

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.12-008.331.1

Кузник Б.И.^{1,2}, Смоляков Ю.Н.^{1,2}, Гусева Е.С.¹, Давыдов С.О.^{1,2}, Файн И.В.³

Влияние умеренной физической нагрузки на взаимосвязь вариабельности сердечного ритма с уровнем кровяного давления и гемодинамическими функциями у женщин, страдающих гипертонической болезнью

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»,

672000, г. Чита, Россия, ул. Горького, д. 39а;

²Инновационная клиника «Академия здоровья»,

672038, г. Чита, Россия, ул. Коханского, д. 13;

³НПО «Элфи-Тек»,

76705, Израиль, Реховот, ул. проф. Бергмана, д. 2

Цель исследования – выявление взаимосвязи между показателями вариабельности сердечного ритма (BCP), кровяным давлением и гемодинамическими функциями у женщин, страдающих гипертонической болезнью (ГБ) и находящихся на медикаментозной терапии (ГБ-1), либо в дополнение к этому, проходящих регулярные курсы кинезитерапии (ГБ-2).

Методика. Наблюдения проведены на 72 женщинах, страдающих артериальной гипертензией II стадии. В группу ГБ-1 вошли 37 женщин с ГБ, находящихся на медикаментозной терапии, в группу ГБ-2 – 35 женщин с ГБ, которые, помимо медикаментозной терапии, регулярно проходили на протяжении 2–3 лет по 3–4 полуторамесячных курса кинезитерапии (управляемые умеренные физические нагрузки). Для изучения гемодинамики был использован датчик динамического рассеяния света (miniature Dynamic Light Scattering – mDLS) от Elfi-Tech (Rehovot, Israel), измеряющий сигналы, инициированные кожным кровотоком, и использующий методику разложения сигнала на частотные компоненты, связанные с разными гемодинамическими источниками. Из пульсовой компоненты mDLS сигнала извлекалась информация о вариабельности RR-интервалов и рассчитывались индикаторы вариабельности сердечного ритма. Введен показатель «гемодинамический индекс» (Hemodynamic Index – HI). Зависимость HI от скорости сдвига интерпретируется путем сопоставления каждой частотой определенной скорости сдвига (HI1 – низкочастотный, HI2 – промежуточный, HI3 – высокочастотный). Используются следующие относительные (RHI, Relative Hemodynamic Index) и осцилляторные (OHI, Oscillatory Hemodynamic Indexes) гемодинамические индексы: нейрологический (NEUR), Майера (MAYER), дыхательный (RESP) и пульсовой (PULSE). BCP показатели включали: HR (Heart Rate), PWR (Power) – общую мощность колебаний, LF (Low Frequency), HF (High Frequency), SDNN (Standard Deviation of the Normal-to-Normal), RMSSD (Root Mean Square of the Successive Differences), а также индексы: CVI (Cardiac Vagal Index) и CSI (Cardiac Sympathetic Index).

Результаты. У женщин, находящихся исключительно на медикаментозной терапии (ГБ-1), выявляются отрицательные взаимосвязи LF и LF/HF с систолическим, средним и пульсовым давлением. При ГБ-2 проявляются отрицательные связи PWR, LF, HF с пульсовым давлением. При ГБ-1 обнаружены положительные взаимосвязи между HR и гемодинамическими индексами HI1, RHI2 и отрицательная взаимосвязь с RHI3, а также между RMSSD и RHI3 и между HF и HI1/HI3. У пациенток ГБ-2 обнаружена отрицательная корреляция SDNN и RHI1, а также PWR и RHI1; положительные взаимосвязи между PWR и HI2, HI3, RHI2, HF и RHI3 и LF/HF с HI1/HI3; отрицательные связи HF с HI1/HI3 и с RHI1, а также между LF/HF и RHI3, CSI и RHI3. У больных ГБ-1 имеются прямые связи между SDNN, PWR, LF, HF, CVI и NEUR_HI1, что свидетельствует о действии этих факторов на эндотелиальный кровоток (HI1). В группе ГБ-2 установлено наличие лишь положительных связей между LF, HF и NEUR_HI3. У больных ГБ-1 на уровень АД влияют все без исключения осцилляторные ритмы, которые могут оказывать как отрицательное (с MAYER_HI1, PULSE_HI2), так и положительное (MAYER_HI2, RESP_HI3) влияние. У больных ГБ-2 взаимосвязи АД с осцилляторными индексами не обнаружены.

Заключение. Уменьшение в группе ГБ-2 по сравнению с больными группы ГБ-1 числа факторов, влияющих на АД и гемодинамику, носит более совершенный и благоприятный характер, что и обеспечивает более быструю и устойчивую нормализацию артериального давления.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; кинезитерапия; вариабельность сердечного ритма; кровяное давление; гемодинамические и осцилляторные индексы; корреляции.

Для цитирования: Кузник Б.И., Смоляков Ю.Н., Гусева Е.С., Давыдов С.О., Файн И.В. Влияние умеренной физической нагрузки на взаимосвязь вариабельности сердечного ритма с уровнем кровяного давления и гемодинамическими функциями у женщин, страдающих гипертонической болезнью. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2020; 64(3): 64-73.

DOI: 10.25557/0031-2991.2020.03.64-73

Для корреспонденции: Кузник Борис Ильич, e-mail: bi_kuznik@mail.ru

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Кузник Б.И., Давыдов С.О., Файн И.В.; сбор и обработка материала – Гусева Е.С.; статистическая обработка – Смоляков Ю.Н.; написание текста – Кузник Б.И., Смоляков Ю.Н.; редактирование – Кузник Б.И., Смоляков Ю.Н., Гусева Е.С. Утверждение окончательного варианта статьи – все авторы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 02.02.2020

Принята к печати 24.06.2020

Опубликована 21.08.2020

Kuznik B.I.^{1,2}, Smolyakov Y.N.^{1,2}, Guseva E.S.², Davydov S.O.^{1,2}, Fine I.V.³

Effect of moderate physical exercises on the relationship of variability of the heart rhythm with the level of blood pressure and hemodynamic functions in women with essential hypertension

¹Chita State Medical Academy, Gorky Str. 39a, Chita 672000, Russia;

²Innovation Clinic "Academy of Health", Kokhanskogo Str. 13, Chita 672038, Russia;

³Elfi-Tech, Prof. Bergman St. 2, Rehovot 76705, Israel

Aim. To study the relationship between heart rate variability (HRV), blood pressure and hemodynamic functions in women with essential hypertension (EH) receiving a drug therapy alone (EH-1) or in combination with regular courses of kinesitherapy (EH-2).

