

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И ЦИФРОВОЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В РЕГУЛЯЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НА УРОВНЕ НЕЙРОПЕПТИДНО-ЦИТОКИНОВЫХ ЗВЕНЬЕВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОЛИМОРБИДНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ НА ФОНЕ РАССТРОЙСТВ АФФЕКТИВНОГО СПЕКТРА, У МОРСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Герцев А.В.¹, Закревский Ю.Н.², Ищук В.Н.³

¹ ФГКУ «1469 Военно-морской клинический госпиталь» Министерства обороны РФ, г. Североморск, Мурманская обл., Россия

² ФГБОУ ВО «Мурманский арктический государственный университет», г. Мурманск, Россия

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В научной медицинской литературе накоплено большое количество данных, свидетельствующих, о том, что важнейшими составными частями патогенеза ишемической болезни сердца и гипертонической болезни являются сложные пусковые процессы нейро-иммунных и нейро-эндокринных взаимодействий. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний на начальных этапах формирования атеросклероза инициируют эндотелиальную дисфункцию и запускают каскад иммунного воспаления в коронарных сосудах, в основе которого лежит сдвиг иммунного ответа в сторону активации лимфоцитов с преобладанием клеточных реакций. Итогом, как правило, является ремоделирование сосудистой стенки с участием провоспалительных цитокинов, сдвиг липидного баланса крови в сторону атерогенности, дестабилизация атеросклеротической бляшки, развитие тромбозов и

Адрес для переписки:

Герцев Алексей Владимирович
ФГКУ «1469 Военно-морской клинический госпиталь»
Министерства обороны РФ
184600, Россия, Мурманская обл., г. Североморск,
Мурманское ш., 1.
Тел.: 8 (902) 135-41-42.
E-mail: starcom50@mail.ru

Address for correspondence:

Gertsev Alexei V.
Clinical Hospital 1469
184600, Russian Federation, Murmansk Region, Severomorsk,
Murmansk highway, 1.
Phone: 7 (902) 135-41-42.
E-mail: starcom50@mail.ru

Образец цитирования:

А.В. Герцев, Ю.Н. Закревский, В.Н. Ищук
«Обоснование эффективности применения медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии в регуляции формирования атеросклеротического процесса на уровне нейропептидно-цитокиновых звеньев иммунной системы при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, протекающей на фоне расстройств аффективного спектра, у морских специалистов в условиях Крайнего Севера» // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 3. С. 541-556.
doi: 10.15789/1563-0625-EVF-2160

© Герцев А.В. и соавт., 2021

For citation:

A.V. Gertsev, Yu.N. Zakrevsky, V.N. Ischuk "Efficiency validation for application of medical and psychological rehabilitation and digital psychophysiological therapy in regulation of atherosclerosis development at the level of neuropeptide-cytokine links of immune system in polymorbid cardiovascular pathology in presence of affective spectrum disorders in marine specialists in the Far North", *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2021, Vol. 23, no. 3, pp. 541-556.
doi: 10.15789/1563-0625-EVF-2160

DOI: 10.15789/1563-0625-EVF-2160

острого коронарного синдрома. В связи с чем, целью настоящей работе явилась разработка методов лечения, позволяющих, с участием эндогенных регуляторов иммунной системы, менять через их взаимодействия структуру проатерогенных звеньев на начальных этапах формирования атеросклеротического процесса при хронической ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Для достижения цели, поставленной в настоящей работе, провели обследование 80 пациентов (мужчин) из числа морских специалистов плавсостава, проходящих службу в условиях Арктических широт и Крайнего Севера с ишемической болезнью сердца, 1-й стадией гипертонической болезни и астено-невротическими расстройствами с тревожными и депрессивными проявлениями. Сформированы группы пациентов: 1-я группа (n = 31) – пациенты, которым проводилась стандартная терапия кардиотропными препаратами; 2-я группа (n = 29) – обследуемые, которым в комплексе стандартной кардиотропной терапии проводилась медикаментозная коррекция малыми транквилизаторами; 3-я группа (n = 34) – стандартная терапия с применением медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии. Эффективность проводимого лечения изучали путем оценки динамики параметров, объективизирующих нейропептидно-цитокиновый статус иммунной системы, маркеров, используемых в диагностике атеросклероза, а также парно-связанных между ними показателей. Лабораторная часть работы была представлена набором диагностикумов, включающих маркеры атеросклеротического процесса и тест-системами по определению в сыворотке крови β -эндорфина, цитокинов провоспалительного (TNF α , IL-1 β , IL-6), а также противовоспалительного (IL-4, IL-10) спектра.

Авторами установлено, что применение медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии способствует оптимизации на уровне нейропептидно-цитокиновых взаимодействий эффективности применения препаратов кардиотропного действия в виде коррекции взаимосвязей внутри проатерогенных структур иммунной системы и патогенетических звеньев, участвующих в формировании атеросклеротического процесса при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии у морских специалистов из группы напряженных профессий.

Ключевые слова: нейропептидно-цитокиновый статус, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, атеросклероз, тревожно-депрессивные нарушения, β -эндорфин, цитокины

EFFICIENCY VALIDATION FOR APPLICATION OF MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL REHABILITATION AND DIGITAL PSYCHOPHYSIOLOGICAL THERAPY IN REGULATION OF ATHEROSCLEROSIS DEVELOPMENT AT THE LEVEL OF NEUROPEPTIDE-CYTOKINE LINKS OF IMMUNE SYSTEM IN POLYMORBID CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN PRESENCE OF AFFECTIVE SPECTRUM DISORDERS IN MARINE SPECIALISTS IN THE FAR NORTH

Gertsev A.V.^a, Zakrevsky Yu.N.^b, Ischuk V.N.^c

^a *Clinical Hospital 1469, Severomorsk, Murmansk Region, Russian Federation*

^c *Murmansk Arctic State University, Murmansk, Russian Federation*

^c *S. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation*

Abstract. Scientific medical literature has accumulated a lot of data suggesting most important components of coronary heart disease pathogenesis and hypertension to be complex triggering processes of neuro-immune and neuro-endocrine interactions. Risk factors for cardiovascular diseases at the initial stages of atherosclerosis formation cause endothelial dysfunction and trigger a cascade of immune inflammation in coronary vessels, which is based on shifting immune response towards activation of lymphocytes, with predominance of cellular immune reactions. As a rule, it results in remodeling of the vascular wall under participation of proinflammatory

cytokines, shifting blood lipid balance towards atherogenicity, destabilization of atherosclerotic plaque, development of thrombosis and acute coronary syndrome. In this respect, the aim of our work was to develop treatment methods that allow, under participation of endogenous immune regulators, to change the structure of pro-atherogenic links via their interactions at the initial stages of the atherosclerotic lesion formation in chronic coronary heart disease and hypertension.

To achieve this goal, 80 patients (men) were selected among the marine specialists of the ship crews serving in the Arctic latitudes and the Far North, with ischemic heart disease, stage 1 hypertension and astheno-neurotic disorders with anxiety and depressive manifestations. The groups of patients were formed as follows: Group 1 (n = 31, patients who received standard therapy with cardiotropic drugs; Group 2 (n = 29), subjects who underwent drug correction with weak tranquilizers as a part of standard cardiotropic therapy; Group 3 (n = 34), standard therapy accompanied by medical and psychological rehabilitation and digital psychophysiological therapy. Effectiveness of the treatment was studied by assessing the dynamics of parameters characterizing the neuropeptide-cytokine immune status, the markers used in the diagnostics of atherosclerosis, as well as paired relationships between them. The laboratory part of the work was represented by a set of diagnostic kits, including markers of atherosclerotic process, and test systems for determination of β -endorphin, proinflammatory cytokines (TNF α , IL-1 β , IL-6), and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) spectrum.

We have found that the use of medical and psychological rehabilitation, along with digital psychophysiological therapy contributes to optimization of neuropeptide-cytokine interactions, thus showing efficiency of cardiotropic drugs usage. It seems to correct the relationships within proatherogenic structures of immune system and pathogenetic links involved in development of atherosclerotic process in polymorbid cardiovascular pathology from marine specialists with intense workloads.

Keywords: neuropeptide-cytokine status, ischemic heart disease, hypertension, atherosclerosis, anxiety-depressive disorders, β -endorphin, cytokines

Введение

На сегодняшний день доказано, что в структуре внутренних звеньев формирования атеросклеротического процесса при заболеваниях кардиологического профиля лежат сложные процессы нейро-иммунных и нейроэндокринных взаимодействий. Среди основных звеньев нейро-иммунных механизмов, участвующих в патогенезе атеросклероза, а также в регуляции функций сердечно-сосудистой системы при кардиологической патологии, особая роль принадлежит эндогенным опиатным пептидам и регуляторным пептидам иммунной системы — цитокинам.

