© 2007

ВЕСТНИК

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Том XIV, № 1, 2007
Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства Российской Федерации от 20 апреля 2006 года журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле.
Выходит 4 раза в год **(Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 012723 от 07.07.94 г. Комитета по печати Российской Федерации)**

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет, медицинский факультет;
Государственное унитарное предприятие НИИ новых медицинских технологий

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских наук
Российская академия естественных наук
Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Международная академия творчества
Академия медико-технических наук,
Академия инженерных наук РФ,
Академия естествознания
Академия фундаментальных наук

СРЕДИ ПОПЕЧИТЕЛЕЙ ЖУРНАЛА:

Негосударственное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

Главный редактор: А. А. Хадарцев
Зам. главного редактора: А. А. Яшин

Редакционная коллегия:

А. З. Гусейнов (Тула); М. В. Грязев (Тула); В. М. Еськов (Сургут); В. Г. Зилов (Москва), О. Д. Лукичев (Тула); В. А. Неганов (Самара); В. Г. Сапожников (Тула); В. И. Стародубов (Москва); Т. И. Субботина (Тула); Н. А. Фудин (Москва); Ю. И. Цкипури (Тула); Е. В. Юдин (Тула)

Научно-координационный совет:

С. А. Булгаков (Москва); В.Н. Бучин (Астрахань), В. И. Вигдорчик (Москва); Т. В. Зарубина (Москва); В. А. Виссарионов (Москва); Г. П. Гладышев (Москва); В. И. Дедов (Дубна); И. Н. Денисов (Москва); В. Н. Кидалов (Санкт-Петербург); С. С. Киреев (Запорожье); К. М. Козырев (Владикавказ); О.Н. Кузнецов (Москва); В. Г. Купеев (Владикавказ); Л. А. Майборода (Санкт-Петербург); Э. М. Наумова (Москва); Е. И. Нефедов (Фрязино); М. А. Пальцев (Москва); Е. П. Попечителев (Санкт-Петербург); В. Я. Распопов (Тула); А. А. Резаев (Астрахань); О. Н. Русак (Санкт-Петербург); В. Л. Сигал (Киев); В. А. Тутельян (Москва); А. А. Тюняев (Москва); В. А. Хромушин (Тула); Н. К. Чемерис (Пущино); А.Г. Чучалин (Москва); В. В. Шкарин (Нижний Новгород); Г.В. Шадский (Тула); В. Н. Ярыгин (Москва);

Совет старейшин:

Н. А. Агаджанян (Москва); Т. Т. Березов (Москва); Ю. В. Гуляев (Москва); М. М. Кириллов (Саратов); Б. И. Леонов (Москва); В. В. Семерджян (Ереван); Э. М. Соколов (Тула); К. В. Судаков (Москва); В. Н. Фролов (Воронеж); В. А. Фролов (Москва); Д. Ф. Хритинин (Москва); В. И. Шумаков (Москва)

Зав. редакцией: В. В. Божанская
Редактор: В. В. Божанская
Перевод: И. С. Данилова
Компьютерная верстка: В. В. Божанская
Изготовление оригинал-макета обложки: В. В. Божанская

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300026, ТУЛА, ПРОСПЕКТ ЛЕНИНА, 104, ГУП НИИ НМТ;
Телефон: (4872) 33-22-09
Факс: (4872)33-22-09, 33-22-05
Электронная почта: *NIINMT@mednet.com*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, ул. Болдина, 151
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 39,6 Усл. печ. л. 24,0
Тираж 1000 Заказ

Содержание

СОДЕРЖАНИЕ **Стр.**

Раздел I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА

1. Общетеоретические подходы и методы теории хаоса и синергетики. Медико-биологические аспекты внедрения синергетических подходов

А.С. Ануфриев, В.В. Еськов, М.Ю. Коваленко, Ю.М. Попов, А.А. Устименко. Методы идентификации степени синергизма в биологических системах 6

И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, В.М. Еськов, Т.Н. Коваленко, М.Ю. Коваленко, С.Ю. Пикулина. Саногенные реакции пришлого населения Севера РФ с позиции теории фазатона мозга 9

Н.А. Кореневский. Синтез нечетких решающих структур для медицинской диагностики и прогнозирования с учетом синергетики организма 11

Т.В. Косолапова, С.И. Логинов, М.Н. Мальков, К.А. Шаманский. Системный анализ параметров вектора состояний организма человека с различным уровнем физической активности 16

В.А. Вишневский, Е.В. Живодеров, С.И. Логинов, М.Н. Мальков, К.А. Шаманский. Сравнительная характеристика самоэффективности изменения физически низкоактивного поведения и вегетативного статуса студентов Югры в рамках стохастики и теории хаоса 18

Л.В. Гизатулина, Т.В. Косолапова. Оценка кинезотерапевтической коррекции нарушений опорно-двигательного аппарата женщин с физически низкоактивным поведением с позиции теории фазатона мозга 20

В.А. Вишневский, С.И. Логинов. Влияние школьных оздоровительных программ на состояние фазатона мозга учащихся Югры 22

В.А. Вишневский, С.И. Логинов. Влияние нейровегетативного статуса учителя на качество его профессиональной деятельности 25

В.М. Еськов Ю.В. Кашина, Е.А. Мишина, М.А. Филатова. Состояние функциональных систем организма человека в условиях нарушения суточной ритмики 27

В.В. Козлова, И.Л. Пшенцова, А.В. Хисамова, М.А. Филатов. Сравнительный системный анализ показателей кардио-респираторной системы учащихся г. Сургута и г. Самары в рамках теории хаоса. 29

К.А. Баев, О.В. Климов, А.В. Хисамова. Показатели функциональных систем организма студентов СурГУ с разным уровнем физической подготовки 31

И. Г. Герасимов. Принцип Онзагера и функция Ляпунова применительно к описанию энтропии биологических систем в представлении Пригожина 33

А.С. Новиков. Нейросетевой анализ сигналов собственных интегративных электромагнитных полей биологических объектов 35

В.М. Еськов, Е.А. Мишина, О.Е. Филатова. Методы оценки особенностей состояния кардио-респираторной ситемы студентов в условиях стресса 39

И. Е. Агуреев, Е. Е. Атлас. И спользование принципов нелинейной динамики при исследовании диссипативных моделей транспортных процессов в биофизических системах 41

2. Синергетика в клинической кибернетике

Р.Н. Живогляд, Е.В. Сурвилло, К.А. Хадарцева, С.М. Чантурия, Т.Н. Шипилова. Использование методов теории хаоса для сравнения параметров аттракторов у беременных женщин с гестозами в условиях Севера РФ 44

И.Ю. Добрынина. Нейрокомпьютерный системный анализ показателей расширенной иммунограммы у больных сахарным диабетом 2 типа с различными клиническими вариантами течения 45

И.Ю. Добрынина. Системный анализ и синтез показателей углеводно-липидного обмена больных сахарным диабетом 2 типа с позиций аттракторов в фазовом пространстве состояний 48

И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, Т.Н. Коваленко, М.Ю. Коваленко, С.Ю. Пикулина. Системный компартментно-кластерный анализ и синтез в исследованиях параметров иммунологического статуса у больных сахарным диабетом 2 типа с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ 50

Ю.Г. Бурыкин, В.А. Карпин, Ю.И. Неголюк Взаимодействие внешних геомагнитных возмущений и систем регуляции внутренней среды организма с позиций синергетики 52

Ю.Г. Бурыкин, В.А. Карпин, Ю.И. Неголюк Соотношение между стохастическими и хаотическими подходами в оценке влияния геомагнитных возмущений на течение хронических заболеваний внутренних органов 55

В.Я. Генюк. Эффективность комплексной профилактики послеоперационных осложнений 57

В.Я..Генюк, Ю.А.Пархисенко. Профилактическая лазерная терапия: теория и практика 58

Л.У. Гайнуллина, О.Е.Филатова, К.А. Хадарцева. Особенности параметров аттракторов вектора состояния организма женщин на Севере РФ в связи с месячными циклами овуляции 59

Стр.

М.Я. Брагинский, Ю.Г. Бурыкин, Е.В. Майстренко, В.В. Козлова. Состояние показателей непроизвольных движений учащихся в условиях физической нагрузки в разные сезоны года 61

А.В. Еникеев, Е.А. Касаткина, А.В. Храмов, О.И. Шумилов. Исследование воздействия гелиогеофизической активности на практически здоровых людей, работающих в полярной шапке (арх. Шпицберген) 63

А.А. Андрущенко, В.Н. Катюхин, Н.К. Кострюкова, М.Н. Прокопьев. Повышеная гелиогеомагнитная активность как фактор риска артериальной гипертензии у жителей Севера 65

А.И. Горьков, В.Н. Катюхин, И.В. Петренко, И.П. Рудницкая. Защита сосудов и ткани миокарда озонокислородной смесью при чрескожной интракоронарной ангиопластике у больных ИБС в условиях Севера 67

В.В. Руанет, А.А. Хадарцев, А.К. Хетагурова. Использование нейроинформационных технологий для комплексного решения медико-биологических проблем 69

А.А. Меклер. Применение аппарата нелинейного анализа динамических систем для обработки сигналов ЭЭГ 73

С.Л. Мельникова, В.Ю. Муравьев. Успешность и эффективность применения метода биологической обратной связи по электроэнцефалограмме у детей с раноприобретенной миопией в зависимости от исходной биоэлектрической активности головного мозга и индивидуального восприятия времени 77

П.Ф. Забродский, В.Ф. Киричук, В.В. Серов. Влияние острого отравления метанолом на перекисное окисление липидов и концентрацию в крови кортикостерона 81

Раздел II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ.

М.Е. Желтухина. Изменение показателей свободно-радикального окисления липидов при остром коронарном синдроме на фоне традиционного лечения и на фоне применения мезодиэнцефальной модуляции 82

М.Е. Желтухина. Влияние мезодиэнцефальной модуляции на перекисное окисление липидов при остром коронарном синдроме. 84

Е.А. Васькина, М.В. Викторова, М.Г. Пустоветова, А.Г. Самохин, А.М. Чернявский, В. И. Ярков. Влияние системы гемостаза на функциональное состояние шунтов после проведения операции аорто-коронарного шунтирования пациентам с артериальной гипертензией 84

К.А. Бочарова, И.И. Горяйнов, Л.А. Князева. Взаимосвязь содержания эндотелина-1, трансформирующего фактора роста β_1 с процессами ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией 86

Е.А. Воробьева, Г.Н. Кузьменко, С.Б. Назаров, И.Г. Попова, О.Г. Ситникова, Е.В. Филькина. Свободно-радикальное окисление липидов и антиоксидантная активность сыворотки крови у детей с перинатальными поражениями ЦНС, воспитывающихся в различных условиях 87

М.М. Апандиева, С.В. Бегова. Лактация при беременности, осложненной пиелонефритом и железодефицитной анемией 89

С.В. Бегова, И.А. Магомедова. Перинатальные исходы при макросомии у повторнородящих и многорожавших женщин 90

Е.А. Воробьева, О.Ю. Кочерова, Л.А. Пыхтина, О.М. Филькина, Т.Г. Шанина. Профилактика и коррекция дизадаптационных нарушений у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью при поступлении в школу 91

Д.Р. Меджидова .Преимущества применения озоно-лазерной и лимфотропной терапии в комплексном лечении женщин с послеродовым эндометритом 93

Д.Б.Дзанаева, В.З. Тотиков, Т.И. Цидаева, Л.В. Цаллагова. К вопросу о выборе метода лечения у больных с ректоцеле и опущением стенок влагалища 95

З.В.Гиоева, В.Б.Брин, К.М.Козырев, О.Т.Кабисов, Т.В. Заалишвили. Функциональная и морфологическая характеристика новой модели экспериментального амилоидоза 96

В.С. Белоус, Г.А. Лазарева, А.Д. Мясников. Состояние яичников после лапароскопических операций, вызванное электрокоагуляцией 98

А.И. Бежин, А.А. Должиков, В.А. Жуковский, А.А. Нетяга, Р.В. Плотников. Экспериментальное обоснование применения новых поливинилиденфторидных эндопротезов с карбиновым покрытием для герниопластики 99

И.З. Китиашвили, Л.Г Мизинова, И.С Фрейдлин. Цитокинопосредованные аспекты иммуногомеостаза под влиянием компонентов общей анестезии 101

Ю.В. Енютина. Эмоционально-личностные особенности и риск когнитивных нарушений при атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии 104

Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина, А.С. Носкова, Е.А. Савинова. Длительная перфузия суставов как способ лечения хронических синовитов при остеоартрозе 107

Г.М. Далгатов, У.З. Загиров, Н.М. Загирова, З.М. Магомедов, М.А. Салихов. Фоно-баллоноэнтерографический мониторинг в оценке послеоперационных двигательных нарушений кишечника 109

М.Л. Добрынина, Ж.А. Дюжев, М.А. Липин, Д.М. Полумисков, А.В. Поляков, И.Н. Фетисова. Полиморфизмы генов фолатного обмена у женщин с наружным генитальным эндометриозом 110

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2007 – Т. XIV, № 1 – С. 3

Содержание

Стр.

Ж.А. Дюжев, М.А. Липин, А.В.Поляков, Л.В. Посисеева, И.Н. Фетисова. Полиморфизм генов глютатион-S-трансфераз M1, T1 И P1 у мужчин в семьях с первичным бесплодием 112

О.В. Калмин, О.А. Калмина, Д.В. Никишин, Л.В. Мельников. Изменчивость параметров щитовидной железы у жителей Пензенской области 112

С.А. Максимов. Алгоритмы анализа структур фаций биологических жидкостей 115

С.К. Билалова. Оценка интенсивности свободно-радикального окисления липидов и состояния антиоксидантной системы у больных рожей при различных методах лечения 116

И.И. Антонеева. Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови в процессе опухолевой прогрессии при раке яичников 119

Д.А. Адырхаева, Э.В. Натарова, Н.А. Рюмкина. Особенности показателей лазерной допплеровской флоуметрии при псориазе 120

Д.Р. Ахмедов, Р.К. Магомедов. Состояние мононуклеарно-фагоцитарной и антиоксидантной систем у больных бруцеллезом и коррекция его нарушений 122

В.К. Цой. Оценка достоверности визуальных и пальпаторных симптомов хронических поражений печени и желчного пузыря в основной системе соответствия Оннури Су Джок 125

А.А. Михайлова, В.К. Цой. Рефлексотерапия и су джок терапия депрессивных расстройств, ассоциированных с патологией гепато-билиарной системы 126

К.А. Бочарова, Л.А. Князева. Показатели эндотелиальной функции и цитокинового статуса у больных гипертонической болезнью 127

Н. В.Дымова, Л. И. Князева. Эндотелиальная дисфункция трансформирующего фактора роста β_1 и почечный кровоток у больных гипертоническим вариантом хронического гломерулонефрита 129

М.М.Кириллов, С.М.Кириллов, И.И. Минченко, А.Ю.Рябова. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Общность и различия (лабораторные сопоставления) 130

В.П. Власова, Г.А. Дроздова, А.Г. Захаркин, Л.Н. Козина, И.В. Меркушкина, С.Ю. Пузанов, Е.П. Тюрина, О.В. Циликина. Модуляция клеточной активности при эндогенной интоксикации 132

Г.Д. Одишелашвили, А.В. Поликарпов. Новые гемостатические швы в хирургической гепатологии 133

А.П. Власов, О.В. Исаева, А.Б. Келейников, А. Маджид, В.А.Немцов, О.В. Циликина. Коррекция энтеральной недостаточности при эндотоксикозе 134

И.И. Бобынцев, М.Е. Долгинцев, А.А. Крюков, Л.А. Северьянова. Влияние L-лизина на развитие гуморального иммунного ответа и активность нейтрофилов в исходном состоянии и в условиях эмоционально-болевого стресса 135

А.Е. Антонов, В.А. Лазаренко, Ю.П. Новомлинец, Б.С. Суковатых. Факторы риска, влияющие на развитие гастроэнтерологической патологии в городе Курске 137

Г.И. Аксёнов. Инновации санаторного этапа реабилитационных технологий постоперационных больных глаукомой 139

И.И. Титов. Компаративные технологии индивидуальной йодной профилактики и восстановительного лечения в здравницах Сочи пациентов с диффузным зобом, связанным с йодной недостаточностью 141

А.В. Швайко. Конвективная составляющая медицинских технологий коррекции антиоксидантного, липидного и психофизиологического статуса больных бессимптомной ишемией миокарда в здравницах 142

П.Г. Бронштейн, А.З. Гусейнов, Д.А. Истомин, Л.Л. Петушков, С.С. Солонский. Хирургическая тактика при обтурационной кишечной непроходимости опухолевого генеза 144

А.А. Адырхаев, А.З. Гусейнов, Ч.К. Мустафин, О.Б. Хапилина. Роль радиотермометрии в комплексной диагностике фиброзно-кистозной мастопатии 145

А.З. Гусейнов, Д.А. Истомин, Мир Абу Захид. Ронколейкин в лечении больных острым панкреатитом 146

Стр.

В.Н. Кохно, Е.М. Локтин, О.В. Рау, Л.А. Шпагина. Состояние эндокринно-метаболического статуса у больных с алкогольным поражением печени при разных вариантах плазмафереза 147

Раздел III. РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

С.И. Логинов. Возможности оценки физической активности человека с помощью датчиков движения – акселерометров. (литературный обзор) 149

С.Н. Гонтарев. Инструментальная оценка эффективности лечебных и восстановительных мероприятий у детей с заболеваниями молочных зубов 151

Л.М. Бабина, Н.Ю. Гурова. Влияние магнитофореза глутаминовой кислоты и магния сульфата на результаты санаторно-курортной реабилитации детей с церебральным параличом 152

Стр.

Раздел IV. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

Т.И. Губарева, А.В. Ершов, Ю.С. Кривова, И.И. Силин. Актуальные проблемы оценки качества питьевой воды (на примере г. Обнинска) 154

В.Л. Красненков, Е.А. Кудина, И.С. Петрухин. Изучение распространенности поведенческих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний и особенности технологии проведения телефонного, личного и почтового опроса населения г. Твери 156

Т.Г.Дубова, И.А.Попов. Результаты психодиагностического исследования степени выраженности синдрома эмоционального выгорания среди медицинских работников 157

М.М. Алсынбаев, А.Г. Исрафилов, Г.Б. Кудашева, В.А. Трофимов. Социально-ориентированная система возмещения затрат на препарат внутривенного иммуноглобулина в США 159

В.Ф. Бучель, Д.Ш. Вайсман, В.А. Хромушин, Т.В. Честнова, А.В. Черешнев. Оценка динамики медицинских статистических показателей 163

Т.Г. Морозова. Биохимические показатели крови при включении дискретного плазмафереза в терапию алкогольного цирроза печени 165

Раздел V. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

А.Р. Антонов, Н.Е. Блюм, Л.В. Вохминцева, Н.Н. Маянская, С.Д. Маянская, Н.А. Насенкова, А.Г. Ронинсон. Особенности развития экспериментального воспаления в легких у крыс на фоне применения цеолит-содержащих сорбентов с ионообменными свойствами 167

А.Р. Антонов, Н.Е. Блюм, Л.В. Вохминцева, Н.Н. Маянская, С.Д. Маянская, Н.А. Насенкова. Особенности развития экспериментального воспаления в легких у крыс на фоне хронической алкогольной интоксикации 169

Г.В. Кузнецов. Эффективность моделирования сердечно-сосудистой системы человека методами геометрий субпроективных пространств 171

Д.Е. Григоренко, Т.С. Гусейнов, Н.Г. Омарова, М.Р. Сапин. Динамика структурной организации лимфоидной ткани селезенки после действия дегидратации 173

Т.И. Виткина. Характер межсистемных взаимодействий при хроническом бронхите в различных экологических условиях 175

С.П. Куротченко. Морфологические изменения тканей мышей под воздействием низкочастотных многовекторных магнитных полей 178

Л.В. Куротченко. Исследование побочных эффектов у лабораторных животных, подвергшихся сочетанному действию нефротоксичных препаратов и КВЧ-излучения 181

А.Ю. Голдырев, Н.С. Постнова, М.Е. Рождественский, В.Е. Рождественский. Варианты физиологической осанки у здоровых субъектов 183

Ли Дин (Ли О.А.), О.Г. Сафоничева, А.К. Макаров, Н.Д. Румянцева, П.А. Зимовский. Новые методологические подходы оптимизации функционального состояния спортсменов-пловцов 184

А. В. Евсеев, Д. В. Сосин. К вопросу о возможном механизме протективного действия новых производных аминотиолов при острой экзогенной гипоксии 185

М.М.Кириллов, Д.В.Соснюк, В.И. Шкумат. П невмонии у военнослужащих в госпитале, дислоцированном в зоне вооруженного конфликта на Северном Кавказе (особенности диагностики и лечения) 187

А.А. Лапин, А.А. Осипов, А. А.Чернухин, А.А. Резаев. Морфологическая характеристика и гистохимическая активность ферментов миокарда мышей при хронической алкогольной интоксикации 190

В.А. Гуменюк, Е.Н. Дудник, И.И. Коробейникова, К.В.Судаков. Дистанционный эмоциональный резонанс при действии на человека эмоционально переживаемой музыки 191

В.М. Еськов, О.Е. Филатова, С.А. Третьяков. Разработка новых методов идентификации параметров порядка – основная задача современного системного синтеза и синергетики в целом 193

В.Б. Брин, М.Р. Бузоева, Э.М.Гаглоева. Профилактика проявлений токсической нефропатии, вызванной тяжелыми металлами (хлоридом кобальта, хлоридом ртути), с помощью применения цеолитоподобных глин ирлитов 196

Р.И. Таджидинова, С.С. Нурмагомедова. Влияние перфторана на газотранспортную функцию крови при массивной кровопотере 198

П. Ф. Забродский, А.М. Кадушкин, В.Г. Мандыч. Редукция функции Th1- и Th2-лимфоцитов при остром отравлении фосфорорганическим соединением диметилдихлорвинилфосфатом 201

С.Г.Матрусов, В.С.Семенов, А.И.Федотчев. Аудио-визуальные воздействия на основе обратной связи от ЭЭГ пациента в лечении стресс-вызванных расстройств 202

Ю.А. Фадеев. Психофизиологические черты студентов-исследователей 204

А.И.Матюшин, М.Х.Семенов, Х.Х.Семенов. Селекция высокочувствительных к гипоксии крыс и особенности их реакции на действие природных антигипоксантов 206

К сведению авторов 208

Содержание

CONTENTS

Page

I. BIOLOGY OF COMPLICATED SYSTEMS. PHYSICO-BIOLOGICAL AND MATHEMATICAL SIMULATION OF ORGANS-AND-SYSTEMS FUNCTIONING

1. General Theoretical Approaches and Methods of Chaos Theory and Synergetics. Medico-Biological Aspects of Introduction of Synergetic Approaches

A.S. Anufriev, V.V. Es'kov, M.U. Kovalenko, U.M. Popov, A.A. Ustimenko. Methods of Synergism Degree Identification in the Biological Systems 6

I.Y.Dobrinina, Y.V.Dobrinin, V.M. Eskov, T. N. Kowalenko, M. Y. Kowalenko, S.Y. Piculina. The Sanogenesis of Russian North Citizen According to Fasaton Brain Theory 9

N.A. Korenevsky. The Synthesis of Illegible Decisive Structures for Medical Diagnosis and Prognosis Taking into Account the Cynergy of Organism 11

T.V. Kosolapova, S.I. Loginov, M.N. Mal'kov, K.A. Shamanskyi. The System Analysis of Parameters the Vector of Human State of Organism with the Various Level of Physical Activity 16

V.A. Vishnevsky, E.V. Jivoderov,S.I. Loginov, M.N. Malkov, K.A. Shamansky. The Comparative Characteristic of Self-Efficiency of Change Physically Low Active Behavior and the Vegetative Status of Ugra Students in Frameworks Stohastic and the Theory Of Chaos 18

L.V.Gizatulina, T.V.Kosolapova. Evaluation of Kinesotherapeutic Correction of Disturbance in Women Locomotor System with Physically Low Active Behaviour in Fasatone Theory of the Brain 20

V.A. Vishnevsky, S.I. Loginov. Effect of Health School Programs on the Condition Fasatone of the Brain Students of Ugra City 22

V.A. Vishnevsky, S.I. Loginov. Effect of Teacher's Neurovegetatic Status on Quality of Occupational Activity 25

V.M. Es'kov, Yu. V. Kashina, E. A. Mishina, M.A. Filatova The Stage of Functional Systems Organism of the Human in Conditions of Infringement Biological Rhythm 27

V.V. Kozlova, I.L. Pshentcova, A.V.Khisamova, M.A. Filatov. The Relative System Analysis on Cardio-Respiratory System Parameters in Students of Surgut and Samara Cities in the Framework of the Theory of Chaos 29

K.A. Baev, O.V. Klimov, A.V. Khisamova. Parameters of Functional Systems of the Organism of Students with Different Level of Physical Training 31

I. G. Gerasimov, The Onzager Principle and Ljapunov's Function Applied to Description of Biological Systems's Entropy in Prigogine Representation 33

A. S. Novikov. A Neural Network Analysis of Signals of Proper Integrative Electromagnetic Fields of Biological Objects 35

V.M. Es'kov, E.A. Mishina, O.E. Filatova. Features of the Stage of Student Cardio-Respiratory System in Stress Conditions 39

I.E. Agureev, E.E. Atlas. The Use of Priciples of Non-Linear Dynamics at the Study of Dissipative Models of Transport Processes in Biophysical Systems 41

2. Synergetics in Clinical Cybernetics

V.M. Es'kov, R.N. Zhivoglyad, S.M. Chanturia, T.N. Shipilova, H.V. Survillo, K.A. Khadartseva. The Use of Method of Chaos Theory for the Comparision of Attrctor's Parametrs in Pregnancy Women with Hestosis in Conditions of North of R.F. 44

I.Y.Dobrinina. Neurocomputing System Analysies of Immunograms Patients Parameters with Diabetes Melitus of Second Type with Different Clinical Variants of Diseases 45

I.Y.Dobrinina. Lipid Stage in Patients with Diabetes Mellitus of Second Type with Different Clinical Variant of Diseases According to Attractors Parameters at Phase Space 48

I.Y.Dobrinina, Y.V.Dobrinin, V.M. Eskov, T. N. Kovalenko, M. Y. Kovalenko, S.Y. Piculina. System Analysis of System Compartmental Clasters Analysis and Syntehsis in Study of Immune Status in Patients with Diabetus Melitus-2 with Different Clinic Variants Constantly Living in the Territories of the North Regions of the RF 50

J.G. Buryikin, V.A. Karpin, J.I. Negolyuk. The Interaction of Earth Magnetic Perturbation and Parameters of Human Organism According to Synergetic Approach 52

J.G. Buryikin, V.A. Karpin, J.I. Negolyuk. Correlation between Stochastic and Chaotic Approaches in the Estimation of Geomagnetic Storm Influence on the Chronic Internal Diseases Course 55

V.Ya. Genyuk. Effectiveness of Complex Prophylaxis of Postoperative Complications 57

V.Ya. Genjuk, Yu.A. Parkhicenko. Laserotherapy: the Theory and the Practice 58

L.U. Gajnullina, O.E.Filatova, K.A. Khadartseva. The particularities of Attractor's Parameters Vector of State Female Organism in Connection with Mennorrhagia Living the North Region of R.F. 59

M.Ya. Braginskyi, Yu.G. Burykin, V.V. Kozlova, E.V. Majstrenko. Status of Parameters of Involuntary Movements of Pupils in Conditions of Physical Activity during Different Seasons of Year 61

A.V. Enikeev, E.A. Kasatkina, A.V. Khramov, O.I. Shumilov. The Study of the Influence of Heliomagnetic Activity on Hearlth Persons Worked in Barentsburg (Spitsbergen) 63

Page

V.N. Katyukhin, N.K. Kostrykova, A.A. Andrusthenko, M.N. Prokopiev. The Higher Heliogeomagnetic Activity as a Factor of risk the Arterial Hypertension on Northern Inhabitants 65

V.N. Katyukhin, A.I. Gorkov, I.V. Petrenko, I.P. Rudnitskaya. The Protection of Vessels And Myocardial Tissue by Ozone-Oxygen Mixture during Percutaneous Intracoronary Angioplasty in Ischemic Heart Disease Patients in North Condition. 67

V.V. Ruanet, A.A. Khadartsev, A.K. Khetagurova. The Use of Neuroinformation Technologies for Complex Decision of Medico-Biological Problems 69

A.A. Mekler. The Use of the Apparatus of Nonliner Analysis of Dynamic Systems for Data Processing of Electroencephalogram 73

S. L .Mel'nikova, V.Y. Muravyov. Effectiveness of EEG Biofeedback as Revealed in Junior Schoolchildren Suffering from Myopia in Dependence on Primary EEG Rhythmic Structure, and Individual Perception of Time 77

P. F. Zabrodskii, V.F. Kirichuk, V.V. Serov. The Action of Methanol on the Peroxide Oxidizing of Lipids and Concentration in a Blood of Corticosteronum 81

II. CLINIC AND THERAPEUTICAL METHODS. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS. MODERN MEDICAMENTAL FORMS

M.E. Jeltukhina. The Change of Values of the Free-Radical Oxidation of Lipids at Acute Coronary Syndrome on Background of the Traditional Treatment and the Use of Mesodiencephalial Modulation 82

M.E. Jeltukhina. The Influence of Mesodiencephalial Modulation on Lipid Peroxidation at Acute Coronary Syndrome 84

E.A. Vas'kina, M.G. Viktorova, M.G. Pustovetova, A.G. Samokhin, A.M. Chenyavskyi, V.I. Yarkov. The Influence of Hemostasis System to Functional state oe Shunts after the Aortocoronary Shunting in Patients with Artherial Hypertension 84

K.A. Bocharova, L.A. Knyazeva, I.I. Gorya'nov. The Correlation between Concentration of Endothelin-1 and Transforming Growth Factor-Pi with Processes of remodelation heart in patients with Arterial Hypertension. 86

O.G. Sitnikova, E.A. Vorobeva, G.N. Kuzmenko, S.B. Nazarov, I.G. Popova, E.V. Filkina. Free-Radical Oxidation Lipid and Antioxidant Activity of Whey Of Blood in Children with Perinatal Defeats of the Central Nervous System, Development in Various Conditions 87

M. M. Apandieva, S.V. Begova. The Lactation at Pregnancy Complicated by Pyelonephritis and Iron Deficite Anemia 89

S. V. Begova, I.M. Magomedova. Perinatal Upshots under Macrosomia Beside in Women Who Have Given Birth Twice and Many Times 90

E.A. Vorob'eva, O.Yu. Kocherova, L.A. Pukhtina, O.M. Fil'kina, T.G. Shanina. The Prophylaxis and the Corraction of Dizadaptation of Disorders in Chidren with Syndrome of Deficiency of Attention with Hyperactivity at Coming in School 91

D.R. Medgidova. Advantages of ozonolaser and lymphotropous therapy s use in integrated treatment of women with postlabour endometriosis 93

D.B. Dzanaeva, V.Z. Totikov, T.I. Tchidaeva, L.V. Tchallagiva. About the Choice of the Method of Treatment in Patients wich Rectocele and Falling of Walls of the Vagina 95

F Z.V. Gioeva, V.B. Brin, K.M. Kozyrev, O.T. Kabisov, T.V. Zaalishvili. Functional and Morphological Characteristic of the New Model of the Experimental Amyloid Disease 96

A.D. Myasnikov, G.A. Lasareva, V.S. Belous. The State of Ovaries after the Laparoscopy, Caused by the Electrocoagulation 98

A.I. Bezhin, A.A. Dolzhikov, R.V. Plotnikov, A.A. Netjaga, V.A. Zhukovsky. The Experimental Study of New Polyvinylidenefluoride Meshes with a Carbin covering for Hernioplasty 99

I.Z.Kitiashvili, L.G. Mizinova, I.S. Freydlin. Postoperative Dynamics of Cytokines Level in Blood Dependig on Usage of General Anesthesia Variants 101

Yu.V. Enyutina. Emotional-Individual Features and Risk of Cognitive Disorders at the Atherosclerotic Discirculatory Encephalopathy 104

L.N. Dolgova, I.G. Krasivina, A.S. Noskova, E.A. Savinova. Long Joint Perfusion as Method of the Treatment of Chronic Synovitis at Osteoarthrosis 107

G.M. Dalgatov, U.Z. Zaghirov, N.M. Zaghirova, Z.M. Magomedov, M.A. Salikhov. Phonoballononenterographical Monitoring in the Estimation of Post-Operative Intestinal Motor Disorders 109

M.L. Dobrynina, J.A. Dyuzhev, M.A. Lipin, D.M. Polumiskov, A.V. Polyakov, I.N. Fetisova. Polymorphisms of Folate Metabolism Genes in Women with External Genital Endometriosis 110

J.A. Dyuzhev, M.A. Lipin, A.V. Polyakov, L.V. Posiseeva, I.N. Fetisova. The Polymorphisms of Gluthatione-S-Transferase Genes GSTM1, GSTT1 and GSTP1 in Men with Primary Infertility 112

O.V. Kalmin, O.A. Kamina, D.V. Nikishin, L.V. Mel'nikov. Changeabillity of Parameters of Thyroid Gland in Inhabitants of Region of Penza 112

S.A. Maksimov. The Algorythm of Facy's Structure Analysis of Biological Liquores 115

S.K. Bilalova. The Estimation of Intensity of Lipid Free-Radical Oxidation and the Condition of the Antioxidantic System in Patients with Erysipelas during Different the Rapeutic Methods 116

Содержание

Page

I.I. Antoneeva. The Dunamics of the Phagocite Activity of Neutrophils of Peripheric Blood in Tumor Progress at Ovary Cancer 119

D.A. Adurkhaeva, E.V. Natarova, N.A. Ryumkina. The Particular features of Values of Laser Doppler's Fluorometry at the Psoriasis 120

D.R. Ahmedov, R.K. Magomedov. The State of Mononuclear-Phagocytic and Antioxidant Systems in Patients with Brucellosis and the Correction of its Disturbanses 122

V.K. Tcho'. The Reliable Estimation of Visual and Touch Signs of Chronic Livers and Bile Cyst Pathology in General Conformity System of Onnu'ry Su Jok 125

A.A. Mikha'lov, V.K. Tcho'. Reflexotherapy and Su Jok Therapy of Depressive Disorders Associated by Hepato-Biliary System's Pathology 126

K.A. Bocharova, L.A. Knyazeva . Values of Endothelial Function and Cytokine Status in Patients with Hypertonic Disease 127

N.V. Dymova, L.I. Knyazeva. The Endothelial Dysfunction, GTF-β1 and Renal Blood Flow in Patients with the Hypertonic Variant of Chronic Glomerulonephritis 129

M.M. Kirillov, S.M. Kirillov, I.I. Minchenko, A.Yu. Ryabova. The Bronchial Asthma and the Chronic Obstructive Disease of Langs: Commonality and Difference (Laboratory Comparisions 130

V.P. Vlasova, G.A. Drozdova, A.G. Zakhrkin, L.N. Kozina, I.V. Merkushkina, S.Yu. Puzanov, E.P. Turina, O.V. Tchilikina. The Modulation of Cell's Activity at the Endogenic Intoxication 132

G.D. Odishelashvili, A.V. Polikarpov. New Hemostatic Sutural in Surgical Hepatology 133

A.P. Vlasov, O.V. Isaeva, A.B. Kele'nikov, A. Madgid, V.A. Nemtsov, O.V. Tchilikina. The Correction of Enteral Deficiency at the Endotoxicosis 134

I.I. Bobyntsev, M.E. Dolgintsev, A.A. Kryukov, L.A. Severyanova. The Influence of L-Lysine on the Humoral Immune Response Development and Neutrophil Activity in the Non-Stress and Emotional-Painful Stress Conditions 135

A.E. Antonov, V.A. Lazarenko, Ju.P. Novomlinets, B.S. Soukovatykh. Risk Factors Influencing the Development of Gastroenterological Pathology in Kursk City 137

G.I. Aksenov. Innovations in Rehabilitatative Technologies of Sanatorium Stage in Postoperative Patients with Glaucoma 139

I.I. Titov. Comparative Technologies of the Individual Iodine Prophylaxis and the Recovery Tretment in Patients with Diffuse Goiter due to Iodine Deficiency in Health Resorts of Sochi 141

A.V. Shva'ko. The Convective Form of Medical Technologies for the Correction of Antioxidant, Lipid, Psychophysiological Status in Patients with Asymptomatic Myocardial Ischemia 142

P.G. Bronshte'n, A.Z. Guse'nov, D.A. Istomin, L.L. Petushkov, S.S. Solonskiyi. The Surgical Method at the Occlusion Ileos of Tumoral Genesis 144

A.A. Adyrkhaev, A.Z. Guse'nov, Ch.K. Mustafin. O.B. KhapUina. The Role of Radiothermometry in Complex Diagnosis of Mastopathia Fibrocystica 145

A.Z. Guse'nov, , D.A. Istomin, Mir Abu Zakhid. The Ronkoli'kin in Treatment in Patients with Acute Pancreatitis 146

V.N. Kokhno, E.M. Loktin, O.V. Rau, L.A. Shpagina. The State of Endocrino-Metabolic Status in Patients with Alcoholic Liver Affection at the Different Versions of Plasmsferesis 147

III. DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC-DIAGNOSTIC INSTRUMENTATION, CONTROL SYSTEMS IN MEDICINE AND BIOLOGY. SOFTWARE SUPPORT OF MODERN MEDICAL TECHNOLOGIES

S.I. Loginov. Possibilities of the Differentiation of Chaotic and Stochastic Disturbances at the Estimation Human Physical Activity by means of of the Gauges of Movement – Accelerometers 149

S.N. Gontarev. The Instrumental Evaluation of the Effectiveness of Treatment-and-Recovery Measures in Children with Primary Dentition Diseases 151

N. Gurova, L. Babina. The Effect of Applying of Magnetophoresis of Glutaminic Acid and Magnesium Sulfate in Sanatorium-And-Spa Rehabilitation of Children Suffering from the Cerebral Palsy 152

IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMICAL AND JURIDICAL PROBLEMS OF MEDICINE

T.A. Gubareva, A.V. Ershov, U.S. Krivova, I.I. Silin. Urgent Problem s of Evaluation Quality of Drink Water (in Obninsk) 154

V.L. Krasnenkov, E.A. Kudina, I.S. Petrukhin. The Study of Extension of Behavior Risk Factors of Chronic Non-Infection Diseases Development and the Feature of Questionnaire Technologies by Means of Person, Mail, Telephone in Twer's City 156

T.G. Dubova. I.A. Popov, Results Psychodiagnostic Researches of the Degree of Expression of Emotional Burnout Syndrom in the Middle of Medical Specialists of Tula's Region 157

M.M. Alsynbaev, A.G. Israphilov, G.V. Kudasheva, V.A. Trofimov. The Social-Oriented System of Compensation of Intravenous Immunoglobulin Preparations in USA 159

Page

V.F. Butchel', D.Sch. Va'sman, V.A. Khromushin, A.V. Tchereshnev, T.V. Tchestnova. The Evaluation of Dynamics of Medical Statistic Values 163

T.G. Morozova. Discrete Plasmapheresis and its Influence on Biochemical Blood Data in Therapy of Alcoholic Cirrhosis 165

VI. EDITOR'S PORTFOLIO

A.Antonov, N. Blum, L.Vokhmintseva, N. Mayanskaya, S. Mayanskaya, N. Nassenkova, A. Roninson. Peculiarities of Development of Lung's Inflammation in Experimental Rats on Background of Use of Sorbentols with Ionometabolic Characteristics Contained Zeolite 167

A.Antonov, N. Blum, L.Vokhmintseva, N. Mayanskaya, S. Mayanskaya, N. Nassenkova. Peculiarities of Development of Lung's Inflammation in Experimental Rats on Background of Chronic Alcohol Intoxication 169

G.V. Kuznetsov. The Effectiveness of Modulation of Human Cardiovascular System by Geometric Methods of Subdesigned Spaces 171

D.E. Grigorenko, N.G. Grigorenko, T.S. Guse'nov, M.R. Sapin. The Dynamics of Structure Organization of lymphoid Tissue of Spleen under the Effect of Dehydration 173

T. I. Vitkina. Character of Intersystem Interactions at the Chronic Bronchitis in Various Ecological Conditions 175

S.P. Kurotchenko. Morphological Changes of Tissues of Mouses on the Exposure of Low-Frequency Polyvector Magnetic Fields 178

L.V. Kurotchenko. Side Effect Research of Experimental Rats Cause by Combined Exposure of Nephrotoxical Preparations and EHF-Frequencies Radiation 181

A.Yu. Goldurev, N.s. Postnova, M.E. Rozhdestvenskiyi, V.E. Rozhdestvenskiyi. Variants of Physiological Posture in Healthy Persons 183

Li Din (Li O.A.), A.K. Makarov, O.G. Saphonicheva. New Methodological Approaches of the Optimization of Functional State in Sportsmen-Swimmers 184

A.V. Evseev, D.V. Sosin. About the Possible Mechanism of the Protective Action of the New Amynothiol Derivatives in the Acute Exogenous Hypoxia 185

M.M. Kirillov, D.V. Sosnyuk, V.I. Schumat. Pneumonia in Soldiers Hospitalized in War Zone in Worth Caucasus 187

A.A. Lapin, L.A. Osipov, A.A. Chernykhin, A.A. Rezaev. The Morphological Characteristic and Activity of Myocardium Enzymes in Rats (Mouses) at the Chronic Alcoholic Intoxication 190

V.A. Gumenyuk, E.N. Dudnik, I.I.Korobe'nikova, K.V. Sudakov. Discover Emotional Resonance under Influence for Men of Emotional Resonance of Music 191

V.M. Es'kov, O.E.Filatova, S.A. Tretiakov. Creation of New Methods of Oders Parameters Is an Important Problem of Modern System Synthesis and Synergetic at All 193

V.B. Brin, M.R Buzoeva, E.M.Gagloeva. Preventive Effects of Zeolite - Like Clays Irlites in Nephropathies Induced by Heavy Metals (Cobalt Chloride and Mercury Chloride) 196

R.I. Tadzhidinova, S.S. Nurmagomedova. Influtnce of Perftoran on Oxygen-Caring Function of the Blood in Case of Massive Bleeding 198

P. F. Zabrodsky, V.G. Mandych, A.M. Kadushkin. Reduction of Function TH1- And TH2-lymphocytes at Acute poisoning of Organophosphorous Compound of dimethyldichlorvinylp Hosphate 201

S.G. Matrusov, V.S. Semenov, A.I. Fedotchev. The Audio-Visual Effect Based on Reverse Contact of patient's Electroencephaloscopy in the Treatment of Distress 202

Yu. A. Fadeev. Psychophysiological Features of Students-Researchers 204

A.I. Matjushin, M.H.Semenov, H.H. Semenov. The Selection of High-Sensitivity to Hypoxia in Rats and Their Reactions to Antihypoxia Agents Activity 206

The Information To the Authors 208

All articles are published in the reference journal «Meditsina» and reference collections (in particular, in «Reanimatologiya i Intensivnaya Terapiya»), issued by the All-Russian Institute of Scientific and Technical Information (VINITI) of the Russian Academy of Sciences. They are recorded in the database of VINITI

On the 1st page of the cover: Nicolas Poussin. Tancrede and Herminia, 1781

On the 4th page of the cover: G.P. Sladyshev, V.G. Zilov, N. A. Fudin, A.G. Chuchalin – members of the Scientific-Co-Ordinating Council

Все статьи публикуются в реферативном журнале «Медицина» и реферативных сборниках (в частности, «Реаниматология и интенсивная терапия»), издаваемых во Всероссийском институте научной и технической информации (ВИНИТИ) РАН и отражены в базе данных ВИНИТИ

На 1-й странице обложки: Никола Пуссен. Танкред и Эрминия, 1781

На 4-й странице обложки: Представляем членов научно-координационного совета журнала

Раздел I.

БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА

1. *Общетеоретические подходы и методы теории хаоса и синергетики. Медико-биологические аспекты внедрения синергетических подходов*

УДК 005; 001.8

МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ СТЕПЕНИ СИНЕРГИЗМА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

А.С. АНУФРИЕВ, В.В. ЕСЬКОВ, М.Ю. КОВАЛЕНКО, Ю.М. ПОПОВ, А.А. УСТИМЕНКО [*]

Функционирование биологических динамических систем (БДС) невозможно представить без использования синергетических взаимоотношений между элементами БДС или даже между отдельными БДС, входящими в сложную иерархическую систему организма человека [1]. Явление синергизма (в биологии трактуется как кооперативное, взаимоподдерживающее взаимоотношение в БДС) известно достаточно давно в биологии и медицине. Именно за счет синергизма нарушения ритма сердца могут быть восстановлены до нормы. Синергизм поддерживает в устойчивом состоянии популяции и целые биоценозы. Однако эти довольно хорошо известные явления не имели в своей основе точных математических критериев. Вместе с тем компартментно-кластерная теория биосистем (ККТБ) позволяет создавать алгоритмы и теорию, обеспечивающую идентификацию частичного или полного синергизма в БДС.

Методы и объект исследования. Первые попытки математического и физического описания синергизма в биосистемах предприняли И. Пригожин и Г. Хакен, заложившие основы науки «синергетика». В рамках этой науки сейчас изучаются условия возникновения структур и систем из нерегулярных, хаотических процессов или элементов. Основу таких процессов составляет взаимоподдержка элементов (компартментов), способных образовывать упорядоченные структуры. ККТБ основывается на 8-ми базовых постулатах и может быть применима к большому классу БДС [1, 2], она применима для описания структуры респираторных нейросетей (РНС) мозга и к системам управления нейромоторного системокомплекса (НМС) [3]. В этой связи уместно поставить вопрос и о возможности идентификации синергизма в НМС и РНС, как характерных примеров БДС с компартментно-кластерной структурой, наряду с другими биосистемами [1–6].

В рамках ККТБ синергические взаимоотношения между блоками (компартментами) могут описываться неотрицательными элементами матриц A компартментных моделей БДС, которые идентифицируются в рамках бихевиористического подхода (система «черный ящик»). Модели БДС требуют двух принципов положительности [2, 8]: положительность координат вектора состояния $x=x(t)=(x_1, x_2,..., x_m)^T$, что эквивалентно нахождению всех фазовых траекторий в 1-м квадранте фазового m-мерного пространства. Иначе отрицательные компоненты x не имеют биологического смысла, в частности, для таких величин, как размеры мышц, численность популяций, число нейронов в нейросети и т.д.; во многих случаях требуется отсутствие угнетения между компартментами, образующими БДС. Трудно представить, что кооперативная система, образующая нейронный пул, в пределах одного пула может создавать торможение (угнетение) между элементами. Разные группы пулов за счет отрицательных обратных связей через посредство ЦНС это могут осуществлять, но внутри одного пула это трудно представить [1, 2, 9, 10].

Итак, требование неотрицательности элементов матрицы A межкомпартментных связей действительно весьма важное требование в организации функциональных связей в БДС, например в РНС и НМС. Самое главное, что это требование $A\geq 0$ ($a_{ij}\geq 0$, $i=1, 2, ..., m$), фактически и является требованием синергических взаимоотношений в БДС. При $a_{ij}\geq 0$ мы не имеем тормозных (угнетающих) взаимодействий между компартментами, и это означает синергические взаимоотношения между элементами БДС [1, 2, 7–14]. Попытки компартментного подхода и методы идентификации матриц A межкомпартментных связей для нейросетей мозга и систем регуляции различных функциональных систем организма (ФСО) в рамках не детерминистского а вероятностного подхода уже производились в серии работ [3, 9–11]. Однако процедура идентификации матриц межкомпартментных связей не была формализована до конца, и количественная идентификация синергизма вообще не рассматривалась [2, 4, 12–13]. В реальной ситуации при использовании ККТБ и идентификации матриц A моделей БДС всегда (или почти всегда) возникают отрицательные элементы a_{ij} для некоторых i и j. Иногда эти элементы по модулю бывают очень большими, и говорить о синергизме вроде нет и смысла. Однако для точного ответа на этот вопрос надо убедиться в возможности или невозможности приведения матрицы A к окончательно неотрицательному виду. В лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем при СурГУ была разработана процедура, которая применима как для однокластерных биосистем, так и для нескольких кластеров (там алгоритм резко усложняется).

Для простейшей однокластерной БДС нами было разработано два алгоритма, один из которых основан на минимизации параметра χ, причем первоначальная идентификация с помощью метода минимальной реализации самой матрицы A (в некотором первоначальном виде) и ее инвариант производится согласно базовой модели в виде разностных уравнений (РУ) вида:

$$x(n+1)=Ax(n)+Bu(n)$$
$$y(n)=C^Tx(n) \qquad (1)$$

Здесь вектор $x\in R^m$ описывает динамику процесса, матрица $A\in R^{mxm}$ представляет межкомпартментные связи в БДС, вектор $B\in R^m$ и скаляр u представляют характер внешних управляющих воздействий, вектор C^T описывает весовые вклады x_i в функцию выхода $y=y(t)$. Последнее регистрируется токовихревыми датчиками и ЭВМ для мышц или электродами для РНС. Вторая процедура основана на методах приведения матрицы A моделей (1) к окончательно неотрицательной форме путем изменения периода квантования внешнего сигнала τ в К раз, где К =2, 3,… Оба этих алгоритма требуют наличия среди значений матрицы A наибольшего положительного собственного значения λ_i такого, что оно превышает модули любого из остальных λ_j.:

$$max\,|\lambda_i|=\lambda_j,\ |\lambda_i|<\lambda_j \text{ при } i\neq j,\ i=1,...,m \qquad (2)$$

Согласно первой процедуре мы можем минимизировать значение коэффициента синергизма χ, без изменения интервалов дискретизации τ, ответного сигнала y=y(t) БДС. По теореме Фробениуса – Перрона не всегда возможно приведение матрицы A к окончательно неотрицательной (подобной) матрице Q, если не изменять период дискретизации τ кратно К (если К = 2,3,4….). однако второй алгоритм позволяет получить полный синергизм (χ =0) за счет увеличения τ, если выполняется (2). Первая процедура базируется на алгоритмах ММР и в, частности, гнездовом методе, который был описан [1] и сводится к вычислению ряда промежуточных матриц A_0, F, S^{-1}, G. В рамках такого подхода осуществлялась идентификация по марковским параметрам компартментной модели БДС в виде системы уравнений вида (1). Если существовал перронов корень $\lambda_j=\lambda(A)$, то находилась новая матрица:

$$A_0=A/\lambda(A) . \qquad (3)$$

[*] Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков *14,* СурГУ, (3462)524822, e-mail: evm@bf.surgu.ru

Тогда перронов корень $\lambda(A_0)=1$ а $A=\lambda(A)A_0$, причем находился канонический вид (матрица F):

$$F=\begin{bmatrix} 010.....0 \\ 001.....0 \\ ..... \\ -a_m \dots -a_1 \end{bmatrix}, \quad (4)$$

где a_i – коэффициенты характеристического полинома $f(\lambda)$ матрицы A_0. Этот полином имеет вид $f(\lambda)=\lambda^m+a_1\lambda^{m-1}+...+a_{m-1}\lambda+a_m$ и определяется из уравнения:

$$|A_0-\lambda I|=0 \quad (5)$$

Далее находится некоторое преобразование (матрица) S^{-1} по формуле:

$$S^{-1}=\begin{bmatrix} C^T \\ C^T A \\ ..... \\ ..... \\ ..... \\ C^T A^{m-1} \end{bmatrix}, \quad (6)$$

с помощью которой находится новое $b \rightarrow S^{-1}b$, а значение C^T определяется из следующей формулы, т.е. имеет вид $C^T=e^T=(1, 0, ..., 0)$. На окончательном этапе вычисляется преобразование X из уравнения:

$$X=(1-p)G+pI . \quad (7)$$

Здесь вспомогательная матрица G имеет вид:

$$G=\begin{bmatrix} \frac{1}{m} ..... \frac{1}{m} \\ ..... \\ ..... \\ \frac{1}{m} ..... \frac{1}{m} \end{bmatrix} \quad (8)$$

Свойства матрицы X таковы, что при $p=0$ матрица X не имеет обратной матрицы, а при $p=1$ $X=1$. Таким образом, параметр p можно программно пошагово перебирать и каждый раз необходимо определять матрицу:

$$Q=X^{-1}FX , \quad (9)$$

которая подобна матрице A, но при определенном p может быть окончательно неотрицательной матрицей. В любом случае в этой процедуре минимизируется число отрицательных элементов (обратных связей) во вновь получаемой матрице Q. Следовательно, даже если мы не получаем окончательно неотрицательную матрицу Q , то можем установить реально минимальное число этих отрицательных обратных связей и их минимальную величину. Разработанные выше критерии оценки степени синергизма в БДС являются математически обоснованными и биологически реализуемыми. Рассмотрим это на конкретных примерах с применением разработанного алгоритма и зарегистрированной в агентстве по авторским правам компьютерной программы [12–13]. Первый пример будет представлен как результат применения ККТБ для идентификации синергизма в РНС. Однако перед его рассмотрением надо представить решение еще одной проблемы.

Современная теория компартментных БДС, к которым относятся реальные и модельные РНС КРС, НМС и фазатон мозга в целом, требует экспериментальных данных для проверки и подтверждения основных положений и выводов. Большая неопределенность в организации структуры реальных БДС ставит проблему численной идентификации параметров моделей биосистем, доказательства компартментности их организации. Эта проблема имеет определенное общетеоретическое значение, и ее решение мы рассматриваем на примерах ряда БДС (РНС, НМС) как в виде простых объектов с компартментной организацией, так и в виде сложных, иерархически организованных биосистем. Для многих биообъектов (РНС и НМС) компартментность имеет принципиальное значение, обеспечивая кооперативность энергетических взаимодействий между элементами. В таких системах мы можем идентифицировать и процессы синергических взаимоотношений. При этом актуальность проблемы заключается не только в доказательстве компартментности БДС, но и в трудностях обработки экспериментальных данных, необходимости автоматизации громоздких рутинных измерений и расчетов.

Пример идентификации компартментной структуры экспираторной нейронной сети (ЭНС) и результаты расчета. В качестве примера представляем результаты идентификации компартментной структуры ЭНС кошки для различных ответов ЭНС, соответствующих длительностям внешних раздражающих стимулов t=5 мс, t=20 мс (рис. 1) и процедуру приведения идентифицированной матрицы к окончательно неотрицательному виду для случая t=5 мс.

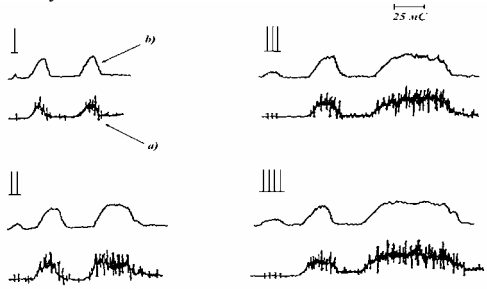


Рис. 1 Зависимость вторичных рефлекторных ответов (спинобульбо-спинальный – СБС-ответ) 10-го внутреннего межреберного нерва от длительности стимуляции 11-го внутреннего межреберного нерва кошки в условиях гипервентиляции и хлоралозного наркоза. Длительность одного импульса 1 мс, частота в серии 200 Гц длительность серии меняется от 5 мс до 20 мс; a) – естественная активность нерва; b) – интегральная (усредненная) активность после стимуляции

Следует отметить, что длительность раздражающих стимулов в экспериментах по идентификации синергизма выбиралась с учетом представленных только что условий на инварианты матрицы A, а также из условия, когда порядок минимальной реализации m оставался в пределах m≤7 (резкое возрастание порядка квалифицировалось как точка катастрофы). Конкретно, в рассматриваемом эксперименте, границы допустимого интервала (когда система оставалась квазилинейной) были следующими $t\in[t_{min}, t_{max}]$= [1 мс, 60 мс]. При $t < t_{\min}$ наблюдалось резкое изменение линейных свойств ЭНС, а при $t > t_{max}$ в СБС-ответах появлялись колебательные составляющие, что сразу увеличивало порядок реализации до 8–10. Вне границ этого интервала мы считали проведение процедуры идентификации нецелесообразной. Именно эти границы и определяли начало областей джокеров и внутри этих интервалов мы могли идентифицировать параметры порядка и минимальные размерности k подпространства. Сами же модели ЭНС в виде матриц A, B, C определяли русла БДС. В табл. указаны (в условных единицах) значения марковских параметров для каждого случая длительности раздражающего стимула в пределах допустимых интервалов (до областей джокеров).

Таблица

Марковские параметры y_i для длительностей стимула (у. е.)

y_i	Y_1	Y_2	Y_3	Y_4	Y_5	Y_6	Y_7	Y_8	Y_9
t= 5 мс	0,8	5,89	8,2	8,6	5,8	3,4	1,2	1,1	1,0
t= 20 мс	1,0	5,0	9,2	9,3	9,1	9,0	4,1	0,5	0,1

При идентификации ЭНС методом минимальной реализации для t= 5 мс численные значения тройки матриц A, B, C разностного уравнения, которое представляет русло (а m=5 дает оптимальную размерность фазового пространства) имели вид:

$$A=\begin{bmatrix} 7{,}36 & -43{,}96 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -5{,}89 & 0{,}06 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1{,}44 & -1{,}40 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1{,}04 & -0{,}12 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 1{,}68 \end{bmatrix}, \quad B=\begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad C=\begin{bmatrix} 0{,}8 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (10)$$

Размерность m=5 выбрана из процедуры минимальной погрешности (<5 %) и минимальной размерности m. При m=6 погрешность составила <1%, но порядок m возрос. Собственные значения матрицы A для указанного случая удовлетворяли условиям теоремы Фробениуса – Перрона:

$$\lambda=\begin{bmatrix} 1{,}55 \\ 0{,}97 \\ 0{,}57+0{,}63i \\ 0{,}57-0{,}63i \\ -0{,}91 \end{bmatrix},$$

т.к. действительно, собственное число, равное 1,55 будет являться перроновым корнем (оно положительно и превосходит по модулю все оставшиеся собственные значения).

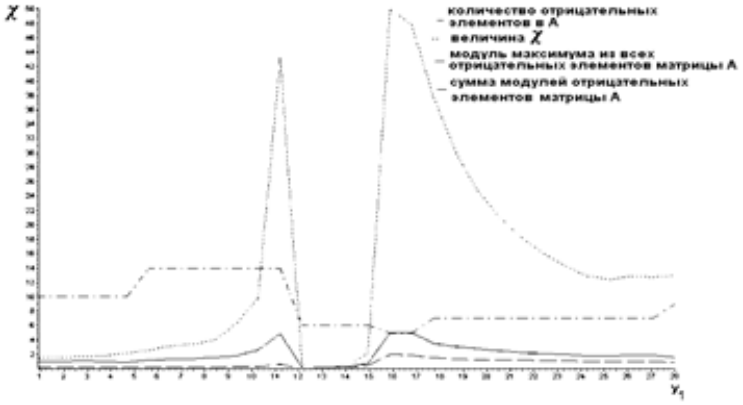


Рис. 2. Зависимость χ от вариаций 1-го марковского параметра y_i, для t=5 ms

В последнем случае, при t= 20 мс, численные значения матриц были следующими:

$$A=\begin{bmatrix}5 & -15{,}8 & 0 & 0 & 0\\ 1 & -2{,}68 & -0{,}61 & 0 & 0\\ 0 & 1 & -1{,}26 & -0{,}50 & 0\\ 0 & 0 & 1 & -0{,}39 & -0{,}21\\ 0 & 0 & 0 & 1 & 5{,}38\end{bmatrix},\ B=\begin{bmatrix}1\\0\\0\\0\\0\end{bmatrix},\ C=\begin{bmatrix}1\\0\\0\\0\\0\end{bmatrix}. \quad (11)$$

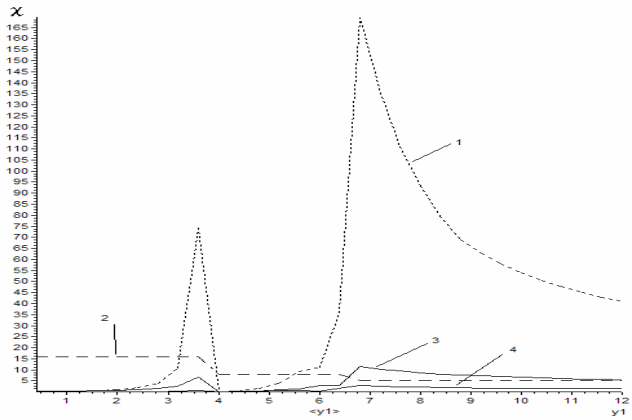


Рис 3. Зависимость коэффициента синергизма χ (для ЭНС) от изменений (разброса) значений первого (y_1) марковского параметра в близи некоторого среднего <y_1>=6 у.е. для случая длительности возмущающего импульса 20мс. 1 – коэффициент синергизма, 2 – количество отрицательных элементов, 3 – сумма модулей отрицательных элементов, 4 – максимальный модуль отрицательного элемента

Условия теоремы Фробениуса – Перрона здесь также выполнялись:

$$\lambda=\begin{bmatrix}5{,}35\\ 0{,}90+0{,}4i\\ 0{,}90-0{,}4i\\ -0{,}55+0{,}96i\\ -0{,}55-0.96i\end{bmatrix},$$

перронов корень – $\lambda_1=5{,}35$ и $\lambda_1>|\lambda_i|$ при $i\neq 1$.

Были получены результаты расчета окончательно неотрицательной матрицы по авторской программе [13, 14] по вышеописанному алгоритму для длительности стимула t= 20 мс:

Перронов корень исходной матрицы $\boldsymbol{A}$ из (10) $\lambda_r=1{,}55$. Тогда матрица $\boldsymbol{A_0}$ имеет вид:

$$A_0=\frac{A}{\lambda_r}=\frac{A}{5{,}35}=\begin{bmatrix}0{,}94 & -2.96 & 0 & 0 & 0\\ 0{,}19 & -0{,}5 & -0{,}11 & 0 & 0\\ 0 & 0{,}19 & -0{,}24 & -0{,}09 & 0\\ 0 & 0 & 0{,}19 & -0.07 & -0{,}04\\ 0 & 0 & 0 & 0{,}19 & 1.01\end{bmatrix}.$$

Корни характеристического полинома $\boldsymbol{f(A_0)}$:

$$\alpha=\begin{bmatrix}-1.13\\ -0{,}14\\ 0.02\\ 0\\ -0.03\end{bmatrix}.$$

Здесь имеем канонический вид матрицы $\boldsymbol{A_0}$, тогда согласно (11) матрица $\boldsymbol{F}$ имеет вид:

$$F=\begin{bmatrix}0 & 1 & 0 & 0 & 0\\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0\\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0\\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1\\ 0{,}03 & 0 & -0{,}02 & 0{,}14 & 1{,}13\end{bmatrix}.$$

Выполняя перебор параметра p в соответствии с алгоритмом, получаем для p=0,96 окончательно неотрицательную матрицу L:

$$L=\begin{bmatrix}0 & 1 & 0 & 0 & 0\\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0\\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0\\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0{,}99\\ 0{,}01 & 0 & 0{,}02 & 0{,}14 & 1{,}12\end{bmatrix}.$$

Согласно теореме Фробениуса – Перрона, наличие перронова корня для рассмотренных случаев указывает на существование окончательно неотрицательной матрицы внутриструктурных связей и, следовательно, взаимодействие между компартментами носит согласованный, взаимоподдерживающий характер. Это доказывает возможность идентификации полного синергизма в РНС, находящихся в условиях биологического покоя. Возрастание перронова корня также показывает, что даже при увеличении длительности раздражающего импульса компартментные свойства РНС не изменяются. При разработке новых алгоритмов идентификации синергизма в РНС мы провели исследования зависимости основных параметров степени синергизма РНС от вариаций 1-го марковского параметра, находящегося в некотором аттракторе. Установлено наличие оптимума χ (рис.2, 3).

Выводы. Используя разработанные алгоритмы, мы идентифицировали наличие перронова корня для рассмотренных случаев электростимуляций ЭНС. Это говорит о возможности существования окончательно неотрицательной матрицы межкомпартментных связей, что указывает на согласованный характер взаимодействий между компартментами. Была исследована зависимость основных параметров степени синергизма РНС от вариаций 1-го марковского параметра, находящегося в некотором аттракторе. Разработанный алгоритм идентификации синергизма в биосистемах может быть использован для расчета степени синергизма при отсутствии полного синергизма в БДС.

Литература

1. *Еськов В.М.* Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС): Монография.– Ч. I. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторных и биомеханических кластерах.– Самара: НТЦ, 2003.– 198 с.

2. *Еськов В.М.* Введение в компартментную теорию респираторных нейронных сетей: Монография, М.: Наука, 1994.– 164 с.

3. *Антонец В. А., Ковалева Э. П.*// Биофизика.– 1996.– Т. 41, вып. 3.– С. 711–717.

4. *Eskov V.M. et al.* // Proceeding of international Biophysics Congress. (Montpelier – France).– 2005.– P. 78–80.

5. *Бакусов Л.М. и др.* / ВНМТ.– 2002.– №3.– С.72–75.

6. *Еськов В.М. и др.* // Мат-лы Всесоюз. конфер. «Синергетика 86».– Кишинев: Штиинца. 1986.– С. 142–143.

7. *Еськов В.М. и др.* // ВНМТ.– 1996.– № 3. С. 104 – 106.

8. *Еськов В.М.* // ВНМТ.– 2001.– Т. VIII, № 2.– С. 93–95.

9. *Alexander D.M.* Digital simulation of human respiratory control and acid-base balance // PhD thesis case Inst. of Technology, Cleveland, Ohio, 1968.

10. *Botros S., Bruce E.* // Biol. Cybernetics.– 1990.– Vol. 63, № 2.– P. 143–153

11. *Bruce E.N. et al.* // Central nervous control mechanism in breathing. – 1979.– Pergamon: Oxford.– P. 177–184

12. *Еськов В.М. и др.* // ВНМТ.– 1996.– № 3.– С. 106–107.

13. *Еськов В.М.и др.* // Измер. техника.– 1996.– № 5.– С. 66.

14. Еськов В.М., Аршин В.М. // Казанский мед. ж.– 1978.– № 13.– С. 17–18.

METHODS OF SYNERGISM DEGREE IDENTIFICATION IN THE BIOLOGICAL SYSTEMS

A.S. ANUFRIEV, V.V. ES'KOV, M.U. KOVALENKO, U.M. POPOV, A.A. USTIMENKO

Summary

At present time exists a problem with formal identification of synergism effects and its degree in the biological dynamic systems (BDS). This article presents the procedure of synergism effects system study, in which base is situated method of registration and echo analysis of BDS on some standard disturbing impulse. There are considering in the context compartment-claster theory biosystem.

Key words: synergism, compartment-claster theory

УДК 658.347

САНОГЕННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА РФ С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ ФАЗАТОНА МОЗГА

И.Ю. ДОБРЫНИНА, Ю.В. ДОБРЫНИН, В.М. ЕСЬКОВ, Т.Н. КОВАЛЕНКО, М.Ю. КОВАЛЕНКО, С.Ю. ПИКУЛИНА*

Введение. Понятие нормы и патологии, здорового или больного состояния организма человека продолжает уточняться и подвергаться новым трактовкам. В рамках кибернетического подхода особый смысл в описании нормы и патологии приобретает компартментно-кластерный подход (ККП). Организм человека является системой с множеством уровней организации и управления. Согласование функционального состояния организма (ФСО), управление со стороны ЦНС как верхнего иерарха всеми этими ФСО обеспечивает гомеостаз. Центральным регулятором функционально согласованного взаимодействия многоуровневой системы поддержания жизненно необходимых параметров гомеостаза является система на базе ЦНС, обеспечивающая интегрированное управление в норме и при патологии, условно называемая фазатоном мозга (ФМ). Работа ФМ базируется на функционировании нейросетей (НС) мозга, которые могут описываться в рамках ККП и теории синергизма [2, 4].

Медицина, ориентирующаяся на концепцию патогенеза, не дала уменьшения заболеваемости и роста продолжительности жизни людей. Саногенез – процесс, противоположный патогенезу. Интегративная медицина учитывает, что человек исходно целостен, и неправильным является подчинение его целостности, например, дуальным представлением простой суммы психического и соматического. Целостность предопределяется саногенетическими процессами на основе функциональной и структурной гармонии составных частей целого [4]. Саногенез – динамический комплекс приспособительных механизмов, возникающий при действии чрезвычайного раздражителя. Системы организма имеют в основе золотые пропорции [6]. Отклонение от гармонических отношений или от производных числа π между системными элементами целого может отражать снижение «саногенного потенциала» и стать основой для формирования «дискомфортного синдрома», который характеризуется полимикросимптоматикой [7]. В здоровом организме саногенные механизмы функционируют как обычные физиологические, обусловленные естественными генетическими программами гармонизации ФСО. Функциям нейромоторного, нейротрансмиттерного и нейровегетативного системокомплексов в поддержании здоровья человека отводится главное место. Эти системы, как активные структуры, определяют параметры саногенных и патогенных реакций других элементов организма. Имеется пограничная зона перехода саногенных реакций в патогенные, которая связана с понятием барьерных свойств любой системы [2] и характеризуется отклонением в состоянии центральных регуляторных функций, представляемых ФМ в тоническую область (Т) или фазическую (F) [2, 6]. Формирование патологического процесса в рамках ККП рассматривается как *универсальный, общий* и *системный* процесс в единстве многообразия и взаимообусловленности функционирования всех ФСО, направленных на удержание стабильности динамических биосистем. В рамках такого кибернетического подхода сказанное можно представить на фазовой плоскости или в пространстве состояний [2, 4, 6].

У практически здоровых людей наблюдается нейродинамическая перестройка и подстройка для сдвига всех фазовых координат x, вектора состояния x (описывает все системы гомеостаза организма) в область притягивающих множеств, т.е. к *аттрактору.* В рамках описания динамики вектора состояния (т.е. с использованием компартментно-кластерной теории биосистем – ККТБ) и фазовой плоскости (m-мерное фазовое пространство в общем случае) приближенно ситуацию можно представить так.

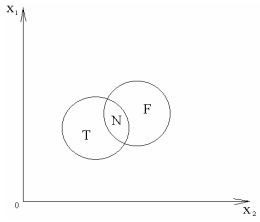
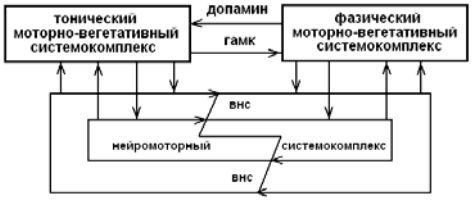


Рис. 1. Фазовый портрет изменения уровня сухожильного рефлекса (x_1) от уровня катехоламинов (x_2), где F – фазическая патология, Т – тоническая патология, N – норма

Например, для двух обобщенных координат, описывающих вектор состояния х и гомеостаз в целом (в качестве *xj* можно выбрать уровень фазического сухожильного рефлекса, а в качестве x_2 – уровень катехоламинов, который искусственно может изменяться под действием L-ДОПА (наком, мадопар, синемет) или угнетаться действием нейролептиков. Откладывая по вертикали значения X и по горизонтали x_2 , мы получим (рис. 1) картину: N – норма (пересечение двух областей), фазическая патология (F), тоническая патология (Т), что согласуется со схемой принципиального фазатонного нейродинамического механизма соматовегетативного регулирования на организменном уровне (рис. 2).



1. Активация аэробного гликолиза.	Активация анаэробного гликолиоза.
2. Стимуляция синтеза РНК.	Ослабление синтеза РНК.
3. Увеличение синтеза белка.	Угнетение синтеза белков, углеводов.
4. Активация генетического аппарата и митотической активности клеток.	Угнетение генетического аппарата и митотической активности клеток.
5. Снижение интенсивности иммунного ответа.	Стимуляция иммунного ответа.
6. Активация анаболических процессов.	Активация катаболических процессов.
7. Трофотропный эффект.	Эрготропный эффект.
8. Увеличивает концентрацию K^+ в крови и его внутриклеточный транспорт.	Увеличивает концентрацию Ca^{+1} в крови и его внутриклеточный транспорт.
9.Ослабляет коагуляционные свойства крови.	Активирует процесс свертывания крови.
10. Повышенные показатели активности парасимпатической ВНС (ПАР) и пониженные показатели СИМ.	Повышенные показатели активности симпатической ВНС (СИМ) и пониженные показатели ПАР.
11. Низкая степень синергизма в ФСО и БДС в целом.	Высокая степень синергизма в ФСО и БДС в целом.
12. Узкие интервалы устойчивости БДС организма, работа вблизи точек катастроф.	Широкие интервалы устойчивости БДС организма.

Рис. 2. Схема принципиального фазатонного нейродинамического механизма сомато-вегетативного регулирования на организменном уровне

Положение центров областей Т или F может смещаться (нейромоторно-вегетативный баланс). А это значит, что и область N может постоянно изменяться, а ее центр тяжести смещаться в область Т или F. При этом у человека может преобладать тонический моторно-вегетативный гомеостаз (в комплексе парасимпатическим отделом нервной системы) или фазический моторно-вегетативный гомеостаз (в комплексе с симпатическим

* Сургутский госуниверситет, 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков 14, лаборатория биокибернетики и биофизики сложных систем, 8(3462)524713, e-mail: evm@bf.surgu.ru

отделом ВНС). Т.к. у пришлого населения Югры в осеннезимний период (8–9 месяцев в году) преобладают показатели зоны Т (левая половина рис.2), то у них исходно наблюдается сдвиг в область PN (рис.2), даже несмотря на наличие нормы или патологии. Отсюда следует специфика проживания человека на Севере – преобладание тонической фазы ФМ над фазическим состоянием, что ведет к хроническим формам патологии.

Адаптация к увеличенным функциональным нагрузкам пришлого населения высоких широт сопровождается высоким риском нарушения и утраты здоровья. Неблагоприятные условия Севера накладывают свой отпечаток на особенности развития патологического процесса. В лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем при СурГУ в течение 9 лет разрабатывается биокибернетический подход в изучении допустимого диапазона нормы (N) и псевдонормы (PN) различных ФСО человека со спецификой его жизни в условиях Севера. Особый интерес в развитии кибернетического подхода при изучении ФСО человека имеется в связи с изучением адаптационных возможностей организма к экофакторам Севера РФ и особенностям динамик патологических процессов в этих условиях. Дисбаланс нейромоторных систем (фазической и тонической), а также нейромедиаторных (катехоламинергической и холинергической) систем приводит к вегетативным дисфункциям (в наших исследованиях – это изменения в соотношениях между показателями симпатической (СИМ) и парасимпатической (ПАР) нервной системой. Классические «фазики» – это индивидуумы с повышенным дофаминергическим и адренергическим тонусом и высоким «саногенным потенциалом». Напротив, у людей с псевдонормой (PN) или у северян-нормотоников активна ГАМКергическая система, для них характерна гипокинезия, повышение показатели ПАР и низкие СИМ [2,4], и соответственно, сниженный «саногенный потенциал». Нарушение в физиологическом равновесии фазической и тонической систем должно сопровождаться изменениями показателей гомеостаза (параметров углеводного обмена, липидограммы, иммунограммы, газового состава крови и кислотно-основного состояния) и, соответственно, вариабельностью «саногенного потенциала», оценка которого является перспективой наших исследований.

В условиях Севера РФ установлен сдвиг показателей ВНС в сторону парасимпатической регуляции (преобладание тонической фазы состояния ФМ над фазическим состоянием). В зимний период у обследуемых лиц, регулярно не занимающихся спортом, только 8–9% имеет выраженные показатели активности симпатической ВНС. Остальные лица – устойчивые парасимпатотоники. У некоторых наблюдается выраженное снижение тонуса периферических сосудов (вазоконстрикция, пульс на фалангах пальцев не регистрируется фотооптическими датчиками). Периферическое кровообращение изменяется под воздействием холода. На начальных этапах охлаждения характер и величина этих сдвигов отражает выраженность защитных терморегуляторных реакций: происходит снижение кровотока в сосудах кожи и увеличение в сосудах скелетных мышц. Кровоток в жизненно важных органах не меняется, а в спланхнической области и в почках может снижаться в зависимости от сократительного термогенеза [5].

Можно предположить, что гипотермия, характеризующаяся снижением кровотока во всех регионах организма, но различной степени выраженности, является в большей степени саногенной реакцией, которая при смещении в область псевдонормы (PN) на фоне дисбаланса нейромоторных систем (фазической и тонической), а также нейромедиаторных (катехоламинергической и холинергической) систем приводит к вегетативным дисфункциям (в наших исследованиях – это преобладание показателей ПАР над СИМ), что в итоге ведет к снижению «саногенного потенциала». В острую фазу адаптации при условии нормального саногенеза доминирует функция симпатической нервной и гипофизарно-надпочечниковой систем, а в фазе устойчивого равновесия организма преобладает тонус парасимпатической регуляторной системы [3]. Сердечно-сосудистая система одна из первых включается в реакцию адаптации при миграции человека на Север и играет важную роль в поддержании гомеостаза саногенных реакций организма в новых условиях. В период кратковременного пребывания человека на Севере выявляется мобилизация приспособительных саногенных реакций системы кровообращения, характеризующихся учащением ритма сердечных сокращений, повышением АД, объема сердечного выброса, периферического сосудистого сопротивления, объема циркулирующей крови, ускорением кровотока. Гиперфункция системы кровообращения в периоды частых геомагнитных возмущений, характерных для Севера РФ, ведет к истощению адаптационных механизмов. К этому присоединяются извращения реакций нейроэндокринной регуляции и метаболизма в условиях хронического стресса. Всё это ведет к формированию вначале дизадаптивных (область PN на фазовой плоскости [2]) процессов, а затем и к патологии, в которой первое место занимает артериальная гипертония с осложнениями, причинно связанными с ней [2]. Все измеряемые в наших исследованиях с ФСО количественные показатели характеризуют состояние кардио-респираторной системы (КРС) для лиц, как критические, а для основной массы – как адаптационные, но с отклонением от среднеевропейской нормы. Ситуация усугубляется высоким показателем уровня оксигемоглобина (HbO). Основная масса обследуемых уложилась в интервал 99±0,9%. Это означает отсутствие компенсаторных реакций со стороны КРС на любые физические нагрузки или стрессовую ситуацию.

В норме HbO укладывается в интервал 93±2,3% (среднеевропейский показатель). Для такого человека стресс или физическая нагрузка поднимает HbO до 98–99%, и это рассматривается как компенсаторная реакция. Нашим северным пациентам уже нечем компенсировать такие внешние воздействия, т.к. они уже находятся на этом уровне. Показатели состояния нервно-мышечной системы (НМС) у жителей Югории также вызывают тревогу. Обследования по этим показателям 3134 молодых людей (учащиеся, студенты) показали повышенный процент лиц с 10-герцевым компонентом в спектрограмме непроизвольного тремора. А результаты теппинговых обследований выявили значительную вариативность моды, медианы, доверительного интервала теппинга (по амплитуде произвольных колебаний и по частоте). Особый интерес и тревогу за состояние ФСО вызывают данные по обследованию КРС на предмет выявления степени синергизма. Обследования двух групп (молодежь с малыми сроками проживания на Севере и лица >40 лет с более длительными сроками) показали различия в параметрах синергизма по реакциям систем регуляции КРС на резкие перепады температур.

