

Беньков Андрей Александрович

**РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗА
ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ЛЕЧЕБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОГРАММАХ
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ**

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Нагорнев Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Репс Валентина Федоровна - доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры терапевтических дисциплин Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Даминов Вадим Дамирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и восстановительного лечения, руководитель Клиники реабилитации ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

ФГБУ «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 21 декабря 2023 года в 13.00 часов на заседании Диссертационного совета 21.1.037.02 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России по адресу: г. Москва, Борисоглебский пер., д.9, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России по адресу: 121069, г. Москва, Борисоглебский пер., д. 9 стр. 1 и на сайте <http://www.nmicrk.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/>
Автореферат разослан «___» _____ 2023 года.

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Марченкова Лариса Александровна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Современные приоритеты развития отечественного здравоохранения, направленные на достижение устойчивого, динамичного и сбалансированного развития государства в долгосрочной перспективе, в соответствии со Стратегией научно-технологического развития Российской Федерации в части перехода к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, а также в соответствии со стратегическими направлениями в области цифровой трансформации здравоохранения, предусматривают переход к высокоэффективным инновационным технологиям здоровьесбережения. Конкретным направлением развития цифровой медицины выступают исследования, нацеленные на разработку, апробацию и внедрение информационно-технических решений на этапах сбора и обработки медицинских данных и построение на их основе прогностических моделей, описывающих потенциальную эффективность той или иной схемы лечения (Карпов О.Э., Храмов А.Е., 2022; Оразгалиева Э.Б., Смыкова М.Р., 2022). Продукты цифровой медицины определяются высококачественными аппаратными и программными средствами, которые поддерживают исследования в области здравоохранения и медицинскую практику в целом, включая лечение, восстановление, профилактику заболеваний и укрепление здоровья отдельных людей и целых групп населения (Бондарева А.Н., Гурьева М.Н., 2022; Литуев В.И., 2022). Внедрение биомедицинских информационных решений позволяет снизить количество рутинной ручной работы, упростить процессы делопроизводства, укрепить безопасность и повысить эффективность использования лечебных воздействий, повысить скорость принятия обоснованных решений (Каюмов Ж.А., 2018; Мигович М.М. и др., 2022; Старченкова О.Д., Величенкова Д.С., 2022).

К задачам, которые решаются с помощью цифровых технологий в восстановительной медицине, можно отнести: изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов в целях персонализированного подхода при разработке технологий повышения функциональных и адаптивных резервов организма, профилактики заболеваний, медицинской реабилитации пациентов, индивидуальных программ реабилитации; разработку и внедрение здоровьесберегающих технологий превентивной, трансляционной, персонифицированной и цифровой медицины с использованием природных лечебных факторов и других средств немедикаментозной терапии.

Достижение качественного роста в эффективности применения лечебных физических факторов на современном этапе развития физиотерапевтической науки может быть достигнуто на основе принципа комплексного воздействия (Кончугова Т.В. и др., 2019; Пономаренко Г.Н., 2020; Улащик В.С., 2016). При этом использование нескольких физических факторов на практике реализуется в режиме параллельного (сочетанного) или последовательного (комбинированного) применения.

Сочетанное использование физиотерапевтических факторов обладает рядом преимуществ перед изолированным или комбинированным воздействием. В частности, сочетанное применение обеспечивает взаимное потенцирование физиологического и лечебного воздействия физиофакторов, активное вовлечение системы нейрогуморальной регуляции, что повышает саногенетический потенциал воздействия, редкое и медленное развитие привыкания, меньшую интенсивность и продолжительность, что улучшает переносимость пациентами (Кончугова Т.В. и др., 2019; Орехова, Э.М. и др., 2016; Улащик В.С., 2016).

В качестве модели патологического состояния, характеризующегося сниженными функциональными резервами и адаптивными возможностями, был определен метаболический синдром (МС) – сложный клинико-лабораторный симптомокомплекс, проявляющийся нарушением углеводного и липидного видов обмена и развитием висцерального ожирения и артериальной гипертензии, патогенетическую основу которого составляет инсулинорезистентность (Борисов И.В. и др., 2020; Сизова Е.Е., 2020; Bovolini A. et al., 2021).

Среди различных физиотерапевтических факторов, обладающих потенциальной эффективностью в отношении основных проявлений МС, особого внимания заслуживает транскраниальная магнитотерапия (ТМТ) переменным магнитным полем, а также низкочастотная электростатическая терапия (ИНЭСП). Оба фактора имеют различную физическую природу, гетерогенные воспринимающие структуры-мишени, а также разные точки приложения и механизмы реализации биологической активности.

Ранее технология сочетанного применения транскраниальной магнитотерапии и импульсного низкочастотного электростатического поля не использовалась.

Степень разработанности темы. Применению физических факторов различной природы в комплексной терапии заболеваний, ассоциированных с метаболическим синдромом, посвящены многочисленные исследования (Головачева Т.В. и др., 2013; Казанцева К.В. и др., 2021; Корчажкина Н.Б. и др., 2022; Котенко К.В. и др., 2021).

В частности, доказана эффективность использования низкоинтенсивной микроволновой терапии (Хадарцев А.А. и др., 2018), импульсного электростатического поля (Куликов А.Г. и др., 2015), мультифакторного полимодального аппаратного комплекса «Alpha LED Oxy Light SPA» (Лопаткина Л.В. и др., 2013), сочетания вибровоздействий, хромо- и мелотерапии, а также арома- и аэроионотерапии (Бериханова Р.Р. и др., 2020). В последние годы были разработаны алгоритмы применения транскраниальных магнитных воздействий для коррекции обменных нарушений и уровня артериального давления (Нагорнев С.Н. и др., 2016; Самсонова О.С., 2017). В частности, показано, что транскраниальная магнитотерапия проявляет противовоспалительное, обезболивающее, трофико-регенераторное действие, а также обладает способностью улучшать микроциркуляцию (Кулиш А.В., 2017; Лаврентьева О.В., 2016).