Согласно современной теории атерогенеза у человека, эндотелиальная дисфункция, инициирующая локальную воспалительную реакцию, обуславливается факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 7, 19]. Возникающее на субклиническом уровне воспаление сосудистого эндотелия обусловлено последовательным каскадом взаимодействующих факторов, включающих клеточный и гуморальный иммунитет, первичные (IFN, IL, факторы роста), а также вторичные (белки острой фазы воспаления, компоненты системы комплемента) медиаторы воспаления, что способствует формированию атеросклероза [10, 11, 12]. Действия иммунорегуляторных эффектов цитокинов отличаются своей разнонаправленностью в запуске патогенетических механизмов формирования атеросклеротического процесса. Так, цитокины провоспалительного действия

рассматриваются как атерогенные, а противовоспалительные — атеропротекторные [6, 26]. По мере роста числа пораженных коронарных артерий отмечается достоверный рост и уровня маркеров, отражающих активность иммунного воспаления (С-реактивный белок, растворимые молекулы межклеточной адгезии), атерогенных TNF α , IL-6, IL-8 и подавление противовоспалительных IL-4, IL-10 [15, 18]. В локальных очагах атеросклероза уровень провоспалительного IL-6 возрастает ориентировочно в 1,5 раза, а уровень TNF α — в 3 раза, по сравнению с обследуемыми с интактными коронарными артериями [14, 16].

В основе действия эндогенных опиатных пептидов, в первую очередь β -эндорфина, лежат молекулярные и клеточные эффекты иммунорегуляторных воздействий, связанных с процессами пролиферации, кооперации и дифференцировки клеток иммунной системы [3, 4]. β -эндорфин участвует в регуляции иммунного гомеостаза при стресс-индуцированных воздействиях, в продукции ключевых противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10), определяющих выбор типа иммунного ответа при системном воспалении, стимулирует активность клеток естественного иммунитета, способствует поддержанию стойкого противовоспалительного эффекта на системном уровне при острых состояниях, связанных с нарушением коронарного кровотока (острый коронарный синдром), и оказывает модулирующее действие на цитокинопродуцирующую функцию моноцитов и нейтрофилов периферической кро-

ви у пациентов с декомпенсацией в течении хронической ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 5, 8]. Уровень β -эндорфина в сердечной мышце значительно увеличивается также в ответ и на иммобилизационный стресс, постгеморрагический шок, при хирургических вмешательствах и как ответ на повышенное артериальное давление (АД) у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) при отсутствии адекватной кардиотропной терапии [22, 23, 28]. Кроме того, активация опиатных рецепторов в сердечной мышце у больных с хронической ИБС при прогрессирующем стенозирующим склерозом коронарных артерий будет способствовать повышению устойчивости миокарда к гипоксии, ишемическим и реперфузионным воздействиям [9, 13].

Из вышесказанного следует резюмировать, что β -эндорфин является ключевым фактором, осуществляющим контроль стресс-индуцированных изменений системы иммунитета со стороны эндогенной опиоидной системы и тесно коррелирует с иммунорегуляторными пептидами цитокинового действия, участвующих в нейроиммунных механизмах патогенетических звеньев формирования атеросклеротического процесса. Кроме того, активизация уровня β -эндорфина и его опиатных рецепторов в сердечной мышце в ответ на прогрессирование, декомпенсацию стенозирующего склероза в коронарных сосудах, способствует антигипоксическому и антиишемическому эффекту, оказывает ограничивающий эффект на участок некроза при острых состояниях, а также приводит к формированию стойкой адаптации миокарда к ишемическим действиям.

Несмотря на наличие данных, объективизирующих участие в патогенетических механизмах формирования сердечно-сосудистых заболеваний опиоидных эндогенных пептидов и звеньев цитокинового пула иммунной системы, до настоящего времени нерешенными остаются вопросы о необходимости разработки, с учетом современных цифровых технологий, новых комплексных подходов лечения пациентов с коморбидными состояниями, позволяющих оказывать регулирующий эффект на характер нейро-иммунных взаимодействий внутри патологических структур атеросклеротического процесса у таких больных. Также до настоящего времени остается неясным степень оптимизации такой терапией эффективности стандартного лечения кардиотропными препаратами при полиморбидном течении ИБС и ГБ 1-й стадии у пациентов, профессиональная деятельность которых связана с риском для жизни и длительными психоэмоциональными перегрузками в анамнезе.

В связи с этим **целью настоящей работы** явилась оценка эффективности применения меди-

ко-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии в комплексе основного лечения полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, протекающей с астено-невротическими нарушениями, в регуляции активности формирования атеросклеротического процесса на уровне нейропептидно-циткиновых взаимодействий у пациентов экстремальных специальностей в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы

Провели клиническое обследование 80 пациентов (мужчин) в возрасте от 38 до 50 лет, со средним возрастом $41,3 \pm 4,8$ лет. Все обследуемые представлены пациентами из числа морских специалистов плавсостава (судовая команда, командный состав), проходящих службу в условиях и Крайнего европейского Севера с ИБС, стенокардией напряжения, безболевой ишемией миокарда 1-2 функционального класса (I20 по МКБ-10), 1 стадией ГБ (I10 по МКБ-10) и астено-невротическими нарушениями с тревожно-депрессивными проявлениями (F41.2 по МКБ-10).

Были сформированы следующие группы пациентов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией:

1-я группа ($n = 31$) – обследуемые, которым проводилась лечение ИБС и ГБ кардиотропными препаратами;

2-я группа ($n = 29$) – пациенты, которым в комплексе стандартной кардиотропной терапии ИБС и ГБ проводилась медикаментозная коррекция психологического статуса с применением малых транквилизаторов;

3-я группа ($n = 34$) – обследуемые, которым в комплексе основного лечения применяли медико-психологическую реабилитацию и цифровую психофизиологическую (визуально-аудиальную) терапию.

Контрольную группу составили 30 относительно здоровых мужчин в возрасте от 35 до 40 лет. Общая длительность наблюдения за пациентами в среднем составила $24 \pm 3,2$ суток.

Эффективность проводимого лечения изучали путем оценки динамики показателей характеризующих нейропептидно-циткиновый статус иммунной системы и маркеров, используемых в диагностике раннего формирования атеросклеротического процесса. Степень регуляторных дисфункций на уровне нейроиммунных звеньев, участвующих в атеросклеротическом процессе, определяли корреляционным анализом парно-связанных между собой показателей по параметрам основных величин, таких как уровень β -эндорфина, значения цитокинового пула иммунной системы (содержание в сыворотке крови провоспалительных и противовоспалительных

цитокинов) и основных маркеров, используемых в диагностике раннего формирования атеросклероза (аполипопротеин А1, аполипопротеин В, холестерин (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), коэффициент атерогенности (КА), триглицериды (ТГ)).

Работа выполнена на клинической базе 1469 Военно-морского клинического госпиталя Северного флота (г. Североморск, Мурманская область), его структурных подразделениях. Углубленное лабораторное обследование проводилось в научно-исследовательской лаборатории клеточного и гуморального иммунитета Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им А.М. Никифорова МЧС России и в отделении лабораторной диагностики 1469 Военно-морского клинического госпиталя Северного флота. Медико-психологическая реабилитация и цифровая психофизиологическая стимуляция, с применением информационных (компьютерных) технологий, осуществлялись на базе кафедры курортологии и физиотерапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург.

Астено-невротические нарушения, психовегетативные дисфункции в обследуемых группах на начальных этапах исследования верифицировали с применением электроэнцефалографии (ЭЭГ), ЭКГ пробы с гипервентиляцией с последующим тестированием их психического и психофизиологического статуса.

Состояние психологического и психофизиологического статусов исследовали с применением стандартизированного многофакторного исследования личности (тест ММРІ) и восьмицветового теста Люшера. Состояние сердечно-сосудистой системы исследовали посредством суточного мониторинга АД (СМАД) и сердечного ритма (СМЭКГ) на 3-4-е сутки с момента госпитализации. Во всех обследуемых группах болевые и безболевые приступы стенокардии напряжения по своему эквиваленту, согласно принятой классификации Канадского общества кардиологов, соответствовали 1-2-му функциональному классу.