Изучение нейромоторного, нейровегетативного (ВНС) и нейромедиаторного гомеостаза позволяет описывать норму и формирование патологических систем. Подобные клинико-патофизиологические теоретические обобщения, фактически предлагают новую нейродинамическую модель структурно-функциональной организации системы моторно-вегетативной регуляции двигательных и др. функций человека. В этой системе тоническая моторная система выступает в комплексе с парасимпатическим отделом ВНС, а фазическая моторная система образует комплекс с симпатическим отделом ВНС. Обе эти системы образуют иерархическую систему – ФМ. Внешние управляющие воздействия способны изменять координаты Т и F фазового пространства или существенно изменять динамику ФМ (рис. 1). При этом смещается не только центр тяжести любой из трех областей (F, N, T) но и изменяются границы и размеры этих областей, их положение на фазовой плоскости. Реально организм осуществляет с помощью ФМ постоянные движения в фазовом пространстве вблизи аттрактора (оптимального или не очень), который обеспечивает динамический комплекс приспособительных реакций ФСО и жизнедеятельность в целом. Адаптационные реакции саногенеза (например, к экофакторам среды) осуществляются при переходе в область F, а дизадаптационные патогенетические – в область Т.

В рамках такого кибернетического подхода перспективным является разработка системы методов внешних воздействий (управляющих внешним драйвом), которые создают «раскачку» ФМ и ФСО и возвращают показатели ФМ и ФСО в среднестатистические области нормы N, повышая саногенный потенциал организма. Таким образом, диапазон достаточных саногенных реакций (в рамках ККП) – это такие интервалы изменений параметров ФСО и организма в целом, при которых обеспечивается состояние гомеостаза, которое характеризуется равновесным *стационарным режимом* функций организма, который должен удерживаться достаточно долго с нужными девиациями. Такая динамика соответствует нормальному состоянию ФМ, и всех ФСО, изменяющих свои параметры в допустимом диапазоне нормальных (N) или псевдонормальных (PN) значений [2].

Вывод. Саногенные реакции в рамках ККП обеспечивают динамический комплекс интервалов изменений параметров ФСО, при которых возникает такое состояние гомеостаза, которое характеризуется равновесным стационарным режимом всех функций организма. Необходимые девиации стационарного режима должны удерживаться достаточно долго, что соответствует нормальному состоянию ФМ и всех ФСО, им управляемых. Дисбаланс нейромоторных и нейромедиаторных систем приводит к вегетативным дисфункциям с низкой степенью синергизма ФСО и БДС организма на фоне узких интервалов диапазона саногенных реакций, приводящих к нестабильности БДС и доминированию патологических процессов.

Литература

1. *Акимова Е.В.* и др. // Тер. архив.– 2000.– Т.72.– №4.– С.44–46.

2. *Еськов В.М.* и др. Клинические аспекты кластерной теории фазатона мозга: Монография.– СурГУ, 2004.– 140 с.

3. *Казначеев В.П.* и др. Современные аспекты адаптации.– Новосибирск: Наука,1980.

4. *Кидалов В.Н. и др.* // ВНМТ.– 2005.– Т.XII, № 3–4.– С.5–10.

5. Ким Л.Б. и др. Функции внешнего дыхания, показатели красной крови и проницаемость капилляров у жителей Крайнего Севера / Под ред. В.П. Казначеева.– М: Медицина, 1986.– С. 68

6. *Скупченко В.В., Милюдин Е.С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание. Монография.– Самара: Самарский ГМУ, 1994.– 256 с.

7. *Ушаков И.Б.* Качество жизни и здоровье человека.– М.– Воронеж: Истоки.– 2005.– 130 с.

THE SANOGENESIS OF RUSSIAN NORTH CITIZEN ACCORDING TO FASATON BRAIN THEORY

I.Y.DOBRININA, Y.V.DOBRININ, V.M. ESKOV, T. N. KOWALENKO, M. Y. KOWALENKO, S.Y. PICULINA

Summary

According to compartmental-claster theory (CCT) the regulation of human functional system organism is providing by dynamic complex of Fazaton brain (FB) parameters. As a result of such regulation the homeostasis is probiding by stationary regimes of all human organism function (specially by FB). The deviation of stationary regimes and the state of FB at all must be providing by FB function and all FSO. So the authors expresent the normal interval of FB (N) and pseudonormal interval (PN). The last interval presents the pathological state of organisms.

Key words: fazaton brain, compartmental-claster theory

УДК 577.38:681.306

СИНТЕЗ НЕЧЕТКИХ РЕШАЮЩИХ СТРУКТУР ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ С УЧЕТОМ СИНЕРГЕТИКИ ОРГАНИЗМА

Н.А. КОРЕНЕВСКИЙ*

Современная медицинская наука, решая задачи прогнозирования состояния здоровья человека, диагностики ранних стадий заболеваний, задачи дифференциальной диагностики и др. использует в своем арсенале три основных фундаментальных подхода: *детерминистский, стохастический* и *синергетический,* которые, не противореча друг другу, могут использоваться для различной степени детализации решаемых задач и практических приложений. Во всех этих вариантах формализация описания объекта исследования ведется путем задания множеств значений переменных x_i, i=1, ..., m, ..., n, описывающих состояние элементов, подсистем и систем исследуемого объекта. Учитывая огромную сложность и динамичность биологических объектов, дать полное и точное формализованное их описание на различных уровнях функционирования не представляется возможным.

* 305040, Курск, ул. 50 лет Октября, 94 Курский государственный технический университет тел. (4712) 55-45-65

Одним из известных математических аппаратов, способных, по крайней мере, решать задачи прогнозирования и классификации состояний сложных и сверхсложных систем, является аппарат теории распознавания образов в его геометрической интерпретации, когда задача получения формальных аналитических выражений заменяется задачей обучения для классификации с требуемым качеством. В такой постановке различные классы состояний ω_l (l=1,...,L) исследуемых объектов x_j^l представляются как некоторые геометрические структуры, а задача обучения сводится к тому, чтобы отыскать параметры гиперповерхностей разделяющих искомые классы, например классы: «здоров – болен исследуемыми типами заболевания»; «здоровье – предболезнь»; «предболезнь – различные типы и стадии заболеваний»; «здоров и нет риска в течение заданного времени заболеть – здоров, но в течение времени наблюдения заболеет, если не провести соответствующих профилактических мероприятий».

Геометрическую интерпретацию имеют и задачи медицинской диагностики и прогнозирования, решаемые в рамках синергетического подхода, когда в многомерном пространстве признаков x_i (i=1,...n) определяют области *аттракторов* патогенеза и саногенеза; русла как подмножества геометрических образов, определяющих законы поведения многомерных объектов, например, при их переходе между аттракторами; *джокеры*, как области критических состояний изучаемых объектов.

С точки зрения классической теории распознавания образов и с точки зрения синергетического подхода задачи прогнозирования и медицинской диагностики отличаются тем, что исследуемые структуры классов (*аттракторы* и *русла*) могут сильно пересекаться, особенно, если речь идет о ранней диагностике; классы состояний меняют свое положение в пространстве признаков; доступные для измерения признаки могут измеряться в разных шкалах (порядка, наименований, интервалов); число исходных признаков может быть избыточно или недостаточно; природа используемых признаков может быть нечеткой; задача классификации может иметь принципиально нечеткий характер. В таких условиях целесообразнее использовать диалоговые системы распознавания образов, нечеткую логику принятия решений, нейросетевые технологии с четкими или нечеткими решающими элементами [2–9]. Особенно большие надежды возлагают на использование нейросетевых структур, которые с определенными приближениями моделируют работу нейронов головного мозга. Однако при всех положительных сторонах нейросетевых классификаторов выделяют и ряд их существенных недостатков присущих как четким, так и нечетким сетевым структурам [3–4]:

- при обучении сетевая модель может быть настроена на локальный экстремум качества, тогда как существует не достигнутый глобальный экстремум с лучшими показателями качества классификации, а для достижения наилучших результатов рекомендуется экспериментировать с различными типами нейронных структур, причем как экспериментировать заранее не известно;

- полученная в ходе обучения классификация может сильно отличаться от естественной и не пониматься пользователем для которого решается задача и наоборот, получаемые решения могут не выделять классов, переходных зон, аттракторов, русел и других структурных образований интересующих пользователя;

- выходные нейроны сети, даже у нечетких нейронных сетей, указывают на четкое решение, тогда как более естественным (например, в задачах прогнозирования, оценки перехода в состояние предболезнь и из состояния предболезнь в состояние болезнь и др.) является нечеткое решение, свойственное в таких ситуациях человеку;

- при создании систем поддержки принятия решений необходимо решать различные задачи классификации с использованием единой базы знаний, когда целесообразно использовать уже имеющиеся решающие правила различной природы, объединяя их в различные коллективы, что для сетевых нейронных структур является очень трудоемкой задачей, сводящейся к неоправданно затягивающейся процедуре полного переобучения этих структур.

С целью устранения этих и других недостатков, присущих различным подходам к решению задач прогнозирования и диагностики, нами предлагается объединить подходы, основанные на *анализе структур многомерных данных (разведочный анализ)* и подходы, использующие *нечеткую логику принятия решений*, включая нечеткие нейронные сети, попутно решая вопрос о приведении различных популярных решающих правил к единой

форме представления в рамках нечетких решающих структур. Такой подход позволяет понять, какими свойствами и особенностями обладают изучаемые многомерные структуры (классы, образы, аттракторы, русла, джокеры и др.) и осмысленно выбрать тип таких решающих правил, которые обеспечивают понимаемую и хорошо интерпретируемую практическим пользователем классификацию. При таком подходе задача синтеза решающих правил осуществляется в три основных этапа.

На первом этапе производится разведочный анализ, позволяющий изучить геометрическую структуру классов в пространстве информативных признаков, имея в виду под структурой взаимоположение объектов различных классов на обучающей выборке.

На втором этапе под известную структуру классов и типы признаков выбираются носители и параметры частных функций принадлежностей решающих задачи классификации по подпространствам и областям исходного пространства признаков. При этом выбор осуществляется с таким расчетом, чтобы при заданной сложности классификатора каждая частная функция принадлежности на каждом технологическом шаге принятия решений обеспечивала максимально возможную уверенность классификации или прогнозирования.

На третьем этапе частные функции принадлежностей объединяются в коллективы нечетких решающих правил в виде сетевых структур, обеспечивающих требуемое качество решаемой задачи.

Для проведения разведочного анализа с целью изучения структуры исследуемых классов нами разработан специальный пакет прикладных программ, решающий следующие задачи: выделение характерных точек обучающей выборки (многомерных центров классов и выделяемых объектов, групп наиболее близких и наиболее далеких объектов между парами различных классов, казуистических и артефактных объектов); расчет расстояний между характерными точками и между всеми заданными точками, как внутри своего класса, так и до точек чужого класса; различные методы отображения многомерных данных в двумерные пространства с сохранением выбираемых структурных свойств исследуемых объектов (сохранение близких расстояний, сохранение далеких расстояний, сохранение структур задаваемых ядер и т.д.); построение гистограмм распределений объектов исследуемых классов на координатах признаков (признаковые гистограммы); построение гистограмм распределения объектов исследуемых классов на шкалах определяемых как меры близости до эталонных многомерных структур (точек, гиперплоскостей, гиперкубов, гиперсфер и т.д.); определение исходных координат объектов по выбираемым участкам гистограмм и областям отображающих пространств; определение группировок объектов в многомерном пространстве признаков; определение областей пересечений различных классов в исходном пространстве с описанием структурных особенностей этих областей. В ходе разведочного анализа выясняются: возможность и целесообразность решения задачи распознавания в её геометрической интерпретации; возможность линейного или кусочно-линейного разделения классов, наличие «вложенных» структур классов типа «шар в шаре», «шар в чаше» «эллипсоид в шаре»; наличие зон пересечения классов их типы и структура и т.д.

Знание различных характеристик структурных особенностей классов позволяет выделить подпространства, где, с точки зрения пользователя и достигаемых результатов, удобно и целесообразно построить частные нечеткие решающие правила; выбрать тип носителя и характеристики частных функций принадлежностей; из частных решающих правил построить агрегирующее решающее правило, обеспечивающее требуемое качество классификации. Под различные типы структур классов нами разработаны рекомендации по выбору типов носителей и параметров функций принадлежностей, обеспечивающих высокое качество классификации при хорошей интерпретируемости получаемых результатов и небольшой вычислительной сложности.

Например, если в ходе разведочного анализа по исследуемым подпространствам или всему пространству информативных признаков определена целесообразность использования линейной или кусочно-линейной разделяющей поверхности в качестве носителя для соответствующих функций принадлежностей удобно использовать выражение вида:

$$Y = \sum_{i=1}^{n} a_{ik} \cdot x_{ik} \qquad (1)$$

где x_{ik} – признак с номером i в подпространстве с номером *k* (i=1,…,n; k=1,…, K); α_{ik} – настраиваемые параметры, ориентирующие гиперплоскость (1) в подпространственные с номером *k* по критерию, минимизирующему ошибку классификации; *Y*– переменная величина, пропорциональная величине расстояния от начала координат до гиперплоскости (1).

Для определения параметров функций принадлежностей, разделяющих два класса ω_1 и ω_2, удобно, используя переменную Y как шкалу, построить на ней дистальные гистограммы распределения разделяемых классов. Если количество классов больше двух, то обучающая выборка разбивается на две: класс, относительно которого строится нечеткое решающее правило (базовый класс ω_1), и все остальные классы, от которых отделяется класс ω_1 (противоположный класс ω_2). Для вновь созданных обучающих выборок для классов ω_1 и ω_2 строятся дистальные гистограммы распределения по шкале $Y\text{-}h_{\omega 1}(Y)$ и $Y\text{-}h_{\omega 2}(Y)$.

Для возможных зон пересечения дистальных гистограмм с помощью специальных подпрограмм выясняется факт и характер пересечения анализируемых классов в многомерном подпространстве (пространстве признаков). На основании этой информации решается вопрос о переходе от линейной к кусочно-линейной разделяющей поверхности.

Если оставляется линейная разделяющая поверхность, с учетом структуры зоны пересечения классов в исходном подпространстве и гистограмм на оси *Y* строятся графики функций принадлежностей $\mu_{\omega 1}(Y)$ и $\mu_{\omega 2}(Y)$ к классам ω_1 и ω_2. При этом следует иметь в виду, что если гистограммы отражают частость появления объектов в исследуемых классах, то функции принадлежности отражают экспертную уверенность в классификации. При этом рекомендуется (в начале) определить ряд опорных точек функций принадлежностей (точки максимальной уверенности в принимаемых решениях; точки начала нулевой уверенности с учетом того, что непересекающиеся гистограммы не гарантируют практического непересечения исследуемых классов; точки возможного пересечения $\mu_{\omega 1}(Y)$ и $\mu_{\omega 2}(Y)$; точки, где функции принадлежностей принимают половинное значение от своей максимальной величины). При установлении факта пересечения объектов классов ω_1 и ω_2 в исходном пространстве строятся пересекающиеся участки функций принадлежностей $\mu_{\omega 1}(Y)$ и $\mu_{\omega 2}(Y)$ с учетом плотностей объектов в исходном пространстве, порождающих зону пересечения гистограмм $h_{\omega 1}(Y)$ и $h_{\omega 2}(Y)$ и с учетом «запасов» на возможные прогнозируемые ошибки классификации в реальных условиях.

Для построенных графиков функций принадлежностей по критерию минимума ошибок классификации подбираются соответствующие функции принадлежностей. Если полученные показатели качества классификации по исследуемому подпространству признаков экспертами признаются удовлетворительными, то частный коэффициент уверенности в классе ω_2 по группе признаков r принимается равным соответствующей функции принадлежностей (то есть $КУ^{r}_{\omega 1}= \mu_{\omega 1}(Y)$; $КУ^{r}_{\omega 2}= \mu_{\omega 2}(Y)$) и по текущему подпространству признаков решение заканчивается. Такой подход к построению функций принадлежностей целесообразен и тогда, когда имеются уже полученные ранее линейные дискриминатные функции, которые по условию задачи могут быть включены в синтезируемые нечеткие сети, как частные решающие правила.

Если методы разведочного анализа показывают, что интервал пересечения гистограмм $h_{\omega 1}(Y)$ и $h_{\omega 2}(Y)$ образован объектом, не имеющим пересечения объектов в исходном пространстве, то может быть рассмотрена возможность использования для классификации кусочно-линейных разделяющих поверхностей. В этом варианте функции $\mu_{\omega 1}(Y)$ и $\mu_{\omega 2}(Y)$ строятся только для объектов, не создающих интервал пересечения гистограмм $h_{\omega 1}(Y)$ и $h_{\omega 2}(Y)$. Далее эти объекты из обучающей выборки исключаются, и по новым обучающим выборкам строится линейная разделяющая поверхность (1) с получением группы частных коэффициентов уверенности $КУ^{rm}_{\omega l}$, где m – номер частного коэффициента уверенности по подпространству r.

Разделяющие поверхности типа (1) строятся до получения заданного или возможно достижимого качества классификации, а уверенность в классификации относительно полученной кусочно-линейной разделяющей поверхности определяется в соответствии с выражением:

$$КУ^{r}_{\omega 1}=\max\{ КУ^{rm}_{\omega 1}\} \qquad (2).$$

Учитывая, что в ряде нейросетевых структур первый слой реализует кусочно-линейную разделяющую поверхность, опи-

санный механизм может быть использован для обучения этого слоя. Если число исследуемых классов в подпространстве признаков r больше двух, то описанные процедуры проводятся для всех классов ω_l, после чего производится переход к новым подпространствам признаков до полного исчерпания списка всех подпространств. Покажем теперь, что при сколь угодно сложной геометрической структуре классов с различными вариантами зон пересечений по структуре данных достаточно легко синтезируется правило нечеткого рассуждения типа:

ЕСЛИ x_1 ЭТО A1 И x_2 ЭТО A2 И … И x_n ЭТО An, ТО Y ЭТО B (3)

Как и в классической геометрической постановке задачи распознавания в этом выражении $x_1,\ldots, x_n$ образуют n-мерный вектор X, составляющий аргумент условия, в котором A1,…, An и B означают величины функцией принадлежностей $\mu_{A1}(x_1)$, …, $\mu_{An}(x_n)$ и $\mu_B(Y)$. Множественное условие $\mu_{\bar{A}}(X)$ интерпретируется с помощью операций допустимых над элементами нечетких множеств. Приписывание многомерному логическому условию единственного значения называют агрегированием предпосылки. При синтезе нечетких правил вывода наиболее популярной формой агрегирования предпосылки является выражение типа:

$$\mu_{\bar{A}}(X) = \min\{\mu_{Ai}(x_i)\}, \quad (4)$$

что соответствует интерпретации в форме логического произведения. Каждой агрегированной предпосылке выражения (3) приписывается единственное значение функции принадлежностей $\mu_{\bar{A}\to B}(X, Y)$, , которое называется процедурой агрегирования на уровне импликации [3, 4]. Легко показать, что с геометрической точки зрения выражение (4) в многомерном пространстве признаков образует многомерный гиперпараллелепипед с границами, определяемыми переходом в ноль значений $\mu_{Ai}(x_i)$ по каждому из носителей x_i. Если величины $\mu_{Ai}(x_i)$ плавно уменьшаются при приближении к границам гиперпараллелепипеда, то $\mu_{\bar{A}}(X)$ будет определяться относительно границы с меньшим $\mu_{Ai}(x_i)$. С классификационной точки зрения не для всякой структуры классов использование одного выражения (4) может обеспечить надежную классификацию, что хорошо иллюстрирует рис. 1.

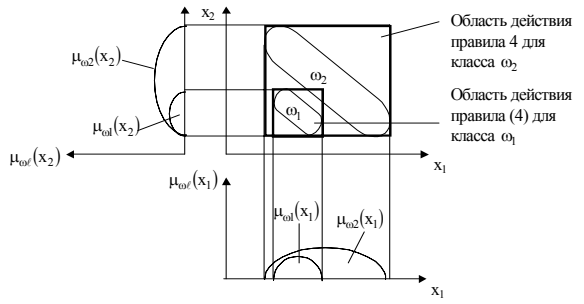


Рис. 1. Иллюстрация применения правила (4) к варианту разделения классов ω_1 и ω_2

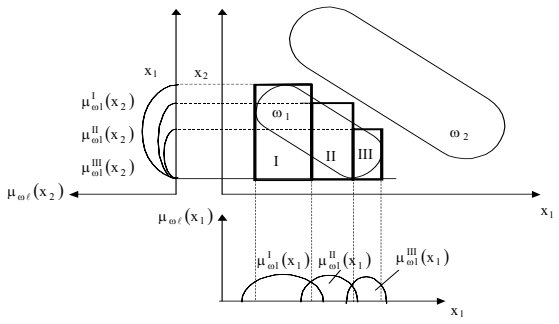


Рис. 2. Вариант «покрытия» объектив класса ω_1 тремя системами функций принадлежности

Однако множество выражений типа (4) могут использоваться для «покрытия» сколь угодно сложной структуры классов. Тогда задача обучения для классификации может быть сведена к поиску набора таких гиперпараллелепипедов (4), которые в случае непересекающихся классов «покрывали» бы только объекты своих классов, а в случае пересекающихся классов – своими функциями принадлежностей давали бы характеристику зоны пересечения подобно тому, как это было рассмотрено по отношению к примеру с носителем по шкале (2). В этом варианте агрегирование на уровне импликаций следует осуществлять в соответствии с выражением:

$$\mu_{\bar{A}\to B} = \max\left\{\mu_A(X),\ \mu_B(Y)\right\}, \quad (5)$$

что соответствует интерпретации в форме логического сложения. Рис. 2 иллюстрирует пример полного «покрытия» объектов класса ω_1 с помощью трех прямоугольников в двухмерном пространстве $\{x_1, x_2\}$ в задаче с непересекающимися классами.

Для этого примера принадлежность объектов к классу ω_1 осуществляется набором формул агрегирования предпосылок.

$$\mu^{I}_{\omega 1}(X) = \min\left\{\mu^{I}_{\omega 1}(x_1),\ \mu^{I}_{\omega 1}(x_2)\right\}; \quad (6)$$

$$\mu^{II}_{\omega 1}(X) = \min\left\{\mu^{II}_{\omega 1}(x_1),\ \mu^{II}_{\omega 1}(x_2)\right\}; \quad (7)$$

$$\mu^{III}_{\omega 1}(X) = \min\left\{\mu^{III}_{\omega 1}(x_1),\ \mu^{III}_{\omega 1}(x_2)\right\} \quad 8)$$

Общая уверенность отнесения объекта к классу ω_1 определяется формулой агрегирования аппликации типа

$$\mu_{x\to\omega 1} = \max\left\{\mu^{I}_{\omega 1}(X),\ \mu^{II}_{\omega 1}(X),\ \mu^{III}_{\omega 1}(X)\right\} \quad (9)$$

Аналогично может быть построено правило определения уверенности в отнесении объектов и классу ω_2 и т.д.

Опираясь на структурные особенности разделяемых классов, можно предложить ряд алгоритмов обучения для определения параметров выражения (3) – как для непересекающихся, так и пересекающихся классов. Рассмотрим один из таких алгоритмов обучения.

1. Исходя из общих рекомендаций теории распознавания образов при необходимости производится нормирование пространства признаков, удаляются пробелы и артефакты, выделяются казуистические ситуации для их анализа экспертами.

2. Выбирается класс для покрытия гиперпараллелепипедами. На этапе разведочного анализа для выбранного класса, используя информацию о мере близости между объектами своих и чужих классов, выбирается точка, где группируются объекты «своего» класса при достаточном «удалении» объектов чужого класса.

3. Используя выбранную точку, как стартовую, для построения эталонного гиперпараллелепипеда (ЭГП) покоординатно увеличиваем границы ЭГП с некоторым шагом Δx_i до тех пор, пока каждая из его границ не достигнет наперед определенного условия останова (нет объектов своего класса, захват чужих объектов, приближение к чужим объектам на некоторую наперед заданную величину, приближение к зоне пересечения классов, снижение плотности объектов при увеличении объема ЭГП на выбранную величину и т.д).

4. Координаты полученного ЭГП сообщаются экспертам с характеристиками его «заполнения» объектами своего класса и мерами близости к чужому классу. По этим характеристикам эксперт выбирает максимальную величину соответствующих функций принадлежностей к ЭГП выбранного класса, форму и предварительные параметры их наклонных участков.

5. Из обучающей выборки исключаются все объекты, попавшие в область ЭГП, и для оставшихся объектов выбирается стартовая точка для нового ЭГП. Повторяются п. 3-5 до пор пока все объекты выбранного класса не будут «покрыты» ЭГП.

6. Для каждого ЭГП, используя информацию о возможных зонах пересечения классов, уточняются параметры наклонных участков функций принадлежностей.

7. Уточняется роль казуистических ситуаций и в зависимости от структуры их расположения по отношению к ЭГП и объектам «чужого» класса для них уточняются функции принадлежностей.

8. Для выбранного класса синтезируют системы правил (3).

9. Пункты 2–8 повторяются для всех исследуемых классов.

Для удобства работы экспертов синтез ЭГП сопровождается графиками, характеризующими изменение плотности объектов и расстояний до объектов «чужого» класса на каждом шаге изменения его объема. В результате проведенных нами исследований были получены рекомендации по выбору стартовых точек ЭГП, стартовых размеров ЭГП, шага Δx_j, критериев останова «выращивания» ребер ЭГП, формированию наклонных участков ЭГП для непересекающихся и пересекающихся структур классов.

Аналогичный алгоритм может быть легко построен если вместо эталонных гиперпараллелепипедов выбрать системы функций принадлежностей в виде гиперобъемов с носителями типов

$Y = \sqrt{\sum_i (a_i - x_i)^2}$, $Y = \sum_i |a_i - x_i|$ $Y = \sqrt{\sum_i \beta_i (a_i - x_i)^2}$, $Y = \sum_i \beta_i |a_i - x_i|$,

и ряда других. В ряде случаев в задачах диагностики и прогнозирования состояния сложных систем геометрическая интерпретация нецелесообразна или неприемлема. Тогда принятие решения может быть осуществлено с использованием формул расчета коэффициентов уверенности в отнесении объекта к классу ω_l – $KY_{\omega l}$, которые выбираются в соответствии с типом решаемой задачи и ролью диагностических и (или) прогностических признаков x_i, входящих в общие правила принятия решений. В простейшем случае коэффициент уверенности может совпадать с соответствующей функцией принадлежности, т.е. $KY_{\omega l} = \mu_{\omega l}(Y)$, где функция принадлежности может характеризовать уверенность отнесения объекта к классу ω_l при наличии свидетельства представляемого носителем Y, или может быть получена как частное решение о классификации, например, в подпространствах или пространствах признаков в геометрической интерпретации задачи распознавания. В частном случае $Y = x_i$.

При наличии свидетельств в пользу решения ω_l или нескольких частных решений с частными коэффициентами уверенности решается задача синтеза более общего правила принятия решений или окончательного решения. При этом рекомендуется придерживаться следующей логики агрегирования частных правил в более общие.

1. Если по группе частных решений с $KY_{\omega l}(j)$ или, в частном случае, с $\mu_{\omega l}(x_i)$, каждая из составляющих такова, что при отсутствии хотя бы одного из значащих свидетельств (т.е. хотя бы один частный коэффициент уверенности равен нулю) необходимо отказаться от решения в пользу класса ω_l целесообразно проверить применимость правила типа.

$$KY^O_{\omega l} = \min\left\{KY_{\omega l}(j)\right\} \tag{10}$$

Такое правило соответствует минимизации риска ошибки от «захвата» объектов «чужого» класса и не срабатывает при не полном описании объектов исследуемого класса без принятия специальных мер.

2. В случае, когда общее решение следует принимать при наличии хотя бы одного значимого свидетельства в пользу диагноза ω_l целесообразно проверить применимость правил типа

$$KY^O_{\omega l} = \max\left\{KY_{\omega l}(j)\right\}, \tag{11}$$

которое минимизирует риск пропуска «своего» объекта.

3. Если по условию задачи в формировании общего решения участвуют группы свидетельств. удовлетворяющие условиям 10 и 11. исследуется применимость комбинированного правила типа.

$$KY^O_{\omega l} = \max_k\left\{\min_j\left[KY_{\omega l}(k,j)\right]\right\}, \tag{12}$$

4. В медицинской практике часто встречаются ситуации. когда каждое из вновь привлекаемых свидетельств (в частном случае – диагностический призрак) вносит свой вклад в увеличение уверенности в диагнозе ω_l или в его опровержение. В первом варианте для расчета обобщающего коэффициента уверенности удобно использовать формулы. обеспечивающие рост уверенности в ω_l по мере поступления новых свидетельств. В частности. могут быть использованы итерационные зависимости вида:

$$KY_{\omega l}(j+1) = f\left[KY_{\omega l}(j), KY^*_{\omega l}(j+1), \alpha^j_{\omega l}\right], \tag{13}$$

где $KY_{\omega l}(j)$ – уверенность в принятии решения по классу ω_l на j-м шаге итерации; $KY^*_{\omega l}(j+1)$ – уверенность в ω_l от свидетельства поступившего на j+1-м шаге итерации (в частном случае $KY^*_{\omega l}(j+1) = \mu_{\omega l}(x_{i+1})$); $\alpha^j_{\omega l}$ – настраиваемый в ходе обучения параметр. Во втором варианте для опровержения классификационного вывода ω_l можно ввести меру недоверия, которая может определяться по формуле, аналогичной (13):

$$\overline{KY}_{\omega l}(q+1) = \overline{f}\left[\overline{KY}_{\omega l}(q), \overline{KY}^*_{\omega l}(q+1), \overline{\alpha}^q_{\omega l}\right] \tag{14}$$

где q – номер свидетельства против класса ω_l. Если для отнесения объекта ω_l были задействованы обе формулы (13) и (14), то после проведения всех итераций общая уверенность в диагнозе ω_l может быть определена по формуле

$$KY^O_{\omega l} = KY_{\omega l}(J) - \overline{KY}_{\omega l}(Q), \tag{15}$$

где J – число итераций в формуле (13); Q – число итераций в формуле (14). Задача синтеза правил типа (13) и (14) заключается в выборе таких типов функциональных зависимостей и соответствующих параметров, чтобы получаемые коэффициенты уверенности наиболее соответствовали представлению учителя (в частности, экспертов) о классификации ω_l (в классической поставке задачи распознавания обеспечивали минимум ошибки классификации). Рассмотрим несколько типовых примеров.

В работе [1] для определения меры доверия к классу ω_l предлагается использовать формулу вида:

$$KY_{\omega l}(j+1) = KY_{\omega l}(j) + KY^*_{\omega l}(j+1)\left[1 - KY_{\omega l}(j)\right] \tag{16}$$

Смысл этой формулы состоит в том, что эффект нового свидетельства КУ* в пользу гипотезы ω_l при уже известных свидетельствах $KY_{\omega l}(j)$ сказывается на смещении меры уверенности в ω_l в сторону полной определенности на «расстояние», зависящее от нового свидетельства. Важным свойством формулы (16) является её симметричность в том смысле, что порядок следования свидетельств не имеет значения и движение к доверию (или не доверию) в решении ω_l производится по мере накопления свидетельств.

При практическом использовании формулы (16) эксперты должны иметь в виду, что общая уверенность достаточно быстро (в квадратичной зависимости) стремится к единице, не достигая её. Это порождает ситуации, когда небольшое число частных решений (в частном случае признаков x_i) приводит к достижению высокой уверенности в классификации, что не всегда соответствует сути решаемой задачи. Другой тип зависимости роста уверенности от поступающих свидетельств реализуется, если накапливаемые свидетельства использовать как носитель обобщающей функции принадлежности к классу ω_l. Например, в качестве носителя можно использовать выражение типа

$$Y = \sum_j KY^*_{\omega l}(j) \tag{17}$$

или

$$Y = \sum_j \alpha^j_{\omega l} KY^*_{\omega l}(j), \tag{18}$$

где $\alpha^j_{\omega l}$ – весовой коэффициент, определяющий вклад j-ой составляющей в общее решение о гипотезе ω_l. Общий коэффициент уверенности в гипотезе ω_l определяется выражением $KY^O_{\omega l} = \mu_{\omega l}(Y)$ с носителями типа 17 или 18.

Очевидно, что, выбирая различные выражения для $KY^*_{\omega l}(j)$, величины $\alpha^j_{\omega l}$ и параметры $\mu_{\omega l}(Y)$ можно получить различные зависимость роста уверенности в классификации ω_l от поступающих свидетельств и частных коэффициентов уверенности. В более общем случае на носителях (17) и (18) могут быть определены различные функции принадлежностей к различным классам и подклассам.

Поставив задачу определения обобщающего коэффициента уверенности в ω_l как среднюю величину от частных коэффициентов уверенности можно воспользоваться соотношением

$$KY_{\omega l}(j+1) = KY_{\omega l}(j) + \frac{1}{j+1}\left\{KY^*_{\omega l}(j+1) - KY_{\omega l}(j)\right\}. \tag{19}$$

В классических приложениях задача прогнозирования определяется через различные функции времени. В другой интерпретации задачи медицинского нечеткого прогнозирования можно рассматривать как определение ответов на один их следующих вопросов. С какой вероятностью или уверенностью при наличии определенных факторов риска у обследуемого может развиться выбранная патология в течение фиксированного интервала времени? Какой из классов патологий и с какой вероятностью может развиться у обследуемого при наборах факторов риска в течение некого интервала времени с учетом сопутствующих патологий? Через какое время и с какой вероятностью у обследуемого может развиться патология при заданном временном ограничении с учетом набора факторов риска? Через какое время и с какой вероятностью у обследуемого может развиться один из набора классов патологий с учетом сочетанных патологий при наборах факторов риска при заданном временном ограничении?

Выделим вначале два класса состояния обследуемых ω_0 – не заболеет в течение заданного времени To и класс ω_1 – заболеет в течение заданного времени T_o. Пусть экспертами для прогнозирования заболевания ω_1 выбрано пространство информативных призна-

ков $X=(x_1,\ldots x_1,\ldots,x_n)$. Исходя из анализа структуры признакового пространства выберем носитель $Y=F(X)$ для построения функций принадлежности $\mu_{\omega 0}(Y)$ и $\mu_{\omega 1}(Y)$ таким образом, чтобы обеспечить максимальные величины $\mu_{\omega 0}(Y)$ и $\mu_{\omega 1}(Y)$ при их минимальном пересечении при возможно меньшем числе информативных признаков. В практических приложениях пользователей больше интересует значение функции $\mu_{\omega 1}(Y)$. Тогда задача поиска формы и параметров функции принадлежностей может заключается в поиске такого носителя, при котором $\mu_{\omega 1}(Y)$ достигает своего максимального значения при минимальном числе информативных признаков с учетом дополнительных требований на временные и технико-экономические ограничения на получение значений информативных признаков. Формально процедура выбора параметров функции принадлежности к прогнозируемому классу сводится к минимизации функционала

$$\mu_{\omega 1}[A,\mathrm{F(X)}]\to\max; \quad (20)$$

$$m\to\min;$$

$$\sum_{r=1}^{m} t_r \le \mathrm{t_{доп}};$$

$$\sum_{r=1}^{m} C_r \le \mathrm{C_{доп}},$$

где A – параметры функции принадлежностей; F – функция вычисления шкалы носителя; m – число отбираемых информативных признаков из общего их перечня $x_1,\ldots x_n$; t_r – время, затрачиваемое на получение значения признака с номером $r\le n$; $t_{доп}$ – допустимое время на получение информации о состоянии обследуемого; C_r – стоимость получения значения признака с номером r; $C_{доп}$ – общая допустимая стоимость обследования одного пациента. В другом варианте может быть задана минимально допустимая величина прогностической уверенности $\mu_{\omega 1\ \mathrm{доп}}$, тогда задача поиска параметров функций принадлежностей к прогнозируемому классу:

$$\mu_{\omega 1}[A,\mathrm{F(X)}]\ge\mu_{\omega 1}доп \quad (21)$$

$$\alpha_1\frac{m}{n}+\alpha_2 t+\alpha_3 C\to\min,$$

где t – общее время обследования; C – стоимость обследования; α_1, α_2 и α_3 – весовые коэффициенты, характеризующие вклад каждой из составляющих в «цену» получения информации об обследуемом, определяемые экспертами применительно к решаемой задаче. В более общем случае на оси времени может быть задано несколько временных промежутков T_1, T_2,… для каждого из которых определяется функция принадлежностей и как вариант одной из переменных формирующих носитель может выступать время прогноза. При возникновении затруднений в выборе типа решающих правил может быть реализован вычислительный эксперимент по проверке эффективности различных правил и выборке из них наилучшего. Возможно использование нескольких типов решающих правил с объединением их в комитеты решателей с целью повышения качества принимаемых решений.

Работами отечественных и зарубежных ученых доказана эффективность использования проекционных зон (ПЗ) и биологически активных точек (БАТ) для решения задач прогнозирования и диагностики, включая ранние (донозологические) стадии заболеваний. Но специфика представления информации на этих зонах (связь одной зоны (точки)) с диагнозами (симптомами, синдромами), суточные и другие циклы изменения энергетического состояния ПЗ (БАТ), влияние меридианной энергетики на отдельные БАТ и др.) требует особого подхода при их использовании в качестве источников информации. В работах [7–8,10] было показано, что для выделения из ПЗ(БАТ) интересующей пользователя информации по конкретному заболеванию необходимо измерить энергетические характеристики (сопротивление, электродвижущую силу и др.) у группы специально выделяемых зон (точек), связанных с искомой патологией. В этих же работах приводится алгоритм поиска диагностически значимыми точками (ДЗТ), по одновременной энергетической реакции которых можно уточнить наличие искомых прогнозов и(или) диагнозов, исключая влияние на эти точки других составляющих, влияющих на их энергетику. В работах [7–8] на различных типах заболеваний для синтеза прогностических и диагностических решающих правил, была показана целесообразность использования правил нечёткого логического вывода типа

ЕСЛИ [(ДЛЯ ВСЕХ Yj ИЗ ДЗТ) $\delta Rj\ge\delta R$пор], ТО

$$\left\{KY_l^t(q+1)=KY_l^t(q)+\mu_l^t(\delta R_{j+1})\left[1-KY_l^t(q)\right]\right\}\ \text{ИНАЧЕ}\ KY_e^n=0, \quad (22)$$

где Yj – БАТ с номером j; δRj – величина отношения сопротивления БАТ Yj от его номинального значения; δRпор – пороговое значение отклонения сопротивления БАТ от его номинального значения, после которого начинают анализироваться прогностические и диагностические гипотезы; l – номер анализируемого класса заболевания; t- номер решаемой задачи (например, 1 – прогнозирование, 2 – донозологическая диагностика; 3 – клинический диализ); q – номер итерации в расчёте соответствующего коэффициента уверенности; KY_l^t – коэффициент уверенности по задаче t для класса ω_l с номером l; $\mu_l^t(\delta R_{j+1})$ - функция принадлежностей к классу ω_l в задаче t с носителем по шкале δR_{j+1}; $KY_l^t(1)=\mu_l^t(\delta R_1)$.Как видно из выражения (22), для него должны быть получены функции принадлежностей, форма и параметры которых на 1-м этапе выбираются экспертами совместно с инженером, исходя из информативности каждой из ПЗ с расчётом, чтобы максимальное значение KY_l^t соответствовало представлению экспертов об их доверии к качеству классификации только при использовании энергетических характеристик ПЗ, связанных с заболеванием ω_l. Величина δRпор выбирается экспертами в зависимости от решаемой задачи t по рекомендациям работ [7–8] и уточняется вместе с $\mu_l^t(\delta R_{j+1})$ по результатам статистических испытаний на обучающих и контрольных выборках.

