol. 10. No. 3. P. 301-312.
25. Dey D., Han L., Bauer M. et al. Dissecting the molecular relationship among various cardiogenic progenitor cells // *Circ. Res.* 2013. Vol. 112. No. 9. P. 1253–1262.
26. Zaruba M.M., Soonpaa M., Reuter S. et al. Cardiomyogenic potential of c-kit⁺ expressing cells derived from neonatal and adult mouse hearts // *Circulation.* 2010. Vol. 121. No. 18. P. 1992–2000.
27. Wu S.M., Fujiwara Y., Cibulsky S.M. et al. Developmental origin of a bipotential myocardial and smooth muscle cell precursor in the mammalian heart // *Cell.* 2006. Vol. 127. No. 6. P. 1137-1150.
28. Serradifalco C., Catanese P., Rizzuto L. et al. Embryonic and foetal Islet-1 positive cells in human hearts are also // *Eur. J. Histochem.* 2011. Vol. 55. No. 4. 229-234.
29. van Vliet P., Roccio M., Smits A.M. et al. Progenitor cells isolated from the human heart: a potential cell source for regenerative therapy // *Neth. Heart J.* 2008. Vol. 16. No. 5. P. 163-169.
30. Holmes C., Stanford W.L. Concise review: stem cell antigen-1: expression, function, and enigma // *Stem Cells.* 2007. Vol. 25. No. 6. P. 1339–1347.
31. Asakura A., Seale P., Girgis-Gabardo A., Rudnicki M.A. Myogenic specification of side population cells in skeletal muscle // *J. Cell Biol.* Vol. 159. No. 1. P. 123–134.
32. Welm B.E., Tepera S.B., Venezia T. et al. Sca-1(pos) cells in the mouse mammary gland represent an enriched progenitor cell population // *Dev. Biol.* 2002. Vol. 245. No. 1. P. 42-56.
33. Clayton E., Forbes S.J. The isolation and in vitro expansion of hepatic Sca-1 progenitor cells // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2009. Vol. 381. No. 4. P. 549-553.
34. Xin L., Lawson D.A., Witte O.N. The Sca-1 cell surface marker enriches for a prostate-regenerating cell subpopulation that can initiate prostate tumorigenesis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005. Vol. 102. No. 19. P. 6942-6947.
35. Ryzhov S., Zhang Q., Biaggioni I., Feoktistov I. Adenosine A2B receptors on cardiac stem cell antigen (Sca) 1-positive stromal cells play a protective role in myocardial infarction // *Am. J. Pathol.* 2013. Vol. 183. No. 3. P. 665-672.
36. Thu C.A., Chen W.V., Rubinstein R. et al. Single-cell identity generated by combinatorial homophilic interactions between α , β , and γ protocadherins // *Cell.* 2014. Vol. 158. No. 5. P. 1045-1059.
37. Lefebvre J.L., Kostadinov D., Chen W.V. et al. Protocadherins mediate dendritic self-avoidance in the mammalian nervous system // *Nature.* 2012. Vol. 488. No. 7412. P. 517-521.

РАЗДЕЛ 5.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ

КАРДИОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

ГОРБАНЬ В.В., ЧЕРНОГЛАЗОВ К.С., ГОРБАНЬ Е.В., КАЛИНИНА А.А.

РОССИЯ, КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN YOUNG PEOPLE, DEPENDING ON THE INITIAL LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY

GORBAN' V.V., CHERNOGLAZOV K. S., GORBAN' E.V., KALININA A. A.

RUSSIA, KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

Всемирная организация здравоохранения определяет физическую активность, включая привычные виды ежедневной физической деятельности, как любые движения тела при помощи мышечной силы, сопровождающиеся расходом энергии [1]. Принимая во внимание данные популяционных исследований о том, что низкая физическая активность (ФА) является одним из шести самых распространенных и устойчивых факторов риска развития заболеваний, сопровождающихся высоким уровнем смертности во всем мире [2, 3, 4, 5], необходимость исследований, посвященных изучению влияния физической нагрузки на адаптационные параметры организма человека, не вызывает сомнений.

Одним из перспективных неинвазивных направлений оценки состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности и контроля стрессоустойчивости является изучение variability ритма сердца (BPC). Мониторинг BPC, предусматривающий возможность отдельной оценки симпатического и парасимпатического тонуса [6, 7, 8, 9, 10] находит все более широкое применение для контроля функционального состояния и адаптационных резервов организма человека [11, 12, 13, 14].

Цель: изучить у молодых людей с различными исходными уровнями физической активности особенности изменений variability ритма сердца под влиянием умеренной дозированной физической нагрузки.

Материалы и методы. Были обследованы 63 студента медицинского ВУЗа (30 девушек и 33 юноши) со средним возрастом $21,3 \pm 0,5$ лет, которые, в зависимости от уровня ФА, были разделены на три группы: 1-я – 14 человек с низким уровнем ФА, 2-я – 25 человек с умеренным уровнем ФА и 3-я – 24 человека с высоким уровнем ФА. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) для 1-й, 2-й и 3-й группы составило $23,5 \pm 0,9$ кг/м², $25,0 \pm 0,8$ кг/м² и $22,6 \pm 0,8$ кг/м², соответственно.

Градации уровней ФА [15] были следующими: низкий уровень (ходьба в умеренном или быстром темпе менее 30 минут в день), умеренный уровень (быстрая ходьба, плавание, езда на велосипеде по ровной поверхности, танцы - более 30 минут в день) и высокий уровень (бег, занятия аэробикой, плавание на дистанцию, езда на велосипеде в гору). В основу градаций ФА было положено понятие метаболического эквивалента (MET), который для взрослого человека с массой тела 70 кг составляет приблизительно 1,2 ккал/мин и соответствует потреблению 3,5 мл/кг кислорода в минуту. В зависимости от величины MET определяются следующие уровни ФА: низкая ФА – нагрузка, которая сопровождается сжиганием энергии от 1,1 до 2,9 MET/мин; умеренная ФА – нагрузка, которая сопровождается сжиганием энергии от 3 до 5,9 MET/мин; интенсивная ФА – нагрузка, которая сопровождается сжиганием энергии 6 MET/мин и более [16].