Methods. The study included 72 women with EH. The EH-1 group consisted of 37 women with stage II arterial hypertension. The EH-2 group consisted of 35 women with stage II arterial hypertension who underwent 3-4 1.5-month courses of kinesitherapy (controlled moderate physical activity) on a regular basis for 2-3 years. Hemodynamics was studied with a miniature Dynamic Light Scattering (mDLS) sensor from Elfi-Tech (Rehovot, Israel), which measures signals initiated by the skin blood flow by decomposing the signal into frequency components associated with different hemodynamic sources. Information on the RR interval variability was extracted from the pulse component of mDLS signal, and indicators of heart rate variability were calculated. A Hemodynamic Index (HI) was introduced. The HI dependence on shear rate was interpreted by matching each frequency band with a specific shear rate (HI1, low-frequency; HI2, intermediate; HI3, high-frequency). The following relative (RHI, Relative Hemodynamic Index) and oscillatory (OHI, Oscillatory Hemodynamic Indexes) indexes were used: neurological (NEUR), Mayer (MAYER), respiratory (RESP), and pulse (PULSE) ones. The HRV indexes included HR (Heart Rate), PWR (Power, total oscillation power), LF (Low Frequency), HF (High Frequency), SDNN (Standard Deviation of the Normal-to-Normal), RMSSD (Root Mean Square of the Successive Differences), CVI (Cardiac Vagal Index), and CSI (Cardiac Sympathetic Index).

Results. In women who were on drug therapy alone (EH-1), negative relationships were found for LF and LF/HF with systolic, mean and pulse pressure. For EH-2, PWR, LF, and HF negatively correlated with pulse pressure. For EH-1, HR positively correlated with the hemodynamic indices HI1 and RHI2 and negatively correlated with RHI3; RMSSD negatively correlated with RHI3; and HF negatively correlated with HI1/HI3. For patients with EH-2, negative correlations were observed for SDNN and RHI1, PWR and RHI1; positive correlations were found between PWR and HI2; HI3, RHI2, HF and RHI3; and between LF/HF and HI1/HI3. HF negatively correlated with HI1/HI3 and with RHI1. LF/HF negatively correlated with RHI3, and CSI negatively correlated with RHI3. In patients with EH-1, SDNN, PWR, LF, HF, CVI, and NEUR_HI1 were directly related, which indicated an effect of these factors on the endothelial blood flow (HI1). In the EH-2 group, only positive correlations were found between LF, HF, and NEUR_HI3. In EH-1 patients, all oscillatory rhythms influenced BP; this influence could be both negative (for MAYER_HI1, PULSE_HI2) and positive (for MAYER_HI2, RESP_HI3). In EH-2 patients, no relationship was found between blood pressure and oscillatory indices.

Conclusion. The smaller number of factors influencing blood pressure and hemodynamics in the EH-2 group compared to the EH-1 group was more beneficial and favorable, which ensured faster and steadier normalization of blood pressure.

Keywords: essential hypertension; kinesitherapy; heart rate variability; blood pressure; hemodynamic and oscillatory indices; correlations.

For citation: Kuznik B.I., Smolyakov Y.N., Guseva E.S., Davydov S.O., Fine I.V. Effect of moderate physical exercises on the relationship of variability of the heart rhythm with the level of blood pressure and hemodynamic functions in women with essential hypertension. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental' naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2020; 64(3): 64-73. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2020.03.64-73

For correspondence: Kuznik Boris Ilyich, MD, Professor of the Department of Normal Physiology, Chita State Medical Academy, E-mail: bi_kuznik@mail.ru

Contribution: research concept and design – Kuznik B.I., Davydov S.O., Fine I.V.; material collection and processing – Guseva E.S.; statistical processing – Smolyakov Y.N.; writing text – Kuznik B.I., Smolyakov Y.N.; editing – Kuznik B.I., Smolyakov Y.N., Guseva E.S. Approval of the final version of the article – all co-authors.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about the authors:Kuznik B.I., <https://orcid.org/0000-0002-2502-9411>Smolyakov Y.N., <https://orcid.org/0000-0001-7920-7642>Guseva E.S., <https://orcid.org/0000-0001-6212-6571>Davydov S.O., <https://orcid.org/0000-0001-6690-7391>Fine I.V., <https://orcid.org/0000-0002-3237-1581>

Resived 02.02.2020

Accepted 24.06.2020

Published 21.08.2020

Анализ variability сердечного ритма (ВСР) является простым и достаточно точным неинвазивным методом, позволяющим судить о состоянии вегетативной регуляции (симптовагусного баланса) на синусово-предсердном уровне. Более того, ВСР является независимым предиктором риска сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, установлено, что уменьшение общей ВСР является важным прогностическим фактором тяжести течения любых заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе и гипертонической болезни [1]. Следует обратить внимание на то, что ВСР при гипертонической болезни (ГБ) являлась предметом тщательного изучения. Было установлено, что большинство параметров, характеризующих сердечную деятельность, при ГБ оказались значительно сниженными [2], что обусловлено угнетением парасимпатических влияний [3]. Согласно данным В.К. Koichubekov и соавт. [4], ритм сердца у больных с гипертонией, оказался более регулярным, а его динамика менее сложной и «хаотичной» по сравнению со здоровыми, что выражалось в более низких значениях энтропии и корреляционной размерности. Стабилизация частоты сердечных сокращений наблюдается как на коротких, так и на больших временных интервалах, но в основном за счет уменьшения разницы «соседних» RR-интервалов. Вместе с тем в литературе практически отсутствуют сведения о том, как влияет на ВСР у больных ГБ использование систематических умеренных физических нагрузок. F. Besnier и соавт. [5], обобщив имеющиеся в литературе данные, сообщают, что физическая тренировка, включая аэробные упражнения средней интенсивности, играет важную роль в улучшении симптовагусного баланса и способна выявить маркеры симпатической направленности, измеренные с помощью ВСР или уровня катехоламинов в плазме.

Нашими прежними исследованиями установлено, что если больные ГБ в течение 2–3 лет систематически принимали полуторамесячные курсы кинезитерапии, то у них не только быстрее нормализовалось кровяное давление, но и приближались к показателям здоровых состояние гемодинамики и деятельность сердца [6–8]. Бо-

лее того, у таких больных значительное число тестов, характеризующих ВСР, по сравнению с пациентами, находящимися только на медикаментозной терапии, оказалось значительно выше. Одновременно при этом обнаружено выраженное повышение нелинейного парасимпатического индекса (CVI), тогда как симпатический индекс (CSI) оставался неизменным [9].