Исходя из особенностей медицинских диагностических и прогностических задач целесообразно решающие правила реализовать в виде унифицированных решающих модулей, находящихся в узлах сетевой структуры. Объем задач, решаемых одним модулем, удобно связывать с технологическим этапом общего решения. Этап постановки диагноза по данным опроса и осмотра с запросом информации; этап уточнения диагноза с учетом стандартных исследований; этап уточнения диагноза с учетом данных инструментальных исследований и т. д. Удобно договориться, что проход по строке сетевой модели соответствует уточнению гипотезы ω_l, проход по столбцу – смене гипотезы. Для реализации механизмов перехода каждый решающий модуль снабжается механизмами запроса уточняющей информацией и расчета адресов переходов по узлами сети. Для всей сети запоминаются трассы переходов, сравнивающиеся с эталонными трассами, что позволяет реализовать механизмы объяснения причин принимаемых решений и рекомендаций по рациональным траекториям принятия решений [5–6, 9].

В таком варианте построения нечетких решающих сетей их обучение состоит из двух основных этапов: обучения решающих модулей; обучения всей решающей сети, заключающегося в построении правил определения адресов переходов, установлении связей между решающими модулями, формировании механизмов объяснения причин принимаемых решений и траекторий рационального ведения пациента. Используя механизм синтеза нечетких решающих правил, решались задачи прогнозирования и диагностики розовых угрей, тромбозов центральной вены сетчатки и её ветвей, язвенной болезни желудка, анемий и ряд других. При этом в задачах прогнозирования достигается уверенность не хуже 0,85, а в задачах диагностики – не хуже 0,9. Использование нечеткой логики принятия решений и разведочного анализа, составляющих основу диалоговых систем распознавания образов, позволяет строить надежные решающие правила для медицинской диагностики и прогнозирования при неполном и нечетком описании исходных данных и сложной, пересекающейся структуре классов.

Литература

1. У*стинов А.Г.и др.* Автоматизированные медико-технологические системы: В 3 ч. / Под ред А.Г. Устинова.– Курск: КГТУ, 1995.–315 с.

2. *Прикладная* статистика: Классификация и снижение размерности / Под ред. С.А. Айвазяна.– М.: Финансы и статистика, 1989.– 328 с.

3. *Осовский С.* Нейронные сети для обработки информации /Пер. с польск.– М.: Финансы и статистика, 2002.– 344 с.

4. *Круглов В.В., Борисов В.В.* Искусственные нейронные сети. Теория и практика. – 2-е изд., стереотип.– М.: Горячая линия – телеком, 2002.– 382 с.

5. *Кореневский Н.А. и др.* Проектирование медико-технологических информационных систем: Монография /Курск: КГТУ, 2001.– 194 с.

6. *Кореневский Н.А. и др.* Проектирование систем поддержки принятия решений для медико-экологических приложений: Монография /Курск: КГТУ, 2004.– 180 с.

7. *Кореневский Н.А. и др.* Компьютерные системы ранней диагностики состояния организма методами рефлексологии: монография.– Новочеркасск: Юж. Рос.гос.техн.ун-т (НПИ), 2003.– 206 с.

8. *Кореневский Н.А. и др.* Энергоинформационные основы рефлексологии: монография.– Курск, 2001.– 236 с.

9. *Кореневский Н.А.* // ВНМТ.– 1996.– Т.3, №2.– С. 43–46.

10. *Кореневский Н.А., Лазурина Л.П.* Энергоинформационные модели рефлексов и диагностики: монография.– Курск, 2000.– 117 с.

11. *Кореневский Н.А., Демченко О.А.* // Сист. анализ и упр-е в биомед. системах.– Т. 5, №2.– 2006.– С. 213–216.

12. *Кореневский Н.А.* // Сист. анализ и упр-е в биомед. системах.– 2005.– Т. 4, №1.– С. 12–20.

УДК 681.3

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Т.В. КОСОЛАПОВА, С.И. ЛОГИНОВ, М.Н. МАЛЬКОВ, К.А. ШАМАНСКИЙ*

Физическая активность человека – это совокупность различных моделей поведения, определяемая как «движение тела при помощи мышечной силы, сопровождающееся расходом энергии» [4]которая при выполнении снижает риск развития гипертонической болезни, остеохондрозов, инсулиннезависимого диабета, ожирения, рака прямой кишки и целого ряда др. неинфекционных заболеваний. Одной из теорий, объясняющих закономерности изменения поведения является транстеоретическая модель Дж. Прохазки и соавт. (1983). В рамках этой теории предполагается, что субъекты изменяются благодаря их мотивационной готовности изменить свое физически низкоактивное поведение, которое в условиях Севера носит выраженный сезонный характер. Она во многом зависит не только и не столько от волевых усилий, сколько от степени адаптации человека к резким перепадам температуры и атмосферного давления, недостатку кислорода в тканях и дефициту ультрафиолета, геомагнитным возмущениям и др. неблагоприятным факторам, описанным ранее как синдром полярного напряжения [4]. Особенности организации и регуляции произвольных двигательных функций человека являются одной из важных проблем биофизики и физиологии нервно-мышечной системы (НМС). Вегетативное и нейромоторное регулирование НМС имеет ряд общих системных структурно-функциональных признаков. Существует интерес к изучению влияния симпатических и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы (ВНС) на работу НМС у физически низкоактивных людей и у индивидов, регулярно тренирующихся с высокой интенсивностью физических нагрузок, динамического, статического и статодинамического характера.

Такой подход активно разрабатывается в лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем Сургутского госуниверситета в рамках компартментно-кластерного подхода (ККП). Особое внимание уделяется биофизическим показателям мышц, находящихся в динамических и статических режимах функционирования, т.к. эти режимы наиболее часто встречаются в ходе кондиционных и оздоровительных тренировок. При этом проблема идентификации возможностей синергических взаимоотношений в работе, как отдельных мышц, так и иерархически организованных мышечных комплексов, обеспечивающих сложные движения, становится весьма актуальной. Для обеспечения идентификации динамических процессов в виде математических моделей, диагностики статических режимов, в естествознании и др. науках, в частности, медицине и биологии, все большее распространение получают алгоритмы и программы. Целый класс задач требует не соблюдения определенных правил, а опыта. Наличие опыта предполагает решение задачи, даже если она встречается впервые. Врач, имеющий большой опыт, поставит правильный диагноз даже с искаженной симптоматикой заболевания, которое прежде ему не встречалось. По принципу нейросети основана работа самообучающихся нейросетевых программ, представляющая собой совокупность нейронов, связанных между собой. Нейроны и их взаимосвязь можно регулировать программно. В нейропрограмме работа нейрона схожа с биологическим нейроном, можно, изменяя настройку, получать другие параметры. Поведение нейросети зависит от весовых коэффициентов и функции возбуждения. К биологическому аналогу наиболее близка сигмоидальная функция. Нейронные сети могут решить любую задачу, имеющую теоретическое решение. На практике необходимо, чтобы задача обладала некоторыми признаками: большое число примеров, но отсутствие алгоритма, принципа; большой объем входной информации; избыточные и неполные данные, противоречия, неучтенные посторонние воздействия. НС хорошо подходят для решения задач классификации, оптимизации и прогнозирования. Нами был использован нейросетевой имитатор Multineuron 2.0.

Цель работы – изучение параметров вектора состояний организма человека по показателям опросника и вегетативного статуса, по данным показателей вариабельности сердечного ритма с использованием нейросетевых программ.

Объект и методы исследования. В исследованиях приняли участие 145 студентов различных факультетов Сургутского университета в возрасте 19±1,8 года, в т.ч. 65,3% женщин. Испытуемые были распределены на 4 группы; 1-ю группу (70 чел.) составили студенты, освобожденные от занятий физкультурой по состоянию здоровья; 2-ю (21 чел.) образовали студенты специальной медицинской группы, занимающиеся по академической программе; студенты, относящиеся к основной группе здоровья (34 человека) составили 3-ю группу участников; в 4-ю группу вошли студенты факультета физкультуры, регулярно занимающиеся спортом (28 чел.). Стадии мотивационной готовности к занятиям физическим упражнениям изучали с помощью модифицированного опросника С.И. Логинова [4]. Вегетативный статус оценивали методом вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому [3]. Рассчитывали показатели активности симпатической (СИМ), парасимпатической (ПАР) нервной системы, индекс напряжения Баевского (ИБН), уровень насыщения гемоглобина кислородом (SPO_2). Измерение показателей ВНС велось с помощью пульоксиметра «Элокс» на базе ЭВМ АТХ.

Результаты. Исследования выявили крайне низкую физическую активность студентов независимо от пола, которая при умеренной интенсивности составляет немногим более 60 минут, а при высокой интенсивности (при ЧСС 150–165 ударов за 1 мин) – 3–4 мин. Каждый 3-й юноша и 2-я девушка ведут низкоактивный образ жизни и нуждаются в коррекции поведения; 55% юношей и 66% девушек были на стадиях мотивационной готовности к изменению поведения и вели низкоактивный образ жизни.

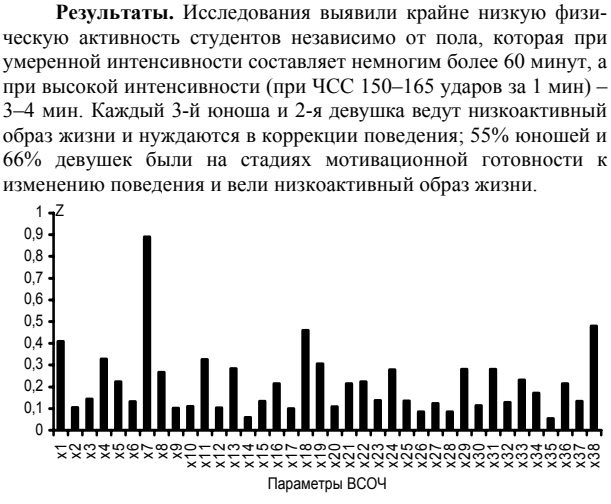


Рис. 1. Результаты настройки сети мультинейрон при сравнении групп испытуемых (1 группа – студенты, освобожденные от занятий физкультурой по состоянию здоровья; 4 группа – студенты-спортсмены). Здесь и далее Z – весовые коэффициенты значимости

Результаты настройки нейросети для сравнения групп испытуемых с разным уровнем физической активности представлены в рис. 1–3. На рис.1 показано сравнение показателей двух

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, (3462)376744, E-mail: ska@ffk.surgu.ru

групп: освобожденных от занятий по физкультуре и студентов факультета физической культуры, регулярно занимающихся спортом. Наиболее значимые показатели X: 1, 7, 18, 19, 38. Менее значимые показатели X: 3, 5, 8, 13, 24, 29, 31. На рис.2 представлено сравнение показателей двух групп: освобожденных от занятий по физкультуре и студентов 3-й группы. Наиболее значимые показатели X: 21, 24, 26, 28. Менее значимые показатели X: 2, 7, 15, 30. На рис.3 представлено сравнение показателей трех групп: спецмедгруппе, студентов основной группы здоровья и студентов, регулярно занимающихся спортом. Наиболее значимые показатели X: 2, 7, 11, 25, 31, 32, 38. Менее значимые показатели X: 3, 5, 8, 13, 24, 29, 31, 33, 38.

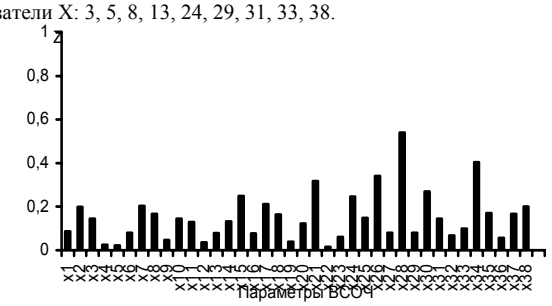


Рис. 2. Результаты настройки сети мультинейрон при сравнении групп испытуемых (1 группа – студенты, освобожденные от занятий физкультурой по состоянию здоровья; 3 группа – основная). Здесь и далее Z – весовые коэффициенты значимости

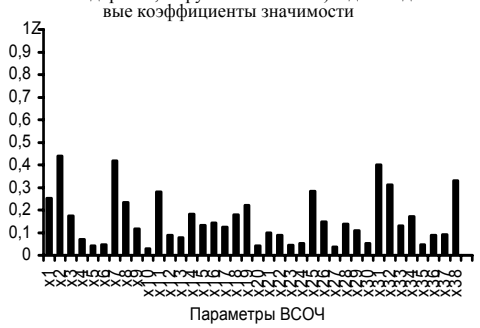


Рис. 3. Результаты настройки сети мультинейрон при сравнении групп испытуемых (2 группа – студенты спецмедгруппы; 3 группа – основная; 4 группа – студенты-спортсмены). Здесь и далее Z – весовые коэффициенты значимости

Задача исследования в том, чтобы сравнить значимость показателей ТТМ опросника с показателями ВСОЧ (по данным анализа вариабельности сердечного ритма). Были выбраны параметры, характеризующие баланс принятия решения, процесс изменения поведения, самоэффективность, всего 38 параметров. Ниже приводим их наименование и краткую характеристику.

X_1 – пол; **X_2** – возраст; **X_3** – PROS – сумма всех аргументов за регулярные занятия физическими упражнениями; **X_4**- CONS – все аргументы против регулярных занятий физическими упражнениями; **X_5** – DB – баланс принятия решения; **X_6** – CONS_RA повышение степени осознания – **Consciousness Raising** (поиск и изучение новых фактов, идей, форм поддержки здорового поведения); **X_7** – SELF_LIB самоосвобождение – **Self-Liberation** (создание устойчивого обязательства перед самим собой – «да, я буду изменяться»); **X_8** – DRAM_RE облегчение – **Dramatic Relief** (преодоление отрицательных эмоций, таких как чувство опасности, беспокойства и тревожности, которые обычно сопровождают здоровьеразрушающие жизненные технологии); **X_9** – ENV_RE переоценка окружающей среды – **Environmental Re-evaluation** (понимание отрицательного воздействия нездоровых форм поведения и вредных привычек и положительного воздействия здорового поведения в ближайшей социальной и физической среде) (В 30 + В 33 + В 34 + В 37) / на 4 ; **X_{10}** – HELF_REL помощь и взаимопомощь – **Helping Relationships** (поиск и использование различных форм социальной поддержки изменяющегося поведения, связанного со здоровьем); **X_{11}** – ST_CONTR контроль стимулов внутренней и внешней среды – **Stimulus Control** (удаление или сознательное избегание напоминаний о прежнем нездоровом поведении и добавление напоминаний о здоровом поведении); **X_{12}** – CO_COND выработка новых условных рефлексов – **Counter Conditioning** (познание и замена нездоровых форм поведения альтернативными формами, связанными со здоровьем и здоровым образом жизни); **X_{13}** – SOC_LIB социальное освобождение – **Social Liberation** (понимание того, что социальные нормы совершенствуются в направлении поддержи изменений поведения, связанного со здоровым образом жизни); **X_{14}** – SELF_RE самопереоценка – **Self Re-evaluation** (выращивание понимания, что изменение поведения является важной составной частью своего развития как личности; **X_{15}** – REINF_MAN подкрепление успехов и достижений – **Reinforcement Management** (увеличение награды и поощрения за позитивное здоровое поведение и уменьшение награды и самопоощрения за нездоровое поведение) или обучение поощрением. Переход от стадии к стадии обеспечивается путем совершенствования указанных переменных в рамках этих стратегий. При этом когнитивные стратегии используются чаще на начальных стадиях изменения поведения, а поведенческие процессы – на более поздних стадиях. Исследования разнообразных форм поведения, связанного со здоровьем, уточнили процессы изменения, которые преимущественно используются на каждой стадии, чтобы облегчить сам процесс изменения. Например, индивидуумы, находящиеся на стадии неосознанности, используют чаще элементы «повышение степени осознания», «облегчение» и «переоценка окружающей среды».

На стадии осознания чаще применяется «самоизменение», на стадии подготовки – «самоосвобождение», на стадии действия и поддержания – «подкрепление успехов и достижений», «выработка новых условных рефлексов», «взаимопомощь» и «контроль стимулов», с тем чтобы активно действовать и поддерживать наступившие изменения; **X_{16}** – SELF_MTE; **X_{17}** – SELF_RR ; **X_{18}** – SELF_EFF – самоэффективность – это показатель степени уверенности человека в том, что он может изменить свое поведение и добиться результата. Человеку можно объяснить, что в результате ряда действий он может достичь прогнозируемого результата, но его очень трудно убедить в том, что он действительно сможет это сделать и что это ему по силам. Люди боятся угрожающих ситуаций и избегают их, если они не уверены. Вот поэтому коррекция низкой физической активности, может оказаться неэффективной из-за того, что используемые стратегии не соответствуют стадии, на которой находятся участники.

Исследования, проведенные за последние годы, показали, что самоэффективность увеличивается от стадии к стадии для широкого диапазона форм поведения, в т.ч. и поведения, связанного с занятиями физкультурой; **X_{19}** – SIM индекс активности СИМ ВНС вычислялся по формуле: СИМ = 4 $A_{мо}$ / $n_{20\%}$, где $A_{мо}$ – значение амплитуды моды гистограммы распределения кардиоинтервалов (КИ); $n_{20\%}$ ед. – число поддиапазонов гистограммы, содержащих число КИ, превышающих 20% от значения $A_{мо}$; **X_{20}** – PAR Индекс активности ПАР отдела ВНС, характеризует степень отклонения зарегистрированного распределения КИ от гауссовского закона распределения. Чем больше отклонений от гауссовского распределения, характеризующегося плавным убыванием числа КИ влево и вправо относительно моды распределения, тем сильнее активность вагусного влияния на регуляцию ритма сердца и тем выше показатель ПАР; **X_{21}** – RR – длина кардиоинтервала; **X_{22}** – SPO2 – уровень насыщения кислородом крови; **X_{23}** – SDNN – стандартного отклонения всех NN-интервалов – квадратный корень дисперсии

$$SDNN = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N} (NN_i - NN_{ovg})^2}{N}},$$

где NN – значение i-го интервала, NN_{avg} – среднее по NN всей записи, N – число интервалов. Т.к. дисперсия является математическим эквивалентом общей мощности спектра, то SDNN отражает все периодические составляющие вариабельности за время записи. Сокращение длительности записи ведет к тому, что SDNN позволяет оценивать только коротковолновые колебания ритма. Для того чтобы избежать искажения результатов, анализируют вариабельность по 5-минутной или по 24-часовой записи; **X_{24}** – RMSSD, мс – квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительностей последовательных NN-интервалов.

$$RMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N-1} (NN_{i+1} - NN_i)^2}{(N-1)}}$$

где NN_i – значение i-го интервала, N – число сегментов; **X_{25}** – NN_{50} – число NN-интервалов, отличающихся от соседних более чем на 50 мс.

$$NN_{50} = \sum_{i-1}^{N-1}\left[\left(NN_{i+1} - NN_i\right) \rangle 50\right]$$

где NN_i – значение i-го интервала, N – число интервалов; **X_{26}** – HRVind – **HRV triangular index –** отношение совокупности плотности распределения к максимуму плотности распределения, т.е. отношение общего числа NN – интервалов к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью (амплитуда моды); **X_{27}** – TINN (триангулярная интерполяция гистограммы NN- интервалов, «индекс Святого Георга»), (мс) – ширина основания треугольника, величина основания которого (b) вычисляется по формуле: 2 A/h, где h- количество интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью (амплитуда моды), A – площадь всей гистограммы, т.е общее количество всех интервалов R-R, связанные с артефактами и экстрасистолами, которые на гистограмме образуют дополнительные пики и купола, f при оценке ВСР классическими статистическими показателями и индексами Р.М. Баевского артефакты и экстрасистолы существенно искажают действительную картину.

Величина основания гистограммы косвенно отражает вариабельность ритма: чем шире основание, тем больше вариабельность; чем оно уже, тем регулярнее ритм. Отечественными авторами предложено вычислять параметры ширины основного общего купола гистограммы, которые рассчитываются на пересечении уровней 1 и 5 % от общего количества интервалов и 5 и 10 % от амплитуды моды с контуром гистограммы. Такой расчет также позволяет исключить артефактные интервалы R-R; **X_{28}** – Moda, **Мода** (мс) – наиболее часто встречаемое значение среди всех NN-интервалов (пик Mo гистограммы); **X_{29}** – Amo (амплитуда моды), (мс) – доля кардиоинтервалов, соответствующая значению моды; **X_{30}** – DX (вариационный размах), (%) – разность между длительностью наибольшего и наименьшего R-R интервалов; **X_{31}** – HR (Heat rate), число ударов за 1 мин – ЧСС.

$$HR = \frac{1000}{M} \cdot 60$$

где M – либо среднее, либо мода или медиана NN-интервалов; **X_{32}** – Total – суммарное число частот; **X_{33}** – VLF ($мс^2$) – спектральная мощность очень низких частот до 0,04 Гц; **X_{34}** – LF спектральная мощность низких частот 0,04 Гц – 0,15 Гц; **X_{35}** – HF ($мс^2$) спектральная мощность высоких частот 0,15–0,4 Гц; **X_{36}** – LF norm; nu (н.е.) нормализованная спектральная мощность низких частот *LF norm= (LF/(Total power – VLF)*100%*; **X_{37}** – HF norm; nu (н.е.) нормализованная спектральная мощность высоких частот HF norm= (HF/(*Total power – VLF*))*100%; **X_{38}** – LF/HF отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей.

Заключение. Использование нейросетевых технологий для анализа и обработки мультипараметрических опытных данных позволяет выявить закономерности, лежащие в основе изменения поведения человека с учетом мотивационной готовности и состояния вегетативного статуса человека.

Литература

1. *Системный* анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. 6. Системный анализ и управление гомеостазом организма в норме и при патологии в аспекте компартментно-кластерного подхода. / Под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова.– Самара: Офорт (гриф РАН), 2005.– 196 с.

2. *Еськов В.М и др.* // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2005.– № 2.– С. 47–52.

3. *Еськов В.М.* Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС). Монография.– Ч.1. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторных и биомеханических кластерах.– Самара, 2003.– 198 с.

4. *Логинов С.И.* Физическая активность: методы оценки и коррекции.– Сургут: Изд-во СурГУ, 2005.– 340 с.

THE SYSTEM ANALYSIS OF PARAMETERS THE VECTOR OF HUMAN STATE OF ORGANISM WITH THE VARIOUS LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY

K.A. SHAMANSKYI, S.I. LOGINOV, T.V. KOSOLAPOVA, M.N. MAL'KOV

Summary

The Possibilities of use of neurocomputing technologies in evaluation of physical activity in students in the urbanized Sibirian North, with the account constructs transtheoretical models and the vegetative status are considered.

Key words: neurocomputing technologies, vegetative status

УДК 616.831

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА САМОЭФФЕКТИВНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИ НИЗКОАКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ И ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ ЮГРЫ В РАМКАХ СТОХАСТИКИ И ТЕОРИИ ХАОСА

В.А. ВИШНЕВСКИЙ, Е.В. ЖИВОДЕРОВ, С.И. ЛОГИНОВ, М.Н. МАЛЬКОВ, К.А. ШАМАНСКИЙ[1]

Физическая активность (ФА) снижает риск возникновения гипертонии, рака толстой кишки, инсулиннезависимого диабета, остеопороза, депрессивных состояний [1, 2] и отражает в значительной степени функциональное состояние организма человека (ФСО). Однако большинство горожан ведут сидячий образ жизни. При этом неясно, что определяет физически низкоактивное поведение – своеобразный вегетативный статус организма или недостаточно развитая потребность и мотив быть активным.

ФА представляет собой не просто совокупность двигательных действий человека, организованных и направленных на развитие физических качеств и достижение совершенства, но и рассматривается как форма поведения, связанная со здоровьем. Модель Дж. Прохазки и соавт. (1983) была специально разработана как некая объяснительная теория целенаправленного изменения поведения. Сначала она использовалась для описания степени мотивационной готовности к изменению поведения среди представителей разных возрастных групп с потенциальным риском возникновения различных заболеваний вследствие курения, избыточного веса и психоэмоционального напряжения [3]. Затем она стала активно применяться для изучения и стимулирования ФА людей [4–5]. Модель оказалась полезной для понимания процесса намеренного изменения поведения людей, т.к. учитывала эмпирически выявленные познавательные и поведенческие акты, связанные с процессом изменения [6].

Модель содержит 4 конструкта: стадии изменения мотивационной готовности, процессы изменения поведения, баланс принятия решения и оценка самоэффективности поведения – степени уверенности в собственной возможности изменения своего поведения. Помимо факторов материального благополучия, условий проживания, семейного положения и т.д. в условиях Севера ситуация выбора может быть усугублена ещё и жёсткими климатогеографическими особенностями данного региона (резкие перепады температуры и атмосферного давления, недостаток кислорода в тканях и дефицит ультрафиолета, геомагнитные возмущения и другие неблагоприятные факторы, описанные ранее как синдром полярного напряжения) [8].

Важную роль в приспособлении организма к условиям внешней среды играют показатели активности пара- (ПАР) и симпатического (СИМ) отделов вегетативной нервной системы (ВНС). Степень активности ВНС определяется по реакции сердечно-сосудистой системы. Изменения показателей ритма сердца при стрессе наступают раньше, чем появляются гормональные и биохимические сдвиги, т.к. реакция нервной системы опережает действие гуморальных факторов. Это позволяет использовать эти показатели для идентификации ФСО людей.

Цель работы – исследование взаимосвязи самоэффективности и вегетативного статуса студентов в условиях урбанизированного Севера с позиций стохастики и теории хаоса.

Методы. Обследовано 300 студентов сургутского университета в возрасте 19±1,8 года, из них 68% девушки. Первую группу (200 чел.) составили лица, относящиеся к основной группе здоровья. Во 2-ю группу (100 чел.) вошли студенты специальной медицинской группы (СМГ). Самоэффективность по отношению к занятиям физупражнениями изучали с помощью опросника С.И. Логинова (2005). Вегетативный статус – методом вариационной пульсометрии по Р. М. Баевскому. Рассчиты-

[1] Сургутский государственный университет, г. Сургут

вали показатели, характеризующие активность СИМ, ПАР, и спектральные показатели HF (высокая), LF (низкая) и VLF (очень низкая) частоты. Описательную статистику и дисперсионный анализ вели с помощью статистических программ Statistica 6. Для описания синергизма в биологических динамических системах использовали оригинальную запатентованную программу [10].

Результаты. Существенных различий в характере взаимосвязи самоэффективности и показателей спектра сердечного ритма девушек и юношей как в основной группе студентов (Wilks lambda=0,8209, F(21, 233,14)=0,78972, p=0,7)), так и в группе студентов СМГ (Wilks lambda=0,895, F(18, 368,18)=0,8148, p=0,6)), не выявлено. По результатам дисперсионного анализа изучаемых переменных в основной группе студентов статистически значимой зависимости между самоэффективностью и показателями вегетативного статуса не найдено (табл. 1). Статистически достоверные связи отмечены в группе студентов СМГ (табл. 2).

Таблица 1

Зависимость самоэффективности от частотных компонентов спектра студентов основной группы (X±SD) (n=200) (Wilks lambda=0,8519, F(24, 397,94)=0,941, p=0,5)

Компоненты спектра, мс^2	Самоэффективность, Т-баллы		
	Низкая (0-4)	Средняя (5-7)	Высокая (8-10)
VLF	5471±1259	4106±742	4861±1965
LF	3998±956	4379±511	5214±1345
HF	2139±905	2661±484	3038±1273

Таблица 2

Зависимость ли самоэффективнеости от частотных компонентов спектра студентов СМГ (X±SD) (n=100) (Wilks lambda=0,652, F(24, 258,73)=1,7129, p=0,02)

Компоненты спектра, мс^2	Самоэффективность, Т-баллы		
	Низкая (0-4)	Средняя (5-7)	Высокая (8-10)
VLF	1721±914	1683±564	2514±905
LF	1882±1533	1977±945	1709±1417
HF	675±528	1556±387	1071±621

Таблица 3

Результаты обработки данных аттрактора в 8-мерном фазовом пространстве в основной группе студентов

Number of measures: 100			
Interval X1 =	427	Asy-try rX1 =	0.0550
Interval X2 =	63	Asy-try rX2 =	0.1190
Interval X3 =	17537	Asy-try rX3 =	0.2714
Interval X4 =	14485	Asy-try rX4 =	0.2222
Interval X5 =	16217	Asy-try rX5 =	0.3430
Interval X6 =	13	Asy-try rX6 =	0.3462
Interval X7 =	4	Asy-try rX7 =	0.0000
Interval X8 =	9	Asy-try rX8 =	0.1667
Number of Phase plane dimension **m =8**			
General asymmetry value rX = 7997.101			
General V value = 5.19E+0019			

Таблица 4

Результаты обработки данных аттрактора в 8-мерном фазовом пространстве в СМГ

Number of measures: 100			
Interval X1 =	1181	Asy-try rX1 =	0.2798
Interval X2 =	61	Asy-try rX2 =	0.0246
Interval X3 =	12852	Asy-try rX3 =	0.3437
Interval X4 =	24404	Asy-try rX4 =	0.4178
Interval X5 =	9895	Asy-try rX5 =	0.3855
Interval X6 =	16	Asy-try rX6 =	0.3750
Interval X7 =	4	Asy-try rX7 =	0.0000
Interval X8 =	9	Asy-try rX8 =	0.0556
Number of Phase plane dimension **m = 8**			
General asymmetry value rX = 11749.594			
General V value = 1.29E+0020			

По результатам использования запатентованной программы были получены 2 таблицы, представляющие размеры каждого из интервалов Δx_i для параметров порядка x_i и показатели асимметрии (Asy-try) для каждой координаты x_i (табл. 3, 4), где представлены размеры этих интервалов (колонки Interval X1…), число параметров порядка (m =8). Итоговые значения показателя асимметрии (rX) и объём многомерного параллелепипеда V (General V value) в итоге дают представление о параметрах.

Общий объем V параллелепипеда, ограничивающего аттрактор СМГ равен 1.29E+0020, что на порядок превышает таковой для основной группы (V=5,19E+0019). Одновременно почти в 1,5 раза общий показатель асимметрии (rX) для студентов СМГ превышает таковой показатель для студентов основной группы (11749,594 для СМГ и 7997,101 для основной группы). Такое количественное различие может характеризовать, что в группе СМГ в целом уровень синергизма ниже по сравнению со студентами основной группы. Студенты СМГ имеют разнообразные заболевания, которые изменяют ВСОЧ. Размерность фазового пространства в обоих случаях одинакова (m=8). Число признаков, в которых определялся ВСОЧ для этих двух групп, находится в пределах средних значений. Точнее следует говорить о подпространстве m=k, т.к. реальное пространство признаков гораздо больше (антропометрия, другие конструкты ТТМ и т.д.). В рамках разрабатываемого подхода становится возможным производить дифференцировку аттракторов, соответствующих различным видам, уровню и структуре физической активности. Такая процедура разрабатывается на базе ЭВМ путём исключения поочерёдного x_i и расчета для каждого подпространства (размерность m-1) значений rX, V и ряда др. параметров, характеризующих стохастические и хаотические законы поведения ВСОЧ.

Исследований, связанных с выявлением зависимости вегетативного статуса от самоэффективности, нами в доступной литературе не найдено. Факторы Югры оказывают влияние на состояние здоровья населения. Это, в частности, низкая влажность воздуха, при которой усиливается запыленность помещений, снижается уровень аэроионизации, повышается бактериальная загрязненность и т.д, воздействующие на основные ФСО. В условиях Севера отмечено преобладание показателей ПАР отдела ВНС, что обусловлено влиянием метеофакторов. Тоническое влияние ВНС характерно для условий Севера. Это сказывается на состоянии организма и проявляется в виде снижения интенсивности иммунного ответа, ослабления коагуляционных свойств крови, повышения показателей активности ПАР и понижения показателей СИМ. Возникают узкие интервалы устойчивости БДС организма, и работа вблизи точек катастроф. Изменение тонического состояния фазатона мозга и переход его в область аттрактора нормы возможно с помощью внешних управляющих драйвов (например, дозированной физической активности).

Выводы. Самоэффективность поведения зависит от вегетативного статуса только в СМГ. Программы по физкультуре для студентов СМГ должны иметь оздоровительную направленность и базироваться на оценке ФСО, ВСОЧ и параметрах вегетативного статуса и исходного уровня физической подготовленности.

Литература

1. Palushka S.A., Schwenk T.L. // Sports Med.– 2000.– Vol. 29.– № 3.– P. 167–180.
2. *Pate R.R. et al.* // JAMA.–1995.– Vol. 273.– P. 402–407.
3. *Prochaska J. O. et al.* Common processes of self-change in smoking, weight control and psychological distress // Coping and substance abuse / S. Shiftman, T. A. Willis, ed.– New York : Academic Press, 1985.– P. 345–363.
4. *Marcus B.H., Simkin L.R.* // J. Sports Med. Phys. Fitness.– 1993.– Vol. 33.– P. 83–88.
5. *Gorely T.* // J. Sport Exerc. Psych.– 1995.– Vol. 17.– P. 312.
6. *Prochaska J.O., Marcus B.H.* The transtheoretical model: Applications to exercise // Advances in exercise adherence/ R.K. Dishman, eds.– Champaign : Human Kinetics, 1994.– P. 161.
7. *Bandura A.* Social foundations of thougth and action: a social cognitive theory.– Englewood Cliffs : Prentice Hall, 1986.
8. *Хаснулин В.И.* Введение в полярную медицину.– Новосибирск: СО РАМН, 1998.– 337 с.
9. *Баевский Р.М. и др.* Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: Метод. рекоменд.– М.: 2002.– 53 с.
10. *Еськов В.М. и др.* Программа расчета степени синергизма в биологических динамических системах с хаотической организацией: Свид-во об офиц. регистрации прогр. ЭВМ № 2005612885. 2005

УДК 616.7; 611.7

ОЦЕНКА КИНЕЗОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ЖЕНЩИН С ФИЗИЧЕСКИ НИЗКОАКТИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ ФАЗАТОНА МОЗГА

Л.В. ГИЗАТУЛИНА, Т.В. КОСОЛАПОВА*

Заболевания позвоночного столба и крупных суставов относятся к числу актуальных общемедицинских проблем. Это объясняется высокой функциональной значимостью и сложностью строения данных анатомических образований. Морфологические и функциональные изменения в позвоночнике и крупных суставах, происходящие в результате недостаточно грамотной организации тренировочного процесса в оздоровительной физической культуре, спорте высших достижений и трудовой деятельности, с одной стороны, сидячий образ жизни и низкая физическая активность (ФА), с другой – приводят к травматизму и стойким двигательным расстройствам. При этом особую роль играют оценка параметров фазической и тонической составляющей в составе трех основных системокомплексов: нейротрансмиттерного, нейромоторного, нейровегетативного [1, 2]. По фазатонной теории мозга, пребывание в тонической фазе можно рассматривать как предболезнь или усугубление начавшегося патологического процесса. Поэтому такой подход способен внести количественные (объективные) поправки в оценке кинезотерапевтический коррекциии нарушений опорно-двигательного аппарата людей с физически низкоактивным поведением.

Одним из проявлений патологического процесса является миофасциальный синдром позвоночника. При этом происходит нарушение трофики межпозвонковых дисков, сопровождающееся стойким повышением тонуса глубоких мышц спины и болью. Отмечается тенденция к росту числа и тяжести заболеваний позвоночника. Все это диктует необходимость разработки профилактических мер по преодолению гипокинезии. Важнейшей из них является стимулирование ФА человека, которая является одним из компонентов здорового образа жизни. С позиций саногенеза она понимается как деятельность людей, направленная на сохранение и улучшение здоровья. Общепринято определять ФА как «любое движение тела, которое производится скелетными мышцами и требует расхода энергии». Эта дефиниция включает все разнообразие движений, присущих человеку. Количественно ФА измеряется степенью превышения расхода энергии над уровнем основного обмена веществ и выражается в ккал или метаболических эквивалентах (МЭ) (1 МЭ=1 ккал/ч/кг). ФА рассматривается как поведение, связанное со здоровьем. Выгоды физически активного образа жизни по отношению к здоровью человека хорошо известны. Но большинство городских жителей в России и за рубежом отводят очень мало времени для того, чтобы заниматься физическими упражнениями в свободное от работы время. Для населения городов Северо-Западной Сибири, возникших в связи с добычей нефти и газа, эта проблема еще более актуальна. В условиях Севера ФА носит выраженный сезонный характер и во многом зависит от степени адаптации человека к холоду. При этом существенное значение имеют резкие перепады температуры и атмосферного давления, недостаток кислорода в тканях и дефицит ультрафиолета, геомагнитные возмущения и другие неблагоприятные факторы, ведущие к краевой патологии и характеризующие синдром полярного напряжения.

Цель работы – выяснение уровня и структуры ФА женщин разного возраста и профессионального статуса с изучением эффективности кинезотерапии патологических состояний позвоночника, крупных суставов и мышечных болей при низкой ФА.

Объект и методы исследования. С помощью анкеты для оценки текущей физической активности были опрошены 770 женщин, постоянно проживающих в г. Сургуте. Они распределись по 6 возрастным группам следующим образом: 17–20 лет – 143, 21–30 – 122, 31–40 – 155, 41–50 – 233, 51–60 –84 и 61–70 – 33 человека. Среди них педагогов, врачей и медсестер – 23,3%, инженерно-технических работников, управленцев и финансистов 25,3%, работников сферы обслуживания – 23,5%, студентов – 18,4% и пенсионеров – 9,5%. Участницы были отобраны случайным образом и на момент исследования спортом профессионально не занимались. Вопросы анкеты кратко характеризовали виды повседневной деятельности и физических упражнений по трем уровням ФА. К легкой физической активности с энерготратами от 1 до 3 МЭ были отнесены прогулочная ходьба, выполнение работы по дому, посещение магазинов. Умеренной физической активностью (4–6 МЭ) считали быструю ходьбу как физическое упражнение, работу средней тяжести, плавание умеренной интенсивности, катание на лыжах и коньках в среднем темпе, сопровождавшиеся учащением частоты дыхания, сердцебиения и выраженным потоотделением. Продолжительный бег трусцой, бег в среднем темпе, аэробные танцы, быстрое плавание, бег на лыжах и коньках расценивали как интенсивную физическую активность (7–9 МЭ), при которой значительно повышались частота пульса, дыхания и наблюдалось обильное потоотделение. На каждом из уровней оценивали кратковременную ФА, которая осуществлялась эпизодами по 10–20 минут и продолжительную ФА по 30 и более минут без остановки для отдыха. Учитывали число дней в неделю, в течение которых участницы выполняли физическую деятельность каждого уровня. Изучали причины, по которым женщины хотели бы изменить свой уровень ФА (снизить риск заболеваний сердца, уровень холестерина крови, массу тела, контролировать артериальное давление, диабет, снять стресс, улучшить фигуру, повысить уровень физподготовки).

Кинезотерапию позвоночника и нарушений крупных суставов проводили с использованием методики С.М. Бубновского (1997). Методика включала мышечно-суставную и партерную гимнастику, термокриотерапию, постановку правильного дыхания и предусматривала активное сознательное участие пациента. Курс состоял из трёх циклов, каждый из которых включал 12 занятий. Первый цикл – адаптационно-восстановительный, второй – восстановительно-тренировочный, третий – тренировочный. Занятия проводили индивидуальным и групповым методом под руководством инструктора. До начала кинезотерапии оценивали ортопедический и неврологический статус. Далее на 6, 12, 18, 24-м контрольных занятиях проводили рентгенографию, измерение осанки и тестирование подвижности позвоночника. В период с мая по ноябрь 2006 года полный курс лечения прошли 76 женщин в возрасте от 17 до 60 лет, в том числе: в возрасте 17–21 года – 4 (5,3%), 21–30 лет – 5 (6,5%), 31–40 – 20 (26,4%), 41–50 – 31 (40,8%), 51–60 – 14 (18,4%) и 61–70 – 2 (2,6%) человека.