Антропометрические исследования включали измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ). Расчет ИМТ [17] производили по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)}/\text{рост (м}^2\text{)}$. При измерении ОТ верхними границами нормативных значений считали менее 94 см для мужчин и менее 80 см для женщин [18]. Инструментальные методы включали измерение артериального давления, ЭКГ, биоимпедансметрию с анализом состава тела по жировой, безжировой массе и уровню висцерального жира (в норме - 1-9 усл. единиц)[19]. Мониторирование ЭКГ и автоматический подсчет параметров ВРС проводились аппаратом «BTL-08 ECG HOLTEN H100» с последующей визуальной коррекцией, предусматривающей удаление экстрасистол, артефактов. Исследование осуществлялось не ранее, чем через 1,5-2 часа после принятия пищи, после 10 минутного отдыха, в положении пациента лежа на спине при спокойном дыхании, отсутствии действия на пациента внешних возмущающих факторов.

Анализ ВРС на коротких (10-ти минутных) промежутках времени предусматривал проведение исследования в два этапа: до и через 5 минут после выполнения умеренной физической нагрузки, предполагающей быструю ходьбу в парковой зоне в течение 30-ти минут в темпе не менее 120 шагов/мин и ориентировочный расход энергии равный 130-170 ккал, что соответствует 4,3-5,6 МЕТ/мин.

При исследовании ВРС регистрация ЭКГ осуществлялась в модифицированных грудных отведениях V_1 , V_2 и V_5 . При оценке показателей ВРС использовали рекомендации Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [7]. Анализу подвергались следующие временные (с 1-го по 5-й) и спектральные (6-й) показатели ВРС:

1. SDNN (ms) – стандартное отклонение всех анализируемых кардиоинтервалов; интегральный показатель, преимущественно отражающий суммарный эффект влияния на сино-атриальный узел симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС).

2. SDANN – стандартное отклонение средних значений кардиоинтервалов, вычисленных по пятиминутным промежуткам в течение всей записи; увеличение значения показателя отражает превалирование симпатической нервной системы.
3. RMSSD (ms) – среднее квадратичное отклонение разницы последовательных интервалов; увеличение значения показателя ассоциировано с увеличением активности парасимпатического отдела ВНС.
4. pNN(50) (%) – доля последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс, по отношению к общему числу интервалов; увеличение значения показателя ассоциировано с увеличением активности парасимпатического отдела ВНС.
5. TI – триангулярный индекс; рассчитывается как интеграл плотности распределения (общее количество NN интервалов), отнесенный к максимуму плотности распределения. Триангулярный индекс даёт интегральную оценку ВРС.
6. LF/HF - коэффициент симпато-вагального баланса, определяется отношением низкочастотного к высокочастотному компоненту спектра. Увеличение значения показателя характеризует усиление активности симпатического отдела ВНС.

После первичного анализа кардиоинтервалов вычисляли:

- 1) моду (M_o) - наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервалов;
- 2) амплитуду моды (AM_o) - доля кардиоинтервалов, соответствующая M_o , отнесенная к общему количеству кардиоинтервалов; увеличение значения показателя отражает усиление влияния структур центральной нервной системы в регуляции ритма сердца;
- 3) вариационный размах (BP) - разность между максимальным и минимальным значением кардиоинтервала; увеличение значения показателя ассоциировано с увеличением активности парасимпатического отдела ВНС.

Анализ адаптационно-приспособительных реакций сердечно-сосудистой системы предусматривал определение такого интегрального показателя, как индекс напряжения (ИН) регуляторных систем ($ИН = АМо / (2МохВР)$), величина которого характеризует степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными [20] и вегетативного показателя (ВП) ($ВП = pNN50/10 + (100 - АМо)/10$), отражающего общую ВРС с преобладанием парасимпатического влияния ВНС на ритм сердца. Чем выше значение ВП, тем больше общая ВРС и активность парасимпатической системы; снижение значения ВП характеризует превалирование симпатического отдела ВНС и структур ЦНС в регуляции ритма сердца [21].

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерной программы «Biostat». Количественные данные были представлены в виде среднего значения (\bar{X}) и стандартной ошибки среднего значения (m) с определением 95 % доверительного интервала ($p < 0,05$). При сопоставлении данных использовали парный критерий Стьюдента.

Результаты. По данным антропометрических исследований умеренный риск развития метаболических нарушений (ОТ 94 -102 см у мужчин и 80 - 88 см у женщин) был обнаружен у 28,6 % и 16,0 % в 1-й и 2-й группах, соответственно, а высокий (ОТ более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин) – у 24,0 % молодых людей во 2-й группе. Повышения уровня висцерального жира (более 9 усл. единиц) у обследованных студентов не было выявлено.

Анализ ритма сердца показал, что вне зависимости от степени приверженности к исходному уровню ФА у лиц 1-й, 2-й и 3-й группы наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) и практически одинаковое увеличение ЧСС после выполнения умеренной физической нагрузки ($66,3 \pm 2,8$ против $71,9 \pm 4,5$ /мин, $69,4 \pm 2,0$ против $75,0 \pm 1,7$ /мин и $66,3 \pm 2,0$ против $71,3 \pm 2,5$ /мин, соответственно).

В группе молодых лиц с исходной низкой ФА ни один из одноименных временных и спектральных показателей ВРС после выполнения умеренной ФА не претерпел достоверных различий.

В группах с исходной умеренной и высокой ФА после нагрузки отмечались однонаправленные достоверные ($p < 0,05$) изменения двух показателей ВРС: 1) уменьшение значения $rNN(50)$ ($26,3 \pm 3,1$ против $16,8 \pm 2,9$ % и $23,7 \pm 3,1$ против $17,4 \pm 2,5$ %) и 2) увеличение LF/HF ($0,98 \pm 0,08$ против $1,1 \pm 0,096$ ед. и $0,97 \pm 0,06$ против $1,1 \pm 0,06$ ед.). Дополнительно в группе с умеренной ФА уменьшалось значение ВП ($9,3 \pm 0,5$ против $7,7 \pm 0,6$ ед., $p < 0,05$), а в группе с высокой ФА снижался показатель $RMSSD$ ($51,3 \pm 4,9$ против $42,0 \pm 4,0$ мс, $p < 0,05$).