Лабораторная часть работы была представлена исследуемым набором показателей, отражающих параметры маркеров, используемых в диагностике атеросклероза: аполипопротеин А₁, аполипопротеин В, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, КА, ТГ. Параметры маркеров КА, ТГ, ХС ЛПНП и аполипопротеин В идентифицировали как атерогенные, а ХС ЛПВП, аполипопротеин А₁ – как атеропротекторные. Используемые в диагностике атеросклероза маркеры определяли в стан-

дартных условиях в лабораторном отделении стационара.

Состояние нейропептидно-цитокинового статуса иммунной системы исследовали методом иммуноферментного анализа с применением стандартных наборов тест-систем по определению в сыворотке крови обследуемых пациентов уровня β-эндорфина, провоспалительных (TNFα, IL-1β, IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов. С целью определения таких цитокинов, как TNFα, IL-6, IL-10, использовали наборы тест-систем фирмы ProCon (Санкт-Петербург, Россия), а для IL-1β, IL-4 и β-эндорфина – тест-системы фирмы BioSource International (г. Брюссель, Бельгия).

В лечении пациентов из группы морских специалистов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией использовали препараты, принятые на снабжении в 1469 Военно-морском клиническом госпитале Северного флота. Стандартная терапия ИБС и ГБ 1-й стадии в себя включала препараты кардиотропного действия (антиангиальные, гипотензивные, антитромботические и гиполипидемические). Психотропные препараты включали малые транквилизаторы (феназепам, фенибут).

Медико-психологическая реабилитация была представлена в виде психологических (социально-психологических) и физиотерапевтических методов терапии. Психологические методы применялись в структуре реабилитационной коррекции психологического статуса, в задачи которой входило снижение психоэмоционального напряжения, восстановление морально-нравственной сферы, повышение параметров личностного адаптационного потенциала, формирование стереотипных навыков поведения для последующей профессиональной деятельности, развитие коммуникационных навыков и обучение основным методам психофизиологической саморегуляции. Основными формами психологической коррекции в настоящей работе были рациональная индивидуальная психотерапия и групповая психотерапия. Среди физиотерапевтических методик применялись электротранквилизация центральной нервной системы (ЦНС), электроимпульсная (электросон) терапия и гипоксическая тренировка.

Цифровая психофизиологическая терапия представляла собой комплекс компьютерных программ, базирующихся на современных информационных технологиях, основным направлением которой являлась визуально-аудиальная стимуляция центральной и вегетативной нервных систем (ВНС) с целью достижения компьютеризированной психической саморегуляции. В ее основе лежит воздействие на зрительный ап-

парат пациента заданными определенными спектра специально отобранных цветовых параметров (гамм) движущихся в реальном времени объектов и графических изображений, последовательная замена одного образа или пейзажа на другие с ускорением или замедлением. Воздействие на органы слуха осуществлялось путем активации/деактивации аудиальных эффектов при изменении в реальном времени цветовых гамм движущихся графических изображений и их пейзажей. Длительность одного сеанса составлял 45-60 минут в утреннее и вечернее время в течение всего периода наблюдения за пациентом (12-14 суток).

Медико-психологическая реабилитация и метод цифровой психофизиологической (визуальной и аудиальной) терапии применялись в амбулаторных условиях после выписки пациентов из стационара по направлению из госпиталя при кафедре курортологии и физиотерапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург.

Математическую обработку результатов исследования осуществили на совместимом с IBM-параметрами персональном компьютере. Электронная база данных создана в программной среде Microsoft Excel 2007, статистический анализ выполнен с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows, 6.0 (StatSoft, США). Предварительно оценивали соответствие исследуемых выборок закону нормального распределения. Определяли среднее арифметическое и его стандартное отклонение ($M \pm SD$), 95-процентный доверительный интервал для среднего ($M \pm m$). Значимость различий средних значений устанавливали с использованием параметрического (t-Стьюдента) и непараметрического (Манна-Уитни) критериев. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Силы связей между уровнем содержания β -эндорфина, значениями цитокинового пула иммунной системы и основным маркерами атеросклеротического процесса в настоящей работе исследовали посредством корреляционного анализа парно-связанных между собой показателей. Силы связей при коэффициенте корреляции $r < 0,3$ были определены как слабые, $0,3 < r < 0,4$ – как средние, $0,4 < r < 0,7$ – как умеренные и $r > 0,7$ – как сильные.

Результаты

Характеристика динамики уровня содержания β -эндорфина и показателей цитокинового пула иммунной системы в зависимости от проводимого лечения

При анализе лабораторных показателей, отражающих характер функционирования надсегментарной области ВНС, было установлено, что в 3-й группе пациентов уровень содержания

β -эндорфина достоверно значимо превышал аналогичные значения 1-й ($p < 0,05$) и 2-й ($p < 0,05$) групп обследования (см. табл. 1). Во 2-й группе уровень β -эндорфина также достоверно значимо превышал аналогичные величины показателя обследуемых из 1-й группы пациентов ($p < 0,05$).

Результаты клинико-лабораторных данных, объективизирующих уровень содержания в периферической крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, также показал их существенную динамику в широких пределах в зависимости от проводимого лечения. Установлено статистически значимое снижение провоспалительных TNF α , IL-6 и IL-1 β в 3-й группе пациентов, цифровые значения которых приближались по значимости к величинам группы здоровых лиц и отличались от аналогичных показателей обследуемых 1-й и 2-й групп больных ($p < 0,05$).

Обратная тенденция наблюдается также и в показателях противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов. Так, после проведенного лечения в обследуемых группах отмечается их значимое увеличение, более характерное для 3-й группы пациентов ($p < 0,05$).

Высокие показатели уровня содержания β -эндорфина в 3-й группе пациентов свидетельствуют о положительных тенденциях в регуляторных процессах надсегментарной области ВНС, что говорит об эффективности лечения, включающего применение медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, протекающей с астено-невротическими нарушениями, у специалистов из группы напряженных профессий.

Кроме того, применение медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии морских специалистов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией будет способствовать подавлению через эффекторные звенья нейро-иммунных взаимодействий провоспалительных (TNF α , IL-1 β , IL-6) и увеличению противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов.

Характеристика динамики показателей, отражающих активность атеросклеротического процесса

Анализ полученных результатов показал, что в обследуемых группах уровень содержания маркеров, используемых в диагностике атеросклероза, также изменялся в широких градациях и отражает динамику проводимого лечения (см. табл. 2).

Нами было установлено, что в 3-й группе пациентов по отношению к 1-й ($p < 0,05$) и 2-й ($p < 0,05$) группам обследования отмечена положительная тенденция в сторону снижения в периферической крови уровня содержания таких проатерогенных маркеров, как TG, ХС ЛПНП,

ТАБЛИЦА 1. ВЕЛИЧИНА УРОВНЯ СОДЕРЖАНИЯ β-ЭНДОРФИНА, ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОвосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ОБСЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ (M±SD)

TABLE 1. VALUE OF THE LEVEL OF β-ENDORPHIN, PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE EXAMINED GROUPS, DEPENDING ON THE TREATMENT (M±SD)

Показатель, пг/мл Index, pg/ml	Больные до лечения Patients before treatment	Группа пациентов после лечения Group of patients after treatment			Контроль Control
		1-я 1 st	2-я 2 nd	3-я 3 rd	
β-эндорфин β-endorphin	1926,0±414,7 [#] **	2197,0±722,1	2760,0±861,7 [*]	3305,0±721,1 ^{**}	4548,6±1081,5 ^{**}
TNFα	34,2±1,4 [#] **	27,6±2,3	15,8±3,1 [*]	8,7±1,1 [*] #	6,7±2,6 [*] #
IL-1β	4,7±0,3 ^{**}	3,5±0,2	3,2±0,8	2,7±0,7 [*] #	2,3±0,9 [*] #
IL-6	14,5±3,1 [*] # **	8,7±1,4	5,1±1,2 [*]	2,8±0,8 [*] #	2,5±0,7 [*] #
IL-4	3,1±0,4 ^{**}	3,3±0,8	5,1±0,7 [*]	7,2±1,5 [*] #	8,1±1,2 [*] #
IL-10	9,9±0,6 [*] # **	17,1±3,8	25,4±4,3 [*]	31,3±1,1 [*] #	32,4±2,2 [*] #

Примечание. Различия значимы при p < 0,05 по сравнению: * – с 1-й группой; # – со 2-й группой; ** – с 3-й группой.