Однако исследований в области симультанной физиотерапии (одновременного применения физических факторов) относительно немного, хотя перспективность этого направления не вызывает сомнений. Так, по мнению Г.Н. Пономаренко (2022), одновременное воздействие на патологический очаг несколькими физическими факторами может обладать как потенцирующим действием (когда один фактор усиливает влияние другого физического фактора на ту или иную патологическую реакцию), так и компаритным (когда факторы действуют на различные звенья патогенеза заболевания). В настоящее время принято выделять четыре типа взаимодействия факторов различной физической природы, из которых три являются синергическими, а одно – антагонистическим (Улащик В.С., 2016).

Различная физическая природа транскраниального магнитного поля и импульсного низкочастотного электростатического поля, гетерогенность воспринимающих структур-мишеней, а также разные точки приложения и механизмы реализации биологической активности этих факторов служат основой для проявления функционального потенцирования их саногенетических эффектов. Ранее технология симультанного применения этих физических факторов при лечении метаболического синдрома не применялась.

Кроме того, необходимо учитывать, что биологические подходы к анализу лечебных эффектов физических факторов, включая их симультанное применение, отличаются от медицинских, поскольку основной упор делается не на оценке клинических результатов, а на механизмах их формирования. В отличие от чисто клинических исследований, биологов интересует проблема неспецифичности ответных реакций организма на разнообразные воздействия, которые во

многим реализуются в рамках общего адаптационного синдрома при участии системы стресс-иницирующих стресс-лимитирующих реакций.

Цель исследования: Построение информационной модели оценки и прогноза эффективности сочетанного применения транскраниальной магнитотерапии и импульсного низкочастотного электростатического поля в персонализированных программах немедикаментозной терапии на модели метаболического синдрома.

Задачи исследования

1. Провести системный анализ взаимосвязи патогенетических механизмов и клинических проявлений метаболического синдрома на основе метода корреляционных плеяд.
2. Изучить информативность метода корреляционной адаптометрии в оценке эффективности использования транскраниальной магнитотерапии, импульсного низкочастотного электростатического поля и их сочетанного применения на модели метаболического синдрома.
3. Разработать модель оценки эффективности сочетанного применения лечебных физических факторов в условиях метаболического синдрома.
4. Проанализировать механизмы реализации эффектов при симультанном применении низкочастотного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии на модели метаболического синдрома.
5. Разработать прогностическую модель эффективности сочетанного применения лечебных физических факторов в условиях метаболического синдрома и провести ее верификацию.

Научная новизна

Проведен системный анализ патогенетических механизмов и клинических проявлений метаболического синдрома на основе метода корреляционных плеяд. Показано, что структура корреляционных плеяд по отношению к ее центру (индексу НОМА) была различной от степени выраженности инсулинорезистентности. В наибольшей степени проявления патологических констелляций отмечалась в группе пациентов с индексом НОМА от 5,1 до 6,0. Установлено, что наиболее важными целями таргетной терапии метаболического синдрома выступают проявления резистентности к инсулину, выраженность ожирения, нарушение липидного обмена и скорость потребления кислорода.

Впервые установлена высокая информативность метода корреляционной адаптометрии в оценке эффективности сочетанного использования лечебных физических факторов (ИНЭСР и ТМТ) у пациентов с метаболическим синдромом. Снижение величины корреляционного графа, а также показателя средней абсолютной корреляции свидетельствуют о достижении лучшего терапевтического

эффекта, сопряженного с повышением функциональных резервов системы, паттернами которой выступают изменения оцениваемых параметров, не связанных друг с другом.

Разработаны информационные модели оценки и прогноза эффективности сочетанного применения лечебных физических факторов в условиях метаболического синдрома, которые, достаточно хорошо описывая активность основных патогенетических факторов метаболического синдрома – висцерального ожирения и резистентность к инсулину, позволяют оценить риск развития осложнений и верифицировать эффективность мероприятий вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Построение математической модели множественной регрессии позволило идентифицировать кластер независимых переменных - предикторов в виде индекса массы тела, активности каталазы, индекса вегетативного равновесия и показателя микроциркуляции, определение которых в исходном состоянии пациента позволяет определить прогноз эффективности сочетанного применения транскраниальной магнитотерапии и низкочастотного электростатического поля у пациентов с метаболическим синдромом.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные автором данные способствуют более глубокому пониманию общих саногенетических механизмов, определяющих эффективность сочетанного применения лечебных физических факторов. Определена методология персонализированного подхода на основе выделения биомаркеров-предикторов, определяющих клиническую эффективность сочетанных физиотерапевтических воздействий.

Установлено, что в основе высокой клинической эффективности сочетанного использования физиотерапевтических факторов (ИНЭСП и ТМТ) лежит функциональное потенцирование, представляющее собой результат их супрааддитивного взаимодействия.

Практическое значение работы состоит в том, что дополнение стандартной схемы лечения пациентов с метаболическим синдромом курсовым сочетанным применением низкочастотного электростатического поля и транскраниального магнитного воздействия, наряду с высокой клинической эффективностью, способствует регрессу показателя резистентности к инсулину - основного патогенетического проявления рассматриваемого патологического состояния.

Разработан информационный алгоритм персонализированного применения лечебных физических факторов для коррекции основных клинических проявлений метаболического синдрома, основанный на оценке выделенных биомаркеров в исходном состоянии.

Анализ предикторов эффективности сочетанного применения физиотерапевтических факторов показал, что наибольшая эффективность лечения достигается при наименьших значениях индекса массы тела и резистентности к инсулину, при сохраненной активности каталазы и высоких значений показателя микроциркуляции, определяемых до начала лечения. Высокая прогностическая информативность предикторов в отношении эффективности сочетанного применения физиофакторов позволяет определить показания и противопоказания к использованию данной технологии у пациентов с метаболическим синдромом.

Методология и методы исследования

В методологическом отношении диссертационное исследование выполнено по канонам системного анализа, теории функциональных систем П.К. Анохина и базируется на строгом соблюдении принципов доказательной медицины. Субъектами исследования выступали 100 пациентов с метаболическим синдромом, которые методом простой фиксированной рандомизации были разделены на 4 исследовательские группы, включая плацебо, применение преформированных физических факторов в режимах моновоздействия и их сочетанного применения. Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием адекватных математических моделей, включая методы корреляционных плеяд, корреляционной адаптометрии, множественной регрессии и дискриминантный анализ.