Несомненный интерес, с нашей точки зрения, представляет взаимосвязь ВСР с основными показателями артериального давления и гемодинамики у больных ГБ, систематически занимающихся на протяжении ряда лет умеренными физическими упражнениями. Решение этого вопроса имеет не только теоретическое, но и практическое значение, ибо поможет клиницистам оценить значение умеренной физической нагрузки в качестве терапевтической меры при ГБ.

Методика

Наблюдения проведены на 72 женщинах, страдающих ГБ. Больные были разделены на 2 группы. В 1-ю (ГБ-1) вошли 37 женщин, страдающих артериальной гипертонией II стадии и имеющих высокий дополнительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Средний возраст обследуемых этой группы составил $57,8 \pm 4,3$ года, ИМТ $28,6 \pm 4,4$. Все женщины группы ГБ-1 получали лечение в виде монотерапии или комбинации 2 антигипертензивных препаратов.

Во 2-ю группу (ГБ-2) включены 35 женщин (возраст $56,7 \pm 4,1$ года; ИМТ $28,2 \pm 4,3$), также страдающих артериальной гипертонией II стадии с высоким дополнительным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, но регулярно проходивших на протяжении 2–3 лет по 3–4 полуторамесячных курса кинезитерапии (управляемые умеренные физические нагрузки). В каждом конкретном случае в зависимости от состояния больных, уровня АД, степени физической тренированности и наличия сопутствующих заболеваний назначался индивидуальный курс кинезитерапии на специальных тренажерах. При этом расход энергии не превышал 200–300 кал за одно занятие.

На момент исследования у 31 женщины группы ГБ-1 был достигнут целевой уровень артериального

давления АД, у 6 – цифры АД соответствовали 1 степени АГ, что потребовало дополнительной коррекции доз получаемых препаратов. Среди пациенток, регулярно занимающихся физическими упражнениями (группа ГБ-2), коррекция АД потребовалась лишь в одном случае, у остальных женщин регистрировались целевые значения АД.

Для изучения гемодинамики был использован датчик динамического рассеяния света (miniature Dynamic Light Scattering – mDLS) от Elfi-Tech (Rehovot, Израиль) [10, 11], который измеряет сигналы, инициированные кожным кровотоком, и использует методику разложения сигнала на частотные компоненты, связанные с разными гемодинамическими источниками.

Для оценки характеристик ВСР применялся метод фотоплетизмографии (ФПГ) [12]. Из пульсовой компоненты mDLS-сигнала извлекалась информация о вариабельности *RR*-интервалов и рассчитывались индикаторы ВСР [13]. Измерения производились в течение 3 мин.

Использованы следующие временные показатели: HR (Heart Rate) – частота сердечных сокращений (ЧСС); SDNN (Standard Deviation of the Normal-to-Normal) – стандартное отклонение всех интервалов *RR* (в мс), отражающее все долговременные компоненты и циркадные ритмы, ответственные за вариабельность; RMSSD (Root Mean Square of the Successive Differences) – квадратный корень из средней суммы квадратов разностей *RR*-интервалов (в мс), относящийся к изменениям в краткосрочном периоде и отражающий отклонения в тоне автономной нервной системы, которые преимущественно являются вагусопосредованными.

Частотный анализ представлен индексами: LF (Low Frequency) – мощность в диапазоне низких частот (0.04-0.15 Hz, мс²) обусловлена активностью симпатического отдела и отражает время задержки барорефлекторной петли; HF (High Frequency) – мощность в диапазоне высоких частот (0.16-0.5 Hz, мс²) ВСР связана с дыхательными движениями и главным образом обусловлена вагусной активностью; PWR (Power) – сумма низкочастотной LF и высокочастотной компонент HF [мс²]; LF/HF – отношение мощностей (отражает общий симпатовагусный баланс).

Анализ нелинейной вариабельности содержит: CVI (Cardiac Vagal Index) – нелинейный парасимпатический индекс и CSI (Cardiac Sympathetic Index) – нелинейный симпатический индекс [14].

Для того чтобы облегчить интерпретацию много-частотного анализа, ввели так называемый гемодинамический индекс (Hemodynamic Index – HI). Зависи-

мость HI от скорости сдвига интерпретируется путем сопоставления каждой полосе частот определенной скорости сдвига. Различия между диапазонами скоростей сдвига (частотными диапазонами) тесно связаны с типом течения крови (капиллярная, артериальная, пристеночная). HI-связанные с низким диапазоном частот (1-300 Гц – HI1), определяют эндотелиальное взаимодействие с эритроцитами, высокочастотная область (3000-24 000 Гц – HI3) характеризует в основном быстрый поток пульсирующей крови. HI2 (300-3000 Гц) занимает в этом ряду промежуточное положение. Относительные индексы RH11, RH12, RH13 обозначают нормированный вклад каждой компоненты в общие динамические процессы. $RH11 = HI1 / (HI1 + HI2 + HI3)$. $RH12 = HI2 / (HI1 + HI2 + HI3)$. $RH13 = HI3 / (HI1 + HI2 + HI3)$. Для оценки тенденций перераспределения кровотока между быстрыми и медленными процессами введены показатели разности (HI1-HI3) и отношения (HI1/HI3).

Для каждого HI (HI1-HI3) используется дополнительная мера медленных колебаний кровотока – осцилляторный гемодинамический индекс (Oscillatory Hemodynamic Index – OHI). Определены следующие OHI: 0.005-0.05 Гц – движение крови, ассоциированное с эндотелием (NEUR), 0.05-0.15 Гц – движение крови, определяемое мышечным слоем сосудов (MAYER), 0.15-0.6 Гц – движение крови задаваемое дыхательным циклом (RESP) и 0.6-3 Гц – пульсовые толчки (PULSE).

Статистическая обработка выполнена с помощью языка R версии 3.6.2 [15]. Для описания характера распределения количественных признаков определялись средние величины (*M*) и стандартные отклонения (*SD*). Для оценки взаимосвязи между изучаемыми показателями применен метод корреляции Спирмена [16]. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и вероятными (близкими к значимым) при $p < 0,1$.