Нозологическая картина изучаемого контингента женщин: протрузии и дискогенные грыжи составили 25%, заболевания суставов (плече-лопаточный периартрит, коксартрозы, артрозы, артриты, гонартрозы) – 16%, миофасциальный синдром – 46%. Другие заболевания (артериальная гипертония, сахарный диабет, ДЦП лёгкой формы, нарушения осанки, сколиозы, бронхиальная астма) имели место в 13% всех случаев. Описательную статистику и многофакторный дисперсионный анализ (MANOVA) проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 6.

Результаты. Проведенные исследования показали, что легкая кратковременная ФА, выполняемая короткими отрезками по 10–20 минут, снижается у сорокалетних женщин по сравнению с молодыми с 4,9±0,24 до 4,2±0,19 дн/нед и продолжает уменьшаться до 3,4±0,32 дн/нед в последующих возрастных диапазонах ($p<0,001$). Существенное снижение кратковременной умеренной и интенсивной ФА наблюдается также в диапазоне 31–40 лет и далее в других возрастных группах. Участие в легкой и интенсивной физической деятельности, непрерывно продолжающейся ≥30 минут, достоверно снижается в возрастных диапазонах 41–50 и 51–60 лет. В то же время количество дней в неделю, в течение которых осуществляется продолжительная ФА умеренной интенсивности, составляет 1,7±0,08 дн/нед и с возрастом не изменяется ($p=0,062$). Уровень кратковременной умеренной, кратковременной и продолжительной интенсивной ФА у молодых женщин в 2,5–7 раз выше, чем у пожилых женщин.

Причины и факторы риска, по которым женщины хотели бы повысить уровень своей текущей ФА, существенно различаются у молодых и пожилых женщин. Молодых женщин больше всего волнуют проблемы, связанные с улучшением фигуры и повышением уровня физической подготовленности. Женщины старшего возраста в большей степени озабочены снижением риска заболеваний сердца, гипертонии, диабета и атеросклероза, проблемами, связанными с позвоночником. В то же время необходимо отметить, что снять стресс, контролировать массу тела и иметь красивую фигуру хотели бы >60% всех женщин независимо от возраста и профессионального статуса. Исключение со-

* Сургутский государственный университет, г. Сургут

ставляют женщины 61–70 лет, для которых приоритетны борьба со стрессом и снижение риска заболеваний сердца. Степень выраженности мотивации, направленной на повышение физической активности, меняется с возрастом (Rao R (40,16)=5,73; p<0,0001) и зависит от профессионального статуса женщин (Rao R (32,14)=5,11; p<0,0001). От возраста не зависит контроль массы тела, в то время как профессиональный статус связан с контролем уровня холестерина, улучшением фигуры и повышением уровня физической подготовленности. Умеренная и интенсивная ФА любой продолжительности, наблюдаемая у сургутских женщин, ниже уровня повседневной ФА, рекомендуемого Американским колледжем спортивной медицины (American College of Sports Medicine, 1990). Согласно этим рекомендациям умеренная физическая активность должна осуществляться пять или более дней в неделю по 30 или более минут каждый день (у сургутянок – 1,3–2,1 дн/нед), интенсивная ФА – три или более дней в неделю по 30 или более минут каждый день (у сургутянок – 1,1–0,3 дн/нед). Низкая физическая активность является одним из независимых факторов риска развития заболеваний; большинство сургутских женщин нуждаются в коррекции ФА, которую можно вести на индивидуальном и популяционном уровнях. Преимущественное снижение длительной умеренной ФА во всех возрастных декадах – весьма неблагоприятное явление, поскольку именно умеренная ФА обладает наибольшим тренирующим и оздоровительным эффектами. Мы имеем дело с избирательным характером предпочтения ФА, обусловленным адаптацией к условиям жизни на Севере. Точно не известно, какими должны быть оздоровительные физические нагрузки для женщин в условиях Севера, где вследствие суровых климатических условий уровень повседневных энергозатрат организма выше, чем у жительниц средней полосы России и большей части территории США [5].

Низкая ФА отражается на деятельности желез внутренней секреции, состоянии сердечно-сосудистой, дыхательной и костно-мышечной систем. Она резко снижает сопротивляемость организма к воздействию внешних факторов среды. Особую актуальность проблема оптимизации ФА людей приобрела в связи с автоматизацией производства и очевидностью неблагоприятного влияния социально обусловленной гипокинезии. Снижение ФА рассматривается как важнейший фактор риска заболеваний. У 95% пациенток, прошедших первый цикл занятий с соблюдением всех рекомендаций, констатировано улучшение объективных показателей – увеличение амплитуды движений в позвоночнике и крупных суставах, улучшение осанки, нарастание мышечной силы, исчезновение или уменьшение болевых ощущений. Реабилитационный эффект применяемой нами методики достигался не только путём воздействия на вегетативные структуры организма, но и за счёт оптимизации психо-эмоциональной сферы, способствующей формированию активного двигательного стереотипа и потребности в систематических физических упражнениях. У 5% пациенток положительной динамики не отмечено вследствие нарушения режима посещения зала, вредных привычек, нежелания преодолевать трудности и терпеть боль.

Оценка состояния вегетативной нервной системы человека до и после физической нагрузки производилась в рамках традиционных методов оценки состояния симпатической нервной системы (у нас показатели СИМ в условных единицах – у.е.) и парасимпатической ВНС (показатели ПАР). Определялся индекс Баевского (ИБ), частота сердечных сокращений – ЧСС (метод анализа кардиоинтервалов – КИ) и, наконец, определялся с помощью 2-х инфракрасных датчиков (работающих в разных частотных диапазонах) по специальной программе уровень насыщения оксигемоглобином крови испытуемых – SPO2 (в процентах оценивается количество оксигемоглобина). Все эти пять показателей оценивались в режиме непрерывного мониторирования (длительность съема информации – около 5 минут и регламентировались наличием 300 ударов сердца для каждого испытуемого). Все эти методики осуществлялись с помощью ЭВМ по модифицированной программе (до доверительного интервала).

Весь комплекс методик, заключался в применении метода вариационной пульсометрии с определением указанных 5 показателей функционального состояния ВНС. Выбор метода связан с тем, что ритм сердечных сокращений является наиболее доступным для регистрации физиологических параметров, отражающих процессы вегетативной регуляции в сердечно-сосудистой системе и организме в целом. Динамические характеристики ритма сердца позволяют оценить выраженность сдвигов пара- и симпатической активности ВНС при изменении состояния пациенток. При анализе адаптационного синдрома изменение активности ВНС, определяемое по отношению к тоническому уровню, может быть соотнесено с мерой адаптационных реакций организма, что дает возможность контроля выраженности стресса на всех его стадиях. Поскольку ритм сердца находится под контролем звеньев всех уровней управления функциями организма, и в конечном итоге фазатона мозга (ФМ) человека, то его анализ дает достоверную оценку адаптации системы кровообращения, ВНС и организма в целом к действию стрессорных факторов.

Основным критерием в вариационной пульсометрии является показатель колебаний длительности межпульсовых интервалов по отношению к среднему уровню. В покое, когда превалирует тонус ПАР ВНС, эти колебания в норме носят относительно быстрый характер и значительная вариабельность сердечного ритма обусловлена вагусными влияниями. При активации СИМ ВНС, происходящей во время стресса или физической нагрузки, колебания длительностей межпульсовых интервалов происходят медленнее, а вариабельность сердечного ритма падает. В наших исследованиях применялся пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С2», разработанный и изготовленный ЗАО ИМЦ Новые Приборы, г. Самара. В устройстве применялся датчик пальцевого типа (в виде прищепки), с помощью которого шла регистрация пульсовой волны на одном из пальцев кисти, примененялись оптические излучатели и фотоприемники двух типов: в ближнем инфра- и красном спектре диапазона световой волны, которые дают возможность вычислять значение степени насыщения гемоглобина кислородом в %. Прибор снабжен программным продуктом «ELOGRAPH», который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в режиме реального времени с построением гистограммы распределения длительности КИ. Мы выполнили модификацию программы для усреднения показателей ПАР и СИМ ВНС [3].

Исследование показателей пульсоинтервалографии производилось в положении испытуемого сидя в относительно комфортных условиях. Для исключения артефактов и нивелировки влияния отрицательных обратных связей на съем информации, регистрировалось не менее 300 КИ. Анализ активности вегетативной регуляции систем организма позволяет выявить сдвиги, характерные для диагностики ряда заболеваний, проследить за динамикой реакции ВНС в ответ на действие неблагоприятных факторов. Изменения показателей ритма сердца при стрессе наступает раньше, чем появляются выраженные гормональные и биохимические сдвиги, т.к. реакция нервной системы обычно опережает действие гуморальных факторов. При наблюдении гистограммы распределения КИ можно выделить три ее основных типа, качественно и количественно характеризующих три основных состояния регуляторных систем организма: нормотоническое, симпатикотоническое, парасимпатотоническое, которые имеют определенные статистические характеристики. Для количественной оценки гистограмм распределения КИ в используемых приборах, ведется расчет статистических параметров Мо, Амо, Х и диагностических показателей: ИБ, характеризующего состояние адаптационных реакций организма; индексов активности СИМ и ПАР ВНС, характеризующих баланс регуляции [4].

Эффекты влияния управляющих воздействий ФМ на показатели трех вышеуказанных системокомплексов исследовались нами в двух блоках экспериментов и наблюдений. В 1-м случае исследовались показатели ВНС в ходе реабилитации посредством кинезотерапии. Обобщенный показатель активности СИМ до занятий имел доверительный интервал (2,07–4,46) при среднеарифметическом значении 3,27, после занятий показатель составил соответственно (7,53–15,02) 11,46. Показатели ПАР составили до занятий (14,39–19,88) 17,13, после занятий составили (10,32–15,28) 12,8. Это соответствуетпереходу от глубокой парасимпатикотонии к нормотонии, когда ПАР снижается, а СИМ растет. Сделана попытка оценки параметров аттрактора поведения вектора состояния организма человека пациенток.

Вегетативный системокомплекс у нетренированных женщин 17–18 лет (оздоровительный центр) динамически изменяется: показатели СИМ увеличиваются в ~6 раз, а ПАР – уменьшаются в ~3 раза. Уже на 1-м этапе исследования периферического нейромоторного системокомплекса мы наблюдали характерные изменения, чётко коррелирующие с изменениями показателей ВНС и составляющие единый системокомплекс, обеспечивающий адаптивные приспособительные реакции НМС и ВНС,

вплоть до развития утомления. Последнее тоже может являться приспособительной реакцией, направленной на сохранность организма и дающее раннее фазатонное (нервное) утомление всем структурам НМС и ВНС. Это является своего рода защитной реакцией на перегрузку, требующую репарации тканей и глубинного восстановления всех систем.

Лечение, динамическая нагрузка оказывает координирующее действие, активируя фазическую составляющую ФМ, что проявляется в активации нейромоторного системокомплекса.

Выводы. Уровень повседневной ФА женщин снижается с возрастом и не зависит от профессиональной принадлежности. Он ниже уровня, рекомендуемого Американским колледжем спортивной медицины, и нуждается в коррекции. В структуре ФА во всех возрастных группах превалирует легкая кратковременная ФА, осуществляемая 4,4±0,1 дн/нед эпизодами по 10–20 мин, а также легкая продолжительная ФА – 3,5±0,1 дн/нед (30 и более мин без отдыха). Наиболее дефицитными в структуре ФА всех возрастных групп оказались особенно важные для здоровья умеренная продолжительная ФА и кратковременная длительная интенсивная ФА. В основе функциональных изменений, наблюдающихся у женщин, лежат двигательные расстройства, характерные для миофасциального синдрома позвоночника и нарушения крупных суставов. Кинезотерапия в сочетании с ростом ФА умеренной интенсивности позволила восстановить трудоспособность и получить эффект, условием достижения которого было соблюдение методрекомендаций при проведении систематических занятий по циклам. Положительные изменения выступают стимулом для занятий. Они способствуют приобщению к регулярным занятиям мышечно-суставной гимнастикой.

Литература

1. *Системный* анализ и управление в биомедицинских системах. Ч. V. Монография / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева.– Самара: Офорт, 2004.– 140 с.

2. *Еськов В.М.* Введение в компартментную теорию респираторных нейронных сетей. - М.: Наука, 1994.

3. *Еськов В.М. и др* // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2004.– Т. 3, № 2.– С. 140–142.

4. *Еськов В.М. и др.* Система для исследования двигательных функций человека в ходе выполнения трудовых процессов.

5. *Логинов С.И.* Физическая активность: Методы оценки и коррекции.– СурГУ.– Сургут, 2005.– 344 с.

EVALUATION OF KINESOTHERAPEUTIC CORRECTION OF DISTURBANCE IN WOMEN LOCOMOTOR SYSTEM WITH PHYSICALLY LOW ACTIVE BEHAVIOUR IN FASATONE THEORY OF THE BRAIN

L.V.GIZATULINA, T.V.KOSOLAPOVA

Summary

It is shown, that of women's physical activity in the Urbanized Sibarian North are dramatic low also it is accompanied by diseases of a backbone and large joints. Kinesotherapeutic the correction spent within the limits of the fasatone theory of a brain in view of the vegetative status of an organism allows to rehabilitate successfully women with low physical activity.

Key words: kinesotherapeutic, fasatone theory

УДК 613/614+504

ВЛИЯНИЕ ШКОЛЬНЫХ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ НА СОСТОЯНИЕ ФАЗАТОНА МОЗГА УЧАЩИХСЯ ЮГРЫ

В.А. ВИШНЕВСКИЙ, С.И. ЛОГИНОВ*

Введение. Комплексные программы обеспечения здоровья школьников становятся все популярнее в обществе, однако в них акцент смещается с конечного результата на процесс, затрудняя оценку с помощью традиционных подходов и методов. Существуют две крайние точки зрения на оценку эффективности профилактических и оздоровительных программ: позитивистская и конструктивистская. Сторонники первой предполагают, что основные черты исследования могут сохраняться и в исследованиях на коммунальном уровне [1, 2]. Конструктивисты считают, что программа и процесс ее оценки взаимосвязаны, поэтому практическая значимость такой оценки ограничена только рамками данной программы и не может использоваться для других программ, проблем или популяций [3]. Более реалистичной является точка зрения, согласно которой надо сочетать традиционные количественные и качественные подходы [4]. Этот вариант был взят за основу при оценке эффективности школьных оздоровительных программ г. Сургута, которые мало учитывают особенности условий проживания в высоких северных широтах. Исследованиями сургутской школы биокибернетиков показано, что ГАМКэргическая нейромедиаторная система и парасимпатикотония являются преобладающими на Севере [5].

Организация и методы исследований. Исследование проведено в период с 1997 по 2006 годы. В нем приняли участие учащиеся 30 образовательных учреждений г. Сургута, а также Ульт-Ягунской и Белоярской СШ № 3 Сургутского района.

Объективные данные медицинского осмотра включали в себя: физикальное обследование детей; антропометрическое исследование; оценку темпа и гармоничности физического развития, углубленный врачебный осмотр. По совокупности с данными углубленных медосмотров и сведениями о числе и причинах обращений учащихся к врачу определяли структуру общей заболеваемости. Определение темпов и гармоничности физического развития, а также типа телосложения осуществлялась на основании измерения длины и веса тела, обхватов груди и талии по программе, разработанной НИИ возрастной физиологии РАО [6]. Оценка приспособительных реакций на вегетативном уровне осуществлялась на основе изучения вариабельности сердечного ритма с использованием статистического, временного, гистографического и спектрального анализов [7, 8]. При определении метеочувствительности у практически здоровых детей изучали различные физиологические показатели (температуру тела, пульс, артериальное давление, двойное произведение, вегетативный индекс Кердо), функциональные тесты, их динамику, а также субъективные жалобы на плохое самочувствие в сопоставлении этих данных с погодно-метеорологическими условиями. Для детей с нарушениями в состоянии здоровья, кроме того, использовались клинические критерии метеочувствительности [9, 10]

Оценка физической подготовленности осуществлялась в рамках «Президентских состязаний». В батарею двигательных тестов входили: прыжок в длину с места (скоростная сила); сгибание и разгибание рук в упоре лежа (сила, силовая выносливость); поднимание туловища из положения лежа на спине (силовая выносливость) за 30 секунд; удержание тела в висе на перекладине (статическая выносливость); наклон вперед из положения сидя (гибкость); бег на 1000 м. (общая выносливость).

Оценка эффективности оздоровления в образовательном учреждении проводилась с помощью анкеты для квалификационной характеристики школы, содействующей здоровью [11].

Мониторинг детского здоровья, связанного со здоровьем поведения и факторов, которые на них влияют, осуществлялся в рамках международного проекта HBSC «Health Behaviour in School-aged Children» [12]. В проекте принимали участие учащихся 6, 8 и 10 классов. Всем детям была предложена единая анкета международного образца с 70 вопросами для учащихся 6, 8 классов и 77 вопросами для старшеклассников. В рамках программы анализировались: возрастные и гендерные особенности субъективной оценки состояния соматического и психического здоровья; отношение к школе; положения ребенка в семье; отношения со сверстниками; особенности питания; физическая активность и самооценка физкультурно-спортивных достижений; организация жизнедеятельности; отношение к курению, потреблению алкоголя, наркотикам; агрессивное поведение.

Результаты исследований. Только 8.1% детей дошкольных учреждений, 8.9% учащихся в возрасте 7–14 лет и 6,2% старшеклассников (15–17 лет) относятся к первой группе здоровья (рис. 1). К старшему школьному возрасту значительно возрастает доля детей, уже имеющих хронические заболевания (8,6%; 17,3% и 24%). Основная масса обучающихся (83,3%; 74% и 69,8%) находится в пограничном между здоровьем и болезнью состоянии. В структуре заболеваний учащихся образовательных учреждений г. Сургута доминируют болезни костно-мышечной системы (18,2%; 28,6%; 30,4%), глаза (3,4%; 14,7%; 15,2%),

* Кафедра медико-биологических основ физической культуры Сургутского государственного университета

органов пищеварения (15,2%; 13,7%; 9,5%), нервной системы (21%; 8,9%; 7,8%), органов дыхания (3,7%; 1,8%; 2%).

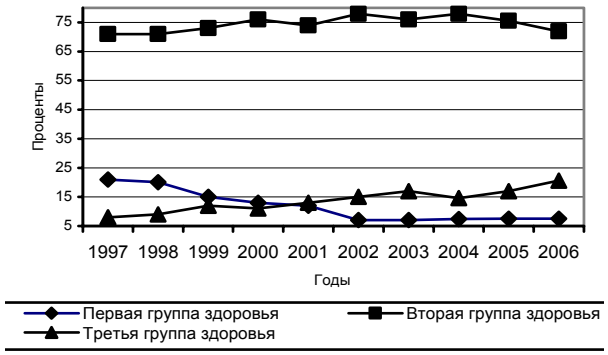


Рис. 1. Распределение учащихся г. Сургута по группам здоровья

Соотношение групп здоровья на этапах онтогенеза, имеющих отношение к до- и школьному возрасту, показывает, что при нахождении ребенка в дошкольном учреждении серьезных нарушений в состоянии здоровья детей не происходит. Совершенно иная динамика прослеживается в процессе школьного обучения. Значительное ухудшение происходит в периоды максимального школьного стресса (к концу первого года обучения, при переходе к предметному обучению и в выпускных классах). Причем если в начальной школе ротация происходит между первой и второй группами здоровья, то к концу обучения наблюдается хронизация заболеваний с переходом детей из 2-й в 3-ю группу здоровья.

Должна ли школа взять на себя ответственность за все эти случаи? Патология зрения практически линейно увеличивается, начиная с трех лет, и школа может отвечать только за тот нелинейный прирост, который возникает в диапазоне между семью и пятнадцатью годами. Значительные нарушения осанки обнаруживаются уже к 6 годам и сохраняются до 10–11 лет. В дальнейшем в структуре нарушений осанки увеличивается процент грубых изменений (сколиозы достигают 10,5%). Точно так же вряд ли можно отнести только на счет школы уменьшение дефектов речи, заболеваний нервной системы и системы пищеварения, которое прослеживается с возрастом (рис. 2).

Рис. 2. Динамика отдельных видов патологии в онтогенезе детей г. Сургута

Состояние здоровья детей является одним из наиболее чувствительных и интегральных показателей, отражающих влияние на организм многих факторов. Кроме образования, важнейшим из них является среда обитания. Особую остроту приобретает проблема сохранения здоровья подрастающего поколения в условиях, где многофакторность неблагоприятных климатических и экологических воздействий носит чрезвычайный характер. В этих условиях у ребенка возникает дополнительное напряжение функциональных систем, что способствует формированию скрытых, а затем и явных отклонений в состоянии здоровья и отходу от стандартов для средней полосы России. Особенности региона проживания накладывают серьезный отпечаток на физическое развитие и подготовленность детей. Показатели физического развития отличаются у различных конституциональных типов. Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости, особенно у девушек, лиц астено-торакального телосложения. Этот же тип телосложения доминирует и среди учащихся с дисгармоничным развитием (54% у мальчиков и 62% у девочек). Неблагоприятные факторы среды направляют физическое развитие преимущественно по астено-торакального типу (табл. 1).

Более серьезные отличия от возрастных нормативов обнаруживаются для ряда показателей физической подготовленности учащихся. Мальчики и юноши г. Сургута во всех возрастных группах уступают своим сверстникам из средней полосы России в общей выносливости и гибкости (n=2700). В скоростной силе соответствие стандартам обнаруживается только в 7 лет. В силе, силовой и статической выносливости достаточный уровень подготовки сохраняется только до 12–14 лет. Еще более тотальное отставание в физической подготовленности отмечается у девушек (n=2777). С возрастом идет нарастание «цены» природно-климатической адаптации и стандартной физической активности, которая способствует полноценному формированию механизмов адаптивных реакций [13], становится недостаточно для поддержания физических кондиций. В пользу этого вывода свидетельствуют данные о лучшей физической подготовленности учащихся школы № 32 г. Сургута, обучающиеся в рамках образовательной технологии спортизированного физвоспитания [14].

Таблица 1

Процентное соотношение темпа и гармоничности физического развития с учетом конституционального типа (n = 1410)

Телосложение	Темпы развития (%)			Гармоничность развития (%)		
	Высокий	Средний	Низкий	Гармоничный	Умеренно гармоничный	Дистармоничный
Мальчики 12-17 лет						
Астено-торакальное	21	34	41	36	28	54
Мышечное	44	50	50	56	51	34
Дигестивное	35	16	9	8	20	12
Девочки 12-17 лет						
Астено-торакальное	36	65	65	41	59	62
Мышечное	34	31	29	38	28	14
Дигестивное	30	4	6	21	13	24

Таблица 2

Состояние вегетативной нервной системы и нейро-гуморальной регуляции у учащихся Белоярской средней школы № 3 (X±SD)

Показатели	Дети аборигенов (n = 22)	Дети мигрантов (n = 17)
Общий уровень нейрогуморальной регуляции: SDNN (мс), TP (мс²)	 53±2.4 4106±3368.5	 36±1.0* 1979±1117.6*
Вегетативный баланс: IC (усл.ед.), LF / HF (усл.ед.)	 4.0±2.56 2.1±1.20	 4.6±3.17 2.0±0.67
Состояние симпатического отдела ВНС: Amo (%) LF (%)	 42±11.9 63±13.4	 52±14.2* 66±7.08
Состояние парасимпатического отдела ВНС: rMSSD (мс) HF (%)	 54±3.2 37±13.4	 32±1.3* 35±7.08
Состояние энерго-метаболического уровня: VLF (%)	37±15.9	40±14.8
Стресс индекс: SI (у.е.)	156±103.6	254±136.1*
Возраст (лет)	11.0±1.25	11.7±1.68

Результаты проведенных нами исследований показывают, что значительная часть детей региона связывает свое состояние с изменением погоды (n=1007). Среди симптомов метеочувствительности преобладают признаки неспецифического характера: чувство усталости (56,5%); головные боли (44,1%); падение работоспособности (43,8%); общая утомляемость (31,4%). Среди метеосимптомокомплексов доминируют ревматоидный (23,8%), церебральный (19,4%), вегето-сосудистый (16,6%). На примере учащихся интерната Ульт-Ягунской средней школы выявлена более высокая метеочувствительность детей пришлого населения в сравнении с учащимися коренной (ханты) национальности. Особенно высокую «цену» адаптации испытывают дети из семей беженцев и переселенцев, прибывшие в регион в последние годы. Они отличаются более низким общим уровнем нейрогумораль-

ной регуляции (ТР – соответственно 1979±1117,6 мс² против 4106±3368,5 мс², p<0.05), более высоким стресс-индексом (254±136,1 у.е. против 156±103,6 у.е., p < 0.05), чрезмерной активностью симпатического (Amo – соответственно 52±14,2% против 42±11.9%, p < 0.05) и недостаточной – парасимпатического (rMSSD –32±1.3 мс против 54±3.2 мс, p<0.05) отделов вегетативной нервной системы, преобладанием эмоциональных мотивов над учебными, повышенной тревожностью (табл. 2).

Экстремальность территории урбанизированного Среднего Приобья усугубляется неблагоприятным воздействием антропогенных факторов, среди которых ведущую роль играют углеводороды. На примере 28 школ г. Сургута обнаружена взаимосвязь между степенью загрязненности микрорайонов и такими показателями здоровья учащихся, как физическое развитие, заболевания системы крови, эндокринной системы, глаз. Когда анализируют результаты оздоровительной работы образовательных учреждений, обычно оперируют такими категориями, как «заболеваемость», «группы здоровья» и т.д. Этого, на наш взгляд, совершенно недостаточно. Здоровье учащихся зависит от значительного числа факторов, многие из которых находятся вне компетенции школы. В условиях демографической ситуации в России было бы наивно ожидать прогресса в критериях здоровья ребенка. Более целесообразно рассмотреть те аспекты оздоровительного процесса, которые напрямую зависят от образовательных учреждений. В этой связи нами разработан подход к связанной со здоровьем экспертизе учебно-воспитательного процесса на уровне школы, учебного расписания, предмета и урока (рис. 3).

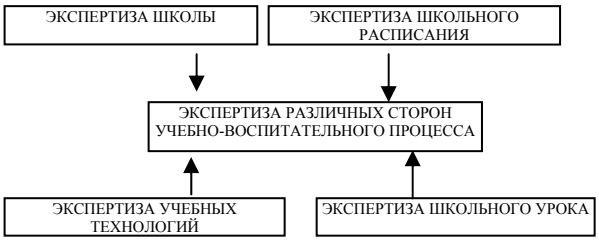


Рис. 3. Связанная со здоровьем экспертиза различных сторон учебно-воспитательного процесса

Экспертиза школы, по В.Н. Касаткину (1999): материально-технические условия школы; кадровое обеспечение школы; медицинское обслуживание в школе; двигательная активность детей; организация питания в школе; политика содействия здоровью в школе; обучение здоровью в школе; превентивные меры в школе; сотрудники школы; взаимоотношения школы с родителями; внешние связи школы; оценка связанного со здоровьем поведения школьников в рамках международного проекта HBSC. Экспертиза школьного расписания – оценка качества расписания с учетом трудности учебных предметов по таблице И.Г. Сивкова; оценка качества расписания с учетом «цены» обучения: ЦО=УФН+УПН/УУД+УФП, где ЦО – «цена» обучения, УФН – уровень физиологического напряжения, УПН – уровень психоэмоционального напряжения, УУД – уровень учебных достижений, УФП – успехи в физической подготовленности; экспертиза учебных технологий – самооценка и экспертное заключение степени выполнения требований к сберегающим здоровье функциям образовательной технологии; «цена» обучения по новой технологии в сравнении с традиционной; экспертиза школьного урока – самооценка и экспертное заключение степени выполнения требований к сберегающим здоровье функциям урока; «цена» обучения на уроке. Оценка эффективности оздоровительной деятельности в 30 образовательных учреждениях г. Сургута, осуществленная в 1999 и 2003 годах с помощью анкеты для присвоения квалификационной характеристики школы, содействующей здоровью [10], свидетельствует, что школы используют свои потенциальные возможности в среднем на 52,7%.

Относительно благополучно выглядели организация питания в школах, работа с сотрудниками, взаимоотношения школ с родителями. Наиболее слабым оказался раздел по внешним связям школ. Школы мало сотрудничали с другими учреждениями города по вопросам содействия здоровью, многие из них не принимали участия в республиканских и территориальных программах содействия здоровью. В школах отсутствовали специалисты, отвечающие за организацию оздоровительной работы, очень малая часть учительства имела подготовку в области здоровья. Серьезно страдал и раздел, связанный с двигательной активностью и физическим развитием детей. Во многих образовательных учреждениях не проводились спортивно-оздоровительные часы, динамические перемены на свежем воздухе и паузы на уроках, низок процент школьников, занимающихся в спортивных секциях. В подавляющем большинстве школ отсутствовала информация о динамике острой заболеваемости, числе детей с дисгармоничным развитием по сравнению со среднестатистическими показателями по городу.

Активное включение ряда педагогических коллективов в оздоровительный процесс принципиально изменил ситуацию. Если в школах, серьезно не принявших идею оздоровления, средний показатель использования потенциальных возможностей изменился всего на 4.3%, то в образовательных учреждениях прирост составил 21.4%. Выраженный прогресс отмечен в кадровом обеспечении школ, укрепилась их материально-техническая база, формируется система обучения детей здоровью, расширились внешние связи школ, в оздоровительную работу активно включились сотрудники школ, в лучшую сторону изменилась политика содействия здоровью в школах (табл. 3).

Таблица 3

Результаты экспертизы школ по В.Н.Касаткину (в % от максимально возможного уровня)

Показатели	Контрольные школы (n = 21)			Экспериментальные школы (n = 9)		
	До	После	Прирост	До	После	Прирост
Материально-технические условия	56.0	63.0	7	58.0	84.0	26
Кадровое обеспечение	44.1	51.0	6.9	52.8	75.0	22.2
Медицинское обслуживание	58.5	62.0	3.5	47.2	66.0	18.8
ФА и ФР	45.3	48.0	2.7	38.5	53.0	14.5
Организация питания	69.5	74.0	4.5	55.6	82.0	26.4
Политика содействия здоровью	46.2	50.0	3.8	47.8	69.0	21.2
Обучение здоровью	47.6	54.0	6.4	50.0	75.0	25
Превентивные меры	50.3	54.0	3.7	39.1	53.0	13.9
Сотрудники школы	62.7	65.0	2.3	63.3	89.0	25.7
Взаимоотношение с родителями	62.3	67.0	4.7	53.1	75.0	21.9
Внешние связи школы	37.1	40.0	2.9	40.0	64.0	24
Средний показатель по школам	52.7	57.0	4.3	49.6	71.0	21.4

Примечание: ФА – физическая активность, ФР – физическое развитие

Приведенный вариант подхода к оценке эффективности школьных оздоровительных программ важен, но он отражает взрослое видение проблемы на уровне администрации школ. Он обязательно должен быть дополнен независимой экспертизой, основанной на анонимном опросе самих учащихся. Особый интерес представляют результаты исследования, проведенного нами в рамках международного программы HBSC. Результаты исследования вошли в международный и национальный отчеты за 2003 (n=1350) и 2006 (n=927) годы в рамках международного проекта «Health Behaviour in School-aged Children» [14].

Образовательные учреждения г. Сургута добились прогресса в деле формирования культуры здоровья учащихся:

- в 2006 г. по сравнению с 2003 г. выросла доля подростков, считающих свое здоровье хорошим (у мальчиков с 77% до 79,7%, у девочек – с 58,6% до 78,5%). На фоне негативных клинических показателей здоровья это говорит о росте качества жизни;

- сократилось потребление газированных и сладких напитков (с 47,0% до 41,8% у мальчиков и с 41,2% до 39,2% у девочек);

- возросла популярность школьных секций (с 27,9% до 58,1% у мальчиков и с 23,7% до 60,2% у девочек) и ДЮСШ (с 26,5% до 58,6% у мальчиков и с 20% до 30,2% у девочек). У девочек младшего школьного возраста пользуются спросом группы лечебной и адаптивной физической культуры (17,7%);

- если в 2003 г. уверенность в том, что будут заниматься физкультурой и спортом и в 20 лет сохраняли 44,7% юношей и 42% девушек, то в 2006 г. доля таких школьников увеличилась в два раза (88,8% юношей и 86,1% девушек);

- увеличилась доля некурящих, особенно мальчиков (с 81,7% до 86,2% – мальчиков и с 88,1% до 88,6% – девочек);

- за последние годы ситуация с потреблением алкоголя в среде школьников улучшается. Увеличилась доля учащихся совсем не употребляющих пиво (с 40,0% до 61,6% у мальчиков и с 53,3% до 61,4% у девочек), вино (с 61,2% до 65,2% у мальчиков и с 55,6% до 61,7% у девочек), крепкие спиртные напитки (с 82,2% до 85,3% у мальчиков и с 86,1% до 93,4% у девочек), возрос процент школьников никогда не напивавшихся допьяна (с 56,0% до 67,4% у мальчиков и с 63,1 до 77,5% у девочек);

- увеличилась доля детей, не участвующих в драках (с 27,5% до 30,8% у мальчиков и с 69,2 до 74,1% – у девочек), снизилось число приставаний (с 44,9% до 42,9% у мальчиков и с 41,7% до 41,4% – у девочек) и участия в приставаниях (с 47,2% до 38,0% у мальчиков и с 37,2% до 31,6% – у девочек).

- увеличилась доля учащихся, общающихся каждый день (мальчики с 25% до 44,4%, девочки с 16% до 37,7%);

- больший процент учащихся проводят время вместе (с 53,2% до 71,1% у мальчиков и с 37,3% до 60,9% у девочек);

- возросло число учащихся, считающих, что их одноклассники добрые и отзывчивые (с 43,1% до 58,7% у мальчиков и с 42,0% до 59,5% у девочек), принимают друг друга такими, какие есть (с 70,0% до 75,25 у мальчиков и с 72,1% до 74,7% у девочек);

- наконец, увеличилась доля детей, которым школа нравится (с 54,2% до 66,7% у мальчиков и с 61,6% до 71,8% у девочек).

Для оценки эффективности школьных оздоровительных программ нужен комплексный подход, сочетающий в себе методы и позволяющий вычленить вклад образовательных учреждений в сохранение, укрепление и формирование здоровья и здорового образа жизни учащихся. Разработана и апробирована схема связанной со здоровьем экспертизы учебно-воспитательного процесса на уровне учебного расписания, предмета и урока.

Литература

1. *Campbell D.T.* // Knowledge: Creation. Diffusion. Utilization.– 1987.– Vol. 8, № 3.– P. 389-430.
2. *Cook T.D, Campbell D.T.* Quasi-experimentation: Design and Analysis Issues for Field Settings.– Chicago Rand McNally, 1979.– 405 p.
3. *Rootman I. et al.* Framework for Health Promotion Evaluation.– Toronto: Center for Health Promotion Evaluation, unpublished, 1996.– 350 p.
4. *Шмид. Т.Л. и др.* // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.– 1998.– № 1.– С. 30–36.
5. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. 1.– Самара: Офорт, 2006.– 233 с.
6. *Соньким В.Д.* и др. Компьютерная экспертная система «Валеология школьника». АРМ учителя физкультуры. Версия 2.1: Метод. рук-во.– М.: Изд-во Научно-внедренческая фирма ОНИКС, 1997.– 52 с.
7. *Бабунц И.В. и др.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма.– Ставрополь: Изд-во Принт-мастер, 2002.– 112 с.
8. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г.* // Вариабельность сердечного ритма: Тез. докл. Межд. симпоз.– Ижевск: Изд-во Удмурдского ун-та, 2003.– С. 169–171.
9. *Григорьев И.И.* Погода и здоровье.– М.: Авиценна, ЮНИТИ, 1996.– 96 с.
10. *Мазурин А.В., Григорьев К.И.* Метеопатология у детей.– М.: Медицина, 1990.– 144 с.
11. *Касаткин В. и др.*// Школа здоровья.– 1999.– № 3.– С. 8.
12. *Health* and Health Behavior among Young People. World Health Organization Regional Office for Europe / C. Currie, K. Hurrelmann, W. Setfrertobulte et al.– Copenhagen, 2000.– P. 9–11.
13. *Кайносов П.Г.* // Мат. Межд. конгр. «Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в 21 веке».– М: НЦЗД РАМН, 2004.– С. 424.
14. *Бальсевич В.К. и др.* // «Молодежь - Наука - Олимпизм»: Мат. Межд. форума.– М.: Изд-во РГАФКа, 1998.– С. 46–48.
15. *Вишневский В.А.* Теория и технология построения внутришкольной системы оздоровления в специфических условиях природной и социальной среды.– Сургут: СурГУ, 2005.– 224 с.

EFFECT OF HEALTH SCHOOL PROGRAMS ON THE CONDITION FASATONE OF THE BRAIN STUDENTS OF UGRA CITY

V.A. VISHNEVSKY, S.I. LOGINOV

Summary

It is shown, that the complex approach combining quantitative both qualitative methods is necessary for a rating of efficiency of school improving programs and allowing to isolate the contribution of educational establishments to storage, strengthening and formation of health and healthy lifestyle of students on the basis of the theory fasatone a brain. The circuit of health-related examination various sides educational process at a level of school, the educational schedule, a subject and a lesson is developed and approved.

Key words: theory fasatone, health-related examination

Вишневский Владимир Антонович, зав. кафедрой медико-биологических основ физической культуры Сургутского госуниверситета, кандидат биологических наук, доцент. Автор более 100 научных трудов и учебных пособий.

Логинов Сергей Иванович, профессор кафедры медико-биологических основ физической культуры Сургутского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент. Автор 160 научных трудов и учебных пособий.

УДК 613/614+504

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА УЧИТЕЛЯ НА КАЧЕСТВО ЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В.А. ВИШНЕВСКИЙ, С.И. ЛОГИНОВ*

Сургутской школой нейрофизиологов и кибернетиков ведутся активные исследования в области разработки теории фазатона мозга [1]. Многочисленными работами лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем доказано преимущественное гамкэргическое и парасимпатическое состояние фазатона мозга человека на Севере РФ [2, 3]. Большая когорта учителей как часть населения Югры так же является парасимпатотониками, причем их функционал усугубляется профессиональными вредностями. Учитель – ключевая фигура учебно-воспитательного процесса в школе. По своему положению, по своей профессиональной и социальной роли он является не только носителем специальных знании, но и воплощением нравственных норм, образцом поведения, здорового стиля жизни и адекватного отношения к здоровью [4]. Резкое ухудшение здоровья учащихся определяется невротизирующей средой обитания, создаваемой, в т.ч. и учителями. Однако и сама профессия учителя может быть отнесена к группе профессий повышенного риска. Причинами нарушения здоровья учителя являются: высокое психо-эмоциональное напряжение; переключение внимания на разнообразные виды деятельности; повышенные требования к вниманию, памяти, нагрузке на речевой аппарат, учебную перегрузку, гиподинамию и низкую физическую активность, ортостатические нагрузки; неудовлетворенность своим трудом, продолжительное пребывание в аудитории, низкий уровень психологической культуры, недоразвитие коммуникативных способностей самоорганизации, индивидуальные психофизиологические свойства, слабую профессиональную подготовленность. Преподаватели не соблюдают правил здорового стиля жизни, не контролируют свое самочувствие, имеют пристрастие к лекарствам [4]. Только 24.2% учителей используют методики профилактики дисфонии, всего 16.9% педагогов выполняют упражнения для предотвращения нервно-психического переутомления, 42.6% преподавателей переносят заболевания на ногах [5].

В подавляющем большинстве случаев забота о здоровье учителя сводится к купированию соматических и психических расстройств и санитарно-гигиеническому просвещению. При таком подходе педагог выступает в качестве пассивного компонента, которого лечат, оздоравливают, охраняют, а управление своим здоровьем происходит на достаточно низком уровне саморегуляции. Профессиональное здоровье учителя определяется как «…способность сохранять и активизировать компенсаторные, защитные и регуляторные механизмы, обеспечивающие работоспособность, эффективность и развитие личности учителя во всех условиях протекания профессиональной деятельности» [6]. Понятие «профессиональное здоровье» применительно к профессии учителя имеет особенность. Она возникает в том случае, если перед ним ставится задача быть не только учителем-предметником и воспитателем, но и учителем здоровья, т.е. не

* Кафедра медико-биологических основ физической культуры Сургутского государственного университета

только иметь способность сохранять и укреплять свое здоровье, обеспечивать эффективность и развитие личности, но и осуществлять здоровьесберегающую педагогику.