Положения, выносимые на защиту

1. Проведение системного анализа патогенетических механизмов и клинических проявлений метаболического синдрома с помощью метода корреляционных плеяд позволило установить, что наиболее информативными параметрами, определяющими выраженность патологического процесса и риски возможных осложнений, являются индекс массы тела, коэффициент атерогенности и концентрация малонового диальдегида.

2. Построенные информационные модели оценки эффективности сочетанного применения лечебных физических факторов учитывают выраженность основных патогенетических факторов метаболического синдрома – висцерального ожирения и резистентность к инсулину. Их информативность подтверждается методом корреляционной адаптометрии, при котором снижение параметра средней абсолютной корреляции, отмеченное в группе с сочетанным использованием импульсной низкочастотной электростатической терапии и транскраниальная магнитотерапия, указывает на формирование достаточной величины функциональных резервов.

3. В основе механизма усиления корригирующей активности при курсовом сочетанном использовании импульсного низкочастотного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии лежит потенцирующий тип взаимодействия физических факторов, имеющих различную модальность, точки приложения и механизмы терапевтического действия.

4. Разработанная на основе выделенного кластера биомаркеров-предикторов модель прогноза эффективности сочетанного использования импульсного низкочастотного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии позволяет осуществлять персонафицированное применение лечебных физических факторов. Выполненная верификация полученной информационной модели доказывает ее адекватность и подтверждает соответствие заданным требованиям к прогнозу эффективности применения физиофакторов при метаболическом синдроме.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность результатов обеспечивается соблюдением принципов планирования научных исследований, достаточным количеством пациентов, принявших участие в исследовании (100 пациентов с метаболическим синдромом), обоснованным выбором информативных методов исследования (функциональных, физиологических, гормональных, биохимических), а также использованием методов статистического анализа первичных данных, включая методы корреляционных плеяд, корреляционной адаптометрии, множественной регрессии и дискриминантный анализ.

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на XLIV Международной научной конференции: «EUROPEAN SCIENTIFIC CONFERENCE» (Анапа, 2021); LXII Международной научно-практической конференции «WORD SCIENCE: PROBLEMS AND INNOVATIONS» (Пенза, 2022); XV Международной научно-практической конференции «Научные достижения в XXI веке: модернизация, инновации, прогресс» (г.-к. Анапа, 2023 г.).

Апробация диссертации проведена на заседании научно-методического совета ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России по проблемам медицинской реабилитации, клинической восстановительной медицины, лечебной физкультуры и спортивной медицины, курортологии и физиотерапии (протокол № 10 от 04 сентября 2023 г.).

Личный вклад автора в получении научных результатов

Личное участие автора состояло в обосновании основных направлений и разработке дизайна исследования. Диссертантом

самостоятельно подготовлен аналитический обзор с использованием отечественных и зарубежных литературных источников. Соискатель принимал непосредственное участие в статистической обработке первичного материала, интерпретации полученных результатов, а также разработке и построении информационных моделей оценки и прогноза эффективности сочетанного применения лечебных физических факторов в персонализированных программах медицинской реабилитации. Автором сформулированы положения, выносимые на защиту, определены научная новизна и практическая значимость. Личной заслугой автора является подготовка и опубликование 17 печатных работ, включая 8 статей в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки России. Личный вклад автора является определяющим в непосредственном выполнении всех этапов диссертационного исследования.

Соответствие паспорту специальности

Диссертация посвящена изучению механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов в целях персонализированного подхода при разработке технологий повышения функциональных и адаптивных резервов организма, профилактики заболеваний и медицинской реабилитации пациентов, а также разработке и внедрению здоровьесберегающих технологий превентивной, трансляционной, персонифицированной и цифровой медицины с использованием физических лечебных факторов, что соответствует пп. 2 и 4 «Направления исследований» паспорта научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (биологические науки).

Внедрение результатов исследования

Полученные в диссертации результаты были положены в основу разработки: «Программы прогноза эффективности сочетанного применения лечебных физических факторов при проведении персонализированной медицинской реабилитации пациентов с метаболическим синдромом» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023666930, 2023 г.).

Результаты диссертационного исследования используются в рамках реализации образовательных программ на кафедре физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликованы 17 работ, из них 11 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 156 страницах, состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы, содержащего 288 источников (199 отечественных и 89 иностранных), иллюстрирована 22 таблицами и 7 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе Медицинского центра «ИММА» (г. Москва) с участием 100 пациентов в возрасте от 21 до 40 лет (в среднем $30,5 \pm 0,37$ года) с установленным диагнозом «Метаболический синдром». Все лица, принявшие участие в настоящем исследовании, дали информированное письменное согласие согласно требованиям ГОСТ Р ИСО 14155-2014.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 18 до 55 лет; установленный диагноз МС, согласно Клиническим рекомендациям; наличие лабораторных анализов крови, мочи, ЭКГ, указывающих на отсутствие острых и хронических заболеваний, не требующих дополнительного клинического обследования; отсутствие противопоказаний к выполнению физиотерапевтического лечения (ТМТ и ИНЭСП); наличие информированного согласия пациента.

Выполненное диссертационное исследование является рандомизированным проспективным плацебо-контролируемым сравнительным исследованием, соответствующим II классу (уровень В) доказательности в рейтинговой системе оценки.