Небезынтересным явилась тенденция к увеличению значения ИН (одного из интегральных показателей ВРС) в группах с исходным низким и умеренным уровнем ФА ($67,3 \pm 18,4$ против $99,1 \pm 32,7$ ед. и $63,2 \pm 10,2$ против $82,2 \pm 12,3$ ед., соответственно), которое отражает недостаточно удовлетворительную адаптационную способность организма. Наоборот, отсутствие статистически значимого изменения ИН ($61,7 \pm 9,0$ против $62,1 \pm 7,9$ ед.) у лиц с исходным высоким уровнем ФА можно рассматривать как благоприятный эффект регулярных физических нагрузок на адаптационно-приспособительные реакции и стрессоустойчивость организма тренирующегося человека.

Исходя из того, что показатель $SDNN$ отражает суммарный эффект влияния парасимпатического и симпатического отделов ВНС на ритм сердца, вторым этапом анализа полученных результатов было выборочное изучение показателей ВРС у лиц, отнесенных к одной из 2-х групп в зависимости от разнонаправленного изменения (увеличения или уменьшения) значения $SDNN$ после физической нагрузки.

Было выявлено, что у 24 учащихся с достоверно повышающимся значением $SDNN$ после выполнения умеренной ФА ($62,2 \pm 5,5$ против $76,8 \pm 6,3$ мс) статистически значимые ($p < 0,05$) разнонаправленные изменения претерпели показатели $SDANN$ ($26,4 \pm 3,6$ против $40,5 \pm 6,3$ мс) и ИН ($77,2 \pm 10,3$ против $54,6 \pm 12,3$ ед), которые в большей степени отразили

равновесные взаимовлияния симпатического и парасимпатического отделов ВНС и благоприятный адаптационный потенциал.

Обратную тенденцию демонстрировали 39 учащихся с достоверно понижающимся значением SDNN после выполнения умеренной ФА ($69,7 \pm 6,5$ против $52,0 \pm 5,2$ мс), у которых уменьшение общей ВРС подтверждалось также снижением TI ($15,4 \pm 0,7$ против $12,1 \pm 0,6$ мс, $p < 0,05$). В этой подгруппе статистически значимые изменения RMSSD ($52 \pm 3,8$ против $35,4 \pm 3,8$ мс), pNN(50) ($24,6 \pm 2,4$ против $12,7 \pm 1,9\%$), LF/HF ($0,97 \pm 0,049$ против $1,15 \pm 0,05$ ед.), ИН ($55,2 \pm 9,4$ против $92,9 \pm 16,7$ ед.) и ВП ($9,0 \pm 0,5$ против $7,0 \pm 0,5$ ед.) отразили превалирующие влияния симпатического отдела ВНС и неудовлетворительную стрессоустойчивость и адаптацию к физическим нагрузкам.

Выводы

- 1) У 40,0% молодых людей даже с умеренным уровнем ФА по показателю ОТ был выявлен повышенный или высокий риск развития метаболических нарушений.
- 2) У лиц с исходными умеренной и высокой ФА изменения ВРС после выполнения умеренной физической нагрузки демонстрировали компенсаторное преобладание симпатической активности ВНС над парасимпатической.
- 3) Молодые люди с исходным высоким уровнем ФА по сравнению с низким и умеренными уровнями ФА обнаруживают более стабильное значение индекса напряжения, подтверждающего адаптационную стрессоустойчивость организма.
- 4) Увеличение после выполнения ФА значения такого показателя ВРС, как SDNN и, наоборот, снижение ИН отражают благоприятный адаптационный потенциал и стрессоустойчивость организма.

Список литературы:

1. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Всемирная организация здравоохранения, 2004. http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_russian_web.pdf.
2. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and Dietary Risk Factors for Noncommunicable Diseases // N. Engl. J. Med. 2013;369(10):954-64. DOI: 10.1056/NEJMra1203528.
3. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization; 2010. http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/.
4. Prevalence of insufficient physical activity, age 15+, age-standardized: both sexes. Geneva: World Health Organization; 2008. http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/physical_inactivity/atlas.html.
5. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002. Available from: <http://www.who.int/whr/2002/en/>.
6. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Волковская И. В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анналы аритмологии 2009; 6(4): 21-32.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation 1996; 93: 1043–1065.
8. Bravi A., Longtin A, Seely A. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications // BioMedical Engineering OnLine 2011, 10:90 <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/10/1/90>.
9. Michael S. L. Autonomic function and prognosis // Cleveland Clinic Journal of Medicine 2009; 76 (2): 18-22.
10. Vanderlei L., Pastre C., Hoshi R., Carvalho T. et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability // Rev Bras Cir Cardiovasc 2009; 24(2): 205-217.
11. Sabrina G. V. Dutra¹, Ana Paula M. Pereira, Geisa C. S. V. Tezini, José H. Mazon, Marli C. Martins Pinge, Hugo C. D. Souza Cardiac Autonomic Modulation Is Determined by Gender and Is Independent of Aerobic Physical Capacity in Healthy Subjects PLoS One. 2013; 8 (10): e77092. DOI: 10.1371 / journal.pone.0077092.
12. Ide H, Tabira K. Changes in Sympathetic Nervous System Activity in Male Smokers After Moderate-Intensity Exercise. Respir Care. 2013 Nov;58(11):1892-8. DOI: 10.4187/respcare.02240.
13. Trevizani G. A., Benchimol-Barbosa P. R., Nadal J. Effects of Age and Aerobic Fitness on Heart Rate Recovery in Adult Men // Arq Bras Cardiol 2012;99(3):802-810.
14. Takshita Sookan, Andrew J. MCKUNE Heart rate variability in physically active individuals: reliability and gender characteristics. Cardiovasc J Afr 2012; 23 (2): 67-72. DOI: 10.5830 / CVJA-2011,108.
15. Потемкина Р. А. Методические рекомендации. Физическая активность. М.: 2012. 32с.
16. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. Всемирная организация здравоохранения, 2010 г.
17. Global Database on Body Mass Index. World Health Organization. 2006.