Note. The differences are significant for p < 0.05 compared to: *, with the 1st group; #, with the 2nd group; **, with the 3rd group.

ТАБЛИЦА 2. ВЕЛИЧИНА УРОВНЯ СОДЕРЖАНИЯ МАРКЕРОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ОБСЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ (M±SD)

TABLE 2. VALUE OF THE LEVEL OF MARKERS OF THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS IN THE EXAMINED GROUPS, DEPENDING ON THE TREATMENT (M±SD)

Маркеры атеросклероза Markers of atherosclerosis	Больные до лечения Patients before treatment	Группа пациентов после лечения Group of patients after treatment			Контроль Control
		1-я 1 st	2-я 2 nd	3-я 3 rd	
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	3,10±0,12 [#] **	2,80±0,17	2,40±0,19	1,70±0,17 [*] #	1,60±0,18 [*] #
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	1,10±0,07 [#] **	1,90±0,06	2,10±0,05	2,90±0,04 [*] #	3,10±0,03 [*] #
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	4,80±0,11 [#] **	4,10±0,14	3,70±0,23	2,40±0,13 [*] #	2,20±0,16 [*] #
Аполипопротеин В, г/л Apolipoprotein B, g/l	2,51±0,24 [#] **	2,32±0,11	1,91±0,27 [*]	1,42±0,27 [*] #	1,21±0,14 [*] #
Аполипопротеин А ₁ , г/л Apolipoprotein A ₁ , g/l	0,52±0,14 [#] **	0,61±0,18	0,92±0,18 [*]	1,26±0,11 [*] #	1,32±0,13 [*] #
КА, ед. CA, un.	4,90±0,22 [#] **	4,10±0,41	3,30±0,41 [*]	2,40±0,21 [*] #	2,20±0,11 [*] #

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

аполипопротеин В и индекса атерогенной активности (КА), которые по своим значениям приближались к градации числовых величин, характерных для группы здоровых лиц. Кроме того, после проведенного лечения отмечена и аналогичная динамика показателей, отражающих атеропротекторную активность периферической

крови (аполипопротеин А₁, ХС ЛПВП) в виде их нарастания в 1-1,5 раза от исходной выборки, более значительное также в 3-й группе пациентов (p < 0,05).

Достоверных различий по показателям ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП между 1-й и 2-й группами пациентов установлено не было, а значимость

различий определялась лишь по таким показателям, как аполипопротеин В, аполипопротеин А₁ и индекс атерогенной активности ($p < 0,05$), что свидетельствовало о недостаточной эффективности малых транквилизаторов в оптимизации лекарственной терапии кардиотропных средств при лечении полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, протекающей с расстройствами аффективного спектра, у морских специалистов.

Из проведенного исследования следует, что применение медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии в комплексе основного лечения полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, способствуют снижению в периферической крови маркеров, отражающих активность атерогенеза (ТГ, ХС ЛПНП, аполипопротеин В, КА) и повышению атеропротекторных ХС ЛПВП, аполипопротеина А₁ у морских специалистов в условиях Крайнего Севера.

Характеристика парных корреляционных связей между показателями функционирования надсегментарной области ВНС и иммунной системы в зависимости от проводимого лечения

Выявлено следующее (табл. 3):

– в 1-й группе обследования прямые парные корреляционные связи средней силы были установлены между содержанием в сыворотке крови β -эндорфина и TNF α , IL-10; прямые парные корреляционные связи слабой силы между β -эндорфином, а также IL-1 β , IL-4 и IL-6 были определены как слабые;

– во 2-й группе пациентов прямые сильные количественные корреляционные связи выявлялись между β -эндорфином, TNF α , а также проти-

вовоспалительным IL-4; прямые умеренные связи прослеживались между уровнем β -эндорфина, IL-6, IL-1 β и противовоспалительным IL-10;

– у пациентов 3-й группы силы связей между β -эндорфином и параметрами показателей TNF α , IL-1 β , IL-6, а также IL-4, IL-10 были определены как прямые сильные взаимосвязи.

Парные корреляционные связи по показателям уровня содержания β -эндорфина и звеньями цитокинового пула иммунной системы у пациентов 3-й группы значимо различались от аналогичных количественных значений заданной выборке корреляционных взаимосвязей обследуемых 1-й и 2-й групп больных ($p < 0,05$).

При сравнении парно-связанных между собой показателей в 1-й группе пациентов связи средней и умеренной силы между β -эндорфином, а также TNF α , IL-1 β , IL-4, IL-6 и IL-10 свидетельствуют о слабом их взаимодействии внутри регуляторных звеньев иммунной системы и отражают недостаточную эффективность терапии кардиотропными препаратами в их регуляции.

В случае применения малых транквилизаторов в комплексе основной терапии пациентов 2-й группы с полиморбидной патологией из числа морских специалистов сильные и умеренные парные корреляционные связи между уровнем β -эндорфина, а также цитокинами провоспалительного и противовоспалительного действия, указывают на положительную тенденцию в восстановлении их регуляторных функций внутри звеньев иммунной системы у таких больных.

В 3-й группе морских специалистов с полиморбидной кардиологической патологией установлены только сильные прямые количествен-

ТАБЛИЦА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРНЫХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ УРОВНЕМ СОДЕРЖАНИЯ β -ЭНДОРФИНА, ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

TABLE 3. CHARACTERISTICS OF PAIRED CORRELATIONS BETWEEN THE LEVEL OF β -ENDORPHIN, PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES, DEPENDING ON THE THERAPY

Цитокины Cytokines	Уровень содержания β -эндорфина β -endorphin level				
	Больные до лечения Patients before treatment	Группа пациентов после лечения Group of patients after treatment			Контроль Control
		1-я 1 st	2-я 2 nd	3-я 3 rd	
TNF α	0,36 ^{# **}	0,39	0,71 [*]	0,88 ^{* #}	0,87 ^{* #}
IL-1 β	0,35 ^{* # **}	0,56	0,68 [*]	0,89 ^{* #}	0,85 ^{* #}
IL-6	0,55 ^{# **}	0,61	0,70 [*]	0,84 ^{* #}	0,88 ^{* #}
IL-4	0,42 ^{# **}	0,46	0,74 [*]	0,86 ^{* #}	0,85 ^{* #}
IL-10	–	0,38	0,55 [*]	0,83 ^{* #}	0,88 ^{* #}

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

ные и качественные парные корреляционные взаимосвязи между уровнем β -эндорфина, а также цитокинами провоспалительного (TNF α , IL-1 β , IL-6) и противовоспалительного (IL-4, IL-10) действия, что свидетельствует о полном восстановлении их взаимодействий на уровне нейропептидно-цитокиновых структур внутри иммунной системы и оптимизации эффективности в их коррекции лекарственной терапии кардиотропными препаратами при применении медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии.

Характеристика парных корреляционных взаимосвязей между маркерами раннего формирования атеросклеротического процесса, в зависимости от проводимого лечения

Установлено следующее (табл. 4):

– в 1-й группе пациентов парные прямые корреляционные связи средней силы прослеживались между КА, а также ХС ЛПВП и аполипопротеином А₁; прямые умеренные связи – между показателем КА и ТГ, ХС ЛПНП, аполипопротеином В;

– во 2-й группе прямые умеренные парные корреляционные связи были выявлены между КА и ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, аполипопротеином А₁, аполипопротеином В;

– в 3-й группе сильные прямые парные взаимосвязи были установлены между КА и ХС ЛПВП, аполипопротеином А₁; средние прямые парные корреляционные связи – прослеживались по отношению к ТГ, ХС ЛПНП, аполипопротеину В.

Силы парных корреляционных связей между индексом атерогенной активности и маркерами раннего формирования атеросклероза морских специалистов 3-й группы значительно различались от аналогичных значений исследуемой выборки взаимосвязей пациентов 1-й и 2-й групп обследования ($p < 0,05$).

Проведенный нами анализ количественных и качественных парных корреляционных связей в 1-й группе пациентов показал, что связи умеренной силы между КА и атерогенными ТГ, ХС ЛПНП, аполипопротеином В, а также средней силы по отношению к атеропротекторным ХС ЛПВП, аполипопротеином-А₁, свидетельствуют о стойкости патогенетических взаимосвязей внутри звеньев, участвующих в формировании атеросклеротических бляшек на периферии и слабой эффективности стандартной терапии кардиотропными препаратами в лечении полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, протекающей с расстройствами аффективного спектра.