На основании простой фиксированной рандомизации были сформированы 4 группы, сопоставимые между собой по оцениваемым клиничко-функциональным показателям: первая группа (контрольная группа, 25 пациентов с МС) получала плацебо-воздействие (имитация физиотерапевтического воздействия при выключенном аппарате) в течение 10 дней наблюдения; вторая группа (основная группа 1, 25 пациентов), подвергалась воздействию ИНЭСП; третья группа (основная 2, 25 пациентов) получала ТМТ БМП; четвертая группа (основная 3, 25 пациентов) получала сочетанное воздействие ТМТ и ИНЭСП. Воздействие ИНЭСП выполняли с помощью многофункциональной терапевтической системы «Хивамат-200» (РУ от 12.04.2017 № РЗН 2017/5597). Процедуру осуществляли на воротниковую область,

используя ручной вариант, с частотой 100 Гц, интенсивностью 50% в течение 10 мин, курсом 10 процедур. Для осуществления ТМТ БМП использовали аппарат «Амо-Атос» с приставкой «Огололье» (РУ от 18.11.2011 № ФСР 2011/12325), состоящей из двух полуцилиндрических излучателей переменного магнитного поля, расположенных битемпорально. Процедуры начинали с частоты 1 Гц, продолжительности 7 мин и напряженности поля 10-30 мТл. Затем постепенно увеличивали частоту и продолжительность процедуры до 10 Гц и 12 мин соответственно, что позволяло добиться состояния адаптации к данному физическому фактору и исключить индивидуальную непереносимость. Курс магнитотерапии включал 10 процедур, проводимых ежедневно. Сочетанное применение физиофакторов было реализовано путем проведения процедур с использованием ТМТ БМП и ИНЭСР в один день, курсом 10 дней.

Функциональные методы исследования пациентов с МС включали проведение анализа ВРС с определением стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем организма, а также оценку состояния МТС организма с проведением лазерной доплеровской флоуметрии. С помощью биохимических исследований в венозной крови оценивали содержание продуктов ПОЛ, активность антиоксидантных ферментов, показатели липидного обмена и уровень гликемии. Дополнительно в крови определяли содержание кортизола, инсулина и глюкагона.

Статистическую обработку данных, проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica v. 10.0» (Statsoft, США). Оценка эффективности выраженности корригирующего эффекта при применении лечебных физических факторов базировалась на результатах метода корреляционной адаптометрии. Построение информационных моделей предусматривало проведение дискриминантного анализа, а также расчет предикторов эффективности применения лечебных физических факторов, который был выполнен с привлечением возможностей множественного регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Системный анализ патогенетических механизмов и клинических проявлений метаболического синдрома

В рамках данного направления исследований все пациенты были разделены на 5 подгрупп в зависимости от значения индекса инсулинорезистентности. Затем с помощью матричного корреляционного анализа были выбраны 8 информативных показателей, которые коррелировали с индексом НОМА и объективно отражали состояние различных функциональных систем (табл.1). Установлено, что по мере увеличения степени выраженности ИР состояние других

функциональных систем существенно изменяется в сторону усиления патологических реакций. Отметим отчетливый параллелизм между коэффициентом атерогенности и НОМА, что свидетельствует о важной роли инсулина в регуляции углеводного и липидного обмена. Также следует указать на снижение скорости потребления кислорода по мере нарастания резистентности к инсулину. Этот факт убедительно свидетельствует о том, что при прогрессировании инсулинорезистентности отмечается снижение функциональной активности процессов, связанных с метаболизмом веществ и энергии.

Применение матричного корреляционного анализа и метода корреляционных плеяд внутри групп пациентов с различной степенью инсулиновой резистентности позволило прийти к выводу о том, что по мере прогрессирования инсулинорезистентности общее число достоверных значений коэффициентов корреляции увеличивается (рис.1). При этом наибольшее число достоверных корреляций было выявлено у индекса НОМА. Далее (по нисходящей) расположились: скорость потребления кислорода, индекс массы тела и коэффициент атерогенности. Данные патологические констелляции позволяют выделить направления таргетной терапии МС в виде резистентности к инсулину, скорости потребления кислорода, и нарушения липидного обмена.

Использование корреляционной адаптометрии для оценки корригирующего эффекта сочетанного применения лечебных физических факторов на примере метаболического синдрома

Для построения корреляционной матрицы были использованы 28 переменных, характеризующих состояние микроциркуляции, вариабельности сердечного ритма, ПОЛ, обменные процессы и Уменьшение веса корреляционного графа свидетельствует о выраженности клинического эффекта, обусловленного саногенетическим действием физиофакторов. Минимальный уровень корреляционного графа (в группе с сочетанным применением физиовоздействий) указывает на формирование достаточной величины функциональных резервов, когда изменения параметров гомеостаза не влекут за собой изменения со стороны других показателей. Это состояние корреляционной «независимости» позиционируется как достижение лучшего терапевтического эффекта, сопряженного с большей величиной резервных возможностей адаптации.

Таблица 1 – Основные параметры различных функциональных систем организма пациентов в зависимости от степени выраженности инсулинорезистентности

Показатели, ед. изм.	Группа 1 Здоровые (n=18) НОМА <3,0	Пациенты с метаболическим синдромом				Критерий Краскера- Уоллиса
		Группа 2 (n=27) НОМА <5,0	Группа 3 (n=23) НОМА 5,1-6,0	Группа 4 (n=30) НОМА 6,1-7,0	Группа 5 (n=20) НОМА >7,1	
Индекс НОМА	2,32 [2,09; 2,67]	4,71 [4,35; 4,94] ¹	5,79 [5,13; 5,98] ^{1,2}	6,45 [6,10; 6,95] ^{1,2,3}	7,70 [7,29; 8,02] ^{1,2,3,4}	H=24,58 p=0,0000
ИМТ	23,0 [21,3; 23,9]	28,1 [26,9; 28,9] ¹	30,5 [29,2; 31,4] ^{1,2}	31,9 [31,1; 32,5] ^{1,2}	32,6 [32,1; 33,9] ^{1,2,3}	H=15,59 p=0,0014
САД, мм рт. ст.	125 [119; 128]	133 [130; 138] ¹	138 [132; 141] ¹	141 [138; 144] ^{1,2}	145 [140; 152] ^{1,2,3}	H=13,04 p=0,0045
ДАД, мм рт. ст.	83 [79; 86]	88 [85; 92] ¹	94 [90; 96] ^{1,2}	95 [90; 101] ^{1,2}	97 [93; 103] ^{1,2,3}	H=9,15 p=0,0247
КА, усл.ед.	2,35 [2,19; 2,48]	3,81 [3,64; 3,98] ¹	4,55 [4,18; 4,78] ^{1,2}	5,30 [5,09; 5,64] ^{1,2,3}	6,94 [6,33; 7,29] ^{1,2,3,4}	H=22,32 p=0,0001
МДА, ммоль/л	4,26 [4,09; 4,78]	6,65 [6,32; 6,87] ¹	6,85 [6,69; 7,02] ¹	7,73 [7,44; 8,03] ^{1,2,3}	8,48 [8,08; 9,14] ^{1,2,3,4}	H=14,76 p=0,0033
Кортизол, нмоль/л	319 [296; 337]	380 [352; 404] ¹	443 [400; 475] ^{1,2}	490 [466; 521] ^{1,2,3}	563 [532; 601] ^{1,2,3,4}	H=19,80 p=0,0002
Скорость потребления О ₂ , отн. ед.	445 [416; 462]	346 [315; 366] ¹	237 [210; 251] ^{1,2}	206 [194; 220] ^{1,2,3}	190 [177; 204] ^{1,2,3,4}	H=16,28 p=0,0009
LF/HF, ед.	1,54 [1,38; 1,72]	1,69 [1,53; 1,77]	1,92 [1,80; 2,05] ^{1,2}	1,96 [1,88; 2,07] ^{1,2}	2,12 [2,01; 2,27] ^{1,2,3,4}	H=9,73 p=0,0198