18. World Health Organization. 1997.
19. Bhatti S., Shaikh N., Sumbhauni A., Vaswani A. Body mass index, total body fat percentage, visceral fat level and skeletal muscle percentaged et ermination in female patients // Medical channel 2009; 15(3).
20. Баевский, Р. М., Иванов, Г. Г., Чирейкин, Л. В., Гаврилушкин А. П. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) Вестник аритмологии, 2001;24:65-87.
21. Бань А.С. Вегетативный показатель для оценки вариабельности ритма сердца спортсменов / Бань А.С., Загородный Г.М. // Медицинский журнал. 2010; 4:127-130.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ТРЕНД СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТИПИЧНОГО ГОРОДА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

ЕФИМОВА Е.В., КОНОБЕЕВСКАЯ И.Н., КАРПОВ Р.С.

Россия, Научно-исследовательский институт кардиологии, г. Томск

GENDER-SPECIFIC MORTALITY AND TREND IN TYPICAL CITY OF WEST SIBERIA

EFIMOVA E. V., KONOBEEVSKAYA I. N., KARPOV R. S.

RUSSIA, RESEARCH INSTITUTE OF CARDIOLOGY

Аннотация: представлен анализ тренда смертности в Томске - типичном городе Западной Сибири за 21 год. Изучена динамика показателей смертности в сравнительном аспекте среди мужчин и женщин в возрасте 15 лет и старше. Дана характеристика структуры причин смертности, анализ сверхсмертности и динамики ожидаемой продолжительности жизни.

Ключевые слова: эпидемиологическое изучение, тренд, смертность, популяция, мужчины, женщины.

Смертность населения – наиболее объективный показатель, характеризующий состояние популяционного здоровья, причем, она имеет свои особенности у мужчин и женщин. Негативной характеристикой уровня здоровья всех стран мира, начиная с середины XX века, является беспрецедентно высокая и неравномерная смертность населения от неинфекционных заболеваний [1-3]. Так, стандартизованный коэффициент

смертности среди мужчин 25-64 лет бывших советских республик составил 673,7; Казахстана – 272,3; Украины – 595,9; Белоруссии – 512,7; Восточноевропейских стран: Болгарии – 403,9; Венгрии – 323,2; Польши – 233,3 и Западноевропейских государств: Финляндии – 128,9; Великобритании – 101,3; Испании – 80,7; Италии – 69,8; Франции – 66,6. Среди женщин 25-64 лет в России – 212,7; Казахстане – 252,2; Украине – 199,1; Беларуси – 151,0; Болгарии – 146,5; Венгрии – 103,7; Польше – 67,5; Великобритании – 37,6; Финляндии – 34,3; Испании – 24,4; Италии – 23,8; Франции – 21,1. Различия в здоровье мужчин и женщин общепризнанны. Основной вопрос, который возникает при изучении гендерных дифференциаций здоровья, в том числе и смертности, состоит в том, являются ли они биологически или генетически детерминированными или формируются культурой и окружающей средой. Большинство авторов различия в смертности населения по полу считают следствием отличий в образе жизни мужчин и женщин [4-7]. Мужчины чаще, чем женщины, заняты на работе с тяжелыми и вредными условиями труда, подвержены в большей мере психологическим стрессам, характерными для мужчин являются злоупотребления алкоголем, курение, нарушение режима питания.

Город Томск с населением 500 тысяч человек – с одной стороны типичный представитель городов Западной Сибири с другой – признанный центр образования, науки и инновационного бизнеса в России. В нём имеются 6 университетов, 2 института, 15 филиалов иногородних вузов, научные центры и институты Сибирского отделения РАН, 56 организаций, ведущих научные исследования и разработки, 154 инновационных предприятий. По оценке Министерства экономического развития и торговли РФ Томская область уверенно отнесена к регионам со средним уровнем развития и занимает 19 место из 89 регионов России. Следует отметить, что характеристика показателей смертности в условиях различных регионов, интересна и чрезвычайно важна для решения проблем, связанных с сохранением здоровья населения в конкретных ситуациях.

Цель: получить информацию и изучить динамику смертности, включая точную причину смерти, о мужчинах и женщинах, умерших в возрасте 15 лет и старше за период 1990 - 2010гг.

Материал и методы исследования: Работа выполнена в рамках НИР по теме: «Эпидемиологическое исследование причин преждевременной смертности населения в России в 1990-х годах», которая осуществлялась в ходе проведения международного проекта по контракту о сотрудничестве между Генеральным директором ВОЗ (программа «Здоровье России» “Epihealth Russia”). Работа проведена совместно с МАИР (Международное Агентство Исследования Рака, г. Лион, Франция, P. Voffetta), Российским научным онкологическим центром им. Н.Н. Блохина РАМН (г. Москва, Д.Г. Заридзе), Оксфордским Университетом (г. Лондон, Англия, R. Peto), Алтайской государственной медицинской академией (г. Барнаул, А.М. Лазарев) и НИИ кардиологии (г. Томск, Р.С. Карпов). Проект в Томске осуществлялся при поддержке Администрации города и области в рамках совместной работы с практическим здравоохранением. В реализации проекта использовались стратегии Международной программы CINDI. Основные усилия были направлены на привлечение первичного звена здравоохранения к участию в исследовании, обучению стандартизованным методам эпидемиологического исследования, сотрудничеству с различными службами. Для осуществления работы в период 2001-2012гг. получено разрешение Комитета по биомедицинской этике департамента здравоохранения (протокол № 78 от 12.01.2001г.). Критериями включения в исследование с целью получения информации о точной причине смерти являлись мужчины и женщины 15-74 лет, умершие с 1990 года, постоянно проживавшие в г. Томске. Использовались стандартизованные вопросники на умерших лиц (проводилось сплошное посемейное анкетирование), изучались архивные данные статистического управления г. Томска, материалы областного бюро судмедэкспертизы и актовые записи бюро ЗАГС. Информация о численном и возрастнополовом составе населения города изучалась на основании данных, полученных из Томского Областного Комитета Госстатистики. Базы данных создавались в формате “Access”, для программного обеспечения

статистической обработки результатов использовался пакет прикладных программ “Statistica 6.0”.