ТАБЛИЦА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРНЫХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ИНДЕКСОМ АТЕРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ И МАРКЕРАМИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ДИАГНОСТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

TABLE 4. CHARACTERISTICS OF PAIRED CORRELATIONS BETWEEN THE INDEX OF ATHEROGENIC ACTIVITY AND MARKERS USED IN THE DIAGNOSIS OF ATHEROSCLEROSIS, DEPENDING ON THE THERAPY PERFORMED

Маркеры атеросклероза Markers of atherosclerosis	Индекс атерогенной активности (КА) Index of atherogenic activity (CA)				Контроль Control
	Больные до лечения Patients before treatment	Группа пациентов после лечения Group of patients after treatment			
		1-я 1 st	2-я 2 nd	3-я 3 rd	
ТГ TG	0,86* # **	0,69	0,41*	0,38* #	0,27* #
ХС ЛПВП HDL cholesterol	0,29* # **	0,38	0,54*	0,79* #	0,75* #
ХС ЛПНП LDL cholesterol	0,74* # **	0,66	0,48*	0,34* #	0,38* #
Аполипопротеин В Apolipoprotein B	0,76* # **	0,68	0,54*	0,36* #	0,25* #
Аполипопротеин А ₁ Apolipoprotein A ₁	0,23* # **	0,38	0,65*	0,73* #	0,77* #

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

Тенденция к нарастанию силы связей между КА и ХС ЛПВП, аполипопротеином А₁, а также снижение активности по отношению к атерогенным ТГ, ХС ЛПНП, аполипопротеину В, подтверждают эффективность комплексной терапии с применением малых транквилизаторов в коррекции дисфункций регуляторных процессов на уровне формирования атеросклероза при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, однако регулирующая роль такого лечения оказалась недостаточна для полного восстановления силы взаимосвязей, характерных для контрольной выборки в обследуемых группах.

Парные прямые корреляционные связи средней силы между КА и ТГ, ХС ЛПНП, аполипопротеином В, а также сильные связи по отношению к атеропротекторным ХС ЛПВП, аполипопротеину-А₁ доказывает эффективность медико-психологической реабилитации и цифровой психологической терапии в комплексном лечении основного лечения полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, протекающей с расстройствами аффективного спектра, у морских специалистов в условиях Крайнего Севера.

Характеристика парных корреляционных взаимосвязей внутри нейропептидно-цитокиновых звеньев иммунной системы, участвующих в формировании атеросклеротического процесса, в зависимости от проводимого лечения

В 1-й группе пациентов выявлено следующее (табл. 5):

– парные прямые корреляционные связи средней силы прослеживались между β-эндорфином, КА, ТГ, ХС ЛПВП и аполипопротеином А₁; прямые связи слабой силы – между уровнем β-эндорфина и ХС ЛПНП, аполипопротеином В;

– прямые сильные парные корреляционные связи установлены между уровнем TNFα и КА, ТГ, ХС ЛПНП, аполипопротеином В; связи слабой силы – между уровнем TNFα, а также ХС ЛПВП и аполипопротеином А₁;

– прямые сильные парные корреляционные связи выявлены между уровнем показателя IL-1β, а также КА, ТГ, ХС ЛПНП и аполипопротеином В; связи средней силы – между IL-1β и ХС ЛПВП, аполипопротеином А₁;

– парные корреляционные связи умеренной силы прослеживались между уровнем показателя IL-6, а также значениями ТГ, ХС ЛПНП; сильные парные связи отмечены между IL-6 и КА, аполипопротеином В; слабые парные корреляционные связи установлены между IL-6 и ХС ЛПВП, аполипопротеином А₁;

– парные корреляционные связи средней силы выявлены между уровнем показателя IL-4, а также КА, аполипопротеином В и аполипопро-

теином А₁; связи слабой силы – между IL-4 и ТГ, ХС ЛПНП, а также ХС ЛПВП;

– парные корреляционные связи средней силы установлены между уровнем IL-10 и КА, ХС ЛПНП, ТГ, аполипопротеином В, аполипопротеином А₁; связи слабой силы – между IL-10 и ХС ЛПВП.

Во 2-й группе пациентов было установлено (табл. 6):

– прямые умеренные парные корреляционные связи отмечены между уровнем β-эндорфина и КА, ТГ, ХС ЛПВП, аполипопротеином А₁; парные корреляционные связи средней силы установлены по отношению к ХС ЛПНП, аполипопротеину В;

– прямые парные корреляционные связи умеренной силы выявлены между уровнем TNFα и КА, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, аполипопротеином В; связи слабой силы – между уровнем TNFα, а также аполипопротеином А₁;

– прямые парные корреляционные связи умеренной силы выявлены между уровнем показателя IL-1β, а также КА, ТГ, ХС ЛПВП, аполипопротеином А₁ и аполипопротеином В; связи средней силы – между IL-1β и ХС ЛПНП;

– парные корреляционные связи умеренной силы прослеживались между уровнем показателя IL-6 и значениями КА, аполипопротеином В; парные корреляционные связи средней силы установлены по отношению к ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, аполипопротеину А₁;

– сильные парные корреляционные связи выявлены между уровнем показателя IL-4 и ТГ, аполипопротеином В; парные корреляционные связи умеренной силы определялись между IL-4 и КА, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, а также аполипопротеином А₁;

– сильные парные корреляционные связи также определялись между уровнем показателя IL-10 и ТГ, ХС ЛПВП; парные корреляционные связи умеренной силы определялись между IL-10 и КА, ХС ЛПНП, аполипопротеином А₁, а также аполипопротеином В.

В 3-й группе пациентов было выявлено (табл. 7):

– прямые сильные парные корреляционные связи выявлялись между уровнем β-эндорфина, ХС ЛПНП, аполипопротеином А₁ и аполипопротеином В; парные корреляционные связи умеренной силы – по отношению к КА и ХС ЛПВП;

– прямые сильные парные корреляционные связи выявлены между уровнем TNFα и ХС ЛПВП, аполипопротеином А₁; средней силы – между уровнем TNFα по отношению к ХС ЛПНП, аполипопротеину В; связи средней силы – по отношению к КА и ТГ;

– прямые сильные парные корреляционные связи выявлены между IL-1β по отноше-

нию к ХС ЛПВП и аполипопротеину A_1 ; средней силы – между уровнем показателя IL-1 β , а также КА, аполипопротеином В; связи слабой силы – между IL-1 β и ХС ЛПНП, ТГ;

– парные сильные корреляционные связи аналогично выявлялись между уровнем показателя IL-6 и ХС ЛПВП, а также аполипопротеином A_1 ; средней силы – между уровнем показателя IL-6 по отношению к значениям КА, ТГ, ХС ЛПНП, аполипопротеину В;

– сильные парные корреляционные связи установлены между уровнем показателя IL-4, а также ТГ, ХС ЛПВП аполипопротеином A_1 , аполипопротеином В; корреляционные связи умеренной силы определялись по отношению к КА и ХС ЛПНП;

– сильные парные корреляционные связи также определялись между уровнем показателя IL-10 и КА, ХС ЛПНП, аполипопротеином A_1 ; парные корреляционные связи умеренной силы – между IL-10, а также ТГ, ХС ЛПВП и аполипопротеином В.

Силы парных корреляционных связей между показателями нейропептидно-цитокинного статуса иммунной системы, а также маркерами раннего формирования атеросклеротического процесса в 3-й группе пациентов достоверно различались от аналогичных показателей корреля-

ционных взаимосвязей 1-й и 2-й групп обследования ($p < 0,05$).

Анализ количественных и качественных парных корреляционных связей в 1-й группе пациентов показал, что прямые сильные и умеренные связи между уровнем содержания провоспалительных цитокинов, а также проатерогенными показателями (КА, ТГ, ХС ЛПНП, аполипопротеин В), слабой силы – по отношению к атеропротекторным параметрам (ХС ЛПВП, аполипопротеин A_1), свидетельствуют о недостаточной аккумуляции взаимосвязей внутри атерогенных структур и активном течении атеросклеротического процесса при сочетанном течении хронической ИБС и ГБ, несмотря на применение кардиотропных препаратов. Наличие парных корреляционных связей слабой и средней силы между уровнем β -эндорфина, а также цитокинами противовоспалительного спектра по отношению к исследуемым маркерам атеросклероза свидетельствует об недостаточной их роли в регуляции внутри патогенетических звеньев, участвующих в раннем формировании атеросклеротического процесса у таких больных.