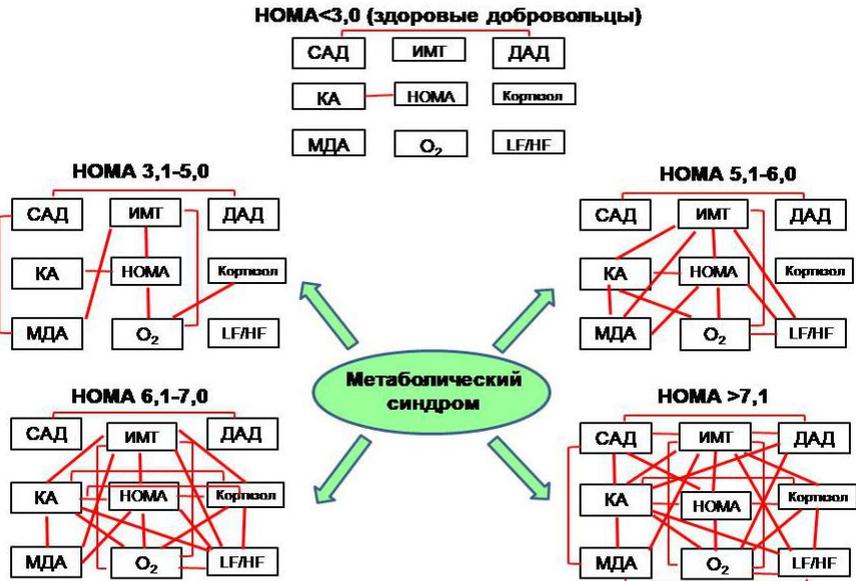


Рисунок 1 – Достоверные корреляционные зависимости при разных уровнях резистентности к инсулину

Для каждой группы пациентов было подсчитано 378 коэффициентов корреляции, суммарные значения которых в виде веса корреляционного графа (ВКГ) G приведены в табл.2.

Таблица 2 - Вес корреляционного графа G при использовании различных схем коррекции основных проявлений метаболического синдрома

Показатель, ед. изм.	Группы пациентов			
	Контрольная группа	Основная группа 1 (ИНЭСП)	Основная группа 2 (ТМТ)	Основная группа 3 (ИНЭСП+ТМТ)
ВКГ G , усл.ед.	119,15	97,56	84,37	58,44

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение лечебных физических факторов снижает выраженность корреляции, при этом выявленная динамика убывает в ряду:

Контроль > ИНЭСП > ТМТ > ИНЭСП + ТМТ

Самый высокий уровень вес корреляционного графа (в контрольной группе) указывает на тесный характер взаимосвязи оцениваемых переменных. В этих условиях колебания параметров обязательно сопровождаются изменениями тех показателей, с которыми они связаны.

Это характеризует собой высокий уровень адаптационного напряжения, возникающий при снижении резервных возможностей организма.

Построение математической модели оценки эффективности сочетанного применения лечебных физических факторов в условиях метаболического синдрома

В качестве наиболее информативных переменных были выбраны индекс НОМА и ИМТ, поскольку именно эти показатели обладают наибольшей патогенетической значимостью. Указанные переменные, имеющие различные абсолютные значения, с помощью алгоритма, предложенного М.Ю. Яковлевым (2021), были приведены к единой десятибалльной системе (табл. 3).

Таблица 3 - 10-ти бальные значения показателей, используемые для оценки эффективности применения лечебных физических факторов

Показатель, группа		Значение переменной в 10-ти бальной шкале
НОМА	Контрольная группа	1,03
	Основная группа 1 (ИНЭСП)	1,76
	Основная группа 2 (ТМТ)	1,83
	Основная группа 3 (ИНЭСП+ТМТ)	2,53
ИМТ	Контрольная группа	4,98
	Основная группа 1 (ИНЭСП)	5,56
	Основная группа 2 (ТМТ)	6,04
	Основная группа 3 (ИНЭСП+ТМТ)	6,89

Формула перевода абсолютного значения в десятибалльную систему имеет вид:

$$I = U - (((C - L) * 2,5) / \Delta),$$

где I – переменная в десятибалльном измерении; U – верхняя граница одного из 4-х интервалов, куда был отнесен измеренный показатель после сравнения с медианой; C – измененное значение переменной; L – значение параметра, соответствующее нижней границе того 4-х уровневого интервала, куда данный параметр был отнесен по результату сравнения с медианой; Δ - диапазон абсолютных значений параметра, определяющие границы того интервала, куда данный параметр был отнесен по результату сравнения с медианой.

Формула расчета интегрального коэффициента эффективности терапии (ИКЭТ) для двух выбранных переменных имеет следующий вид:

$$\text{ИКЭТ} = 2 * K_1 * K_2 / (K_1 + K_2)$$

где: K₁-K₂ – значения НОМА и ИМТ в десятибалльной системе.

Полученные расчетные значения интегрального коэффициента для различных схем терапии убедительно свидетельствуют об эффективности

сочетанного использования физиофакторов (ИКЭТ_{Контроль} = 1,71; ИКЭТ_{ИНЭСП} = 2,67; ИКЭТ_{ТМТ} = 2,81; ИКЭТ_{ИНЭСП+ТМТ} = 3,70).