Результаты исследования: Одна из самых болевых проблем современной России - высокий уровень смертности населения. Ситуация с общей смертностью населения города

Таблица 1 - Общая смертность на 100 тыс. населения в г. Томске

Год	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 и >	15-74	Все
1990	89	178	392	846	1987	3699	9883	694	824
1991	89	186	399	869	1989	3709	9992	703	884
1992	107	207	484	1012	2020	3646	10040	784	903
1993	140	317	696	1320	2623	4390	11442	1048	1150
1994	141	353	718	1438	2765	4757	11975	1139	1240
1995	195	304	699	1367	2596	4632	11843	1112	1216
1996	192	257	689	1262	2349	4628	11505	1062	1172
1997	148	261	569	1005	1988	4338	10674	927	1049
1998	193	242	507	997	1857	4288	10830	894	1044
1999	162	216	527	1027	1979	4620	11373	920	1102
2000	204	258	613	1172	2109	4491	11440	979	1174
2001	141	243	584	1127	2115	4492	11001	946	1150
2002	133	286	669	1268	2351	4791	11521	1005	1246
2003	124	393	721	1309	2243	4353	10993	963	1214
2004	95	329	622	1232	2191	4341	10754	918	1180
2005	90	318	664	1239	2034	4305	11114	916	1199
2006	85	305	522	1088	1944	3950	11032	841	1135
2007	111	284	503	1073	1927	3947	11386	846	1151
2008	138	278	533	1039	2063	3930	11450	869	1162
2009	143	288	550	1067	1979	4014	12460	878	1196
2010	85	246	470	1037	1878	3624	10414	810	1068

Томска, повторяя таковую для всей страны, в первую очередь, характеризовалась ростом показателей, начиная с 1993-94 годов, причем, в целом они варьировали до 2002 года в пределах 824-1246 случаев на 100 000 населения. И хотя в дальнейшем, начиная с 2004г. выявлялась тенденция к их снижению, в целом рост смертности в 2010 году по сравнению с началом исследования составил 29,6% (табл. 1). Из общего числа умерших лиц более половины - 64,4% составляли мужчины и 35,6% -

женщины. Возрастно-половая структура указывала на статистически значимое ($p < 0.001$) преобладание мужчин в каждой возрастной группе (табл. 2). В мужской популяции показатели общей смертности за период 1990-2010гг. варьировали в пределах 853 - 1455, в женской – 797 - 1082 человек на 100 000 жителей (с минимальными значениями в 1990 г. и максимальными – в 1993-2002 годах). Имел место факт гендерного неравенства смертности, у лиц

Таблица 2 - Общая смертность на 100 тыс. населения в г. Томске (мужчины)

Год	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 и >	15-74	Все
1990	128	287	597	1218	2927	5748	12313	875	853
1991	125	337	631	1262	2844	5954	12613	907	896
1992	141	333	780	1510	3013	5516	13079	1019	980
1993	189	527	1087	2052	4044	6630	15390	1406	1319
1994	179	524	1136	2328	4281	7017	14925	1524	1408
1995	283	463	1092	2116	4073	6723	15332	1484	1383
1996	302	347	1084	1934	3749	7032	14314	1429	1333
1997	232	364	919	1565	2965	6618	13241	1232	1173
1998	291	348	801	1536	2732	6269	12849	1170	1138
1999	246	311	821	1627	3087	6708	13802	1222	1208
2000	326	371	937	1820	3035	6918	14406	1316	1314
2001	223	340	918	1755	3211	6836	14141	1283	1297
2002	228	444	1062	2011	3869	7349	14492	1426	1455
2003	197	625	1106	2090	3524	6596	13549	1361	1415
2004	145	503	943	2004	3505	6561	13203	1291	1356
2005	125	522	996	1988	3210	6616	13603	1288	1365
2006	128	480	827	1796	3047	5842	13593	1180	1275
2007	173	468	790	1701	3106	6211	13936	1212	1305
2008	204	449	830	1621	3303	6141	14086	1235	1322
2009	229	462	866	1617	3270	6071	16678	1251	1371
2010	136	395	693	1652	3136	5592	12804	1167	1237

(женщины)

Год	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75 и >	15-74	Все
1990	42	69	194	489	1314	2819	9202	522	797
1991	42	72	199	493	1322	2745	9218	542	811
1992	66	78	206	535	1258	2809	9188	560	831

1993	81	96	330	621	1508	3354	10328	706	991
1994	98	161	328	596	1575	3686	11147	773	1082
1995	103	109	333	672	1436	3623	10879	760	1060
1996	84	142	322	649	1240	3452	10727	717	1021
1997	66	130	243	502	1213	3199	9964	640	934
1998	98	106	232	517	1161	3275	10272	636	956
1999	81	97	250	499	1095	3533	10694	638	1003
2000	87	115	306	606	1368	3202	10612	663	1044
2001	63	122	264	586	1238	3220	10124	630	1014
2002	43	110	299	653	1178	3392	10640	624	1059
2003	56	163	370	684	1294	3117	10195	618	1040
2004	47	159	328	618	1223	3104	9985	595	1029
2005	57	119	358	643	1177	3011	10328	594	1056
2006	44	135	240	524	1153	2883	10219	547	1016
2007	53	106	234	571	1092	2675	10573	530	1019
2008	76	114	254	573	1196	2704	10608	556	1025
2009	65	122	250	626	1087	2881	11137	561	1047
2010	37	102	258	535	1003	2510	9607	502	924