Во 2-й группе пациентов регуляция степени взаимосвязей в регуляторном портрете, маркируемом корреляционными связями, до умеренной и средней силы между уровнем содержа-

ТАБЛИЦА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРНЫХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ УРОВНЕМ СОДЕРЖАНИЯ β -ЭНДОРФИНА, ЦИТОКИНОВЫМ СТАТУСОМ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И МАРКЕРАМИ РАННЕГО ФОРМИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В 1-Й ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ

TABLE 5. CHARACTERISTICS OF PAIRED CORRELATIONS BETWEEN THE LEVEL OF β -ENDORPHIN, CYTOKINE STATUS OF THE IMMUNE SYSTEM AND MARKERS OF EARLY FORMATION OF THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS IN THE 1ST GROUP OF PATIENTS

Маркеры атеросклероза Markers of atherosclerosis	Пациенты 1-й группы Patients of the 1 st group					
	Нейропептидно-цитокинный профиль иммунной системы Neuropeptide-cytokine profile of the immune system					
	β -эндорфин β -endorphin	TNF α	IL-1 β	IL-6	IL-4	IL-10
КА CA	0,34	0,76	0,72	0,82	0,34	0,32
ТГ TG	0,40	0,78	0,70	0,66	0,27	0,38
ХС ЛПНП LDL cholesterol	0,28	0,72	0,71	0,68	0,22	0,37
ХС ЛПВП HDL cholesterol	0,36	0,22	0,24	0,23	0,29	0,28
Аполипопротеин В Apolipoprotein B	0,29	0,74	0,86	0,78	0,38	0,39
Аполипопротеин A_1 Apolipoprotein A_1	0,32	0,24	0,26	0,29	0,36	0,31

ТАБЛИЦА 6. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРНЫХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ УРОВНЕМ СОДЕРЖАНИЯ β -ЭНДОРФИНА, ЦИТОКИНОВЫМ СТАТУСОМ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И МАРКЕРАМИ РАННЕГО ФОРМИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВО 2-Й ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ

TABLE 6. CHARACTERISTICS OF PAIRED CORRELATIONS BETWEEN THE LEVEL OF β -ENDORPHIN, CYTOKINE STATUS OF THE IMMUNE SYSTEM AND MARKERS OF EARLY FORMATION OF THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS IN THE 2ND GROUP OF PATIENTS

Маркеры атеросклероза Markers of atherosclerosis	Пациенты 2-й группы Patients of the 2 nd group					
	Нейропептидно-цитокиновый профиль иммунной системы Neuropeptide-cytokine profile of the immune system					
	β -эндорфин β -endorphin	TNF α	IL-1 β	IL-6	IL-4	IL-10
КА CA	0,42	0,56	0,52	0,61	0,57	0,51
ТГ TG	0,46	0,48	0,30	0,38	0,78	0,76
ХС ЛПНП LDL cholesterol	0,38	0,42	0,38	0,36	0,41	0,68
ХС ЛПВП HDL cholesterol	0,56	0,42	0,48	0,33	0,68	0,72
Аполипопротеин В Apolipoprotein B	0,39	0,64	0,63	0,57	0,72	0,64
Аполипопротеин А ₁ Apolipoprotein A ₁	0,62	0,34	0,44	0,38	0,58	0,54

ТАБЛИЦА 7. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРНЫХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ УРОВНЕМ СОДЕРЖАНИЯ β -ЭНДОРФИНА, ЦИТОКИНОВЫМ СТАТУСОМ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И МАРКЕРАМИ РАННЕГО ФОРМИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В 3-Й ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ

TABLE 7. CHARACTERISTICS OF PAIRED CORRELATIONS BETWEEN THE LEVEL OF β -ENDORPHIN, CYTOKINE STATUS OF THE IMMUNE SYSTEM AND MARKERS OF EARLY FORMATION OF THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS IN THE 3RD GROUP OF PATIENTS

Маркеры атеросклероза Markers of atherosclerosis	Пациенты 3-й группы Patients of the 3 rd group					
	Нейропептидно-цитокиновый профиль иммунной системы Neuropeptide-cytokine profile of the immune system					
	β -эндорфин β -endorphin	TNF α	IL-1 β	IL-6	IL-4	IL-10
КА CA	0,68	0,23	0,33	0,33	0,68	0,76
ТГ TG	0,72	0,26	0,28	0,36	0,70	0,62
ХС ЛПНП LDL cholesterol	0,71	0,32	0,22	0,34	0,69	0,80
ХС ЛПВП HDL cholesterol	0,64	0,71	0,70	0,73	0,82	0,64
Аполипопротеин В Apolipoprotein B	0,72	0,32	0,34	0,35	0,74	0,62
Аполипопротеин А ₁ Apolipoprotein A ₁	0,76	0,74	0,72	0,76	0,70	0,74

ния провоспалительных цитокинов, а также маркерами раннего формирования атеросклероза, свидетельствуют об оптимизации малыми транквилизаторами лекарственной терапии кардиотропными препаратами полиморбидной сердечно-сосудистой патологии. Подавление атерогенной активности и усиление атеропротекторной внутри патогенетических звеньев патологического процесса у таких больных, в первую очередь, обусловлено увеличением регулирующей роли β -эндорфина в виде связей умеренной и средней силы, а также сильными и умеренными парными взаимосвязями противовоспалительных цитокинов по отношению к маркерам, используемых в диагностике раннего формирования атеросклероза.

В 3-й группе пациентов зарегистрированы только средние и слабые парные корреляционные связи между уровнем содержания провоспалительных цитокинов и проатерогенными показателями, а также сильные взаимосвязи по отношению к атеропротекторным, что свидетельствует о значимом снижении активности внутри патогенетических звеньев, участвующих в процессе образования атеросклеротических бляшек. Сильные и умеренные парные корреляционные взаимосвязи между уровнем β -эндорфина, а также противовоспалительными цитокинами по отношению к исследуемым маркерам, используемых в диагностике атеросклероза, объективизируют усиление их регулирующего влияния на патологические проатерогенные структуры внутри атеросклеротического процесса в исследуемой группе.

Таким образом, применение медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии через эффекторные звенья регуляции способствуют оптимизации на уровне нейропептидно-цитокиновых взаимодействий эффективности применения препаратов кардиотропного действия в виде коррекции взаимосвязей внутри проатерогенных структур иммунной системы и патогенетических звеньев, участвующих в формировании атеросклеротического процесса у морских специалистов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией, протекающей с расстройствами аффективного спектра.

Обсуждение

Сбалансированное действие иммунорегуляторных пептидов цитокинового действия при заболеваниях кардиологического плана определяют адаптивную направленность в течении атеросклеротического процесса у пациентов с коморбидными состояниями, а нарушение баланса их провоспалительных и противовоспалительных качеств будет приводить к запуску

самоподдерживающихся проатерогенных механизмов хронического иммунного воспаления в очагах атеросклероза. В процессе иммуновоспалительных реакций у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и активным течением атеросклероза наибольшее значение придается таким цитокинам проатерогенной направленности как $IL-1\beta$, $IL-6$ и $TNF\alpha$. Из эффектов $IL-1\beta$ стимулирует каскад иммунного воспаления после повреждения сосудистого эндотелия, а $IL-6$ способствует активации эндотелиальной стенки, усиливает ее адгезивную способность к лейкоцитам и тромбоцитам, а также приводит к пролиферации гладкомышечных элементов [14, 18]. Доказано, что факторы риска, способствующие развитию атеросклеротических изменений в структуре коронарных артерий (избыточная масса тела, повышение уровня общего холестерина, ТГ и ХС ЛПНП), тесно коррелируют с цитокиновой активностью [5, 26]. Так, повышение системной секреции $TNF\alpha$ и $IL-1\beta$ является одним из факторов, способствующих атерогенным сдвигам липидного баланса крови [17, 21]. Увеличение уровня в периферической крови $TNF\alpha$ и $IL-1\beta$ повышают содержание в сыворотке общего холестерина, ХС ЛПНП, подавляют уровень атеропротекторных ХС ЛПВП, аполипопротеина В и снижают аккумуляцию печенью ТГ [24, 25]. Кроме того, синтез $TNF\alpha$ макрофагами в 2 раза активнее стимулируется атерогенными ХС ЛПНП [20].