Анализ механизмов реализации эффектов при сочетанном применении ИНЭСП и ТМТ на модели МС

Исследования по взаимовлиянию биопотенциалов транскраниальной магнитотерапии и низкочастотного электростатического поля мы провели, используя расчетные коэффициента синергизма, предложенные Улащиком. Если значение коэффициента синергизма больше 1, то речь идет о проявлении потенцирования, если равен 1, то это - результат аддитивного взаимодействия. О субаддитивном взаимодействии идет речь, когда коэффициент синергизма меньше 1.

Результаты, представленные в таблице 4, убедительно свидетельствуют о доминировании эффекта супрааддитивного синергизма, который был зафиксирован для 19 параметров из 26. Полученные результаты и имеющиеся литературные данные позволяют утверждать, что основу синергизма для факторов, обладающих системотропным влиянием на организм, составляет феномен функциональной кумуляции, при котором наряду с эффектами каждого из воздействий формируется дополнительный накопительный эффект.

Реализация персонализированного подхода на основе информационной модели прогноза эффективности сочетанного применения ИНЭСП и ТМТ при МС

Основой информационной модели прогноза эффективности сочетанного применения физиофакторов выступили результаты множественного регрессионного анализа. В качестве результирующего признака выступал индекс НОМА. Выбор независимых переменных был реализован с помощью метода последовательного ввода, который обладает максимальной информативностью в объяснении дисперсии результирующего признака. Такими переменными с функцией предикторов явились исходные значения ИМТ, активности каталазы, индекса вегетативного баланса и показателя микроциркуляции.

Модель множественной регрессии (ММР) прогноза эффективности терапии МС с помощью сочетанного применения физиофакторов имеет вид: $НОМА = 23,28 + 0,14 \cdot ИМТ - 0,1 \cdot КАТ - 6,6 \cdot LF/HF - 0,69 \cdot ПМ$.

Коэффициент детерминации (R^2), равный 0,73, используемый для оценки эффективности ММР, указывает на значительную долю предсказанной вариации зависимого атрибута (результирующего признака) при достоверном характере построенной регрессионной модели.

Выделенный кластер независимых переменных позволяет персонализированно подойти к прогнозу ожидаемой эффективности.

Высокая эффективность сочетанного применения физиофакторов будет достигнута у пациентов с МС, исходное состояние которых характеризуется значениями ИТМ ниже 29 кг/м², активностью каталазы выше 90 единиц, уровнем индекса вегетативного баланса ниже 1,7 условных единиц и параметром тканевой перфузии более 14 перфузионных единиц.

Таблица 4 – Значения коэффициентов синергизма сочетанного применения импульсного низкочастотного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии

Показатель, ед. изм.		Эффективность применения (Δ , %)			K _c
		ИНЭСП	ТМТ	ИНЭСП+ТМТ	
Показатели ВСР	ИН	-15,9	-21,2	-29,8	0,80
	RMSSD	18,1	17,9	41,3	1,14
	MxDMn	10,0	10,6	20,2	0,98
	LF	-16,4	-18,0	-19,0	0,55
	HF	21,7	18,6	28,9	0,72
	LF/ HF	-29,8	-28,0	-35,1	0,61
	IC	-8,3	-7,2	-9,6	0,62
Индекс массы тела		-1,4	-3,5	-5,1	1,06
САД		-3,5	-6,9	-9,7	0,85
ДАД		-2,3	-8,7	-9,8	0,89
Холестерин общий		-1,61	-3,88	-6,82	1,24
ЛПВП		2,91	5,88	9,71	1,10
КА		-5,26	-11,05	-18,09	1,11
Глюкоза		-4,93	-7,09	-16,01	1,33
Инсулин		-7,11	-12,40	-28,22	1,45
НОМА		-11,69	-18,61	-39,71	1,31
МДА		6,10	13,25	24,10	1,25
ОШ		-12,70	-8,06	-22,58	1,09
СОД		12,90	9,53	27,83	1,24
Каталаза		9,41	13,79	27,91	1,20
КАОЗ		23,00	25,00	67,00	1,40
Показатели МТС	ПМ (I _m)	17,9	10,8	33,9	1,18
	I _{mnutr}	19,4	17,1	58,1	1,59
	BI(I _m)	-6,9	-6,2	-18,4	1,40
	ET	16,7	9,1	20,0	0,78
	NT	-9,1	-8,3	27,2	1,56
	MT	-8,1	-8,3	-19,1	1,16
	OC	26,7	10,9	57,2	1,52
	OMI	33,3	26,3	52,3	0,88

Примечание: жирным шрифтом выделен потенцирующий (супрааддитивный) эффект сочетанного применения физиофакторов.

Верификация прогностической модели эффективности использования ИНЭСП и ТМТ

Результаты проведенной верификации, а также расчет показателей информативности прогностической модели представлены в таблицах 5 и 6.

Полученные количественные результаты характеристик построенной информационной модели убедительно доказывают ее адекватность и объективно подтверждают соответствие тем требованиям, которые были определены к алгоритму прогноза эффективности применения ТМТ и ИНЭСП в сочетанном режиме при проведении курсовой терапии пациентов с МС.

Таблица 5 - Результаты верификации информационной модели прогноза эффективности сочетанного использования ТМТ и ИНЭСП

Прогноз эффективности	Высокая эффективность	Низкая эффективность
Фактически полученный результат	32	6
Результат модели	30	8
Истинно положительный результат (TP)	29	6
Истинно отрицательный результат (TN)	5	30
Ложноположительный результат (FP)	1	1
Ложноотрицательный результат (FN)	3	1

Таблица 6 - Характеристики информативности модели для прогноза высокой и низкой эффективности лечения МС

Показатели информативности	Высокая эффективность	Низкая эффективность
Чувствительность (Se)	90,6 %	85,7 %
Специфичность (Sp)	83,3 %	96,8 %
Точность (Ac)	89,5 %	94,7 %
Прогностичность положительного результата (PVP)	90,6 %	85,7 %
Прогностичность отрицательного результата (PNP)	83,3 %	96,8 %