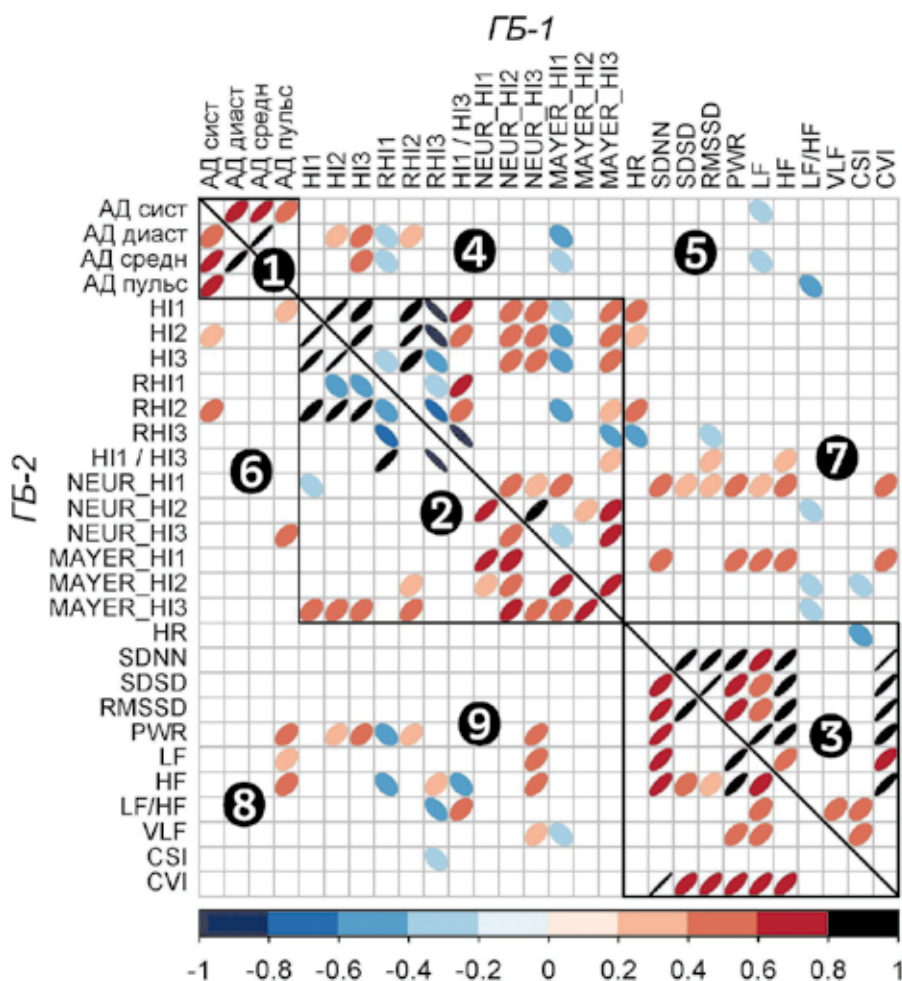
Полученные данные представлены графически в виде двух полуматриц, отражающих корреляционные взаимосвязи исследуемых показателей. В правом верхнем углу (отделяемом диагональю, проходящей слева направо и сверху-вниз) расположена полуматрица корреляций в группе ГБ-1, в левом нижнем – ГБ-2. Дополнительными квадратами обозначены 3 кластера, характеризующие взаимодействие показателей в пределах одного из использованных методов исследования. Остальное поле матрицы занимают показатели корреляционных связей между различными изучаемыми параметрами. На рисунке отображены только значимые взаимосвязи ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Наши наблюдения показали, что у больных женщин группы ГБ-1 существует отрицательная связь между LF, с одной стороны, и систолическим ($r=-0,352$, $p=0,045$), а также средним давлением ($r=-0,352$, $p=0,045$) – с другой. Кроме того, выявлена отрицательная взаимосвязь между LF/HF и пульсовым давлением ($r=-0,446$, $p=0,014$). (рис., кластер 5).

У больных группы ГБ-2 обнаружены положительные взаимосвязи между PWR, LF, HF и пульсовым давлением ($r=0,471$, $p=0,01$; $r=-0,38$; $p=0,038$; $r=0,409$, $p=0,028$, соответственно), (рис., кластер 8).

но, у больных, систематически занимающихся умеренной физической нагрузкой, отрицательные связи меняются на положительные. Одновременно у больных группы ГБ-1 обнаружена отрицательная связь кровяного давления с низкочастотной (LF) компонентой и не выявлена с высокочастотной (HF), тогда как у ГБ-2 установлены связи с той и другой составляющей. Следовательно, можно говорить о том, что у больных группы ГБ-1 снижена активность симпатического отдела автономной нервной системы, тогда как в группе ГБ-2 выявляется сбалансированность в деятельности симпатического и парасимпатического (вагусные влияния) отделов автономной нервной системы.



Комбинированная корреляционная матрица показателей артериального давления, гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у больных группой ГБ-1 (правый верхний треугольник) и ГБ-2 (левый нижний треугольник). ● – значимая ($p<0,05$) положительная корреляция. ● – значимая ($p<0,05$) отрицательная корреляция.

В следующей серии было решено проследить взаимосвязи ВСП с основными гемодинамическими параметрами у женщин группы ГБ-1.

Нами установлено, что у больных группы ГБ-1 имеются положительные взаимосвязи между числом сердечных сокращений (HR) и гемодинамическими индексами Н11 ($r=0,406$, $p=0,019$), Н12 ($r=0,378$, $p=0,030$), RH12 ($r=0,497$, $p=0,003$) и отрицательная с RH13 ($r=-0,482$, $p=0,004$) (рис., кластер 7). Полученные данные позволяют говорить о том, что чем больше число сердечных сокращений, тем сильнее пристеночный (эндотелиальный) и промежуточный (между осевым и эндотелиальным) кровотоки и относительно слабее осевой кровотоки. Кроме того, отмечается отрицательная взаимосвязь между показателем RMSSD и RH13 ($r=-0,372$, $p=0,043$) (рис., кластер 7) и вероятные, близкие к значимым с Н11 ($r=0,35$, $p=0,058$) и Н12 ($r=0,327$, $p=0,078$). Нами также выявлена положительная взаимосвязь RMSSD с соотношением Н11/Н13 ($r=0,387$, $p=0,034$). Обнаруженные взаимосвязи носят закономерный характер и преимущественно обусловлены вагусными влияниями. Наконец, установлена положительная взаимосвязь между HF и Н11/Н13 ($r=0,375$, $p=0,041$) (рис., кластер 7), что свидетельствует о преобладании вагусных влияний.