15-74 лет общая смертность среди женщин была в два раза ниже, чем среди мужчин. Так же обращал внимание выраженный рост смертности в динамике как в группе мужчин на 45% (384 случая в год, максимальный в 2002 году - на 602 случая - 70,6%), так и в группе женщин на 15,9% (127 случаев в год, максимальный в 1994 году - на 285 случаев - 35,8%). Анализ динамики относительных показателей общей смертности в возрастном аспекте выявил, что в каждой последующей по возрасту группе они увеличивались в среднем в 1,9 – 2,6 раза в группе мужчин и в 1,6 – 2,8 раза у женщин. Крайне негативной характеристикой являлся тот факт, что в наиболее активных репродуктивных возрастах (20-24 и 25-34 года) показатель общей смертности у мужчин в 3,7 и 3,9 раза выше, чем у женщин. Несмотря на то, что тренды общей смертности за 21 год свидетельствовали о росте показателей как у мужчин, так и у женщин, в то же время, в отдельных возрастных группах эти изменения носили разнонаправленный характер. Если у мужчин в группах 15-24 лет и 15-74 лет выявлен рост уровня смертности (на 6,2 и 33,4%), то в группах женщин уменьшение аналогичных показателей (на 11,9 и 3,8%). Кроме того,

уровень смертности у женщин в старших возрастных группах (55-64 и 65-74 лет) также снизился соответственно на 23,7% и 11%.

Таблица 3 - Стандартизованные показатели смертности мужчин г. Томска по отдельным причинам

Год	Все причины	БСК	НО	ВП	БОД	БОП	Инфекции
1990	1401	530	360	229	80	44	29
1991	1359	492	342	221	66	39	29
1992	1492	518	351	255	84	45	46
1993	1958	682	333	394	128	60	52
1994	2088	766	330	373	141	115	64
1995	1990	676	309	408	133	86	53
1996	1916	645	352	305	111	65	75
1997	1650	573	314	273	93	55	46
1998	1562	541	304	294	76	59	44
1999	1662	592	346	270	81	76	64
2000	1759	634	334	277	111	107	51
2001	1736	621	332	275	101	112	41
2002	1979	693	346	308	105	111	35
2003	1908	583	317	311	107	70	34
2004	1822	572	320	320	109	79	37
2005	1790	595	303	325	137	89	35
2006	1617	527	326	303	100	91	34
2007	1642	594	328	373	110	94	46
2008	1659	641	345	365	104	83	41
2009	1661	628	322	403	100	86	44
2010	1539	603	327	330	72	93	29

Анализ стандартизованных показателей общей смертности населения (табл. 3, 4) подчеркнул факт гендерного неравенства и значительного преобладания (в 2,3 - 2,7) мужской смертности, а так же в целом рост смертности мужчин на 9,8% и снижение на 8% у женщин. Выявлена существенная разница – все стандартизованные показатели смертности у мужчин были на порядок выше, чем у женщин и, кроме того, динамика некоторых показателей носила разнонаправленный характер. У мужчин отмечалось повышение смертности от БСК (530 и 603 случая, рост на 13,8%), у женщин – снижение (267 и 234 случая, минус 12,3%). Так же, у последних выявлен рост смертности от инфекционных болезней (ИБ -

25%), в то время как у мужчин в динамике показатель не изменился (0%). Произошло и снижение смертности от болезней органов дыхания (БОД) у мужчин на 10%, у женщин – повышение показателя на 4,5%. Менее выраженным у женщин был рост смертности от внешних причин (ВП), занимающих третье место с ростом случаев на 3,3%, у мужчин – второе, с ростом на 44,1%.

Таблица 4 - Стандартизованные показатели смертности женщин г. Томска по отдельным причинам

Год	Все причины	БСК	НО	ВП	БОД	БОП	Инфекции
1990	612	267	180	60	22	18	4
1991	575	239	162	56	23	21	8
1992	620	253	160	69	18	24	9
1993	755	327	167	79	30	29	10
1994	806	353	165	97	28	40	10
1995	786	319	168	97	23	45	13
1996	737	295	177	66	30	31	14
1997	661	276	153	68	19	24	11
1998	663	256	191	65	20	35	7
1999	672	288	181	60	17	35	10
2000	717	291	185	72	23	46	8
2001	684	295	158	68	18	41	9
2002	705	299	152	67	23	42	10
2003	728	282	159	72	21	37	8
2004	693	255	167	66	26	43	11
2005	682	253	169	76	34	47	7
2006	622	233	177	64	20	44	9
2007	598	225	167	83	27	38	12
2008	626	226	189	86	24	47	12
2009	635	240	177	80	37	45	10
2010	563	234	160	62	23	41	5

Результаты, полученные при оценке соотношения причин смертности популяции г. Томска, свидетельствовали о том, что первое место (табл. 5) занимала смертность от БСК (46,2% - 50,1%), второе – от НО (19,9% - 19,4%), третье – от ВП (13,0% – 14%), четвертое-пятое приходилось на долю БОД и БОП (4,2% и 3,0%-5,3%) и шестое - на смертность от ИБ (1,5%-1,4%).

Таблица 5 - Показатели смертности населения г. Томска по основным классам причин смерти

	число умерших					доля (%) в числе умерших				
	1990	1995	2000	2005	2010	1990	1995	2000	2005	2010
Всего	4166	5726	5664	5860	5527	100	100	100	100	100
БСК	1923	2416	2434	2666	2767	46,2	42,2	43,0	45,5	50,1
в т. ч. ИБС	673	1024	1084	1235	1531	35,1	42,4	44,5	46,9	55,3
ЦВБ	571	809	1057	1166	1053	29,7	33,5	49,4	43,7	38,1
НО	831	828	988	981	1073	19,9	14,5	17,4	16,7	19,4
ВП	543	908	697	733	773	13,0	15,9	17,4	12,5	14,0
БОД	174	268	236	327	235	4,2	4,7	4,2	5,6	4,2
БОП	124	223	285	259	295	3,0	3,9	5,0	4,4	5,3
ИБ	61	111	117	84	75	1,5	1,9	2,1	1,4	1,4

Анализ ситуации в гендерном аспекте (табл. 6,7) выявил существенную разницу. Так, у женщин, несмотря на значительное превышение вклада смертности от БСК в сравнении с мужчинами (соответственно 55,1% - 59,9% и 37,3% - 41,5%), у последних отмечались более высокие цифры доли смертности от ИБС (44,3% - 63,4%), значительно превышающие данные по смертности от ЦВБ (28,0% - 29,4%), в то время как у женщин показатели смертности от ЦВБ до 2010 года были больше аналогичных показателей при ИБС. Кроме того, у мужчин второе место (19,9% - 20,8%) занимали внешние причины, третье – новообразования, а у женщин второе место существенно уступающие в количественном выражении внешние причины (6,5% - 6,1%).