Из вышесказанного следует, что уровень содержания провоспалительных цитокинов у больных со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий находится в прямой взаимозависимости с проатерогенными показателями (ХС ЛПНП, ТГ, аполипопротеин В), липидного баланса крови. Такая взаимозависимость в структуре хронической ИБС между маркерами атерогенности и уровнем цитокиновых пептидов у пациентов с коморбидными состояниями следует рассматривать как патогенетические звенья формирования атеросклеротического процесса. Подавление иммуновоспалительной активности в очагах атеросклероза через противовоспалительные цитокины будет аккумулировать взаимозависимости внутри проатерогенных звеньев липидного баланса крови, участвующих в атеросклеротическом процессе, что приведет к запуску их атеропротекторных качеств в виде активизации и повышения в крови таких показателей как ХС ЛПВП и аполипопротеин A_1 .

Уровень иммунорегуляторных пептидов цитокинового действия находится под тесным контролем эндогенной опиоидной системы с локализацией в гипоталамо-гипофизарной (надсегментарной) области ВНС. Основными белка-

ми регуляторами функций иммунной системы в норме и при соматической патологии выступают нейропептиды опиоидного происхождения — эндорфины и энкефалины [2, 4]. Они продуцируются в нервных структурах ВНС, расположенных в центре — аркуатное ядро гипоталамуса, промежуточная доля гипофиза и на периферии — в клетках секреции пищеварительного тракта, надпочечниках, половых железах, иммунокомпетентных клетках и в кардиомиоцитах. Самостоятельной опиоидной системой сердца синтезируются опиоидные нейропептиды высокомолекулярной структуры — препроэнкефалины, пропиомеланокортин, продинорфин, расположенных в предсердиях и желудочках, а в полирибосомах кардиомиоцитов — проэнкефалины. Контролирующие функцию сердечно-сосудистой системы опиатные рецепторы расположены в кардиоваскулярных центрах гипоталамуса, продолговатом мозге и в саркомере кардиомиоцитов (δ , κ), а в эндотелиоцитах коронарных сосудов — μ -рецепторы [29]. Их активация способствует стойкой адаптации миокарда к ишемическим повреждениям, оказывает ограничивающий эффект на участки некроза при острых коронарных состояниях и обуславливает формирование так называемого феномена «прерывистой» ишемии (ischemic preconditioning) [5, 27]. Следовательно, именно наличие такой самостоятельной регулирующей системы в структуре сердца и крупных сосудов играет немаловажную роль в контроле воспалительного процесса, протекающего на иммунной основе в очагах атеросклероза при стабильном течении хронической ИБС и в участках некроза миокарда при острых состояниях (инфаркт миокарда, коронарный синдром).

Повышение уровня содержания в периферической крови β -эндорфина через нейропептидно-цитокиновые взаимодействия будет способствовать подавлению иммунного воспаления на системном уровне, стимулированию противовоспалительной активности в очагах атеросклероза, а также оказывать регулирующее действие на цитокиновые и атеропротекторные взаимосвязи внутри патогенетических звеньев патологических структур, участвующих в формировании

атеросклеротического процесса. Кроме того, увеличение уровня содержания β -эндорфина и активизация его опиатных рецепторов в сердечной мышце при декомпенсации в течении хронической ИБС будет обуславливать повышение устойчивости миокарда к ишемическим и реперфузионным воздействиям, а также поддерживать стойкий антиишемический эффект в структуре кардиомиоцитах у таких больных.

Выводы

1. Применение медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии в комплексном лечении морских специалистов на начальных этапах формирования полиморбиной сердечно-сосудистой патологии, протекающей с астено-невротическими нарушениями, способствует снижению иммунновоспалительной активности на периферии (TNF α , IL-1 β и IL-6), повышает уровень содержания β -эндорфина и противовоспалительных (IL-4 и IL-10) цитокинов.

2. Выявлен прямой положительный эффект воздействия медико-психологической реабилитации и цифровой психофизиологической терапии на течение атеросклеротического процесса у морских специалистов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией в виде стабилизации через эффекторные (нейро-иммунные) звенья регуляции атерогенных (ХС ЛПНП, ТГ, КА, аполипопротеин В) и атеропротекторных (ХС ЛПВП, аполипопротеин А₁) показателей, используемых в диагностике атеросклероза.

3. Медико-психологическая реабилитация и цифровая психофизиологическая терапия в комплексе основного лечения способствует устранению дисбаланса в регуляторном портрете, маркируемым корреляционными связями, на уровне нейропептидно-цитокиновых взаимодействий и синхронизации этих взаимосвязей внутри проатерогенных структур иммунной системы и патогенетических звеньев, участвующих в формировании атеросклеротического процесса при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, протекающей на фоне расстройств аффективного спектра, у морских специалистов в условиях Крайнего Севера.

Список литературы / References

1. Алексеева Г.В. Оксидантная активность лейкоцитов и провоспалительные цитокины при остром коронарном синдроме // Артериальная гипертензия, 2008. Т. 14, № 2. Приложение 2. С. 68-72. [Aleksееva G.V. Oxidant activity of leukocytes and proinflammatory cytokines in acute coronary syndrome. *Arterialnaya gipertenziya = Arterial Hypertension*, 2008, Vol. 14, no. 2, Suppl. 2, pp. 68-72. (In Russ.)]
2. Гейн С.В., Баева Т.А. Роль опиоидных пептидов в регуляции пролиферации лимфоцитов и изменении Th1/Th2 цитокинового профиля // Проблемы эндокринологии, 2005. № 5. С. 49-51. [Gein S.V., Baeva T.A. The role of opioid peptides in the regulation of lymphocyte proliferation and changes in the Th1/Th2 cytokine profile. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*, 2005, no. 5, pp. 49-51. (In Russ.)]

3. Гейн С.В., Баева Т.А., Кичанова О.А. Влияние β -эндорфина на антителогенез и продукцию ИЛ-4 в условиях блокады опиатных рецепторов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006. Т. 142, № 8. С. 192-195. [Gein S.V., Baeva T.A., Kichanova O.A. Effect of β -endorphin on antibody genesis and IL-4 production under opiate receptor blockade. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2006, Vol. 142, no. 8, pp. 192-195. (In Russ.)]
4. Гейн С.В., Горшкова К.Г., Тендрякова С.П. Роль бета-эндорфина в регуляции продукции провоспалительных цитокинов моноцитами периферической крови *in vitro* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2007. № 2. С. 175-178. [Gein S.V., Gorshkova K.G., Tendryakova S.P. The role of beta-endorphin in the regulation of proinflammatory cytokine production by peripheral blood monocytes *in vitro*. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2007, no. 2, pp. 175-178. (In Russ.)]
5. Гурин А.В., Молош А.И., Сидоренко Г.И. Прерывистая ишемия – уникальный адаптационный феномен. Перспектива новых путей фармакологического воздействия // Кардиология, 1997. № 6. С. 45-52. [Gurin A.V., Molosh A.I., Sidorenko G.I. Intermittent ischemia is a unique adaptive phenomenon. The prospect of new ways of pharmacological action. *Kardiologiya = Cardiology*, 1997, no. 6, pp. 45-52. (In Russ.)]
6. Закирова Н.Э., Хафизов Н.Х., Карамова И.М., Закирова А.Н., Оганов Р.Г. Иммуновоспалительные реакции при ишемической болезни сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2007. Т. 3, № 2. С. 16-19. [Zakirova N.E., Khafizov N.Kh., Karamova I.M., Zakirova A.N., Oganov R.G. Immuno-inflammatory reactions in ischemic heart disease. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2007, Vol. 3, no. 2, pp. 16-19. (In Russ.)]
7. Корякина Л.Б., Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е., Сергеева А.С., Бабушкина И.В. Дисфункция сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца // Бюллетень восточно-сибирского научного центра сибирского отделения российской академии медицинских наук, 2013. Т. 90, № 2-1. С. 165-170. [Koryakina L.B., Pivovarov Yu.I., Kuril'skaya T.E., Sergeeva A.S., Babushkina I.V. Vascular endothelial dysfunction in arterial hypertension and coronary heart disease. *Byulleten vostochno-sibirskogo nauchnogo tsentra sibirskogo otdeleniya rossiyской akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2013, Vol. 90, no. 2-1, pp. 165-170. (In Russ.)]
8. Лишманов Ю.Б., Цибульников С.Ю., Нарыжная Н.В., Коробов М.В., Маслов Л.Н. Роль эндогенной опиоидной системы в регуляции толерантности сердца к стрессорному повреждению // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2017. Т. 163, № 1. С. 32-35. [Lishmanov Yu.B., Tsubulnikov S.Yu., Naryzhnaya N.V., Korobov M.V., Maslov L.N. The role of the endogenous opioid system in the regulation of heart tolerance to stress damage. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2017, Vol. 163, no. 1, pp. 32-35. (In Russ.)]
9. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н. Опиоидные нейропептиды, стресс и адаптационная защита сердца. Томск: Издательство Томского университета, 1994. 352 с. [Lishmanov Yu.B., Maslov L.N. Opioid neuropeptides, stress and adaptive protection of the heart]. Tomsk: Tomsk University Press, 1994. 352 p.
10. Лозовая Т.А. Цитокиновая активность и функциональное состояние миокарда у больных с пароксизмами мерцательной аритмии при ишемической болезни сердца // Вісник Сумського державного університету, 2006. Т. 92, № 8. С. 140-146. [Lozovaya T.A. Cytokine activity and functional state of the myocardium in patients with paroxysms of atrial fibrillation in ischemic heart disease. *Visnyk Sumskoho derzhavnogo universytetu = Bulletin of Sumy State University*, 2006, Vol. 92, no. 8, pp. 140-146. (In Russ.)]
11. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез // Украинский кардиологический журнал, 2004. № 1. С. 12-16. [Lutai M.I. Atherosclerosis: a modern view of pathogenesis. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal = Ukrainian Cardiological Journal*, 2004, no. 1, pp. 12-16. (In Russ.)]
12. Лутай М.И., Голикова И.П., Деяк С.И. Системное воспаление у больных ИБС: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска // Украинский медицинский журнал, 2006. Т. 52, № 2. С. 80-83. [Lutai M.I., Golikova I.P., Deyak S.I. Systemic inflammation in patients with CHD: the relationship with the clinical course and the presence of risk factors. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal = Ukrainian Medical Journal*, 2006, Vol. 52, no. 2, pp. 80-83. (In Russ.)]
13. Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б. Изменение уровня опиоидных пептидов в сердце и плазме крови при острой ишемии миокарда, осложненной фибрилляцией желудочков // Вопросы медицинской химии, 1992. Т. 38, № 2. С. 21-23. [Maslov L.N., Lishmanov Yu.B. Changes in the level of opioid peptides in the heart and blood plasma in acute myocardial ischemia complicated by ventricular fibrillation. *Voprosy meditsinskoy khimii = Problems of Medical Chemistry*, 1992, Vol. 38, no. 2, pp. 21-23. (In Russ.)]
14. Ованесян Р.А., Ованесян И.Г., Межлумян Р.Г. Корреляционные связи между интерлейкином ИЛ-1 β и степенью агрегации тромбоцитов при ишемическом инсульте // Гемореология и микроциркуляция, 2007. С. 117. [Ovanesyan R.A., Ovanesyan I.G., Mezhlumyan R.G. Correlations between interleukin IL-1 β and the degree of platelet aggregation in ischemic stroke. *Gemoreologiya i mikrotsirkulyatsiya = Hemorheology and Microcirculation*, 2007, p. 117. (In Russ.)]
15. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца // Сердечная недостаточность, 2008. Т. 9, № 4. С. 180-183. [Orlova N.V. Genetic conditionality of inflammation in atherosclerotic lesions of the heart vessels. *Serdechnaya nedostatochnost = Heart Failure*, 2008, Vol. 9, no. 4, pp. 180-183. (In Russ.)]