Таким образом, выполненная верификация полученной информационной ММР убедительно доказывает ее адекватность и объективно подтверждает соответствие заданным требованиям к прогнозу эффективности применения физиофакторов при МС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, результаты выполненного исследования дополнили современные представления о механизмах действия преформированных физических факторах за счет мультипараметрического анализа роли изменений в таких функциональных системах, как инсулиновая регуляция углеводного, липидного и энергетического обмена, система липопероксидации, состояние вегетативной нервной системы, микрогемодинамика. Регрессионный анализ предикторов эффективности симультанной физиотерапии убедительно доказал целесообразность ее применения при наличии определенных резервных возможностей, тогда как при более тяжелом течении МС эффективность применения исследуемых нами физических факторов снижается. Результаты настоящего исследования во многом способствуют решению проблемы информатизации практических врачей в плане выбора адекватных и персонализированных методов лечения, в том числе и за счет реального вклада в теорию и практику восстановительной медицины.

ВЫВОДЫ

1. Кластеризация факторов патогенеза метаболического синдрома с помощью метода корреляционных плеяд позволило установить, что по мере снижения интегрального показателя корреляционной плеяды центром корреляционных связей выступают индекс инсулинорезистентности (14,4 ед.), скорость потребления кислорода (12,5 ед.), индекс массы тела (11,9 ед.) и коэффициент атерогенности (11,2 ед.). Проведение матричного корреляционного анализа внутри групп пациентов с различной степенью выраженности инсулинорезистентности выявило значительный рост патологических корреляционных плеяд (в 2,75 раза), мощность которых прямо коррелирует с индексом инсулинорезистентности НОМА-IR.
2. Оценка эффективности применения лечебных физических факторов с помощью метода корреляционной адаптометрии показала, что использование импульсной низкочастотной электротерапии, транскраниальной магнитотерапии и их сочетания снижает показатель средней абсолютной корреляции по сравнению с контролем на 18%, 22% и 51%. Достижение корреляционной «независимости» в основной группе указывает на лучший терапевтический эффект, обусловленный снижением адаптационного напряжения и повышением величины функциональных резервов организма.
3. Разработанная модель оценки эффективности применения лечебных физических факторов, основанная на интегральном коэффициенте эффективности терапии, позволила установить повышение эффективности в группах с импульсной низкочастотной электротерапией,

транскраниальной магнитотерапией и сочетанного применения данных факторов по отношению к контрольной группе на 56%, 64% и 116% соответственно; между значениями интегрального коэффициента и средней абсолютной корреляции выявлена сильная, отрицательная достоверная взаимосвязь ($r = -0,89$; $p < 0,05$).

4. Применение импульсного низкоинтенсивного электростатического поля на модели метаболического синдрома оказывает свой корригирующий эффект преимущественно на процессы микроциркуляции, усиливая тканевую перфузию на 17,9%, нутритивный кровоток на 19,4% и потребление тканями кислорода на 26,7%. Основным механизмом реализации саногенетического эффекта транскраниальной магнитотерапии выступает корригирующее воздействие на обменные процессы и гормональные факторы их регуляции в результате чего снижается выраженность инсулинорезистентности на 18,6% и атерогенный потенциал крови на 11,1%. Сочетанное воздействие физиофакторов оказывает супрааддитивный эффект на динамику основных патогенетических проявлений метаболического синдрома, в основе которого лежат процессы функциональной кумуляции и потенцирования саногенетических изменений.

5. Выделенный кластер предикторов, включающий индекс массы тела, активность каталазы, индекс вегетативного баланса и показатель микроциркуляции, обладая высокой прогностической информативностью, позволяет персонифицировать применение лечебных физических факторов. Высокая эффективность сочетанного применения импульсного низкоинтенсивного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии с вероятностью не менее 95 % достигается у пациентов с метаболическим синдромом, исходное состояние которых характеризуется значениями индекса массы тела ниже 29 кг/м^2 , активностью каталазы выше $90 \text{ ммоль Н}_2\text{О}_2/\text{гНб*мин}$, уровнем индекса вегетативного баланса ниже 1,7 усл. ед. и параметром тканевой перфузии более 14 перф. ед.

6. Установлено, что наиболее адекватной моделью явилась следующее уравнение множественной регрессии, валидность которого подтверждается высоким значением коэффициента детерминации (R^2), равным 0,73:

$$\text{НОМА} = 23,28 + 0,14 \cdot \text{ИМТ} - 0,1 \cdot \text{КАТ} - 6,6 \cdot \text{LF/HF} - 0,69 \cdot \text{ПМ}.$$

Точность модели прогноза эффективности лечения варьировала от 83 до 97%.

7. Выполненная верификация прогностической модели эффективности сочетанного использования лечебных физических факторов подтверждает

ее высокую информативность по показателям чувствительности (85,7-90,6%), специфичности (83,3-96,8%) и точности (89,5-94,7%), что доказывает адекватность и соответствие уравнения множественной регрессии заданным требованиям к прогнозу эффективности применения физиофакторов на модели метаболического синдрома.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанные информационные модели оценки эффективности сочетанного применения импульсного низкочастотного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии у пациентов с метаболическим синдромом, достаточно точно описывая активность основных патогенетических факторов, позволяют оценить риск развития осложнений и верифицировать эффективность мероприятий вторичной профилактики.
2. Разработанная информационная модель прогноза эффективности сочетанного применения импульсной низкочастотной электротерапии и транскраниальной магнитотерапии на основе выделенных биомаркеров-предикторов способна определять показания к применению физиотерапевтических факторов.
3. Сочетанное применение лечебных физических факторов в виде импульсного низкочастотного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии обладает наибольшей корригирующей эффективностью в отношении основных патофизиологических и клинических проявлений метаболического синдрома. Воздействие импульсным переменным низкочастотным электростатическим полем осуществляется с помощью многофункциональной терапевтической системы «Хивамат-200» (РУ от 12.04.2017 № РЗН 2017/5597). Процедуры выполняются с помощью ручного аппликатора, который располагается в области щеки в проекции очага воспаления. Используется режим воздействия с частотой 100 Гц, интенсивностью 50%, продолжительностью 7–10 мин, через день, курсом 10 процедур. Для осуществления ТМТ БМП использовали аппарат «Амо-Атос» с приставкой «Оголовье» (РУ от 18.11.2011 № ФСР 2011/12325), состоящей из двух полуцилиндрических излучателей переменного магнитного поля, расположенных битемпорально. Терапию проводит в положении сидя, начиная процедуру с частоты 1 Гц, продолжительности 7 мин и напряженности поля 10-30 мТл. Затем постепенно увеличивали частоту и продолжительность процедуры до 10 Гц и 12 мин соответственно, что позволяло добиться состояния адаптации к данному физическому фактору и исключить индивидуальную непереносимость. Величина магнитной индукции в 10-30 мТл обеспечивает достаточную глубину проникновения магнитного поля при воздействии на диэнцефальные

структуры мозга. Курс магнитотерапии включал 10 сеансов, проводимых ежедневно.