Корреляционные взаимосвязи у больных ГБ-2 значительно отличаются от тех, что наблюдались в группе ГБ-1. В частности, у пациентов ГБ-2 выявлена вероятная, близкая к значимой отрицательная связь между SDNN и RH11 ($r=-0,374$, $p=0,05$), а также между PWR и RH11 ($r=-0,403$, $p=0,030$). Одновременно обнаружены положительные взаимосвязи между PWR и Н12 ($r=0,399$, $p=0,032$), Н13 ($r=0,408$, $p=0,028$). Найдены положительные взаимосвязи PWR и RH12 ($r=0,387$, $p=0,038$), HF и RH13 ($r=0,378$, $p=0,043$), и отрицательные HF с отношением Н11/Н13 ($r=-0,437$, $p=0,018$) и с RH11 ($r=-0,46$, $p=0,012$). Кроме того, проявляются отрицательные взаимосвязи между соотношением LF/HF и RH13 ($r=-0,552$, $p=0,002$), CSI и RH13 ($r=-0,392$, $p=0,029$), положительная LF/HF с Н11/Н13 ($r=0,472$, $p=0,011$). Представленные данные во многом зависят от соотношения между действием симпатической и парасимпатической автономной нервной системы и в основном определяются превалированием вагусных влияний. Вполне возможно, что именно этими воздействиями обусловлена более быстрая и наиболее устойчивая нормализация кровяного давления у больных ГБ-2.

Следует указать, что полученные данные во многом согласуются с результатами исследования Х.А.

Курданова и соавт. [17], обнаруживших у больных ГБ, находящихся в условиях высокогорья, положительные взаимосвязи между LF и основными тестами, характеризующими состояние гемодинамики, что объясняется превалированием вагусных воздействий.

Одной из задач наших исследований являлось изучение взаимосвязи между ВСП и осцилляторными индексами, во многом характеризующими состояние автономной регуляции гемодинамических функций. Как видно из представленных в матрице данных, у больных группы ГБ-1 имеется значительное число как положительных, так и отрицательных взаимосвязей между ВСП и осцилляторными показателями, что не вызывает удивления, так как деятельность сердца и тонус сосудов, определяющие характер гемодинамики, регулируются одними и теми же нейрогуморальными факторами. Мы считаем нужным остановиться на основных показателях, убрав из матрицы многочисленные связи между ВСП, дыхательными (RESP) и сердечными (PULSE) индексами, ибо их взаимосвязь настолько очевидна, что не требует дополнительных разбирательств и разъяснений.

Прежде всего бросается в глаза, что у больных группы ГБ-1 большинство показателей ВСП (за исключением, HR, LF/HF и CVI) положительно коррелируют с NEUR_Н11, тогда как с NEUR_Н12 и NEUR_Н13 (за исключением, отрицательной взаимосвязи с LF/HF ($r=-0,38$, $p=0,038$)) подобные корреляции не обнаружены (рис., кластер 7). Полученные данные говорят о том, что в основном изменения ВСП непосредственно или опосредованно, воздействуют на нейрорегуляторные механизмы, связанные с эндотелиальным кровотоком. Более того, положительная связь CVI с NEUR_Н11 ($r=0,451$, $p=0,007$) позволяет прийти к выводу, что эти воздействия в большей степени обусловлены влиянием блуждающего нерва.

Значительный интерес представляют взаимосвязи ВСП с ритмом MAYER. Необходимо напомнить, что осцилляторные индексы MAYER демонстрируют процессы очень медленных колебаний кровотока, регулируемые барорецепторной нейронной сетью с частотой около одного раза в 10 с. Установлено, что волны Майера тесно связаны с синхронными колебаниями эфферентной симпатической нервной деятельности и практически всегда усиливаются при состояниях симпатической активации [18]. Нами установлено, что у больных ГБ-1 имеются прямые связи между SDNN, PWR, LF, HF и CVI, с одной стороны, и MAYER_Н11 – с другой (рис., кластер 7). Представленные данные лишней раз свидетельствуют о том, что ВСП оказывает воздействие на эндотелиальный кровотоки за счет ба-

ланса между симпатическими и парасимпатическими влияниями.

Следует отметить, что существуют взаимосвязи между сочетаниями LF/HF (этот показатель характеризует состояние общих симпатовагусных отношений), CSI (симпатический индекс) и MAYER_H12. Полученные данные позволяют предположить, что воздействие на промежуточный кровоток осуществляется через симпатический отдел автономной нервной системы. Наконец, выявлены прямые связи между соотношением LF/HF и MAYER_H13. Однако дать окончательную оценку этим фактам на основании имеющихся сведений мы в настоящее время не в состоянии.

Анализируя полученные данные, можно сказать, что сдвиги в ВСР у больных ГБ-1 играют существенную роль в нейрогенных воздействиях на гемодинамику через пока еще малоизученный ритм MAYER [19]. В то же время не подлежит сомнению, что эти влияния должны быть обоюдными, ибо волны MAYER являются переходными колебательными реакциями на гемодинамические возмущения. Более того, амплитуда волн MAYER связана как с силой возбуждающих возмущений, так и чувствительностью симпатического компонента барорецепторного рефлекса, тогда как парасимпатические воздействия оказывают отрицательные влияния на частоту и амплитуду волн MAYER [18].

У женщин группы ГБ-2 обнаружено лишь наличие положительных связей между показателями LF, HF и NEUR_H13 ($r=0,55$, $p=0,002$; $r=0,518$, $p=0,003$; $r=0,584$, $p=0,0009$, соответственно) (рис., кластер 9), что свидетельствует о сбалансированности симпатической и парасимпатической нервной системы в регуляции гемодинамических функций. В то же время не выявлено взаимосвязи между различными показателями ВСР и ритмами MAYER.

Полученные данные свидетельствуют о том, что гемодинамические функции у больных ГБ-2, систематически на протяжении 2–3 лет занимающихся кинезитерапевтическими процедурами, более устойчивы и практически не зависят от нейрогенных осцилляторных воздействий.

Мы хотим обратить внимание на то, что между ритмами NEUR и MAYER существуют прямые корреляционные взаимосвязи (рис., кластер 2), обуславливающие совместную их деятельность в регуляции гемодинамических функций.