Для реализации этих широкомасштабных задач недостаточно профилактических мероприятий по устранению факторов риска для здоровья педагогов. Нужна эффективная система мер по охране и укреплению здоровья работников образования [7, 8]. Необходимость подготовки учителя к здоровьесберегающей педагогике осознается сегодня всей общественностью. Изучается проблема становления валеологической культуры личности в процессе высшего профессионального образования. Рассматриваются возможности валеологической подготовки на курсах повышения квалификации [9]. Но основные резервы повышения здоровья учителя находятся непосредственно в стенах школы.

Организация и методы исследований. В исследовании приняли участие 93 учителя школ г. Сургута и Сургутского района. Оценка приспособительных реакций на вегетативном уровне велась на основе изучения вариабельности сердечного ритма с использованием статистического, временного, гистографического и спектрального анализов [10, 11]. Оценка профессиональной деятельности и личности учителя, его отношения к здоровому образу жизни включала: результаты деятельности; уровень знаний учителя; гностические, конструктивные, организаторские, коммуникативные умения, направленность; характер; отношение к здоровью и здоровому образу жизни. Готовность учителя к реализации здоровьесберегающей педагогики в рамках учебной технологии и урока оценивалась на основе самооценки и экспертного заключения по разработанной нами анкете [12].

Таблица 1

Особенности вегетативной регуляции учителей (X±SD) (n = 45)

Исходный вегетативный тонус	Показатели		
	Индекс напряжения, от. ед.	Амплитуда моды,%	Вариационный Размах, с
Ваготония, 4,4%	20,8±2,24	17,2±4,27	0,39±0,050
Эйтония, 48,9%	55,1±16,30	19,9±3,48	0,22±0,048
Симпатикотония, 24,4%	121,0±20,30	27.9±3.94	0,13±0,022
Гиперсимпатикотония, 22,2%	388,0±171,0	40,5±6,1	0,08±0,029

Примечание: Здесь и далее X – среднее арифметическое, SD – среднеквадратическое отклонение

Результаты исследований. Только 11,1% педагогов изученных нами школ имеют удовлетворительный тип адаптации. Основная часть специалистов (73,3%) находится в донозологической стадии пограничного состояния и требует серьезных усилий по снятию напряжения и другой коррекционной работе. Наконец, 15.6% учителей имеют декомпенсированный тип адаптации, критическое напряжение систем регуляции и нуждается в восстановлении функциональных резервов. Уже в покое (табл. 1) у 46.6% педагогов вегетативный баланс смещен в сторону симпатического отдела. Функциональная нагрузка (активная ортостатическая проба) усугубляет ситуацию. Если все ваготоники отреагировали на пробу оптимальным нормотоническим типом реакции, то среди лиц с исходной эйтонией таковых только 50%, а остальные обнаруживают гиперсимпатотоническую (40.9%) или асимпатотоническую (9,1%) вегетативную реактивность. У симпатотоников оптимальная реакция выявляется только в 27,3% случаев, зато нарастает гипер- (45,5%) и асимпатотония (27,3%). Гиперсимпатотоники, исчерпав себя в покое, реагируют симпатотонически (60%) либо асимпатотонически (40%). Оптимальное вегетативное обеспечение деятельности характерно для 15,6% педагогов, а нормальный восстановительный период – для 20%.

Эти данные расходятся с результатами самооценки своего здоровья, согласно которым 69,7% педагогов считают свое здоровье хорошим, 21,2% – удовлетворительным и только 9,1% – неудовлетворительным. Подавляющее большинство учителей проявляют высокий (39,4%) или очень высокий (48,5%) интерес к проблемам здоровья и здорового образа жизни, и только у 6,1% педагогов этот интерес отсутствует. Считают, что ведут здоровый образ жизни 81,8% учителей, активно участвуют в оздоровительной работе с учащимися 75,8% наставников, заняли выжидательную позицию 18,2% педагогов. Анализ профессиональной деятельности и личности учителя, его готовность к реализации здоровьесберегающей педагогики представлены в табл. 2. Из нее следует, что меньше всего учителя устраивают результаты учебной деятельности и уровень его ориентированности в вопросах здоровья и здорового образа жизни. Готовность педагога к реализации здоровьесберегающей педагогики в рамках образовательной технологии достоверно связана с отношением к здоровью и здоровым образом жизни (ЗОЖ) (r=0.472), гностическими (r=0.335) и конструктивными (r=0.333) умениями, выраженностью отмеченных выше черт характера (r=0.451), средним баллом качеств (0.341). Качество успеваемости по предмету положительно коррелирует с результатами деятельности (0.346), гностическими (0.397) и конструктивными (0.333) умениями. А вот общая успеваемость отрицательно (!) связана со способностями учителя (-0.357), что еще раз подчеркивает ее искусственность в массовой школе. Отношение к здоровью и ЗОЖ коррелирует с такими качествами педагога, как конструктивные (r=0.787), проектировочные (r=0.723) и организаторские умения (r=0.615), выраженностью черт характера (r = 0.596), его способностями (r=0.587), направленностью на свою профессию (r=0.545).

Таблица 2

Самооценка и оценка профессиональной, оздоровительной деятельности и личности учителя (X±SD) (n = 33)

Показатели качества, баллы	Самооценка	Экспертная оценка
Результаты деятельности	3.3±1.16	3.1±0.66
Уровень знаний учителя	3.7±1.03	3.9±1.13
Гностические умения	3.8±0.98	4.0±0.61
Проектировочные умения	3.8±1.07	3.7±0.96
Конструктивные умения	3.9±1.34	3.9±0.79
Организаторские умения	3.8±1.06	4.0±0.83
Коммуникативные	3.8±1.06	3.9±0.90
Направленность	4.1±1.19	4.1±1.17
Характер	4.2±1.31	4.2±0.57
Способности	3.7±1.12	3.9±1.00
Отношение к здоровью и ЗОЖ	3.3±1.15	3.3±1.03
Средняя оценка по всем качествам	3.7±0.90	3.6±0.66
Общая успеваемость, %		98
Качество успеваемости, %		63.1
Выполнение требований к технологии обучения	4.2±0.23	4.2±0.14
Выполнение требований к уроку	4.2±0.22	4.1±0.24

Опыт нашей работы говорит, что с технологической точки зрения достаточно наличия в комплексной программе работы с учителем шести блоков: организационного; информационно-познавательного; коррекционно-рофилактического; диагностического; консультационного и педагогического (рис.).

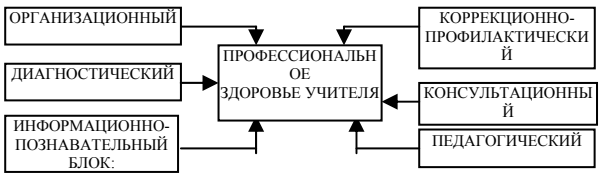


Рис. Становление профессионального здоровья учителя

Ниже приводим содержание каждого из 6-ти блоков управления профессиональным здоровьем учителя. Организационный блок – анализ ситуации, коррекция целевых установок и критериев оценки деятельности школы и учителя, стимулирование поисковой и экспериментальной работы, укрепление материальной базы школы и соответствующих служб; диагностический блок – медико-биологическая, социально-психологическая и психологическая оценка состояния здоровья педагогов, их отношение к здоровью и здоровому образу жизни; информационно-познавательный блок – повышение информированности учителя в вопросах здоровья и здорового образа жизни через систему повышения квалификации (переподготовка кадров, внутришкольный семинар, временные творческие группы, самообразование); коррекционно-профилактический блок – создание групп здоровья, коррекции, спортивных секций, осуществление мероприятий по снятию эмоционального напряжения, совершенствованию коммуникативной компетентности, социальной помощи; консультативный блок – медико-психолого-социальные консультации по совершенствованию механизмов саморегуляции, восприятия, познания, самопрезентации, самоанализа, самоконтроля,

самопрезентации, идентификации и другим техникам; педагогический блок – изучение готовности учителя к реализации здоровьесберегающих функций, формированию знаний, умений и навыков здоровьесберегающей педагогики.

Выработка положительной мотивации учителя к оздоровительной деятельности – наиболее сложный, противоречивый и ответственный этап оздоровления школы. Чаще всего образовательные учреждения приступают к реализации комплексных оздоровительных программ, когда в коллективе достигнута «критическая масса», не дожидаясь абсолютного единодушия. В этой связи представляет интерес сопоставление результатов реализации комплексной программы укрепления профессионального здоровья учителя в группе педагогов, сразу принявших программу (экспериментальная группа – ЭГ), и в группе педагогов-консерваторов (контрольная группа – КГ). В качестве экспертов, формирующих ЭГ и КГ, выступала школьная служба здоровья. Экспериментальное воздействие веялось в рамках названных выше 6 модулей (рис.). Результаты исследования говорят о преимуществе ЭГ по ряду показателей перед КГ (табл. 3).

Таблица 3

Соотношение между показателями производственной деятельности и показателями вегетативной регуляции деятельности учителей (X±SD)

Показатели, баллы	КГ (n = 14)		ЭГ (n = 19)	
	До	После	До	После
Результаты деятельности	3.1±0.71	3.3±1.23	3.2±1.02	3.5±1.18
Уровень знаний учителя	3.8±1.05	3.8±1.12	3.8±1.17	3.9±1.16
Гностические умения	4.0±0.85	4.0±1.06	3.9±0.91	4.5±1.23*
Проектировочные умения	3.6±0.99	3.7±1.14	3.8±1.07	4.3±1.10*
Конструктивные умения	3.9±0.77	4.1±0.79	3.9±1.28	4.1±1.15
Организаторские умения	3.9±1.00	3.8±1.13	4.1±1.22	4.5±1.16*
Коммуникативные умения	3.9±0.87	4.3±0.96	4.0±1.05	4.3±1.54
Направленность	4.2±1.21	4.2±1.24	4.0±1.11	4.2±1.03
Характер	4.2±0.66	4.1±0.75	4.3±0.81	4.3±1.21
Способности	3.9±0.98	3.9±1.03	4.0±1.21	4.0±1.18
Отношение к здоровью и ЗОЖ	3.1±0.93	3.2±1.13	3.4±1.26	4.5±0.79*
Качество успеваемости, %	65.0±22.4	68.1±19.9	61.2±21.22	70.0±22.2
Выполнение требований ТО	3.9±0.28	4.0±0.31	4.1±0.44	4.5±0.29*
Выполнение требований к уроку	4.0±0.20	4.1±0.34	4.2±0.19	4.6±0.17*
Индекс напряжения (от. ед.)	137±79.1	121±83.3	128±63.2	120±77.7
Вегетативная реактивность (от. ед.)	2.09±1.14	1.99±1.20	2.0±1.02	1.35±0.57*
Восстановление (от. ед.)	1.0±0.67	0.99±0.84	0.99±0.54	0.65±0.37*

Примечание: * – изменения достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с КГ; ТО – технология обучения

Наибольшие изменения произошли в отношениях учителя к проблемам здоровья и ЗОЖ, его готовности к реализации принципов здоровьесберегающей педагогики. Следует отметить позитивные сдвиги в гностических, проектировочных и организаторских умениях. И хотя индекс регуляторного напряжения в покое достоверно не изменился, включение педагогов ЭГ в активный оздоровительный процесс способствовало улучшению вегетативной реактивности в ответ на ортостатическую пробу и ускорению восстановления в клиностатической пробе. Служба здоровья образовательного учреждения должна помочь учителю осознать, что дети, учителя и другой школьный персонал имеют общий риск для здоровья, так как школа – это то место, где все они проводят большую часть своей жизни.

Заключение. Становление профессионального здоровья учителя происходит достаточно сложно. Только 11,1% обследованных педагогов имеют удовлетворительный тип адаптации. Основная часть наставников (73.3%) находится в донозологической стадии пограничного состояния и требует серьезных усилий по снятию напряжения и другой коррекционной работе, 15.6% учителей имеют декомпенсированный тип адаптации, критическое напряжение систем регуляции и нуждаются в немедленном восстановлении функциональных резервов. Обнаружена достоверная связь ($p<0.01$) между готовностью учителя к реализации здоровьесберегающих функций и качеством успеваемости в рамках учебного предмета ($r = 0.649$) и урока ($r = 0.674$). Реализации комплексной программы укрепления профессионального здоровья учителя способствовала его готовности к реализации принципов здоровьесберегающей педагогики.

Литература

1. *Коган В.З. и др.* // Школа здоровья.– 1997.– № 2.– С.108.
2. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. 1.– Самара : Офорт, 2006.– 233 с.
3. *Синергетика* и интегративная медицина Т. V): Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова.– Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006.– 264 с.
4. *Анисимов С.А. и др.* // Мат-лы научно-практ. конф.– Уфа: Изд-во Уфимского пед. ин-та, 1997.– № 11.– С. 78–80.
5. *Ахмерова С.Г.* // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.– 2001.– № 4.– С. 28–30.
6. *Митина Л.М.* // Школа здор-я.– 1996.– Т. 3, № 4.– С.55.
7. *Коган В.З. и др.* // Школа здор-я.– 1996.– Т.3, № 4.– С. 99.
8. *Митина Л.М.* Психология профессионального развития учителя: Автореф. дис. … докт. психол. Наук.– М., 1995.– 48 с.
9. *Кайма В.Е.* Валеологическая диагностика на курсах повышения квалификации работников образования: Автореф. дис. … канд. пед. Наук.– Ростов-на-Дону, 2000.– 19 с.
10. *Бабунц И.В. и др.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма.– Ставрополь: Изд-во Принт-мастер, 2002.– 112 с.
11. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г.* // Вариабельность сердечного ритма: Тез. докл. Межд. симп.– Ижевск: Изд-во Удмурдского ун-та, 2003.– С. 169–171.
12. *Вишневский В.А.* Теория и технология построения внутришкольной системы оздоровления в специфических условиях природной и социальной среды.– Сургут: СурГУ, 2005.– 224 с.

УДК 612; 621.9; 618.256

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ НАРУШЕНИЯ СУТОЧНОЙ РИТМИКИ

В.М. ЕСЬКОВ, Ю.В. КАШИНА, Е.А. МИШИНА, М.А. ФИЛАТОВА*

Биологический ритм представляет собой один из важных инструментов исследования роли фактора времени в деятельности живых систем и их временной организации. Биоритмы обнаружены на всех уровнях жизни – от одноклеточных до сложно устроенных многоклеточных организмов растении и животных, в том числе и человека, и от молекулярных и субклеточных структур до биосферы. Это свидетельствует о том, что биологический ритм – одно из наиболее общих свойств живых систем.

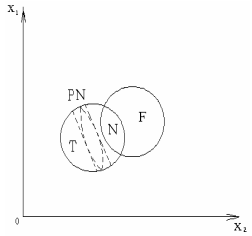


Рис. 1. Фазовый портрет состояния нормы и псевдонормы при изменении уровня сухожильного рефлекса (x_1) в зависимости от уровня катехоламинов (x_2), где F – фазическая патология, T – тоническая патология, N – норма, PN – псевдонорма

Знания о закономерностях биоритмов используют при профилактике, диагностике и лечении заболеваний человека, при организации режимов труда и отдыха. Периодические колебания состояния организма на протяжении суток формируются связи со стереотипом чередования покоя и активности. Для человека этот стереотип сформировался в процессе эволюции и закреплен в последующей истории человечества. Важную роль в формировании ритма играет мышечная деятельность в период активности на протяжении суток. Большинство здоровых людей удовлетворительно переносит работу посменно. Однако для некоторых лиц это оказывается трудным. Необходимость систематически чере-

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, (3462)524822, e-mail: evm@bf.surgu.ru

довать днем, вечером и, особенно, ночью трудовую деятельность ведет к расстройствам сна и в ряде случаев – к прямым нарушениям здоровья. Появляется невротические расстройства, могут возникать гастриты и язвенная болезнь желудка [1].

У лиц, работающих в ночную смену, можно выявить изменения в состоянии организма. В одних случаях работа протекает на сниженном уровне вегетативных функций, соответствующих этой фазе суточного цикла. В других – уровень вегетативных показателей оказывается близок к их уровню днем и происходит обусловленная работой перестройка суточного ритма. Работа в разные смены создает ряд трудностей в организации отдыха и в остальное время суток. Это связано с необходимостью отдыхать и спать в другие часы, чем остальные члены семьи, друзья и знакомые. Далеко не всегда могут быть обеспечены домашние условия для отдыха и сна при работе в ночную смену [2].

Таблица 1

Результаты измерения показателей КРС до доверительного интервала (<x>±dx) у сотрудников охраны до начала смены

FSO									
	SIM	PAR	ЧSS	SPO_2	VLF, мс^2	LF, мс^2	HF, мс^2	LF norm, %	HF norm, %
< x >	13,6	6	81,7	96,5	1555,3	1211,76	323,3	73,8	26,1
$D^{*(x)}$	84,1	18,1	118	0,8	5153295	1457191	87236,3	222,3	222,3
б* x	9,2	4,2	10,8	0,9	2270,087	1207,1	295,3	14,1	14,91
б*<x>	2,3	1,08	2,7	0,2	567,5	301,8	73,8	3,7	3,72
(<x>± dx)	8,8 18,1	3,5 8,08	76 87,5	96 97	352,7 2758,4	572 1851,5	166,8 479,9	65,9 81,8	18,2 34,02
dx	5,1	2,2	5,7	0,48	1203,1	639,8	156,5	7,9	7,9

Таблица 2

Результаты измерения показателей КРС до доверительного интервала (<x>±dx) у сотрудников охраны после окончания смены

FSO									
	SIM	PAR	ЧSS	SPO_2	VLF, мс2	LF, мс2	HF, мс2	LFnorm, %	HFnorm, %
< x >	8,05	9,06	76,9	97,1	2857,3	2110,82	594,4	5562,58	79,1
$D^{*(x)}$	43,7	30,6	152,8	0,7	1,45	410255,8	393302,9	36146<4	204,1
б* x	6,6	5,5	12,3	0,5	3811,9	2025,4	627,1	6012,18	14,2
б*<x>	1,6	1,3	3,09	0,2	952,997	506,3	156,7	1503,04	3,5
(<x>± dx)	4,5 11,5	6,1 12	70,3 83,4	96,7 97,6	836,9 4877,7	1037,3 3184,3	262,02 926,7	2376,12 8749,04	68,6 83,6
dx	3,5	2,9	6,5	0,45	2020,3	1073,5	332,3	3184459	7,5

Перестройка биоритма при сменной работе вызывает нарушения функций различных систем. Это может вызывать снижение работоспособности, нарушение кровообращения, режима сна и бодрствования и др. явления, все такие состояния получили название десинхроноза. Степень чувствительности к десинхронозу индивидуальна. Есть люди, высокочувствительные даже к незначительному рассогласованию биоритмов. Длительно существующий десинхроноз может быть предшественником патологических состояний. Организм человека является системой со множеством уровней организации и управления.

Слаженная работа различных функциональных систем организма (ФСО), оптимальное управление со стороны ЦНС всеми этими ФСО обеспечивает гомеостаз, т.е. поддержание основных параметров организма в жизненно-необходимых пределах. Это происходит, несмотря на изменение внешних условий среды или появление каких-либо непредсказуемых изменений в системе регуляции этих жизненных функций. Центральным регулятором ФСО является система на базе ЦНС, обеспечивающая интегрированное управление (условно называемая фазатоном мозга – ФМ) всеми функциями организма, как в норме, так и при патологии.

В рамках фазатонной теории мозга положение центров тонической (T) или фазической (F) областей может смещаться (постоянный нейромоторно-вегетативный баланс). Тогда и область N может меняться (по размерам), а ее центр тяжести смещаться ближе к области T или F (рис 1). При этом у человека может преобладать тонический моторно-вегетативный гомеостаз или фазический моторно-вегетативный гомеостаз. Такая динамика соответствует нормальному состоянию ФМ и всех ФСО (им управляемыми) [3]. Существенно, что X1 и X» являются координатами вектора состояния организма человека (ВСОЧ), который определяется в m-мерном пространстве состояний фазового пространства.

Нарушение в физиологическом равновесии фазической и тонической систем должно сопровождаться изменениями психофизиологических показателей. Изучение нарушения суточной ритмики заслуживает особого внимания, особенно у жителей ХМАО, находящихся и так в суровых условиях Севера РФ.

Цель работы – изучение кардио-респираторной системы (КРС) человека при работе в ночное время суток на Севере РФ.

Методика исследования. Спектральный анализ колебательной структуры вариабельности сердечной ритмики (ВСР) производился с помощью фотооптических датчиков и программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ. Пульсоксиметры «ЭЛОКС» обеспечивали вычисление и цифровую индикацию значения степени насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) и значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) на цифровом индикаторе, сигнализацию выхода значений за установленные пределы. Реализована технология слежения за состоянием человека – «OXI-HRV», основанная на наблюдении за изменением «пульсоксиметрических» показателей состояния человека и изменением показателей ВСР, получаемых в приборе за счет кардиоинтервалографической обработки сигнала пульсоксиметрического датчика, при этом на дисплей выводится гистограмма распределения межпульсовых интервалов, значения показателей: SDNN, HRV-индекса или показателей активности регуляции симпатического (СИМ) и парасимпатического (ПАР) отделов вегетативной нервной системы (ВНС).

Исследование параметров аттракторов, поведения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) проводилось с помощью авторской программы Chaos. Исследование поведения аттракторов в m-мерном фазовом пространстве позволяет анализировать поведение аттракторов в выбранных фазовых плоскостях. В графическом режиме на экране показывается положение точек состояния исследуемой системы, границы пространства состояний систем. Таким образом, можно построить фазовые траектории во всех фазовых плоскостях. В режиме суперпозиции (наложения траекторий и границ) разных фазовых плоскостей можно производить визуальное исследование динамики процесса и количественное исследование корреляции ее параметров.

Результаты. В работе обследовали 25 работников ООО «Юганскводоканал» г. Нефтеюганска, проводились измерения у 34 охранников СурГУ, работающих в ночную смену. Производились измерения показателей ФСО в этих группах (25+17=42). Обследовано 42 чел. в рамках анализа показателей ВСР и содержания оксигемоглобина в крови (табл.1–2).

Результаты статистической обработки показателей КРС у работников, до начала и после окончания ночной смены (июль 2006 г.) указывают на то, что показатели SIM в первой группе (1) (работники перед дежурством) имеют показатели: <x> = (1) 13.6 (2) 8,5; $D^{*(x)}$ = (1) 84.1 (2) 43,7; б*= (1) 9.2 (2) 6,6; б*<x>= (1) 2.3 (2) 1,6; (<x>±dx) = (1) 8.8;18.1 (2) 4,5;11,5; dx = (1) 5,1 (2) 3,5. Обследование второй группы (2) (работники после дежурства) дали существенно отличные показатели PAR, которые имеют противоположную динамику: <x>= (1) 6; (2) 9.06; $D^{*(x)}$ = (1) 18.1; (2) 30.6; б*= (1) 4,2; (2) 5,5; б*<x>= (1) 1.08; (2) 1.3; (<x>+-dx) = 1) 3.5;8.08 (2) 6.1;12; dx= (1) 2.2; (2) 2.9.

Уменьшились показатели ЧSS: <x>= (1) 81.7; (2) 76.9; $D^{*(x)}$ = (1) 118; (2) 152.8; б*= (1) 10,8; (2) 12.3; б*<x>= (1) 2.7; (2) 3.08; (<x>+-dx = (1) 76;87.5; (2) 70.3;83.5; dx = (1) 5.7; (2) 6.5.Уровень SPO2% немного повысился: <x>= (1) 96.5; (2) 97.1; $D^{*(x)}$ = (1) 0.8; (2) 0.7; б*= (1) 0,9; (2) 0,5; б*<x>= (1) 0.2; (2) 0.2; (<x>±dx) = 1) 96;97; (2) 96.7;97.6; dx = 1) 0.48; (2) 0.45.

Результаты идентификации параметров аттракторов поведения (ВСОЧ) испытуемых до ночной смены (I) и после ее окончания (II)

I

Number of measures: 17
Number of Phase plane dimension m = 11
General asymmetry value rX = 5367.878
Interval X1 = 29 Asymmetry rX1 = 0.0862
Interval X2 = 14 Asymmetry rX2 = 0.0714
Interval X3 = 39 Asymmetry rX3 = 0.1154
Interval X4 = 3 Asymmetry rX4 = 0.1667
Interval X5 = 9607 Asymmetry rX5 = 0.3592
Interval X6 = 4419 Asymmetry rX6 = 0.2710
Interval X7 = 1056 Asymmetry rX7 = 0.2547
Interval X8 = 13053 Asymmetry rX8 = 0.3007

Interval X9 = 48 Asymmetry rX9 = 0.0417
Interval X10 = 48 Asymmetry rX10 = 0.0417
Interval X11 = 25 Asymmetry rX11 = 0.3000
General V value = 1.60E+0024

II

Number of measures: 17
Number of Phase plane dimension m = 11
General asymmetry value rX = 10091.537
Interval X1 = 26 Asymmetry rX1 = 0.2308
Interval X2 = 19 Asymmetry rX2 = 0.0789
Interval X3 = 43 Asymmetry rX3 = 0.0116
Interval X4 = 3 Asymmetry rX4 = 0.1667
Interval X5 = 16417 Asymmetry rX5 = 0.3601
Interval X6 = 6847 Asymmetry rX6 = 0.2387
Interval X7 = 2128 Asymmetry rX7 = 0.2580
Interval X8 = 24976 Asymmetry rX8 = 0.3201
Interval X9 = 55 Asymmetry rX9 = 0.1909
Interval X10 = 55 Asymmetry rX10 = 0.1909
Interval X11 = 15 Asymmetry rX11 = 0.1667
General V value = 1.73E+0025

Анализируя данные, полученные при обследовании лиц, работающих в ночное время, можно сказать, что такая временная динамика свидетельствует о существенных изменениях показателей КРС в сторону сдвига именно в парасимпатотонию в результате нарушения биологической ритмики жизнедеятельности. Одновременно со стохастической обработкой данных мы произвели обработку этих же данных в рамках теории хаоса на базе нейрокомпьютерных технологий, что выявило особенности в состоянии ВСОЧ до и после начала ночной смены.

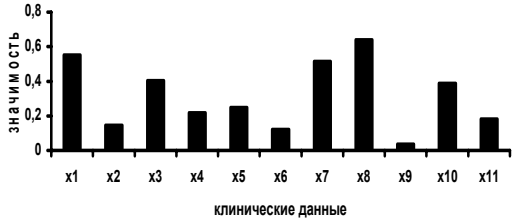


Рис. 2. Результаты ранжирования признаков x1 – x11 при сравнении данных мониторинга сотрудников охраны, работающих в ночную смену (X_1 – SIM, X_2 – PAR, X_3 – ЧSS, X_4 – SPO_2, X_5 – VLF, X_6 – LF, X_7 – HF, X_8 – TOTAL, X_9 – LF NORM, X_{10} – HF NORM, X_{11} – LF/HF)

Общее число измерений m-координат фазового пространства равняется одиннадцати. До начало работы в ночь общий показатель асимметрии (rX – расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистической дисперсией) равен 5367,9. После выполнения работы общий показатель асимметрии General rX увеличился почти в два раза (10091,5). Это свидетельствует о возникновении больших разбросов в стохастических и хаотических параметров аттрактора ВСОЧ. Показатель объема параллепипеда, внутри которого находится аттрактор поведения ВСОЧ, е увеличился с $1.6 \cdot 10^{24}$ до $1.7 \cdot 10^{25}$. Результаты свидетельствуют о наличии разбросов в параметре ВСОЧ, что представляет собой дизадаптационные процессы в функциях ВНС. На рис. 1 показаны итоги ранжирования параметров ВСОЧ у этих 2-х групп испытуемых. X1 и X8 являются значимыми диагностическими признаками. Их можно трактовать, как параметры порядка.

Литература

1. *Смирнов К.М., Навакатикян А.О.* Биоритмы и труд.– Л.: «Наука». 1980.– 144 с.

2. *Оранский И.Е. , Цафис П.Г.* Биоритмология и хронотерапия.– М.: Высш. шк., 1989.– 159 с.

3. *Системный* анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине: Монография.–Ч. VII. / Под ред. В.М. Еськова. А.А. Хадарцева.– Самара: Офорт, 2006.– 161 с.

THE STAGE OF FUNCTIONAL SYSTEMS ORGANISM OF THE HUMAN IN CONDITIONS OF INFRINGEMENT BIOLOGICAL RHYTHM

V.M. ES'KOV, YU. V. KASHINA, E. A. MISHINA, M.A. FILATOVA

Summary

Biological rhythm – one of most general properties of alive systems. Knowledge of laws of biological rhythms use at preventive maintenance, diagnostics and treatment disease of human, at the organization of modes work and rest. Reorganization of biorhythm at shift work causes infringements of functions of various systems including cardio-respiratory system that causes essential of infringement processes in functions of vegetative nervous system.

Key words: biological rhythms, cardio-respiratory system

УДК 616.12-008.3-073.96; 612.171.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ УЧАЩИХСЯ Г. СУРГУТА И Г. САМАРЫ В РАМКАХ ТЕОРИИ ХАОСА.

В.В. КОЗЛОВА, И.Л. ПШЕНЦОВА, А.В. ХИСАМОВА, М.А. ФИЛАТОВ*

Проживание на Севере РФ откладывает отпечаток на работу функциональных систем организма человека. Эти особенности связаны с хронической гипокинезией и действием ряда экологических факторов на формирование и развитие нервно-мышечной системы и кардио-респираторной системы в онтогенезе. В биомедицинских исследованиях под системным анализом мы будем понимать совокупность методов и подходов, изучающих количественные и качественные характеристики связей и взаимосвязей, различий и сходств между системами, их подсистемами, структурами и элементами, входящими в сложную систему – организм человека. Все это происходит с учетом изучения воздействия факторов окружающей среды (последняя тоже является системой с более сложно организованными связями) или же некоторых внутренних перестроек. Последние могут происходить при старении организма, и это все тоже составляет предмет и объект исследований медицинской и клинической кибернетики в рамках современных подходов теории хаоса и синергетики [4]. Важную роль в приспособлении организма к изменяющимся условиям среды играют показатели степени активности процессов регуляции в вегетативной нервной системе (ВНС). Степень активности ВНС может быть определена по результатам контроля вегетативной регуляции функциональных систем организма и, в частности, по реакции сердечно-сосудистой системы. Активность ВНС, определяемая по отношению к своему тоническому уровню, может быть соотнесена с мерой адаптационных реакций организма. Это дает возможность контроля выраженности стресса, последний в нашем случае при проживании в Ханты-Мансийском автономном округе связан с климатическими факторами [5, 6].

Пребывание человека в условиях Севера сопровождается изменениями показателей сердечно-сосудистой системы, которые зависят от сроков адаптации. В период кратковременной адаптации к условиям Севера появляются субъективные нарушения: одышка, особенно при быстрый ходьбе и физической нагрузке, сердцебиение, боли в области сердца. Объективно в этот период мобилизуются приспособительные реакции системы кровообращения, что проявляется в ускорении частоты сердечных сокращений (ЧСС), повышении систолического, диастолического и среднединамического давлений, увеличении периферического сосудистого сопротивления и линейной скорости кровотока. Такая физиологическая стресс-реакция системы кровообращения, направленная на нейтрализацию отрицательных воздействий комплекса неблагоприятных факторов Севера, характерна для первых 2–2,5 лет проживания человека в этих условиях. При 3–6-летнем пребывании в условиях Севера постепенно снижаются частота пульса, систолический и минутный объемы кровообращения, но артериальное давление и периферическое сопротивление сосудов остаются увеличенными. После проживания в этих экологических условиях >10 лет, т.е. при хроническом воздействии на организм человека экстремальных факторов Севера устанавливаются брадикардия, сниженный систолический и минутный объемы кровообращения, растет артериальное давление и периферическое сосудистое сопротивление. Проявление у людей гипертонической болезни, характеризуется более тяжелым течением, чем в средней полосе России (гипертонические кризы, ведущие к мозговым инсультам или инфарктам миокарда) [1, 3].

У коренных жителей Севера преобладает тонус парасимпатической (особенно в зимнее время) ВНС в регуляции функций (нормальное или пониженное артериальное давление, адекватность реакций сосудов кожи на гипертермию). У приезжих наблюдаются колебания артериального давления в сторону гипертензии [6]. Отметим появление большого числа работ, которые все настойчивей представляют идею о существовании всеобщего центрального регулятора всех жизненных функций организма человека. Этот центральный регулятор в работах школы нейрохирурга, проф. В.Скупченко получил название фазатона мозга (ФМ), и является объектом изучения представителей клинических дисциплин и медицинских кибернетиков, биофизиков и нейробиологов. Проявление влияния ФМ наблюдается на уровне психомоторных актов и двигательных

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14, (3462)524822, e-mail: evm@bf.surgu.ru

функций, вегетативных реакций организма человека на изменение факторов внешней среды или внутреннего состояния [4].

Объект и методы исследования. Методы исследования основаны на применении ЭВМ и специальных программ, разработанных в лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем при Сургутском государственном университете и запатентованных. Первая, наиболее значимая в этом комплексе методика исследования ряда показателей кардио-респираторной системы, сводится к применению метода вариационной пульсометрии с определением ряда показателей функционального состояния ВНС. Выбор метода был связан с тем, что ритм сердечных сокращений является наиболее доступным для регистрации физиологическим параметром. Доказано, что основным критерием в вариационной пульсометрии является показатель колебаний длительности межимпульсовых интервалов по отношению к среднему уровню [2].Производилась оценка показателей симпатической ВНС (СИМ) и парасимпатической ВНС (ПАР), определялся индекс Баевского и по отношению спектральных характеристик двух полос поглощения (для гемоглобина и оксигемоглобина) находился процент оксигемоглобина.

В наших исследованиях применялся пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С2», разработанный и изготовленный ЗАО ИМЦ Новые Приборы, г. Самара. В устройстве применялся оптический пальцевый датчик (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти. Технически он выполнен с применением оптических излучателей и фотоприемника двух типов: в ближнем инфра- и красном спектре диапазона световой волны, которые дают возможность определять индикацию значения степени насыщения гемоглобина крови кислородом, в %, а также значения ЧСС.

Прибор снабжен программным продуктом «ELOGRAPH», который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности кардиоинтервалов. Нами выполнена модификация программы в отношении усреднения показателей симпатической и парасимпатической ВНС, что обеспечивает представление процессов на фазовой плоскости в виде динамики хаотичных процессов. При использовании данной методики и аппаратуры исследование показателей пульсоинтервалографии производилось в положении испытуемого сидя в относительно комфортных условиях. С целью исключения артефактов и нивелировки влияния отрицательных обратных связей на съем информации, регистрировалось не менее 5-минутного интервала измерений КИ. Используя метод вариационной пульсометрии и анализ ВСР во временной и частотной областях, можно получить информацию, характеризующую процессы управления жизненными функциями организма человека под действием экстремальных экологических факторов.

Метод волнового преобразования для анализа ВСР уже начинает внедряться в практику исследований и требует дополнительных исследований для широкого клинического и биологического применения. Это касается и выработки количественных критериев оценки ВСР при помощи волнового преобразования. Все здесь представленные методы и исследования ВСР используются в той или иной мере в настоящей работе. Выполняется это с помощью ЭВМ и специальных программных продуктов.

Разработанная аппаратура и программное обеспечение были апробированы в биологических исследованиях на учащихся МОУ гимназии № 4 г. Сургута и учащихся 8-х и 10-х классов г. Самары. В рамках теории хаоса и синергетики (ТХС) и с использованием компьютерных технологий нами был выполнен анализ динамики поведения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) для кардио-респираторной системы учащихся на Севере (гимназия №4 г. Сургута) и в г. Самаре (учащиеся 8-х и 10-х классов) в *m*-мерном пространстве состояний. Исследование параметров аттракторов, поведения ВСОЧ проводилось с помощью авторской программы Chaos. Исследование поведения аттракторов в m-мерном фазовом пространстве позволяет анализировать поведение параметров аттракторов в выбранных фазовых пространствах. В графическом режиме на экране показывается положение точек состояния исследуемой системы, границы пространства состояний систем. Можно построить фазовые траектории во всех фазовых плоскостях. В режиме суперпозиции (наложения траекторий и границ) фазовых плоскостей, можно вести визуальное исследование динамики процесса, а также количественное исследование корреляции ее параметров[7].

Результаты исследования. В ходе работы нами было обследовано в зимний период около700 учащихся МОУ гимназии №4 г. Сургута, а также 32 учащихся 8-го класса и 20 учащихся 10-го класса г. Самары. Производились измерения показателей ФСО в этих группах в рамках анализа показателей вариабельности сердечной ритмики и содержания SpO_2 – уровень оксигемоглобина в крови. В результате обработки данных было выявлено, что общий показатель асимметрии в 8-х классах (rX – расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром) у учащихся г.Сургута и г. Самары равен 13505,4 и 6353 соответственно. Аналогичная ситуация наблюдается и у учащихся 10-х классов. У них коэффициент rX=32117,9 для Сургута и rX=10523,2 для Самары. Это говорит о возникновении больших разбросов в стохастических и хаотических параметрах аттрактора ВСОЧ у этих групп учащихся. Показатель объема параллелепипеда, внутри которого находится аттрактор поведения ВСОЧ, также различается на несколько порядков, причем он больше у учащихся г. Сургута и составляет в 8-х классах г. Сургута $1{,}23\cdot10^{22}$, в г. Самаре – $9{,}46\cdot10^{19}$. В 10-х классах объем составляет $2{,}32\cdot10^{20}$ в г. Сургуте и $2{,}27\cdot10^{19}$ – в г. Самаре.

Результаты обработки данных по ВСОЧ в 8-мерном фазовом пространстве состояний учащихся 8-х классов г. Самары (32 человека)

Самара:
Number of measures: 32
Number of Phase plane dimension m = 8
General asymmetry value rX = 6353.006
Interval X1 = 12 Asymmetry rX1 = 0.2500
Interval X2 = 27 Asymmetry rX2 = 0.0556
Interval X3 = 57 Asymmetry rX3 = 0.0088
Interval X4 = 340 Asymmetry rX4 = 0.3324
Interval X5 = 6 Asymmetry rX5 = 0.3333
Interval X6 = 14780 Asymmetry rX6 = 0.3162
Interval X7 = 14166 Asymmetry rX7 = 0.2422
Interval X8 = 11988 Asymmetry rX8 = 0.2165
General V value = 9.46E+0019

Результаты обработки данных по ВСОЧ в 8-мерном фазовом пространстве состояний учащихся 8-х классов г. Сургута (67 человек)

Number of measures: 67
Number of Phase plane dimension m = 8
General asymmetry value rX = 13505.433
Interval X1 = 96 Asymmetry rX1 = 0.4688
Interval X2 = 33 Asymmetry rX2 = 0.0758
Interval X3 = 58 Asymmetry rX3 = 0.1207
Interval X4 = 1490 Asymmetry rX4 = 0.4698
Interval X5 = 4 Asymmetry rX5 = 0.2500
Interval X6 = 28527 Asymmetry rX6 = 0.3640
Interval X7 = 30383 Asymmetry rX7 = 0.2783
Interval X8 = 12972 Asymmetry rX8 = 0.1241
General V value = 1.23E+0022

Наличие разбросов в параметрах ВСОЧ для учащихся г.Сургута в сравнении с учащимися г. Самары – результат действия дизадаптационных процессов на функции ВНС.