4. Персонализированное применение лечебных физических факторов (импульсного низкочастотного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии) достигается с помощью определения исходных значений выделенных биомаркеров (индекс массы тела, активность каталазы, индекс вегетативного баланса и показатель микроциркуляции), прогнозирующих ожидаемую клиническую эффективность и определяющих индивидуальные показания к применению физиотерапевтических процедур.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Мамедова С.С. [и др]. Предикторы эффективности в реализации персонализированного применения лечебных физических факторов у больных метаболическим синдромом // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2022. – № 6. – С. 437–445.
2. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К. [и др]. Информативность метода корреляционной адаптометрии для оценки выраженности корригирующего эффекта сочетанного применения лечебных физических факторов на примере метаболического синдрома // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2023. – № 1. – С. 5-14.
3. Беньков А.А. Перспективные методы аппаратной физиотерапии для изучения их сочетанного применения: механизмы действия, клиническая эффективность // Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. – 2023. – № 2. – С. 3-12.
4. Беньков А.А., Нагорнев С.Н. Математическая модель оценки эффективности сочетанного применения лечебных физических факторов у пациентов с метаболическим синдромом // Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. – 2023. – № 2. – С. 53-61.
5. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К. [и др]. Эффекты однократного симультанного воздействия физиотерапевтических факторов на стресс-реализующие и стресс-лимитирующие системы организма // Физиотерапевт. – 2021. – № 3. – С.22–32.
6. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К. [и др]. Эффективность сочетанного применения физиотерапевтических факторов на модели микроциркуляторно-тканевых систем // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2021. – № 2. – С. 8–17.
7. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К. [и др]. Анализ механизмов синергических эффектов при сочетанном применении физиотерапевтических факторов // Физиотерапевт. – 2021. – № 6. – С. 77–87.
8. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Челомбитько Е.Г. [и др]. Эффективность сочетанного применения физиотерапии для коррекции нарушений обмена углеводов и липидов при метаболическом и постковидном синдромах // Физиотерапевт. – 2022. – № 1. – С.7-17.
9. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К. [и др]. Прогностические критерии оценки эффективности сочетанного применения низкочастотного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии // Физиотерапевт. – 2022. – № 1. – С.59–67.
10. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К. [и др]. Оценка неспецифических механизмов эффективности курсового сочетанного применения низкочастотного

- электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии у пациентов с метаболическим синдромом // Курортная медицина. – 2022. – № 2. – С. 12–23.
11. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К. [и др]. Персонализированный подход при сочетанном применении физиотерапевтических факторов у пациентов с метаболическим синдромом // Физиотерапевт. – 2023. – № 3. – С. 28-37.
12. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К. Эффективность сочетанного применения транскраниальной магнитотерапии и импульсного низкочастотного электростатического поля в коррекции нарушений углеводного и липидного видов обмена/ Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. Rehabilitation Medicine. – 2022. – № 1. – С. 63–74.
13. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К. Влияние однократного сочетанного воздействия физиотерапевтических факторов на системные механизмы неспецифического ответа организма // Арбатские чтения. Вып. 6: Сборник научных трудов. – М.: Знание-М, 2021. – С. 20–25.
14. Беньков А.А., Челомбитько Е.Г. Медико-биологические характеристики симультанной физиотерапии метаболического и постковидного синдромов // XLIV International scientific conference «EUROPEAN SCIENTIFIC CONFERENCE. – Анапа: Изд-во «НИЦ ЭСП» в ЮФО, 2021. – С. 6–11.
15. Беньков А.А. Стресс-иницирующий потенциал симультанной физиотерапии // LXII Международная научно-практическая конференция «WORLD SCIENCE: PROBLEMS AND INNOVATIONS». – Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2022. – С. 119–122.
16. Федоров С.А., Беньков А.А. Прогнозирование рисков сердечно-сосудистых осложнений аппаратно-программным комплексом АПКО-8-РИЦ-М при метаболическом синдроме // Научные достижения в XXI веке: модернизация, инновации, прогресс: Сборник научных трудов по материалам XV Международной научно-практической конференции. – Анапа: Изд-во «НИЦ ЭСП», 2023. С.39–47.
17. Беньков, А.А. Эффективность коррекции нарушений углеводов и липидов у пациентов с метаболическим синдромом при одномоментном (симультанном) применении физиотерапевтических факторов / А.А. Беньков // Современные научные исследования: проблемы, тенденции, перспективы: Сборник научных трудов по материалам XX Международной научно-практической конференции. – Анапа: Изд-во «НИЦ ЭСП» в ЮФО, 2023. – С. 38-45.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВКГ - вес корреляционного графа	МТС – микроциркуляторно-тканевая система
ВРС – вариабельность сердечного ритма	ПМ – показатель микроциркуляции
ДАД – диастолическое АД	ПОЛ – перекисное окисление липидов
ИМТ – индекс массы тела	САД – систолическое АД
ИНЭСП – импульсное низкочастотное электростатическое поле	ТМТ – транскраниальная магнитотерапия
ИР - инсулинорезистентность	НОМА – индекс инсулинорезистентности
КА – коэффициент атерогенности	LF/HF – коэффициент вагосимпатического баланса
МДА – малоновый диальдегид	ОС – скорость потребления кислорода
ММР – модель множественной регрессии	
МС – метаболический синдром	