Нас заинтересовал вопрос, существуют ли отличия в корреляционных отношениях в группе ГБ-1 и ГБ-2 между уровнем АД и различными показателями гемодинамики. Оказалось, что у больных ГБ-1 существует

положительная взаимосвязь между диастолическим и средним АД и H13 (рис., кластер 4), характеризующим сдвиг осевого кровотока ($r=0,391$, $p=0,022$; $r=0,381$, $p=0,026$, соответственно), а также вероятные, близкие к значимым – с H12 ($r=0,328$, $p=0,058$; $r=0,315$, $p=0,069$, соответственно) и RH12 ($r=0,335$, $p=0,053$; $r=0,292$, $p=0,094$, соответственно). Особо следует обратить внимание на то, что существуют отрицательные связи между АД систолическим, диастолическим и средним, с одной стороны, и ритмом MAYER_H11, действие которого связано с эндотелиальным (пристеночным) кровотоком ($r=-0,367$, $p=0,033$; $r=-0,406$, $p=0,017$; $r=-0,412$, $p=0,016$), а также положительная взаимосвязь пульсового АД с MAYER_H12 ($r=-0,404$, $p=0,018$), обусловленная промежуточным кровотоком. Кроме того, выявляются положительные и вероятные связи, близкие к значимым, между систолическим, средним и пульсовым давлением и RESP_H13 ($r=-0,404$, $p=0,018$; $r=0,318$, $p=0,067$; $r=0,331$, $p=0,05$, соответственно) (рис., кластер 4), а также отрицательная взаимосвязь между пульсовым давлением и PULSE_H12 ($r=-0,406$, $p=0,017$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что АД в группе ГБ-1 во многом зависит от всех сдвиговых (эндотелиального, осевого и промежуточного) потоков. Кроме того, на АД у пациентов ГБ-1 могут оказывать все без исключения нейрогенные осцилляторные воздействия, благодаря чему уровень кровяного давления у таких больных может колебаться в широких пределах.

У женщин группы ГБ-2 выявлены прямые взаимосвязи между систолическим и пульсовым давлением, с одной стороны, и H11 ($r=0,365$, $p=0,040$; $r=0,389$, $p=0,028$, соответственно), H12 ($r=0,426$, $p=0,015$; $r=0,428$, $p=0,015$, соответственно) и H13 ($r=0,4$, $p=0,023$; $r=0,435$, $p=0,013$, соответственно) – с другой. Кроме того, прослеживается значимая и вероятная связь между систолическим и средним АД и RH12 ($r=0,383$, $p=0,030$; $r=0,308$, $p=0,087$, соответственно) (рис., кластер 6).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у систематически занимающихся умеренными физическими нагрузками (группа ГБ-2) осцилляторные индексы не оказывают влияния на уровень АД. По всей видимости, подобная ситуация способствует более устойчивой стабилизации кровяного давления.

Чем же обусловлено положительное действие регулярных кинезитерапевтических процедур на уровень кровяного давления и состояние гемодинамики? Прежде всего следует отметить, что регулярные физические нагрузки при гипертонии снижают АД [20], что

наблюдалось и в наших исследованиях [8, 21]. При умеренной регулярной физической нагрузке уменьшается частота сердечных сокращений [6, 8]. Установлено, что высокая частота сердечных сокращений является при ГБ дополнительным риском сердечно-сосудистых катастроф [22, 23].

При регулярной физической нагрузке из скелетной мускулатуры и сердечной мышцы выделяются миокины и в первую очередь гормон ирисин, оказывающий благотворное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы [24–26].

Не вызывает сомнений, что все приведенные доказательства положительного влияния умеренной физической нагрузки отразились и на результатах выявленных нами корреляционных отношений в группах ГБ-1 и ГБ-2.

Заключение

Проведенные наблюдения показали, что у женщин, страдающих гипертонической болезнью и находящихся преимущественно на медикаментозной терапии (ГБ-1) проявляются отрицательные корреляции между исследуемыми показателями вариабельности сердечного ритма (LF, LF/HF) и систолическим, средним и пульсовым давлением. При добавлении к медикаментозной терапии регулярных кинезитерапевтических процедур (ГБ-2) не только наступает более быстрая и устойчивая нормализация кровяного давления [8, 21], но и корреляционные связи (PWR, LF, HF и пульсовое давление) меняются на отрицательные. Полученные результаты свидетельствуют о значительных различиях в регуляции кровяного давления у женщин с гипертонией группы ГБ-1 и ГБ-2. Они позволяют прийти к выводу, что у больных ГБ-1 снижена активность симпатического отдела автономной нервной системы, тогда как в группе ГБ-2 выявляется сбалансированность в деятельности симпатического и парасимпатического (вагусные влияния) звеньев автономной нервной системы.

Аналогичную картину можно наблюдать и при исследовании так называемых гемодинамических индексов. Так, у больных группы ГБ-1 выявлены положительные взаимосвязи между показателем HR и гемодинамическими индексами $HI1$, $RHI2$ и отрицательная с $RHI3$. Полученные данные свидетельствуют о том, что чем больше число сердечных сокращений, тем сильнее пристеночный и промежуточный и слабее осевой кровоток. Кроме того, выявлены отрицательные корреляции между показателем $RMSSD$ и $RHI3$ и вероятны, но близкие к значимым с $HI1$ и $HI2$. И, наконец, выявляется отрицательная взаимосвязь между HF

и $HI1/HI3$ и проявляется вероятная отрицательная взаимосвязь между отношениями LF/HF и $HI1/HI3$. Обнаруженные взаимосвязи преимущественно обусловлены вагусными влияниями, что свидетельствует о преобладании вагусных парасимпатических влияний над симпатическими.

У пациентов ГБ-2 обнаружена отрицательная корреляция между $SDNN$ и $RHI1$, а также между PWR и $RHI1$. Одновременно выявлены положительные взаимосвязи между PWR и $HI2$, $HI3$ и вероятные, близкие к значимым, с $HI1$. Также найдены положительные взаимосвязи PWR (напомним, что этот показатель отражает общий симпатовагусный баланс) и $RHI2$, HF и $RHI3$ и отрицательные HF с отношением $HI1/HI3$ и с $RHI1$. Кроме того, выявляются отрицательные взаимосвязи между соотношением LF/HF и $RHI3$, CSI и $RHI3$, положительная LF/HF с $HI1/HI3$. Представленные данные во многом зависят от стабильности и сбалансированности действия симпатических и парасимпатических влияний, наблюдаемых у больных ГБ-2. Не исключено, что в значительной степени этими воздействиями обусловлена более быстрая и наиболее устойчивая нормализация кровяного давления в группе ГБ-2 [8, 21, 27].