Повышенная смертность мужчин обычно измеряется при помощи индекса сверхсмертности – отношения показателей смертности мужчин к соответствующим данным женщин. Относительно всех причин смерти индекс сверхсмертности мужчин составил в 1990 году 107%, а к 2010 возрос до 133,9% (табл.8). Соотношение уровней смертности от различных причин у мужчин и женщин имело существенные особенности.

Таблица 6 - Показатели смертности мужчин по основным классам причин смерти

	число умерших					доля (%) в числе умерших				
	1990	1995	2000	2005	2010	1990	1995	2000	2005	2010
Всего	2092	3149	3049	3084	2955	100	100	100	100	100
БСК	780	1055	1078	1133	1227	37,3	33,5	35,4	36,7	41,5
в т. ч. ИБС	346	540	560	600	778	44,3	51,2	51,9	53,0	63,4
ЦВБ	219	300	380	424	361	28,0	28,4	35,2	37,4	29,4
НО	432	437	506	470	567	20,6	13,9	16,6	15,2	19,2
ВП	409	701	523	550	616	19,5	22,3	17,1	17,8	20,8
БОД	109	194	170	224	147	5,2	6,2	5,6	7,3	5,0
БОП	66	126	180	144	164	3,1	4,0	5,9	4,7	5,5
ИБ	49	83	96	62	55	2,3	2,6	3,1	2,0	1,9

Таблица 7 - Показатели смертности женщин по основным классам причин смерти

	число умерших					доля (%) в числе умерших				
	1990	1995	2000	2005	2010	1990	1995	2000	2005	2010
Всего	2074	2577	2615	2776	2572	100	100	100	100	100
БСК	1143	1361	1356	1533	1540	55,1	52,8	51,8	55,2	59,9
в т. ч. ИБС	327	484	524	635	753	28,6	35,6	38,6	41,4	48,9
ЦВБ	352	509	677	742	692	30,8	37,4	49,9	48,4	48,9
НО	399	391	482	511	506	17,2	15,2	18,4	18,4	19,7
ВП	134	207	174	183	157	6,5	8,0	6,6	6,6	6,1
БОД	65	74	66	103	88	3,1	2,9	2,5	3,7	3,4
БОП	58	97	105	115	131	2,8	3,8	4,0	4,1	5,1
ИБ	12	28	21	22	20	0,6	1,1	0,8	0,8	0,8

Так, смертность от болезней системы кровообращения у мужчин составляла в 1990г. 72,4% смертности женщин, возрастая к 2010 до 92,9%. В то же время соотношение индекса сверхсмертности от внешних причин у мужчин в 1990 г. было 327,4%, в 2010г. достигло 460,7%. В случаях смерти от новообразований у мужчин индекс колебался от 115,0% до 130,2%. Аналогичная ситуация отмечалась и в случаях смертности от болезней органов пищеварения, индекс сверхсмертности составил соответственно 122,7% и 146,8%. При смертности от болезней органов дыхания индекс сверхсмертности мужчин в 1990 г. равнялся 176% и 193,7% - в 2010. В случаях инфекции индекс колебался от 400% до 328,6% соответственно в 1990 и 2010 годах.

Таблица 8 - Динамика индекса сверхсмертности (в %)

Год	Все причины	БСК	НО	ВП	БОД	БОП	Инфекции
1990	107,0	72,4	115,0	327,4	176,0	122,7	400,0
1991	110,5	74,5	125,2	301,8	153,8	123,8	257,1
1992	117,9	77,2	127,2	319,7	219,0	116,0	290,0
1993	133,1	83,8	121,3	415,7	228,6	119,3	433,3
1994	130,1	83,8	121,9	316,1	307,1	208,8	466,7
1995	130,5	82,7	119,2	362,3	283,3	137,5	300,0
1996	130,6	87,3	120,4	350,8	208,3	150,0	520,0
1997	125,6	83,6	126,4	335,9	254,2	137,0	340,0
1998	119,0	79,7	103,7	378,7	228,0	105,4	400,0
1999	120,4	80,2	119,4	349,2	239,1	140,5	544,4
2000	125,9	85,9	113,5	326,1	280,8	185,7	512,5
2001	127,9	85,9	120,4	329,8	360,0	182,9	387,5
2002	137,4	90,1	136,7	388,9	276,9	179,1	240,0
2003	136,1	81,8	120,0	376,2	308,7	136,8	277,8
2004	131,8	83,1	123,3	406,9	241,2	114,9	245,4
2005	129,3	86,1	107,2	348,6	253,8	145,4	337,5
2006	125,5	79,8	120,4	378,7	288,5	131,2	209,1
2007	128,1	89,4	116,9	371,4	236,1	146,7	233,3
2008	128,9	92,9	117,6	359,5	262,5	120,8	187,5
2009	130,9	93,0	120,8	432,0	176,7	120,4	228,6
2010	133,9	92,9	130,2	460,7	193,7	146,8	328,6

Следствием возрастающей разницы уровней смертности мужчин и женщин г. Томска являлось выраженное различие ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ), интегрального показателя уровня и качества жизни, который равнялся (табл. 9) у мужчин 60,86 лет, у женщин – 73 года (в 1991 году – 63,36 и 74,56 и в 2010 – 62,36 и 74,15 лет, соответственно). Разрыв в продолжительности жизни женщин и мужчин составил в среднем 12,1 лет, с колебаниями от 10,68 в 1999 году до 13,42 лет в 1993. Следует отметить, что самые низкие показатели ОПЖ как у мужчин, так и у женщин были в 1993 году (57,82 и 71,24 года, соответственно), абсолютная убыль составила 5,45 лет у мужчин и 3,32 года – у женщин, с темпом убыли соответственно 8,7% и 4,5% и, хотя в дальнейшем произошел рост показателя, но даже в 2010 году он не достиг исходного уровня.