Рассматривая результаты мальчиков и девочек 8-х классов, наблюдаем, что коэффициент rX=8465,9 для Сургута и rX=4428,9 для Самары у мальчиков и rX=11333,3 для Сургута и rX=3203,9 для Самары у девочек. Т.е. расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром у учащихся в г. Сургуте будет гораздо выше, чем аналогичный показатель у учащихся в г. Самаре. Показатели объема параллелепипеда у мальчиков 8-х классов в г. Самаре будет выше, чем в г. Сургуте и равен $5{,}7\cdot10^{19}$ и $1{,}1\cdot10^{19}$ соответственно. У девочек 8-х классов иная ситуация. В г. Сургуте этот показатель будет выше, чем в г. Самаре и составляет $1{,}01\cdot10^{22}$ и $2{,}16\cdot10^{18}$ соответственно. Анализируя показатели учащихся 10-х классов наблюдаем похожую картину. Коэффициенты rX у мальчиков и у девочек гораздо выше, чем у учащихся г. Самары и равны у мальчиков 9815 и 8402 соответственно. У девочек коэффициент rX=6821 для Сургута и rX=2722,6 для Самары. Объем параллелепипедов у мальчиков 10-х классов равен $5{,}07\cdot10^{19}$ для г. Сургута и $2{,}29\cdot10^{18}$ для г. Самары, а у девочек данные составляют $2{,}39\cdot10^{19}$ для г. Сургута и $7{,}51\cdot10^{17}$ – для г. Самары, т.е. показатель объема параллелепипеда, внутри которого находится аттрактор поведения ВСОЧ, также различается на несколько порядков, причем он больше у учащихся г. Сургута. Динамика поведения ВСОЧ у учащихся г. Сургута характеризуется большей хаотичностью, что проявляется увеличением параметров аттракторов. Последнее может проявляться в уменьшении устойчивости ФСО человека на Севере не только в молодом, но и усиливаться в более зрелом возрасте.

Литература

1. *Агаджанян Н.А. , Петрова П.Г.* Человек в условиях Севера.– М.: КРУК, 1996.– 208 с.

2. *Анохин П.К.* Кибернетика функциональных систем.– М., Медицина, 1998.– 160 с.

3. *Основы* физиологии человека.// Под ред. Б.И. Ткаченко.– СПб.: 1994.– Т2.– 411с.

4. *Скупченко В.В., Милюдин Е.С.* Фазотонный мозг и врачевание. Монография.– Самарский госмедунивер-т, 1994 г.– 256 с.

5. Еськов В.М. и др. Синергетика в клинической кибернетике: Ч I. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах.– Самара: Офорт; СурГУ, 2006.– 172 с.

6. *Еськов В.М. и др.* Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа: Часть II.– Самара: Офорт; СурГУ, 2004.– 172 с.

7. *Хадарцев А.А. и др.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. IV. Монография.– Тула: Изд-во ТулГУ. 2003.–203 с.

УДК 612; 796.012;616-009.2

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ СУРГУ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ

К.А. БАЕВ, О.В. КЛИМОВ, А.В. ХИСАМОВА*

Организм человека является открытой системой, которая непрерывно обменивается с окружающей средой различными веществами и энергией. В этом обмене, необходимом для жизни и поддержания постоянства внутренней среды, принимают участие многочисленные органы и функциональные системы. Саморегуляция физиологических функций поддерживает жизнедеятельность организма на относительно оптимальном и постоянном уровне. Для коррекции деятельности организма в соответствии с требованиями внутренней среды и внешними условиями используются две системы – вегетативная нервная система (ВНС) и эндокринная система. Первая осуществляет общее регулирование путем сдвигов активности своих отделов (симпатической, парасимпатической нервных систем). Перечисленные отделы ВНС имеют свои сенсорные компоненты, которые воспринимают физические и химические показатели внутренней среды. Много внимания уделяется формированию саморегулирующихся приспособительных функций организма и работе функциональных-систем организма (ФСО) человека под углом зрения кибернетических представлений. В трудах В.М. Еськова рассматриваются математические модели биологических динамических систем (БДС), позволяющие моделировать динамику природных биологических процессов на любом уровне их организации (молекулярном, клеточном, тканевом, органном, организменном, популяционном, биосферном), и позволяют прогнозировать динамику БДС в случае внешних воздействий или нестандартного (например, патологического для организма) развития процессов [1].

Экстремальные экологические факторы Крайнего Севера как раз и являются такими внешними воздействиями неспецифических механизмов на ФСО человека. Особенно остро эти вопросы стоят в связи с усилением миграции большого количества людей из южных областей страны для работы на Севере. Попадая в суровые климатические условия, они сталкиваются с рядом непривычных климатогеографических факторов. Напряжение организма приводит к неэкономному расходованию функциональных резервов, быстрому их истощению. Действие экстремальных факторов проявляется для них в значительной нагрузке на жизнеобеспечивающие процессы и психическую сферу. Временная динамика этих изменений достаточно полно прослежена. Однако эти данные не имеют систематизированного характера, в них отсутствует комплексный подход к изучению механизмов формирования адаптивной реакции организма. Еще в меньшей степени исследованы реакции организма на экстремальные условия, в частности, действие экологических факторов ХМАО на подрастающее молодое поколение. Недостаточное внимание к этой проблеме может проявиться в будущем не только в снижении умственной и физической работоспособности, нарушении здоровья, снижении эффективности образовательного и воспитательного процесса, но и привести к аномалиям развития [3]. Жизнь, сохранение здоровья на Севере возможны благодаря напряжению адаптационных возможностей организма. В неблагоприятном климате северных регионов отмечаются снижение порога вредного воздействия на организм человека производственно-экологических факторов и уменьшение функциональных возможностей организма к восстановлению нарушений гомеостаза, вызванных этими факторами.

Объекты и методы исследования. Вегетативное и нейромоторное регулирование нервно-мышечной системы (НМС) имеет ряд общих системных структурно-функциональных признаков. Существует определенный интерес к изучению роли влияния симпатических и парасимпатических отделов ВНС на работу НМС у спортсменов в период выполнения физических упражнений. Мы применили методы автоматизированного анализа данных по методике вариационной пульсометрии в ритмокардиомониторинге. Степень активности ВНС определяется по результатам контроля вегетативной регуляции систем организма и, в частности, по реакции сердечно-сосудистой системы. Здесь наиболее доступным параметром, отражающим процессы регуляции, является ритм сердечных сокращений, динамические характеристики которого позволяют оценить симпатические и парасимпатические сдвиги при изменении состояния пациента. Ритм сердечных сокращений является доступным для регистрации физиологическим процессом, отражающим процессы вегетативной регуляции в сердечно-сосудистой системе.

Таблица 1

Итоги статистической обработки измерений показателей кардиореспираторной ФСО нетренированных девушек до и после нагрузки

		$\langle x \rangle$	D^*	$\delta_{\langle x \rangle}$	$\delta^*_{\langle x \rangle}$	$\langle x \rangle \pm dx$
СИМ	до нагрузки	3,27	4,33	2,08	0,56	2,07; 4,46
	после нагрузки	9,52	125,03	11,18	2,38	4,59; 14,57
ПАР	до нагрузки	17,13	22,78	4,77	1,28	14,39; 19,87
	после нагрузки	8,26	14,71	3,83	0,81	6,57; 9,95
ЧСС	до нагрузки	83,8	165,23	12,85	3,43	76,41; 91,19
	после нагрузки	99,69	693,86	26,34	5,61	88,07; 111,3
ИНБ	до нагрузки	40	306,67	17,51	4,68	29,94; 50,06
	после нагрузки	223,34	67893,98	260,56	55,55	118,4; 348,3
SPO_2	до нагрузки	98,6	0,37	0,61	0,16	98,25; 98,95
	после нагрузки	98,04	0,65	0,80	0,17	97,7; 98,4

Здесь и далее: $\langle x \rangle$–среднее арифметическое значение; $D^*_{\langle x \rangle}$– статистическая дисперсия; $\delta_{\langle x \rangle}$ – среднеквадратичное отклонение; $\delta^*_{\langle x \rangle}$ – среднеквадратичное отклонение среднего арифметического; [$\langle x \rangle \pm dx$] – доверительный интервал

Частота сердечных сокращений (ЧСС) является усредненной характеристикой ритма, отражающей результат регуляции на различных уровнях управления. Одному и тому же значению ЧСС могут соответствовать неодинаковые комбинации активности звеньев ВНС, обеспечивающих вегетативный гомеостаз. Снижение тонуса парасимпатического отдела ВНС может сопровождаться уменьшением активности симпатического отдела, при этом средняя ЧСС остается постоянной, не отражая изменение состояния вегетативной регуляции в организме. Изменения показателей ритма сердца при стрессе наступает раньше, чем появляются гормональные и биохимические сдвиги, т.к. реакция нервной системы обычно опережает действие гуморальных факторов. Это позволяет путем изучения показателей активности ВНС своевременно выявить особенности стрессовой реакции, в том числе и на физическую нагрузку. Методика кардиоинтервалометрии является одним из современных методов диагностики состояния не только миокарда, но и организма в целом. Ее можно с успехом использовать для характеристики состояния сердца, его регулирующих механизмов, для оценки адаптивных возможностей организма как при отборе для определенных видов спорта, так и в контроле жизнеобеспечивающих процессов в тренировочный и соревновательный периоды спортивной деятельности.

Исследования велись на базе СурГУ на 170 (115 юношей и 55 девушек) студентах 1, 2 и 3 курсов. Они были разделены на группы: юноши, девушки (регулярно занимающиеся спортом; регулярно занимающиеся физкультурой; нерегулярно занимающиеся физкультурой студенты). Измерения проводились в рамках

* Сургутский государственный университет

стандартного урока по физкультуре, после выполнения испытуемыми нагрузки, которая была адекватна и одинакова для всех занимающихся одним видом спорта.

У испытуемых с помощью пульсоксиметра «Элокс», сопряженного с компьютером Pentium-3, осуществлялась 5-минутная запись R-R-кардиоинтервалов. СИМ – показатель вклада симпатического компонента ВНС в регуляторные процессы организма; ПАР – показатель вклада парасимпатического отдела ВНС в регуляторные процессы организма; ИНБ – индекс напряжения Баевского, отражающий степень напряжения регуляторных систем организма, преобладания центральных механизмов над автономными; ЧСС, характеризующая усредненный уровень функционирования сердца; SPO_2 – уровень оксигемоглобина в крови испытуемых, %. Все данные обработаны статистически на базе запатентованной компьютерной программы идентификации размеров аттракторов поведения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний. Для статистического сравнения показателей ФСО до нагрузки мы использовали ранее рассчитанные данные, которые уже проводились, но на другой группе студентов по той же схеме.

Таблица 2

Итоги статистической обработки измерений показателей кардио-респираторной ФСО тренированных девушек до и после нагрузки

		<x>	D^*	$\delta_{<x>}$	$\delta^*_{<x>}$	<x>±dx
СИМ	до нагрузки	4	12,76	3,55	1,17	1,35; 6,67
	после нагрузки	6,73	30,26	5,50	1,02	4,64; 8,83
ПАР	до нагрузки	16,17	38,33	6,12	1,98	11,7; 20,63
	после нагрузки	10,46	30,38	5,51	1,02	8,36; 12,6
ЧСС	до нагрузки	87,55	103,69	10,07	3,33	79,99; 95,12
	после нагрузки	99,3	359,41	18,95	3,52	92,08; 106,5
ИНБ	до нагрузки	73,89	4661,42	67,34	22,35	39,43; 124,58
	после нагрузки	181,16	60986,1	246,9	45,85	87,16; 275,2
SPO_2	до нагрузки	97,85	3,12	1,74	0,56	96,57; 99,11
	после нагрузки	97,7	2,87	1,69	0,31	97,05; 98,3

Таблица 3

Итоги статистической обработки измерений показателей кардио-респираторной ФСО нетренированных юношей до и после нагрузки

		<x>	D^*	$\delta_{<x>}$	$\delta^*_{<x>}$	<x>±dx
СИМ	до нагрузки	4,53	14,77	3,84	0,906	2,63; 6,43
	после нагрузки	15,13	80,52	8,97	1,67	11,72; 18,55
ПАР	до нагрузки	19	33,15	5,76	1,36	16.15; 21,85
	после нагрузки	4,73	18,73	4,33	0,8	3,08; 6,38
ЧСС	до нагрузки	81,26	181,56	13,47	3,17	74,59; 87,93
	после нагрузки	116,9	393,16	19,83	3,68	109,5; 124,5
ИНБ	до нагрузки	71,05	4546,26	67,43	15,89	37,68; 104,6
	после нагрузки	417,3	116366,1	341,12	63,35	287,5; 547,2
SPO_2	до нагрузки	98,05	1,84	1,36	0,32	97,38; 98,72
	после нагрузки	97,93	0,66	0,81	0,15	97,62; 98,24

Результаты исследования. Было установлено, что обобщенный показатель активности симпатической нервной системы до физкультурных тренировок у студентов, нерегулярно занимающихся физической нагрузкой, имел доверительный интервал (2,63–6,43) при среднеарифметическом значении 4,5. После тренировок показатель СИМ составил соответственно: (11,72–18,55); 15,13. Одновременно показатели ПАР до тренировок у этой же группы испытуемых составили: (16,15–21,85); 19, а после тренировок ПАР имел значение: (3,08–6,38); 4,73 (табл. 3). Вегетативный системокомплекс у нетренированных молодых людей (мужчины 17–18 лет) претерпевает характерные динамические изменения: показатели СИМ увеличиваются почти в 4 раз, а ПАР уменьшается почти в 5 раз [3]. Аналогичные изменения для женщин в наших исследованиях составили: СИМ до тренировок (2,07–4,46) 3,27, после тренировок (4,59–14,57) 9,52. Показатели ПАР составили до тренировок (14,39–19,87) 17,13, после тренировок – (6,57–9,95) 8,26. Сводные результаты расчетов по этим двум группам испытуемых представлены в табл. 1 и 3.

Было установлено, что у мужчин в ходе тренировок изменения показателей ВНС более значительны, чем у женщин той же возрастной группы. Это может объясняться или недостаточной физической нагрузкой для женщин в ходе занятий или спецификой женского организма в условиях проживания на Севере РФ. В группе тренированных (регулярно занимающихся спортом ≥2 лет) имеются различия в показателях СИМ и ПАР между девушками. Средние арифметические значения СИМ до и после занятий составили 4 и 6,73 соответственно. Показатели ПАР для этой же группы до – 16,17, после – 10,46 (табл. 2). У юношей показатели СИМ составили до 4,5 и после тренировок 11,21 соответственно. Для ПАР показатели приняли значения: до тренировок 16,82, после 6,8 (табл. 4). Юноши имеют более высокие показатели СИМ и более низкие показатели ПАР (до и после тренировок). У юношей наблюдается симметричный реверс показателей СИМ и ПАР в ходе выполнения физической нагрузки.

Таблица 4

Итоги статистической обработки измерений показателей кардио-респираторной ФСО тренированных юношей до и после нагрузки

		<x>	D^*	$\delta_{<x>}$	$\delta^*_{<x>}$	<x>±dx
СИМ	до нагрузки	4,5	14,54	3,55	1,05	2,17; 6,81
	после нагрузки	11,21	77,12	8,78	1,37	8,47; 13,15
ПАР	до нагрузки	16,82	45,89	6,76	1,99	12,44; 21,2
	после нагрузки	6,80	24,01	4,90	0,76	5,28; 8,34
ЧСС	до нагрузки	86,5	92,48	11,72	3,47	78,86; 94,1
	после нагрузки	105,17	152,95	12,37	1,93	101,3; 109,0
ИНБ	до нагрузки	72,77	7233,2	72,43	21,66	25,17; 120,3
	после нагрузки	260,47	48623,59	220,51	34,44	191,6; 329,4
SPO_2	до нагрузки	98,29	0,54	0,69	0,2	97,85; 98,74
	после нагрузки	97,5	1,29	1,14	0,178	97,14; 97,86

Таблица 5

Результаты статистической обработки измерений показателей кардио-респираторной ФСО юношей до и после физической нагрузки

		<x>	D^*	$\delta_{<x>}$	$\delta^*_{<x>}$	[<x> ±dx]
СИМ	до нагрузки	4,14	15,22	3,9	0,85	2,48; 5,8
	после нагрузки	10,92	113,03	10,63	2,17	6,45; 15,39
ПАР	до нагрузки	16,09	59,29	7,7	1,68	12,8; 19,38
	после нагрузки	9,92	36,47	6,04	1,23	7,38; 12,46
ЧСС	до нагрузки	77,47	180,86	13,44	2,93	71,72; 83,22
	после нагрузки	99,16	200,77	14,17	2,89	93,2; 105,11
ИНБ	до нагрузки	53,80	2592,26	50,91	11,11	32,03; 75,57
	после нагрузки	221,3	47233,0	217,3	44,36	129,9; 312,7
SPO_2	до нагрузки	98,14	1,52	1,23	0,26	97,62; 98,66
	после нагрузки	97,52	1,37	1,17	0,238	97,03; 98,01

У девушек, регулярно занимающихся спортом, такое реверсирование не очень характерно, все они устойчиво дают повышение СИМ после тренировок и снижение ПАР (в 1,5–2 раза). У нетренированных лиц эти изменения (до и после тренировок) велики, особенно у нетренированных юношей. Для них характерно изменение индекса Баевского (до – 71,1, после – 417,3).

Нетренированные девушки давали изменение индекса Баевского на значительно более меньшую величину (до – 40, после – 223,34) для среднеарифметических значений. Тренированные девушки отличались от нетренированных по индексу Баевского: до тренировок у девушек, занимающихся физкультурой, индекс составил 73,89, а после – 181,16. Соответственно юноши имели показатели индекса Баевского от 72,77 единиц до 260,47 после тренировок. Что касается студентов, регулярно занимающихся спортом, то здесь мы можем видеть ту же самую картину, что и у остальных, но регистрируемые показатели изменяются, не так значительно, как у занимающихся, а тем более у незанимающихся спортом студентов. Из табл. 5, видно, что показатели ВНС спортсменов лучше приспосабливаются к меняющимся условиям, и можно сделать вывод, что чем выше физическая подготовка, тем компенсаторные механизмы функциональных систем выше, а адаптация организма к факторам среды происходит быстрее.

Литература

1. *Еськов В.М., Хадарцев А.А.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. IV: Монография. – Самара: Офорт, 2005.– 153 с.

2. *Еськов В.М. и др.* Экологические факторы ХМАО. Ч. II: Монография.– Самара: Офорт, 2005.– 171 с.

3. Климов О.В. и др. // Экологических вестник Югории.– 2005.– Т. II, № 3–4.– С. 42–51.

УДК 576.75:536.75

ПРИНЦИП ОНЗАГЕРА И ФУНКЦИЯ ЛЯПУНОВА ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ОПИСАНИЮ ЭНТРОПИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ В ПРЕДСТАВЛЕНИИ ПРИГОЖИНА

И. Г. ГЕРАСИМОВ*

В последнее время развиваются подходы к описанию функционирования биологических систем с позиций неравновесной термодинамики. Ключевую позицию в этих построениях, призванных приблизить воспринимаемую нами картину физического мира к реальной, занимает производство энтропии. С этим представлением связана так называемая стрела времени, т. е. наличие возможности обращения времени в биологических системах и омоложение их. Положительный ответ о реальности стрелы времени открывает определенные перспективы, которые в проекции на биологические объекты, дают ключ к увеличению продолжительности жизни. Судя по фундаментальным исследованиям, основным кандидатом на роль функции производства энтропии является функция Ляпунова [1]. Свойства функции Ляпунова следующие: она положительно (или отрицательно) определена, в изолированной системе постоянно возрастает со временем и асимптотически устойчива в равновесном состоянии, которое поэтому представляет собой аттрактор (область притяжения) данной функции.

И. Пригожин [1] считает, что энтропия в виде функции Ляпунова может представлять собой сумму квадратов элементов матрицы, диагональные члены которой (ДЧ) соответствуют вероятностям, а внедиагональные члены (ВЧ) – корреляциям. Не исключено, что такая матрица, с другой стороны, определенным образом может соответствовать матрице феноменологических коэффициентов линейных потоков и сил, связанных между собой, согласно принципу Онзагера. Принцип Онзагера положен в основу термодинамического описания равновесного состояния открытой системы, в которой действуют термодинамические силы, вызывающие термодинамические потоки (например, броуновское движение), являющиеся линейными функциями сопряженных термодинамических сил [2]. В состоянии равновесия матрица коэффициентов потоков и сил симметрична, неотрицательно определена, а произведение двух сопряженных ВЧ меньше произведения соответствующих ДЧ [3, 4]. Очевидно, что обе матрицы подобны (термин не математический) в смысле линейности элементов, положенных в основу их построения.

В случае биологической системы представление энтропии эквивалентной (ЭЭ) величиной, полученной в результате трансформирования корреляционный матрицы (R-матрицы), в численном выражении впервые предложено относительно недавно [5]. Наряду с этим было показано, что в течение жизни биологической системы происходит ее эволюция от 1) одинакового состояния всех составляющих элементов (высокая энтропия, исторически старое состояние, определяемое сжимающим многообразием) через 2) предельно различные состояния элементов (оптимальная минимальная энтропия, достижению которой соответствует расширяющее многообразие) вновь к 3) одинаковому состоянию элементов системы (высокая энтропия, биологически старое состояние, сжимающее многообразие). Позднее проанализированы необходимая и достаточная размерность матрицы (n=3) для расчета ЭЭ, оценен вклад в нее информационной составляющей (ДЧ), а также гипотетически прослежена судьба системы при вырождении такой матрицы в двумерную [6]. Теперь нас интересует, насколько матрица, использованная для расчета ЭЭ, соответствует матрице феноменологических коэффициентов термодинамических потоков и сил (матрице Онзагера) и в каком смысле первую можно рассматривать как функцию Ляпунова.

Представление энтропии в связи с матрицей Онзагера. Поскольку расчет ЭЭ производится после не изменяющей симметрию трансформации R, то и новая матрица симметрична. Напомним, что ЭЭ = $S(ДЧ)^2 + S(ВЧ)^2$ [1, 5], и поэтому матрица для его расчета положительно определена. Трансформированная R обладает двумя первыми свойствами матрицы Онзагера. Еще одно свойство матрицы Онзагера, а именно: меньшее произведение сопряженных ВЧ по сравнению с соответствующими произведениями ДЧ – в случае матрицы для расчета ЭЭ очевидно выполняется далеко не всегда. Это обусловлено взаимодействием нелинейных параметров, которое по причине сложной регуляции может приводить к линейным взаимосвязям, наблюдаемым в случае векторных процессов в очень широком диапазоне изменения величин силы [4]. Иными словами, в данной ситуации мы сталкиваемся как с относительно медленными процессами, линейно протекающими вблизи равновесия, так и с быстрыми процессами, требующими более высокого порядка взаимосвязи. Кроме того, именно уклонение элементов матрицы для расчета ЭЭ от свойств матрицы Онзагера указывает на то, что наблюдаемые в системе линейные корреляции опосредованы более сложными взаимодействиями. Как заметил И. Дьярмати, «к сожалению, природа иногда предпочитает нелинейные взаимодействия, тогда как физики не любят нелинейных уравнений» [7]. Можно уточнить, что природа, как правило, предпочитает нелинейные взаимодействия, и добавить, что биологи, за редким исключением, не любят вообще никаких уравнений, разве что нулевого порядка. Приближение к описанию реальных систем, как бы мы не противились этому, требует все большего усложнения используемых моделей. В случае биологической системы такое описание осуществимо, в частности, посредством матрицы для расчета ЭЭ, которая описывает состояние (и это соответствует свойствам биологической системы) в достаточной степени удаленное от устойчивого неравновесного (стационарного). В общем случае, в биологической системе соотношения между потоками и силами нелинейны. В R-матрице ДЧ можно рассматривать, как нормированные по сумме всех ВЧ суммы феноменологических коэффициентов каждого из потоков (или каждой из сил) [5]. Сделанное преобразование придает матрице для расчета ЭЭ смысл трансформированной матрицы Онзагера применительно к системе, которая сильно неравновесна, зачастую далеко нелинейна, но, вместе с тем, достаточно устойчива – свойства, характерные для биологических систем.

Стохастическое представление энтропии. Напомним, что энтропия – экстенсивная величина, определяемая размерами системы, а ЭЭ – величина интенсивная, т.е. не зависит от предыстории и определяется состоянием. Поэтому для приведения ЭЭ в соответствие термодинамической энтропии необходимы определенные преобразование последней к новому экстенсивному параметру со следующими основными

* НИИ медицинских проблем семьи ДГМУ им. М. Горького, Донецк

свойствами. В изолированной системе энтропия постоянно возрастает, в равновесном состоянии она максимальна, а в стационарном состоянии ее производство существенно снижено. Попробуем разобраться, что представляет собой ЭЭ, впервые введенный в [5]. По аналогии со стохастической матрицей [8], назовем гиперстохастической матрицей такую, которая удовлетворяет следующим условиям: она квадратная, все ее ВЧ>0, а сумма всех элементов равна единице (в случае стохастической матрицы единице равна сумма только строк или только столбцов). Матрица для расчета ЭЭ обладает двумя первыми свойствами, но очевидно не обладает последним. Однако R-матрицу легко привести к гиперстохастической, нормировав ее таким образом, чтобы выполнялось последнее условие. Нормировка заключается в делении каждого их элементов исходной матрицы на величину ЭЭ.

По этому, несколько тавтологическому определению, ЭЭ представляет собой отношение двух сопряженных матриц: трансформированной R-матрицы и гиперстохастической. Значит, ЭЭ можно рассматривать как энтропию, приведенную к стохастической. Важное свойство гиперстохастической матрицы (равенство единице суммы элементов матрицы) указывает на то, что представленная таким образом энтропия учитывает вероятности пребывания системы в том или ином состоянии, т. е. описывает марковский процесс, свойственный системам с историей [1]. Введение, кроме информационной, статистической и термодинамической энтропий, еще одной – стохастической, как кажется, не увеличивает (извините за каламбур) энтропию наших представлений о биосистемах, а является необходимостью, призванной упорядочить их, пусть лишь на уровне нынешнего понимания вопроса. В дальнейшем мы будем вести речь об ЭЭ, который хотя и лишен того дополнительного смысла, который вложен в стохастическую энтропию, но численно ей равен.

Функция Ляпунова в представлении энтропии. Анализируя возможность представления функции плотности распределения, отражающую энтропию системы, функцией Ляпунова, И. Пригожин приходит к выводу [1], что, если такое представление и возможно, то функция Ляпунова может быть только оператором. Но и этого, как ясно из последующего анализа, недостаточно, и для соблюдения всех законов термодинамики необходимо сопряжение функции Ляпунова (оператора) с другим оператором. Не претендуя на общность, мы попытаемся сопоставить свойства ЭЭ, рассчитанной для открытой биологической системы во временной динамике [5], и термодинамической энтропии, если к первому применить соответствующие операторы.

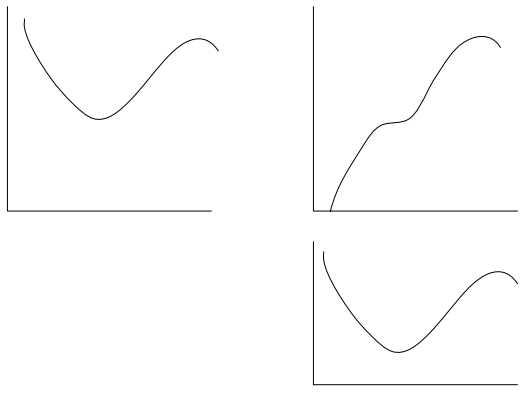


Рис. Сопоставление свойств ЭЭ, рассчитанной для открытой биологической системы во временной динамике, и термодинамической энтропии (S)

Заметим, что трансформация R-матрицы и расчет ЭЭ [5] требуют применения С-оператора (оператора Клоузера, Closer's operator), который переводит экстенсивные параметры (корреляции) в интенсивный (ЭЭ=CR), тем самым, закрывая систему и лишая ее возможности совершать эволюции (рис.). Более того, после применения оператора Клоузера вообще невозможно сказать, с какой системой мы имеем дело: стареющей или той, где идет процесс омоложения, сжимающим или расширяющим многообразием. Однако если изолировать биологическую систему, это приведет к очевидному бесконечному росту корреляций, возрастанию ЭЭ и энтропии [6]. Следовательно, в соответствии со вторым началом термодинамики, энтропия, представленная R-матрицей, в изолированной системе постоянно возрастает во времени (t). Убывание ЭЭ в динамике биологического возраста (вплоть до третьего-четвертого десятилетий для человека) связано с ростом и развитием системы [5] и согласуется с S-теоремой, по которой энтропия самоорганизующихся систем может не только не возрастать, но и уменьшаться [9].

Ничто не препятствует применить к CR оператор, который зеркально отражает убывающий (и только убывающий с увеличением t) ЭЭ ($d(ЭЭ)/dt<0$) относительно линии, проходящей параллельно оси времени через точку с минимальным значением ЭЭ. В результате мы получаем новую функцию термодинамической энтропии (S), постоянно возрастающую со временем (рис.). Смысл примененного M-оператора (Mirror operator), осуществляющего зеркальное полуотражение, заключается в том, что он приводит к термодинамическому описанию системы без учета ее роста и развития. Применение M-оператора к ЭЭ уменьшает полноту описания, что, согласно [9], сопровождается ростом энтропии системы. Тем не менее, сделанное преобразование необходимо в качестве промежуточного, если мы хотим описать энтропию функцией Ляпунова. Поскольку в области t, следующей за точкой перегиба, $d^2S/dt^2 > 0$, функция (MCR) все еще не функция Ляпунова.

Чтобы ЭЭ стал функцией Ляпунова, необходимо применить еще один оператор, такой, который после времени, следующем за точкой перегиба ($t = t_0$), приводит к замене t на -t, т. е. к обращению времени (Transformation operator). Как видно из рис, в представлении MCR первая производная энтропии по времени функции $dS/dt = [(t - a)^2 + b]$ положительно определена. При $t < t_0$ очевидно $d^2S/dt^2<0$, и это неравенство оказывается справедливым также при $t>t_0$ в результате применения оператора T, а сама функция становится асимптотически устойчивой. В новом представлении ЭЭ=TMCR – уже функция Ляпунова, но для этого потребовалось применение целого ряда операторов. Возникает вопрос, насколько оправдано было поступить подобным образом? Справедливость предложенного термодинамического описания биологических систем могут и должны подтвердить (или опровергнуть) физики. Мы же лишь используем обнаруженные физические закономерности применительно к биологии. В этом плане важно, что в области $t=t_0$ на кривой ЭЭ(t) имеет место изменение знака корреляций [10], которое можно интерпретировать как обращение биологического времени.

Цена омоложения. К сказанному добавим, что уменьшение ЭЭ сразу после момента возникновения биологической системы (по мере роста и развития) может указывать на наличие корреляций, которые И. Пригожин характеризует как аномальные [1], и их затухание во времени. После момента обращения времени (t_0) эти аномальные корреляции уступают место другим (аналогия - изменение направления скоростей после соударения частиц), величина которых возрастает (аналогия – рост силы корреляций непосредственно после соударения). Поскольку система не замкнута не только в момент t_0, а на всем временном интервале, такой рост силы корреляций происходит не скачкообразно, как описано в примере, приведенном в [1], а постепенно, приводя к росту ЭЭ. После шестого десятилетия для человека ЭЭ вновь уменьшается [5], а знаки корреляций соответствуют таковым в третьем десятилетии [10]. Следуя за И. Пригожиным, можно утверждать, что произошло омоложение системы (хотя бы частичное), однако цена, которая была уплачена за такое омоложение, равна не только суммарному производству энтропии за время, прошедшее до этого момента от t=0 [1], вернее, выражается не только производством энтропии. Эта цена за омоложение включает в себя гибель части индивидуумов, выбывших из исследуемой выборки [6] или попросту – умерших. Поэтому можно говорить об омоложении популяции, но не индивидуальном омоложении, цена за которое будет принципиально иная. Новые теоретические построения указывают на возможность омоложения популяции только в результате смерти части ее особей, а организма – вследствие смерти части его клеток, т. е омоложение системы может быть осуществлено исключительно ценой гибели элементов этой системы [11].

Судя по тому, что энтропия и масса тела по завершении роста и развития коррелируют между собой [12], и, начиная с определенного возраста, масса тела уменьшается [13], можно ожидать индивидуальное уменьшение энтропии у долгоживущих индивидуумов. Такая динамика энтропии также указывает на

определенное омоложение долгоживущих лиц, чему должно предшествовать обращение времени. Второе начало термодинамики в формулировке И. Пригожина [1] налагает запрет на состояния, которым соответствует расширяющее многообразие, если до обращения времени многообразие было сжимающим: омоложение системы оказывается невозможным по термодинамическим соображениям. Но мы имеем дело с открытыми системами, замечательное преимущество которых в том, что они являются частью большей по объему системы, где энтропия ведет себя так, как ей предписывают физические законы, тогда как локальные изменения в открытых системах могут быть прямо противоположными.

Литература

1. *Пригожин И.* От существующего к возникающему.– М.: Наука, 1985.– 326 с.
2. *Крайзер Дж.* Статистическая термодинамика неравновесных процессов.– М.: Мир, 1990.– 607 с.
3. *Волькенштейн М. Б.* Биофизика.– М.: Наука.– 1988.– 92 с.
4. *Кеплен С. Р., Эссинг Э.* Биоэнергетика и линейная термодинамика необратимых процессов.– М.: Мир, 1986.– 384 с.
5. *Герасимов И. Г.* // Пробл. старения и долголетия.– 1996.– Т. 6, № 1-2.– С. 32–35.
6. *Герасимов И. Г.* // Пробл. старения и долголетия.– 1998.– Т. 8, № 2.– С. 39–44.
7. *Дьярмати И.* Неравновесная термодинамика.– М.: Мир, 1974.– 301 с.
8. Маркус М., Минк Х. Обзор по теории матриц и матричных неравенств.– М.: Наука, 1972.– 232 с.
9. *КлимонтовичЮ.Л.* От существующего к возникающему.– М.: Наука, 1985.– С. 283–312.
10. *Герасимов И. Г.* // ВНМТ.– 2001.– Т. 8, № 2.– С. 95–97.
11. *Вахтин Ю. Б.* // Цитология.– 2002.– Т. 44, № 2.– С. 218.
12. *Герасимов И. Г.* Ионы водорода и энтропия / В кн.: Максимович В. А. и др..– Донецк: Изд-во Донецкого мед. ун-та, 2003.– С. 83–97.
13. *Spe№cer RP.* // Med. Hypoth.– 1996.– Vol. 46, № 2.– P. 59.

THE ONZAGER PRINCIPLE AND LJAPUNOV'S FUNCTION APPLIED TO DESCRIPTION OF BIOLOGICAL SYSTEMS'S ENTROPY IN PRIGOGINE REPRESENTATION

I. G. GERASIMOV

Summary

The entropy represented by transformed correlation matrix was analysed for possibility of its representation as matrix of streams and strengths of Onzager and Ljapunov's function. The conformity between all entropy representations may be received as result of operators row application. In new viewing the possibility of biological system rejuvenation was examined.

Key words: Onzager and Ljapunov's function

УДК 681.51:621.391.008.05

НЕЙРОСЕТЕВОЙ АНАЛИЗ СИГНАЛОВ СОБСТВЕННЫХ ИНТЕГРАТИВНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

А.С. НОВИКОВ*

Введение. Современный уровень знаний в области полей и излучений позволяет утверждать: одним из базовых направлений современного медицинского приборостроения, теоретической и экспериментальной биофизики и биоинформатики является исследование жизнедеятельности и информационных процессов организма человека, а изучение собственных электромагнитных полей (ЭМП) биологических объектов (БО) считается первоочередной задачей. При разработке современной терапевтической и диагностической аппаратуры важно уметь оценивать собственное интегративное электромагнитное поле (СИ ЭМП) пациента, которое объективизируется в окрестностях биологически активных точек (БАТ) и рефлексогенных зон (РГЗ) кожного покрова.

Сложилось представление о собственном ЭМП БО, как о поле материальной среды, имеющем относительно высокую концентрацию структурных элементов. Физиологические процессы, связанные с переносом электрических зарядов; (электрохимические реакции, протекающие в организме); квазиэлектретная поляризация живых тканей; колебания индуцированных зарядов, возникающие вследствие действия атмосферного электричества; вторичное ЭМИ, возникающее в результате воздействия на организм внешних ЭМП и связанное с механическими колебаниями в живом организме на всех его уровнях (молекулярная цитология утверждает, что каждая клетка живого организма имеет свой индивидуальный ритм колебаний. Клетки, молекулы, атомы, участки клеточных мембран живых организмов различной сложности являются источниками спектрокогерентных электромеханических автоколебаний в диапазоне 30..1000 ГГц) создают электрические и магнитные поля, следовательно, живой организм является генератором ЭМП. Доказано существование электромагнитного гомеостаза в человеческом организме, т.е. системы, способной обеспечивать взаимодействие ЭМП внешней среды и внутренних ЭМП, генерируемых БО [1, 2]. На базе НИИ новых медицинских технологий и факультета кибернетики ТулГУ был разработан программно-аппаратный комплекс для регистрации и визуализации на экране ПЭВМ сигналов СИ ЭМП БО и проведены эксперименты по изучению этих полей [3, 4].

Материал и методы исследований. С помощью созданного макетного образца установки была проведена следующая серия экспериментов: опыты по снятию СИ ЭМП БО без наличия патологии; снятие сигнала после введения смертельной дозы адреналина; изучение динамики изменения интегративного поля после моделирования у подопытного животного лихорадки путем введения лейкопирогена. Было выполнено три серии экспериментов с соответствующими контрольными опытами: кратковременный вынос животного за пределы зоны регистрации, регистрация СИ ЭМП БО во время естественного сна и пробуждения, снятие сигналов с мертвого животного и неживого объекта.

Во всех опытах использовались здоровые молодые самцы крыс линии Wistar. Снятие сигнала СИ ЭМП происходило параллельно телу животного по оси позвоночного столба, начиная с головы, с учетом анатомо-физиологических особенностей передачи информации по нисходящим нейронным путям от коры головного мозга к подкорковым ядрам, далее к структурам лимбической системы и ретикулярной формации, имеющим ведущее значение в регуляции вегетативных процессов и отвечающим за связь органов и систем с БАТ, РГЗ и проекционными зонами (ПЗ). Работа велась в те дни, когда по метеосводкам атмосферное давление было в пределах нормы, и отсутствовала солнечная активность (отсутствие выраженных магнитных бурь). Исключение этих факторов способствует чистоте экспериментов, учитывая барическую и геомагнитную чувствительность животных.

Результаты. На рис. 1а – типичная осциллограмма облучения бодрствующей крысы. Здесь t_0 – аппаратура выключена, на экране фиксируется верхний нормированный уровень сигнала. Осциллограмма на рис. 1б снята со спящей крысы с последующим активным пробуждением в процессе эксперимента. Как видно из осциллограммы, периоду сна соответствуют неизменные потенциалы БАТ и РГЗ, что можно объяснить известными фактами акупунктурной терапии – в состоянии сна у здорового организма потенциалы БАТ и РГЗ стабилизируются. Соответственно, и снимаемое в нашем эксперименте СИ ЭМП отличается выраженным постоянством. После пробуждения крысы картина адекватна рис. 1а. Для подтверждения специфики снимаемого сигнала опыт повторили с удалением крысы из зоны облучения. При этом значение снимаемого напряжения падает до нуля (рис. 1в), после возвращения животного на прежнее место осциллограмма принимает первоначальный вид. Минимальные всплески на осциллограмме – инструментальная погрешность АЦП.