Особый интерес представляют так называемые осцилляторные индексы, во многом определяющие характер гемодинамики. Нами установлено, что у больных ГБ-1 имеются прямые связи между $SDNN$, PWR , LF, HF и CVI и $NEUR_HI1$, что свидетельствует о действии этих факторов на эндотелиальный кровоток ($HI1$) за счет баланса между симпатическими и парасимпатическими влияниями. В группе ГБ-2 установлено наличие положительных связей между показателями LF, HF и $NEUR_HI3$, что говорит о сбалансированности симпатической и парасимпатической нервной системы в регуляции гемодинамических функций. Мы считаем, что уменьшение в группе ГБ-2 по сравнению с больными группы ГБ-1 числа факторов, влияющих на гемодинамику, носит более совершенный и благоприятный характер, что и обеспечивает больным, принимающим регулярные курсы кинезитерапии, более быструю и устойчивую нормализацию артериального давления.

Наши наблюдения показали, что как у больных группы ГБ-1, так и ГБ-2 существуют значимые и вероятные связи между показателями АД и прямыми ($HI1$, $HI2$, $HI3$) или нормализованными ($RHI1$, $RHI2$, $RHI3$) индексами, характеризующими пристеночный (эндотелиальный), промежуточный и осевой сдвиг кровотока. Вместе с тем если у больных ГБ-1 эти взаимосвязи могут носить как положительный, так и отрица-

тельный характер, что лишний раз указывает на разбалансированность в деятельности автономной нервной системы (АНС), то у больных ГБ-2 эти взаимосвязи являются только положительными. В то же время на уровень кровяного давления у больных ГБ-1 влияют все без исключения осцилляторные ритмы, которые также могут оказывать как отрицательное (с MAYER_HI1, PULSE_HI2), так и положительное (MAYER_HI2, RESP_HI3) действие. Что же касается больных ГБ-2, то у них взаимосвязи уровня АД с осцилляторными индексами не обнаружено.

Различия корреляционных отношений у больных ГБ-1 и ГБ-2 обусловлены благотворным влиянием регулярной умеренной физической нагрузки на частоту сердечных сокращений, уровень кровяного давления, а также выделением скелетной и сердечной мышц регулятора деятельности сердечно-сосудистой системы гормона ирисина.

Все представленные данные свидетельствуют о том, что добавление к лекарственной гипотензивной терапии регулярных кинезитерапевтических процедур не только способствует, как это было показано нами ранее [8, 21, 27], более устойчивой нормализации АД, но и помогает раскрыть патогенетические механизмы этих реакций.

Литература

(п.п. 1-5; 10-16; 18-20; 22; 24; 27 см. References)

6. Давыдов С.О., Кузник Б.И., Степанов А.В., Морарь Н.В., Аюшиев О.Д. Влияние кинезитерапии на содержание «гормона молодости» ирисина у здоровых и больных ишемической болезнью сердца. *Вестник восстановительной медицины*. 2015; (5): 91-8.
7. Давыдов С.О., Степанов А.В., Кузник Б.И., Гусева Е.С. Влияние кинезитерапии на уровень адгезивной молекулы JAM-A у больных гипертонической болезнью. *Вестник восстановительной медицины*. 2017; (5): 33-7.
8. Гусева Е.С., Давыдов С.О., Кузник Б.И., Смоляков Ю.Н., Степанов А.В., Файн И.В., Маген Е. Роль дифференцировочного фактора роста 11 (GDF11) в регуляции липидного обмена и кардиогемодинамических функций у больных гипертонической болезнью при умеренной физической нагрузке. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 156(4): 93-8. doi: 10.15829/1560-4071-2018-4-93-98
9. Смоляков Ю.Н., Кузник Б.И., Гусева Е.С., Давыдов С.О. Вариабельность сердечного ритма у женщин, страдающих гипертонической болезнью, под воздействием регулярной умеренной физической нагрузки. *Системные гипертензии*. 2019; 16(4): 61-4. doi: 10.26442/2075082X.2019.4.190636
17. Курданов Х.А., Бесланев И.А., Батырбекова Л.М., Курданова М.Х. Адаптационные возможности основных регуляторных систем у больных с артериальной гипертензией в условиях высокогорья. *Вестник РАМН*. 2014; 69(1-2): 26-31.
21. Кузник Б.И., Давыдов С.О., Степанов А.В., Смоляков Ю.Н., Гусева Е.С. Значение «белка молодости» – GDF11 и «белков старости» – GDF15, CCL11, JAM-A в регуляции кровяного давления у здоровых и страдающих гипертонической болезнью женщин. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018; (2): 46-52. doi: 10.25557/0031-2991.2018.02.46-52
23. Котовская Ю.В., Ткачёва О.Н., Рунихина Н.К., Лузина А.В. Физические нагрузки как средство профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых пациентов. *Доктор.Ру*. 2019; 157(2): 19-22. doi: 10.31550/1727-2378-2019-157-2-19-22
25. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Тарновская С.И., Линькова Н.С. Короткие пептиды и регулятор длины теломер гормон ирисин. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2015; 160(9): 332-6.
26. Кузник Б.И., Давыдов С.О., Степанов А.В., Морарь Н.В. Изменение концентрации ирисина в крови больных гипертонической болезнью после физической нагрузки. *Кардиология*. 2017; 57(4): 77-8. doi: 10.18565/cardio.2017.4.77-78