Таблица 9 - Ожидаемая продолжительность жизни

	Городское население (Томск)		
	мужчины	женщины	оба пола
1991	63,36	74,56	69,01
1992	61,21	73,12	67,03
1993	57,82	71,24	64,07
1994	60,32	73,27	66,52
1995	59,07	71,98	65,18
1996	60,01	72,51	65,98
1997	61,59	73,39	67,34
1998	62,44	73,80	68,01
1999	62,04	72,72	67,32
2000	60,66	72,40	66,37
2001	61,19	73,37	67,05
2002	60,17	72,76	66,19
2003	59,03	72,21	65,36
2004	60,76	72,67	66,64
2005	60,25	71,81	65,88
2006	60,37	72,71	66,47
2007	61,92	73,80	67,86
2008	62,85	73,98	68,50
2009	62,19	74,31	68,29
2010	62,36	74,15	68,29

Заключение: результаты изучения причин преждевременной убыли населения города Томска выявили нарастание тренда общей смертности, составляющее 29,6%, причём более половины - 64,4% за счет мужчин и 35,6% - женщин. Имел место факт гендерного неравенства, относительные показатели общей смертности варьировали от 853 до 1 237 случаев в мужской популяции и от 797 до 924 – в женской. Стандартизованные показатели подчеркнули факт гендерного неравенства и значительного в 2,3-2,7 раза преобладания мужской смертности с колебаниями от 1 401 до 1 539 случаев в сравнении с 612 - 563 – у женщин, сохраняющегося в период 21-летнего наблюдения. Свидетельством неблагополучия являлся так же низкий показатель ожидаемой продолжительности жизни, который в динамике к 2010 году (68,3 лет) не достиг исходного уровня исследования (69,1 лет). Особенно обращала внимание беспрецедентная для многих популяций мира и сохраняющаяся на высоком уровне гендерная разница в продолжительности жизни мужчин и женщин,

составляющая 12,14 лет. В то же время резкое убывание численности населения после 45 лет подтверждало необходимость разработки и внедрения профилактики преждевременной смертности населения не только на индивидуальном и групповом, но, что особенно важно и обосновано результатами работы - популяционном уровнях.

Список литературы:

1. Marquez, P.V. Dying too young. Addressing premature mortality and ill health due to non-communicable diseases and injuries in the Russian Federation / P.V. Marquez. - The World Bank. - 2005. - 145 p.
2. WHO / Europe Mortality indicators by 67 causes of death, age and sex (HFA- MBD). [Электронный документ] – 2012 (<http://www.euro.who.int/en/what-we-do/data-and-evidence/databases/mortality-indicators-by-67-causes-of-death,-age-and-sex-hfa-mbd>). Проверено 25.05.2012
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;1:5—10.
4. Заридзе Д.Г., Карпов Р.С., Киселева С.М., Конобеевская И.Н. и др. Курение — основная причина высокой смертности россиян // Вестник РАМН. 2002. №9. С. 40-45.
5. Кладов С.Ю., Конобеевская И.Н., Карпов Р.С. Факторы демографической нестабильности населения Томской области – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2009. – 224 с.
6. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» //Российский кардиологический журнал. - 2012;5:6—11.
7. Lim SS., Vos T, Flaxman A.D., Danaei G, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factors clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2012; 380 (9859): 2224-60.

References:

1. Marquez, P.V. Dying too young. Addressing premature mortality and ill health due to non-communicable diseases and injuries in the Russian Federation / P.V. Marquez. - The World Bank. - 2005. - 145 p.
2. WHO / Europe Mortality indicators by 67 causes of death, age and sex (HFA- MBD). [Электронный документ] – 2012 (<http://www.euro.who.int/en/what-we-do/data-and-evidence/databases/mortality-indicators-by-67-causes-of-death,-age-and-sex-hfa-mbd>).

3. Oganov R. G., Maslennikova G. Ya. Demographic situation with cardiovascular diseases in Russia: the ways of solving the problems // Cardiovascular Therapy and Prevention, 2007. – No. 6. – P. 7-14.
4. Zaridze D. G., Karpov R. S., Kiseleva S. M., Konobeevskaya I. N. et al. Smoking: A main cause of high mortality of Russian citizens. // Vestnik RAMN, 2002. – No. 9. – P. 40-45.
5. Kladov S. Y., Konobeevskaya I. N., Karpov R. S. Factors of demographic instability of Tomsk Region population – Tomsk: Izdatelstvo “Pechatnaya Manufaktura”, 2009. – 224 p.
6. Shalnova S. A., Konradi A.O., Karpov Yu. A., Kontsevaya A. V., Deev A. D., Kapustina A. V., Khudyakov M. B., Shlyakhto E. V., Boytsov S. A. Analysis of cardiovascular mortality in 12 regions of the Russian Federation involved in the study “Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia” // Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal, 2012. – Vol. 5 – 6-11.
7. Lim SS., Vos T, Flaxman A.D., Danaei G, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factors clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2012; 380 (9859): 2224-60.

Научное издание

Под ред. проф. В.В. Горбаня

Кардиология:

этиология, диагностика, лечение и профилактика заболеваний

Сборник материалов международного научного е-симпозиума
Россия, г. Москва, 27-28 декабря 2014 г.

Верстка: Анна Васильева

Дизайн: Мелисса Ченинг

Подписано к исп. 05.01.2015г.
Усл. печ.л. 5,7. Тираж 1000 экз.
Заказ ES-M-2014-012
Киров, МЦНИП
<http://mcnip.ru>
e-mail: izdatel@mcnip.ru