16. Сергеева Е.Г. Провоспалительные цитокины у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от степени распространенности атеросклероза и их динамика на фоне терапии медостатином // Регионарное кровообращение и микроциркуляция, 2002. Т. 1, № 4. С. 40-43. [Sergeeva E.G. Proinflammatory cytokines in patients with ischemic heart disease depending on the degree of atherosclerosis prevalence and their dynamics during medostatin therapy. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya = Regional Blood Circulation and Microcirculation*, 2002, Vol. 1, no. 4, pp. 40-43. (In Russ.)]
17. Серик С.А. Иммуновоспалительная активность при ишемической болезни сердца // Украинский кардиологический журнал, 2002. № 1. С. 40-45. [Serik S.A. Immuno-inflammatory activity in ischemic heart disease. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal = Ukrainian Journal of Cardiology*, 2002, no. 1, pp. 40-45. (In Russ.)]
18. Хавка Н.Н., Чукаева И.И., Орлова Н.В. Определение активности цитокинов и белков острой фазы воспаления у больных артериальной гипертензией и нарушениями углеводного обмена // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008. Т. 7, № 6. С. 388-389. [Khavka N.N., Chukaeva I.I., Orlova N.V. Determination of cytokine and protein activity in acute inflammation in patients with arterial hypertension and carbon metal disorders. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2008, Vol. 7, no 6, pp. 388-389. (In Russ.)]
19. Чукаева И.И., Орлова Н.В., Евдокимов Ф.А., Алешкин В.А., Солошенкова О.О., Новикова Л.И., Речнова Н.П. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции // Российский кардиологический журнал, 2009. Т. 79, № 5. С. 30-34. [Chukaeva I.I., Orlova N.V., Evdokimov F.A., Aleshkin V.A., Soloshenkova O.O., Novikova L.I., Rechnova N.P. Inflammation role and anti-inflammatory strategies in acute cardiovascular pathology. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*, 2009, Vol. 79, no 5, pp. 30-34. (In Russ.)]
20. Bobryshev Y.V., Ivanova E.A., Chistiakov D.A., Nikiforov N.G., Orekhov A.N. Macrophages and their role in atherosclerosis: pathophysiology and transcriptome analysis. *BioMed Res. Int.*, 2016, pp. 1-13.
21. Ettinger W.H., Varna V.K., Sorci-Thoma M. Cytokines decrease apolipoprotein accumulation in medium from Hep.G2 cells. *Arterioscler. Thromb.*, 1994, Vol. 14, no. 1, pp. 8-13.
22. Falcone C., Guasti L., Ochan M., Codega S., Tortorici M., Angoli L., Bergamaschi R., Montemartini C. Beta-endorphins during coronary angioplasty in patients with silent or symptomatic myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, Vol. 22, no. 6, pp. 1614-1620.
23. Fontana F., Bernardi P., Spampinato S., Toro R., Bugiardini R. β -endorphin modulation of pressor response to hyperventilation in hypertensive patients. *Peptides*, 2002, Vol. 23, no. 5, pp. 911-918.
24. Hardardottir I., Moser A.H., Memon R., Grünfeld C., Feingold K. Effects of TNF, IL-1, and the combination of both cytokines on cholesterol metabolism in Syrian hamsters. *Lymphokine Cytokine Res.*, 1994, Vol. 13, no. 3, pp. 161-166.
25. Hasdai D., Scheinowitz M., Leibovitz E., Sclarovsky S., Eldar M., Barak V. Increased serum concentration of interleukin-1beta in patients with coronary artery disease. *Heart*, 1996, Vol. 76, no. 1, pp. 24-28.
26. Hojo Y., Ikeda U., Takahashi M., Kazuyuki S. Increased levels of monocyte-related cytokines in patients with unstable angina. *Atherosclerosis*, 2002, Vol. 161, no. 2, pp. 403-408.
27. Maslov L., Lishmanov Y. Changes in opioid peptide level in the heart and blood plasma during acute myocardial ischaemia complicated by ventricular fibrillation. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 1995, Vol. 22, pp. 812-816.
28. Oldroyd K., Gray C., Carter R. Activation and inhibition of the endogenous opioid system in human heart failure. *Br. Heart J.*, 1995, Vol. 73, pp. 41-48.
29. Stefano G., Goumon Y., Bilfinger T., Welters I., Cadet P. Basal nitric oxide limits immune, nervous and cardiovascular excitation: Human endothelia express a mu opiate receptor. *Progress in Neurobiol.*, 2000, no. 60, pp. 531-544.

Авторы:

Герцев А.В. — к.м.н., начальник терапевтического отделения ФГКУ «1469 Военно-морской клинический госпиталь» Министерства обороны РФ, г. Североморск, Мурманская обл., Россия

Закревский Ю.Н. — д.м.н., профессор кафедры безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Мурманский арктический государственный университет», г. Мурманск, Россия

Ищук В.Н. — к.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии (с курсом медицинской реабилитации) ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

Authors:

Gertsev A.V., PhD (Medicine), Head, Therapeutic Department, Clinical Hospital 1469, Severomorsk, Murmansk Region, Russian Federation

Zakrevsky Yu.N., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Civil Defense, Murmansk Arctic State University, Murmansk, Russian Federation

Ischuk V.N., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Balneology and Physical Therapy with a Course of Medical Rehabilitation, Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

Поступила 23.01.2021
Принята к печати 20.04.2021

Received 23.01.2021
Accepted 20.04.2021