References

1. Malliani A., Pagani M., Lombardi F., Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991; 84(2): 482-92. doi: 10.1161/01.CIR.84.2.482
2. Nagy K., Sipos E., El Hadj Othmane T. Heart rate variability is significantly reduced in non-diabetic patients with hypertension. *Orvosi hetilap*. 2014; 155(22): 865-70. doi: 10.1556/ON.2014.29886
3. de Andrade P.E., do Amaral J.A.T., Paiva L.D.S., Adami F., Raimundo J.Z., Valenti V.E., Raimundo R.D. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood pressure*. 2017; 26(6): 350-8. doi: 0.1080/08037051.2017.1354285
4. Koichubekov B.K., Sorokina M.A., Laryushina Y.M., Turgunova L.G., Korshukov I.V. Nonlinear analyses of heart rate variability in hypertension. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2018; 67(3): 174-9. doi: 10.1016/j.ancard.2018.04.014
5. Besnier F., Labrunée M., Pathak A., Pavy-Le Traon A., Galès C., Sénard J.M., Guiraud T. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2017; 60(1): 27-35. doi: 10.1016/j.rehab.2016.07.002
6. Davydov S.O., Kuznik B.I., Stepanov A.V., Morar N.V., Ayushiev O.D. The effect of kinesitherapy on the content of the “hormone of youth” irisin in healthy and patients with coronary heart disease. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*. 2015; (5): 91-8. (in Russian)
7. Davydov S.O., Stepanov A.V., Kuznik B.I., Guseva E.S. The effect of kinesitherapy on the level of the adhesive molecule JAM-A in patients with essential hypertension. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*. 2017; (5): 33-7. (in Russian)
8. Guseva E.S., Davydov S.O., Kuznik B.I., Smolyakov Yu.N., Stepanov A.V., Fayn I.V., Magen E. The role of differentiating growth factor 11 (GDF11) in the regulation of lipid exchange and cardiohemodynamic functions in patients with essential hypertension with moderate physical exertion. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2018; 156(4): 93-8. doi: 10.15829/1560-4071-2018-4-93-98. (in Russian)
9. Smolyakov Y.N., Kuznik B.I., Guseva E.S., Davydov S.O. Heart rate variability in women suffering from essential hypertension under the influence of regular moderate physical exercises. *Sistemnye gipertenzii*. 2019; 16(4): 61-4. doi: 10.26442/2075082X.2019.4.190636. (in Russian)

10. Fine I., Kaminsky A.V., Shenkman L. A new sensor for stress measurement based on blood flow fluctuations. Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics XII. *SPIE Press*. 2016; 9707: 970705. doi: 10.1117/12.2212866
11. Kuznik B.I., Smolyakov Y.N., Davydov S.O., Tsybikov N.N., Maksimova, O.G., Malinina A.V., Fine I. Impact of fitness status on the optically measured hemodynamic indexes. *Journal of Healthcare Engineering*. 2018;1674931. doi: 10.1155/2018/1674931
12. Pinheiro N., Couceiro R., Henriques J., Muehlsteff J., Quintal I., Goncalves L., Carvalho P. Can PPG be used for HRV analysis? *38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. 2016: 2945-9. doi: 10.1109/EMBC.2016.7591347
13. Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in public health*. 2017; (5): 258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258
14. Barbieri R., Scilingo E.P., Valenza G. *Complexity and nonlinearity in cardiovascular signals*. Springer; 2017.
15. R Core Team (2019). R: *A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org>.
16. Spearman C. The proof and measurement of association between two things. *American Journal of Psychology*. 1904; 15(1): 72–101. doi: 10.2307/1412159. JSTOR 1412159
17. Kurdanov H.A., Beslaneyev I.A., Batyrbekova L.M., Kurdanova M.K. Adaptive capabilities of the main regulatory systems in patients with arterial hypertension in high altitude conditions. *Vestnik RAMN*. 2014; 69 (1-2): 26-31. (in Russian)
18. Julien C. The enigma of Mayer waves: Facts and models. *Cardiovascular research*. 2006; 70(1): 12-21. doi: 10.1016/j.cardiores.2005.11.008
19. Fine I., Kaminsky A.V., Kuznik B.I., Kustovsya, E.M., Maximova O.G., Shenkman L. New noninvasive index for evaluation of the vascular age of healthy and sick people. *Journal of Biomedical Optics*. 2012; 17(8): 2-7. doi: 10.1117/1.JBO.17.8.087002
20. Lee C.J., Kim J.Y., Shim E., Hong S.H., Lee M., Jeon J.Y., Park S. The effects of diet alone or in combination with exercise in patients with prehypertension and hypertension: a randomized controlled trial. *Korean circulation journal*. 2018; 48(7): 637-51. doi: 10.4070/kcj.2017.0349
21. Kuznik B.I., Davydov S.O., Stepanov A.V., Smolyakov Y.N., Guseva E.S. The meaning of «youth protein» is GDF11 and “aging proteins” are GDF15, CCL11, JAM-A in the regulation of blood pressure in healthy and hypertensive women. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2018; (2): 46-52. doi: 10.25557/0031-2991.2018.02.46-52. (in Russian)
22. Jensen M.T., Suadicani P., Hein H.O., Gyntelberg F. Elevated resting heart rate, physical fitness and all-cause mortality: a 16-year followup in the Copenhagen Male Study. *Heart*. 2013; 99(12): 882-7. doi: 10.1136/heartjnl-2012-303375
23. Kotovskaya Y.V., Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Luzina A.V. Physical activity as a means of preventing cardiovascular disease in elderly patients. *Doktor.Ru*. 2019 157(2): 19-22. doi: 10.31550 / 1727-2378-2019-157-2-19-22. (in Russian)
24. Bostrom P., Wu J., Jedrychowski M.P., Korde A., Ye L., Lo J.C., Kajimura S. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 481(7382): 463-8. doi: 10.1038/nature10777.
25. Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Tamovskaya S.I., Linkova N.S. Short peptides and telomere length regulator hormone irisin. *Bulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2015; 160 (9): 332-6. (in Russian)
26. Kuznik B.I., Davydov S.O., Stepanov A.V., Morar N.V. Change in the concentration of irisin in the blood of hypertensive patients after exercise. *Kardiologiya*. 2017; 57(4): 77-8. doi: 10.18565 / cardio.2017.4.77-78. (in Russian)
27. Kuznik B.I., Fine I.V., Kaminsky A.V. Non-invasive method of the examination of the hemostatis system. *Bulleten eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2011; 151(5): 594-97. doi: 10.1007/s10517-011-1407-8.

Сведения об авторах:

Кузник Борис Ильич, доктор мед. наук, проф., каф. нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», научный консультант инновационной клиники «Академия Здоровья», E-mail: bi_kuznik@mail.ru;

Смоляков Юрий Николаевич, канд. мед. наук, доцент, зав. каф. медицинской физики и информатики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», научный консультант инновационной клиники «Академия Здоровья», E-mail: smolyakov@rambler.ru;

Гусева Екатерина Сергеевна, канд. мед. наук, ассистент каф. поликлинической терапии, заместитель директора по клинико-экспертной и организационно-методической работе клиники «Академия здоровья», E-mail: guseva81@gmail.com;

Давыдов Сергей Олегович, доктор мед. наук, проф. каф. травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», руководитель инновационной клиники «Академия Здоровья», E-mail: davydov-so@mail.ru;

Файн Илья Вульфович, генеральный директор НПО Elfi-Tech Ltd., Rehovot, Israel, E-mail: ilyafine@elfi-tech.com