На рис. 2а приведены результаты контрольного эксперимента: облучение неживого объекта (деревянный брусок). Во время эксперимента сигнал не формируется. Подтверждением отсутствия СИ ЭМП мертвого организма является максимальное угасание и отсутствие сигнала при облучении мертвой крысы (рис. 2б). Умерщвление животного осуществлялось путем передозировки эфирного наркоза. Коэффициент предусиления установки увеличен при этом с 10 до 50. Как видно, сигнал отсутствует. Всплески незначительной амплитуды объясняются тем, что с момента смерти прошло около часа, т.е. не полностью угасли

* Тульский государственный университет, факультет кибернетики

остатки жизненных процессов (необходимо также принять во внимание незначительную погрешность самой аппаратуры). Аналогичный эксперимент, проведенный спустя сутки после смерти животного, дает картину, идентичную рис. 2а.

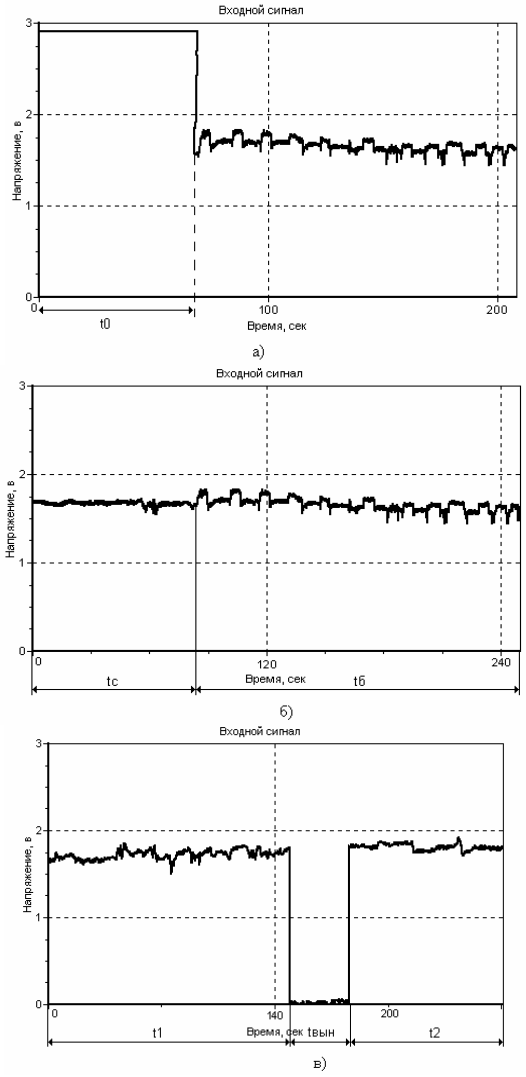


Рис. 1 Характерный вид сигналов СИ ЭМП БО без наличия явной патологии (tc – сон крысы, tб, t1, t2 – бодрствование, tвын – вынос крысы за пределы зоны облучения)

В процессе выполнения экспериментальных исследований был проведен этап, в ходе которого производилась регистрация сигнала СИ ЭМП БО при формировании быстроразвивающегося патологического процесса, приводящего к летальному исходу. Для быстрого формирования необратимых изменений жизненно важных органов (сердечно-сосудистой и дыхательной систем) и регистрации сигнала интегративного поля в агональном периоде подопытным особям вводился внутримышечно 1% раствор адреналина гидрохлорида из расчета 0,1 мл на 10 г веса. Эта концентрация адреналина в 10 раз превышает допустимую, что позволило регистрировать изменение сигнала интегративных ЭМП от появления первых клинических признаков до гибели животного в течение 4,5–5 минут после введения раствора.

Механизм формирования патологического процесса заключается в том, что адреналин, являясь α- и β-адреномиметиком, стимулирует адренорецепторы сердца, способствуя усилению и учащению сердечных сокращений, вызывает расслабление мускулатуры бронхов и гладкой мускулатуры ЖКТ, сужает сосуды скелетной мускулатуры, кожи и подкожной клетчатки. Соответственно, происходит изменение биоритмов работы органов и систем животного и, как следствие этого быстроразвивающегося патологического процесса, изменение СИ ЭМП всего организма. До введения препарата проводилось контрольное облучение животного в течение 60–70 с. Получаемое изображение соответствовало сигналу, снимаемому со здоровой крысы (рис. 1а, 1б).

В ходе опыта можно выделить три фазы формирования патологического процесса. Осциллограммы наглядно иллюстрируют фазы развития болезни. Первая фаза характеризуется максимальным напряжением функциональной активности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также энергетического обмена в тканях. В условиях передозировки адреналина длительность этой фазы составляет около 120 с. При этом форма получаемого сигнала визуально несколько отличается от сигнала крысы в состоянии нормотонии, что говорит о начале необратимых изменений и нарушения биоритмов в организме животного.

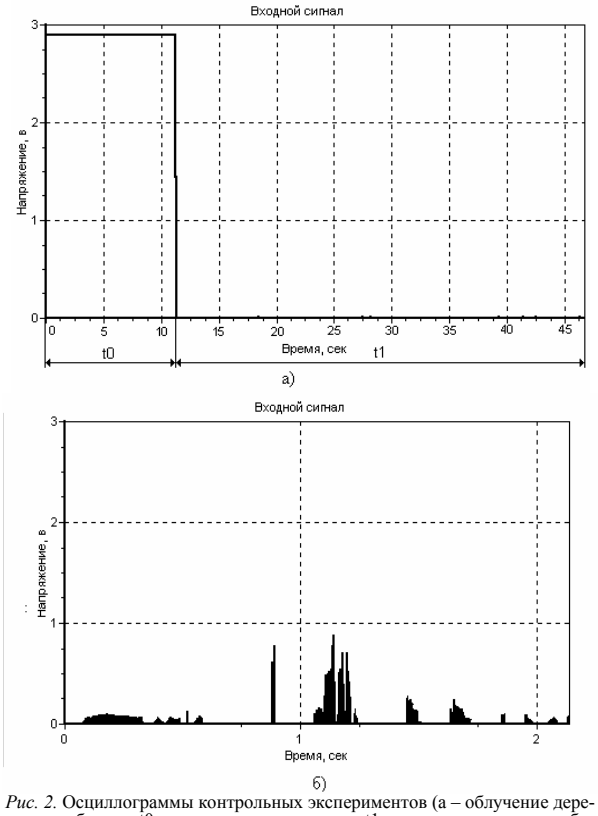


Рис. 2. Осциллограммы контрольных экспериментов (а – облучение деревянного бруска: t0 – аппаратура выключена, t1 – время эксперимента; б – облучение мертвой крысы)

Вторая фаза – декомпенсация. Сопровождается угнетением функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, энергетическим дисбалансом и формированием стойких необратимых изменений гомеостатических показателей жизненно важных функциональных систем и организма как единого целого и, как следствие – нарушением биоритмов подопытного животного. Длительность этой фазы – 90–95 с. Форма сигнала (рис. 3а) имеет явные отличия от осциллограммы, изображенной на рис. 1а и 1б.

Третья фаза развития патологии – агональный период и гибель подопытного животного – характеризуется быстрым формированием стойкой аритмии и патологического типа дыхания с последующим прекращением сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности. Фаза сопровождается редкими судорогами и дыхательными спазмами, на экране монитора видно постепенное затухание сигнала СИ ЭМП животного и его смерть (рис. 3б). После отсутствия устойчивого сигнала аппаратура была выключена и произведена замена предварительного усилителя на усилитель с коэффициентом усиления 50 для четкого отслеживания информации, поступающей с мертвого животного. Процедура заняла 2 минуты. В итоге на осциллограмме видны остаточные затухающие реакции биоритмов клеток, органов и систем организма, что не противоречит законам жизнедеятельности. Опыт, проведенный через сутки на том же умершем животном и с тем же коэффициентом усиления, не дает устойчивого сигнала.

Во время выполнения экспериментов были проведены опыты по снятию СИ ЭМП БО в процессе развития лихорадки. Формирование болезни достигалось внутримышечным введением 1 мл лейкопирогена. Снятие сигнала интегративного поля прово-

дилось во временных отрезках, соответствующих классическим стадиям развития лихорадки. Параллельно проводились замеры температуры подопытного животного. При проведении каждого эксперимента сигнал снимался именно с одной крысы в разных стадиях формирования типового патологического процесса. До введения препарата проводилось контрольное снятие сигнала со здоровой крысы. Полученное изображение соответствует организму здорового животного (рис. 1а, 1б).

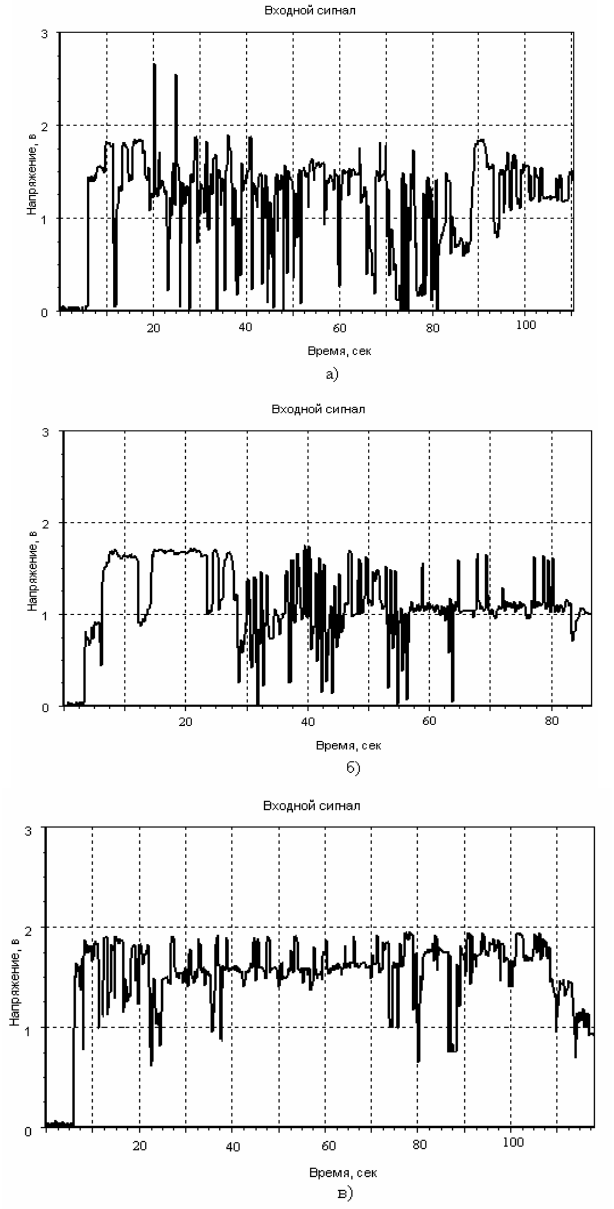


Рис. 3 Сигналы СИ ЭМП БО во время формирования быстроразвивающегося патологического процесса

В процессе протекания заболевания можно выделить три стадии. Первой является стадия повышения температуры, в которой преобладают процессы теплопродукции над процессами теплоотдачи, снижается частота дыхательных движений, усиливается потоотделение, происходит более интенсивное кровоснабжение, раздражаются холодовые рецепторы, появляется мышечная дрожь и повышается тонус мышц. На осциллограмме (рис. 4а) наблюдается значительное отличие сигнала животного от сигнала до введения лейкопирогена: увеличивается число и амплитуда всплесков, появляются провалы.

Вторая стадия – стояние температуры – характеризуется фиксированным температурным режимом, при котором теплопродукция равна теплоотдаче, но на более высоком уровне. В первой и второй стадиях температура животного не зависит от окружающей среды и фиксируется в пределах 38^0 – 39^0 С, что соответствует динамике изменения температуры лихорадящей крысы. На рис. 4б форма сигнала интегративного ЭМП остается прежним, но график смещается вниз по оси напряжения, что, с биологической точки зрения, можно объяснить высоким кровоснабжением кожных покровов подопытного животного.

Третья стадия – спад температуры до нормы, теплоотдача выше теплопродукции. Вид кривой отражает уровень энергетического обмена и активность центра терморегуляции: форма сигнала имеет тенденцию к выравниванию, уменьшается число всплесков, присущих начальным стадиям заболевания (рис. 4в).

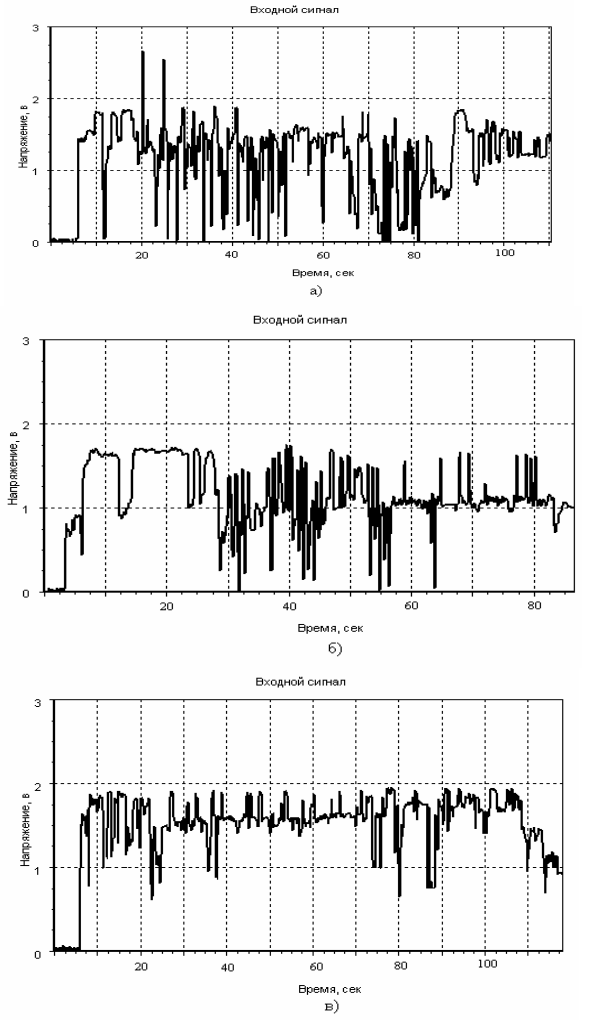


Рис. 4. Характерный вид сигнала СИ ЭМП, снимаемого в процессе развития лихорадки (а – первая стадия, б – вторая, в – третья)

Регистрация сигнала (через 72 часа после введения лейкопирогена) дает картину, сходную по форме и динамике с сигналом здорового животного, но с небольшими скачками амплитуды, что говорит о процессах нормализации состояния организма. Снятие информации о ЭМП БО через сутки дает осциллограмму, идентичную животному в состоянии нормотонии (рис. 1а, 1б.).

Проведенные исследования наглядно подтвердили наличие СИ ЭМП БО. В процессе серии экспериментов выявлен наиболее характерный сигнал интегративного поля здорового животного. Было четко отмечено существенное отличие осциллограмм биобъектов с патологией и без, и последующее затухание сигнала в предсмертный период. Проведенные исследования открывают широкие возможности для клинической диагностики, не оказывающей вредного воздействия на организм пациента. Главное преимущество метода – получена возможность регистрации динамически изменяющегося пространственно-временного сигнала, адекватного интегративному ЭМП организма в норме и патологии в области БАТ, РГЗ и ПЗ организма, где изменение сигнала СИ ЭМП БО проявляется гораздо раньше внешних и клинических патологических признаков. Обобщение результатов изменения формы сигнала СИ ЭМП БО в норме и патологии отражено на рис. 5.

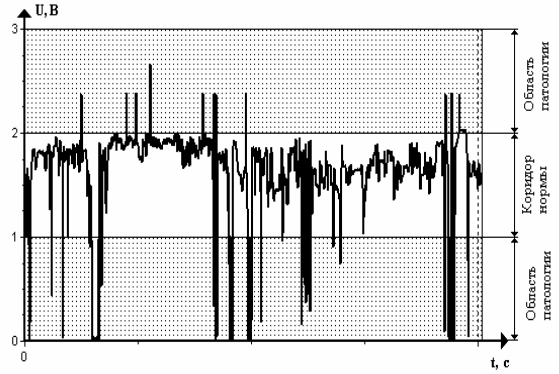


Рис. 5. Усредненная диаграмма нормы и патологии изменения формы сигнала СИ ЭМП БО в процессе экспериментов

Из проведенных экспериментов видно, что по снимаемой информации можно проследить динамику развития заболеваний и сделать вывод о характере протекающих в организме процессов. При этом в диагностических целях необходимо уметь экстраполировать значения сигнала СИ ЭМП пациента на основе фиксируемой в текущий момент времени информации.

Алгоритм построения нейронной сети фиксированной структуры с полными последовательными связями для решения задачи экстраполяции сигнала СИ ЭМП БО. В качестве входного сигнала разработанной нейронной сети примем вектор отсчетов функции $U(t_n)$ на интервале $[n-T+1,n]$ который формируется во время регистрации ЭМП пациента: $x(n)=\{U(n-T+1),U(n-T+2),...,U(n-1),U(n)\}$. Желаемый выходной сигнал нейронной сети в момент времени n это вектор значений функции U на интервале $[n+1,n+\alpha]$: $y(n)=\{y_1(n),...,y_\alpha(n)\}$. Ошибка решения нейронной сети в данном случае будет определяться как разность между желаемым и действительным выходными сигналами в дискретный момент времени n, т.е. ошибка решения показывает расстояние до правильного значения. В нашем случае ошибка решения для текущего момента времени n будет представлять собой вектор, j-ый элемент которого равен:

$$e_j(n)=y_j(n)-F(n+j), \tag{1}$$

где n – текущий момент времени, j – текущая позиция на интервале упреждения, $j\in\{1,...,\alpha\}$

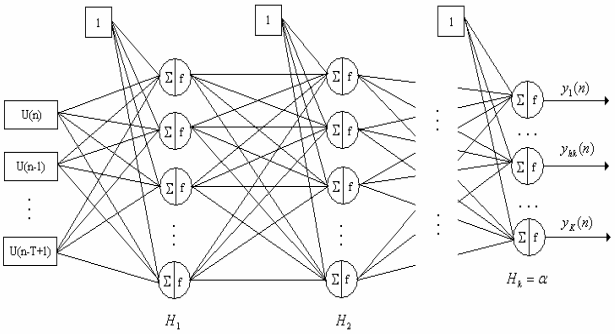


Рис. 6. Структура разомкнутой *K*-слойной сети с полными последовательными связями

В общем случае структура разомкнутой *K*-слойной сети с полными последовательными связями имеет вид, изображенный на рисунке 6. В решаемой в данной работе задаче функция *U(t)* принимает только положительные значения. Диапазон изменения значений функции составляет $[0,2m]$, где $2m$ – максимальное значение функции U (3 В). С учетом этого в нейронной сети используется функция активации типа арктангенса вида [5]:

$$y_{h_k}(n)=m\left(\frac{2}{\pi}arctg(g_{h_k}(n))\right)+m \tag{2}$$

где $y_{h_k}(n)$ – выход h_k-го нейрона k-го слоя сети, $k\in\{1,...,K\}$ в момент времени n;

$$g_{h_k}(n)=\sum_{h_{k-1}=0}^{H_{k-1}} w_{h_k,h_{k-1}}\,y_{h_{k-1}}(n) \tag{3}$$

– активация h_k-го нейрона k-го слоя сети в момент времени n. H_{k-1} – число нейронов $(k-1)$-го слоя; $w_{h_k,h_{k-1}}$ – вес связи от h_{k-1}-го нейрона $(k-1)$-го слоя к h_k-му нейрону k-го слоя; $y_{h_{k-1}}(n)$ – выходной сигнал h_{k-1}-го нейрона $(k-1)$-го слоя нейронной сети.

Для решения поставленной задачи достаточно использовать трехслойную ($K=3$) нейронную сеть, причем в выходном слое должно быть α нейронов. Трехслойную нейронную сеть с полными последовательными связями можно описать уравнением:

$$y_{h_3}(n)=\frac{2m}{\pi}arctg\left(\sum_{h_2=0}^{H_2} w_{h_3,h_2}\left[\frac{2m}{\pi}arctg\left(\sum_{h_1=0}^{H_1} w_{h_2,h_1}\left[\frac{2m}{\pi}arctg\left(\sum_{i=0}^{T} w_{h_1,i}x_i(n)\right)+m\right]\right)+m\right]\right)+m \tag{4}$$

где T – длина интервала наблюдения или количество входов нейронной сети. Для обучения сети будем использовать функционал оптимизации $\Phi(n)$, минимизирующий среднеквадратичную ошибку экстраполяции. Для n-й обучающей итерации функционал оптимизации выглядит следующим образом:

$$\Phi(n)=\min\frac{1}{2}\sum_{h_K=1}^{\alpha} e_{h_K}^2(n) \tag{5}$$

В простейшем случае поиск минимума функционала ведется градиентным методом. Его суть в том, что после n-ой итерации вычисляется ошибка, и все веса сети настраиваются:

$$w_{ij}(n+1)=w_{ij}(n)-K*\frac{d\Phi(n)}{dw_{ij}} \tag{6}$$

где K^* – коэффициент скорости обучения, определяющий значение шага по поверхности функционала. Однако этот метод обладает существенным недостатком – он зависит от выбора начальных условий, т.к. находит локальный экстремум, ближайший к начальным условиям. Поэтому более применим градиентный метод со случайным выбором начальных условий. В этом методе начальные значения весов нейронной сети выбираются случайным образом, и нахождение экстремума выполняется градиентным методом. Когда локальный экстремум найден, то запоминаются значение функционала в этом локальном экстремуме, параметры нейронной сети, соответствующие данному локальному минимуму. Затем выбираются другие начальные условия, и процедура градиентного поиска повторяется. После того, как значения, выбираемые сетью, начинают сходиться к повторным значениям функционала и повторным параметрам сети, можно считать, что все локальные экстремумы уже найдены. Значения функционалов и параметры сети в локальных экстремумах сравниваются, и наименьшее значение функционала принимается за искомое решение. Однако такой метод требует больших временных затрат, поэтому предлагается его несколько модифицировать. В частности, будем проводить выбросы начальных значений весов не до тех пор, пока они начнут повторяться, а до какого-то заданного числа выбросов – $N_{выбр}$. Также после каждого выброса будем обучать сеть не до полной сходимости к локальному экстремуму, а лишь какое-то заданное число эпох – $N_{эп}$. Таким образом, получим $N_{выбр}$ различных близких к локальным экстремумам пространств весов сети. В итоге выбираем то пространство весов, которому соответствует наименьшая ошибка, и дообучаем сеть до достижения экстремума. Экспериментально можно достаточно быстро подобрать оптимальные значения $N_{выбр}$ и $N_{эп}$, обеспечивающие практически стопроцентную вероятность сходимости к глобальному экстремуму.

Для 3-слойной нейронной сети градиент для весов w_{h_3,h_2} от h_2-го нейрона 2-го слоя сети к h_3-му нейрону 3-го слоя равен:

Градиент для весов w_{h_2,h_1} от h_1-го нейрона 1-го слоя сети к h_3-му нейрону 2-го слоя равен:

$$\frac{d\Phi(n)}{dw_{h_3,h_2}}=\frac{d}{dw_{h_3,h_2}}\left(\frac{1}{2}\sum_{h_3=1}^{\alpha}[y_{h_3}(n)-U(n+h_3)]^2\right)=\sum_{h_3=1}^{\alpha}e_{h_3}(n)\frac{dy_{h_3}(n)}{dw_{h_3,h_2}}=\sum_{h_3=1}^{\alpha}\frac{2me_{h_3}(n)}{\pi(1+g_{h_3}^2(n))}\frac{dg_{h_3}(n)}{dw_{h_3,h_2}}=\frac{2me_{h_3}(n)y_{h_2}(n)}{\pi(1+g_{h_3}^2(n))} \tag{7}$$

$$\frac{d\Phi(n)}{dw_{h_2,h_1}}=\sum_{h_3=1}^{\alpha}\frac{2me_{h_3}(n)}{\pi(1+g_{h_3}^2(n))}\frac{d}{dw_{h_2,h_1}}\left(\sum_{h_2=0}^{H_2}w_{h_3,h_2}y_{h_2}(n)\right)=\sum_{h_3=1}^{\alpha}\frac{2me_{h_3}(n)}{\pi(1+g_{h_3}^2(n))}\sum_{h_2=0}^{H_2}\frac{w_{h_3,h_2}2m}{\pi(1+g_{h_2}^2(n))}\frac{d}{dw_{h_2,h_1}}\left(\sum_{h_1=0}^{H_1}w_{h_2,h_1}y_{h_1}(n)\right)=$$

$$=\frac{4m^2y_{h_1}(n)}{\pi^2(1+g_{h_2}^2(n))}\sum_{h_3=1}^{\alpha}\frac{w_{h_3,h_2}e_{h_3}(n)}{(1+g_{h_3}^2(n))} \tag{8}$$

Градиент для весов $w_{h_1,i}$ от *i*-го входа к h_1-му нейрону первого слоя сети равен:

$$\frac{d\Phi(n)}{dw_{h_1,i}} = \sum_{h_3=1}^{\alpha} \frac{2me_{h_3}(n)}{\pi\left(1+g_{h_3}^2(n)\right)} \sum_{h_2=0}^{H_2} \frac{w_{h_3,h_2} 2m}{\pi\left(1+g_{h_2}^2(n)\right)} \frac{d}{dw_{h_1,i}} \left(\sum_{h_1=0}^{H_1} w_{h_2,h_1} y_{h_1}(n) \right) = \sum_{h_3=1}^{\alpha} \frac{2me_{h_3}(n)}{\pi\left(1+g_{h_3}^2(n)\right)} \sum_{h_2=0}^{H_2} \frac{w_{h_3,h_2} 2m}{\pi\left(1+g_{h_2}^2(n)\right)} \sum_{h_1=0}^{H_1} \frac{w_{h_2,h_1} 2m}{\pi\left(1+g_{h_1}^2(n)\right)} \times$$

$$\times \frac{d}{dw_{h_1,i}} \left(\sum_{i=0}^{T_1} w_{h_1,i} x_i(n) \right) = \frac{8m^3 x_i(n)}{\pi^3 (1+g_{h_1}^2(n))} \sum_{h_2=0}^{H_2} \frac{w_{h_2,h_1}}{(1+g_{h_2}^2(n))} \sum_{h_3=1}^{\alpha} \frac{w_{h_3,h_2} e_{h_3}(n)}{(1+g_{h_3}^2(n))} \qquad (9)$$

Эксперименты на реальном сигнале. Для проведения экспериментов с рассмотренной нейронной сетью использовались сигналы СИ ЭМП БО, описанные выше. Требовалось получить прогноз на динамику изменения сигнала на сто секунд вперед. Априори использовались следующие параметры сети:

Таблица 1

Параметры, задаваемые априори, для временного ряда сигнала СИ ЭМП БО

Параметр	Значение
Длина интервала наблюдения (Т, отсчетов)	100
Длина интервала упреждения (α, отсчетов)	30
Число слоев	3
Диапазон изменения значений функции	[0, 3]
Число выбросов начальных значений матрицы весов, $N_{выбр}$	20
Число обучающих эпох для определения лучшего выброса, $N_{эп}$	100

В ходе эксперимента менялись два параметра: число нейронов 1-о слоя H_1 (от 30 до 120), число нейронов 2-го слоя H_2 (от 30 до 120). На рис. 7 – результаты обучения архитектур нейронной сети (с варьированием числа нейронов 1-го и 2-го слоев).

Архитектура сети	H1=30; H2=30	H1=60; H2=30	H1=60; H2=60	H1=120; H2=60	H1=120; H2=120
Относительная ошибка	24%	20%	16%	9%	14%

Рис. 7. Ошибка обучения различных архитектур нейронной сети

Из рис. 7 видно, что наименьшую ошибку экстраполяции дает архитектура с $H_1=120$ и $H_2=60$, относительная ошибка при этом ≤10%, что можно считать хорошим приближением к реальному сигналу, а нейронная сеть может быть использована в составе автоматизированного комплекса для анализа сигналов СИ ЭМП БО и диагностики состояния пациентов на их основе.

Литература

1. *Субботина Т.И. и др.* Электромагнитная сигнализация в живой природе.– Тула: Гриф и К, 2003.– 319 с.

2. *Емельянова В.О. и др.* Биокоррекция. Модели, приборы, системы.– Ставрополь: Пресса, 1997. – 192 с.

3. *Новиков А.С., Царегородцев И.А.* // ВНМТ.– 2004.– Т. XI, № 1–2.– С. 10–13.

4. *Новиков А.С. и др.* // Автоматизация и соврем. технол.– 2005.– № 7.– С. 16–22.

5. *Головко В.А.* Нейронные сети: обучение, организация и применение. – М.: Радиотехника, 2001.– 256 с.

A NEURAL NETWORK ANALYSIS OF SIGNALS OF PROPER INTEGRATIVE ELECTROMAGNETIC FIELDS OF BIOLOGICAL OBJECTS

A. S. NOVIKOV

Summary

In this article the experiments for registration of proper integrative electromagnetic fields of biological objects (PI EMF BO) are described. Conclusions about an opportunity of using of PI EMF BO for diagnosing a condition of an organism at early stages of evolution of pathology are made. The neural network for extrapolation of signals of PI EMF BO with a view to diagnose an condition is offered.

Key words: own integrated electromagnetic fields of biological object

УДК 612.7-073: 007.51

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ОСОБЕННОСТЕЙ СОСТОЯНИЯ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИТЕМЫ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

В.М. ЕСЬКОВ, Е.А. МИШИНА, О.Е. ФИЛАТОВА*

В настоящее время человек испытывает колоссальные нервно-психические нагрузки, пришедшие на смену физическим. Нервное напряжение связано с возросшими скоростями производственных процессов, с повышенными требованиями к вниманию, сосредоточенности, к определенным навыкам и умениям, связанных с умственной деятельностью. Эти процессы активно связаныс деятельностью студентов в высших учебных заведениях, где учеба сопровождается нервно-психическими перегрузками, особенно во время сессии. При сдаче экзамена студент переживает стресс, который влечёт за собой сдвиги в показателях кардио-респираторной системы (КРС) организма. Этими сдвигами управляет ЦНС с вовлечением гормональных факторов, в частности гормонов надпочечников (катехоламинов), что сопровождается повышенным тонусом симпатической системы. Следствием активации симпатико-адреналовой системы являются сдвиги вегетативных функций, которые имеют катаболический характер и обеспечивают организм необходимой энергией, готовясь заранее к энергетическим затратам. Эти сдвиги могут быть выражены по-разному не только в зависимости от индивидуальных особенностей организма, но и силы раздражающего фактора. Она может сопровождаться сильно или слабо выраженным эмоциональным компонентом, от которого зависит мобилизация вегетативных механизмов [1]. Нарушения в физиологическом равновесии фазической и тонической (кататонической и синтаксической) систем сопровождается изменениями психофизиологических показателей. Исследование взаимосвязи этих процессов – актуальная проблема не только физиологии и патофизиологии, но и психиатрии и наркологии в аспекте клинических проявлений таких нарушений. Развитие понятия моторно-вегетативного гомеостаза служит дальнейшему познанию представлений о структурно-функциональной организации двигательной, вегетативной систем организма человека на Севере РФ.

Общая регуляция нейромоторного и нейровегетативного системокомплексов производится на основе работы фазатона мозга (ФМ), который представляется как работа центрального регулятора, объединяющего в рамках общей системы управления нейромоторный, нейротрансмиттерный и вегетативный системокомплексы. Работа этих комплексов взаимосвязана и коррелирует с общим состоянием всех функций организма. У здоровых людей постоянно наблюдается нейродинамическая перестройка компонентов ФМ для достижения оптимального гомеостаза организма.

Цель работы – исследование показателей КРС студентов до и после сдачи экзамена в аспекте идентификациипреобладания фазического (кататонического) или тонического (синтоксического) компонентов состояния ФМ человека на Севере.

Методика исследования. Спектральный анализ колебательной структуры вариабельности сердечного ритма (ВСР) производился с помощью фотооптических датчиков и специализированного программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ. При спектральном анализе вычислялась спектральная плотность мощности (СПМ) ВСР, которая отражает распределение по частоте в среднем мощности (колебательной активности) ВСР. При этом процесс рассматривается как стационарный, случайный процесс (неизменность во времени дисперсии и т.д.). Обработка массивов кардиоинтервалов (кардиограмм) производилась непараметрическим методом вычисления СПМ ВСР (метод Уэлча) с использованием процедуры быстрого преобразования Фурье (БПФ). При этом рассчитывается и усредняется набор спектров в получаемых на последовательно смешанных во

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, (3462)524822, e-mail: evm@bf.surgu.ru

времени коротких сегментах исходной последовательности ВСР. В рамках такого подхода оценивали СПМ ВСР, вели расчет СПМ для трех стандартных интервалов частот (0–0,04 Гц, 0,04–0,15 Гц, 0,15–0,5 Гц), велась оценка показателей симпатической (СИМ) и парасимпатической вегетативной нервной системы (ПАР), по соотношению спектральных характеристик двух полос поглощения (для окси- и гемоглобина) компьютером рассчитывался показатель уровня насыщения кислородом гемоглобина – SPO_2. Такая методика позволила выяснить соотношение между показателями ФСО у одних и тех же обследуемых до и после сдачи экзамена и в спокойном состоянии. Оценка этих процессов велась на основе разработанного нами нового метода анализа динамики поведения вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в m-мерном пространстве состояний с использованием компьютерных технологий. Разработаны критерии оценки различий между стохастическими и хаотическими процессами в многомерном фазовом пространстве путем анализа параметров многомерного параллелепипеда (его объема V, его геометрического центра x_c) на ЭВМ за счет специальной программы, которая рассчитывает координаты x_{ci} этого центра, расстояние r между точкой центра стохастического (координаты x_s) и хаотического центра (координаты x_c). После апробирования на многочисленных данных по состоянию ФСО человека (на примере г. Сургута) было установлено, что чем больше расстояние между хаотическим геометрическим и среднестатистическим стохастическим центрами в фазовом m-мерном пространстве, тем ярче выражена мера хаотичности в динамике поведения вектора состояния человека. Традиционная методология описания стохастических процессов основывается на распределении Гаусса.

$$r = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} (x_{si} - x_{ci})^2} \qquad (1)$$

Разработан алгоритм диагностики стохастичности и хаотичности на гипотетических примерах, поясняющих различие между реальными гистограммами и гипотетической хаотической гистограммой (в виде одного прямоугольника). На примерной гистограмме (рис.1) представлено k-число интервалов разбиения (k=5) по одной из координат $x_i(i=1,2,...,m)$. Причем для каждого из этих интервалов находится свое значение P_{ij} – частоты попадания случайной величины в интервал Δx_{ij} (m_{ij}– число результатов измерений, попавших в Δx_{ij}, а $P_{ij}=m_{ij}/n_i$, где n_i – общее число измерений по координате $\boldsymbol{x_i}$). Для фазовой координаты x_i будем иметь усредненное значение $<P_i>$, соответствующее хаотическому распределению (вида «белый шум»). Тогда $<P_i>= 1/k$. Введем понятие центра каждого интервала Δx_{ij} для каждой i-й координаты и j-го интервала из k. Обозначим через $<x_{ij}>$ –центр j-го интервала для каждой координаты x_i общего фазового пространства, который находится из уравнения:

$$(x_{ij+1} + x_{ij})/2 = < x_{ij} > \qquad (2)$$

Если параметры динамической системы (параметры ФСО или экофакторов ХМАО) в первом приближении могут укладываться в нормальный закон распределения вида:

$$f(x) = (1/2\pi\sigma)^{*} \exp[-(x-\bar{x})^2/2\sigma], \qquad (3)$$

где D – дисперсия, σ – среднеквадратичное отклонение, $\sigma = \sqrt{D}$, $\bar{x} = \sum x_j / n_i$ – среднеарифметическая величина, то можно с помощью ЭВМ методом наименьших квадратов (МНК) рассчитать погрешность (т.е. переменную z_s) различий между функцией распределения Гаусса $f(x)$ и реальными гистограммами для всех координат x_{si} в m-мерном фазовом пространстве (по каждой координате x_{si} отдельно!). Полученные все m значений Z_s для всех погрешностей образуют характеристику отклонений $f(x)$ от реальных значений P_{ij}. При этом использовалась формула:

$$Z_{si} = \sqrt{\sum_{j=1}^{k} (f(< x_{ij} >) - P_{ij})^2}, \qquad (4)$$

где P_{ij} – частота попадания случайной величины x_{is} в интервал Δx_{ij} , $<x_{ij}>$ – центр интервала Δx_{ij}, k – число участков разбиения реальных интервалов изменения фазовых координат по каждой x_i, которые ограничены значениями фазовых координат $x_i min$ и $x_i max$. Они образуют множество, которое может быть стандартизовано в пределах всего m-мерного пространства. При этом $Z_s = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} Z_{si}^2}$ дает общее представление о различии между реальными гистограммами и гипотетическим нормальным распределением во всем m-мерном пространстве.

Нами составлена программа на ЭВМ, которая с помощью МНК позволяет подобрать такие минимальные (оптимальные) параметры ($\bar{x}_i$ и σ_i) функции Гаусса, при которых погрешности по всем координатам фазового пространства Z_{si} будут минимальными, и их средние значения тоже будут минимальными. При этом относительные погрешности по всем m координатам фазового пространства также минимизируются, т.е. $Z_{si}/[(x_i \min + x_i \max)/2] = Z_{si}^0$

Если же система в своей динамике хаотична, то область (x_{i1}, x_{ik}) и всю гистограмму можно представить в виде прямоугольника. Здесь средняя высота $<P_i>$ определяется выражением:

$$\sum_{i=1}^{k} P_i = 1 \text{ и тогда } < P_i >= 1/k$$

Далее ведем показатели: $\theta_{ci} = \sqrt{\sum_{j=1}^{k} (1/k - P_{ij})^2}$ и $\theta_c^0 = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} \theta_{ci}^2}$,

которые будут характеризовать меру различия между фактическим значением измеряемой величины (по конкретной координате x_i) и гипотетическим (предполагаемым) хаотическим значениям (которым соответствует частота события $1/k$). Чем меньше значение θ_c^0, тем ближе истинный процесс попадает под определение хаотического процесса, который можно представлять, например, белым шумом с $P_i=const$. В хаосе гипотетическая гистограмма должна принять вид прямоугольника с основанием $x_i \max - x_i \min = \Delta x_i$ (т.е. каждое Δx_i состоит из Δx_{ij}, где $j=1,\ldots, k$, а $i=1,\ldots,m$) и высотой $<P_i>=const=1/k$. Величина θ_{ci} дает абсолютную характеристику отличий фактического распределения СВ (т.е. реальной гистограммы) от распределения «белый шум».

Результаты. В работе обследовано 19 студентов 4 курса биофака СурГУ до и после экзамена и между сессиями.

Была выявлена более хаотическая динамика поведения ВСОЧ (размеры аттракторов ВСОЧ резко увеличены) в 7-мерном фазовом пространстве перед началом экзамена, чем в других случаях. Расстояние между центрами стохастического и хаотического центра перед экзаменом составило rX = 8538.730, через полчаса после экзамена – rX = 1407.508, в спокойном состоянии – rX=2436.915 . То же самое происходит и с объемами всех аттракторов, перед началом экзамена он составляет General V value = 4.63E+0016, через полчаса после экзамена – General V value = 1.22E+0015 и спокойном состоянии – General V value = 4.05E+0015. Подобные изменения можно рассматривать как релаксационные процессы после фазы напряжения. Для сравнения приведем данные расчетов этих же значений в рамках общепринятой статистики (до доверительного интервала).

Таблица 1

Результаты обработки данных с помощью авторской программы *Chaos* измерений показателей КРС

До экзамена	После экзамена	В спокойном состоянии
Number of measures: 19 Number of Phase plane dimension m =7 **General asymmetry value rX = 8538.730** Interval X1=7 Asymmetry rX1 = 0.0714 Interval X2 = 19 Asymmetry rX2 = 0.1316 Interval X3 = 31 Asymmetry rX3 = 0.0161 Interval X4 = 7 Asymmetry rX4 = 0.3571 Interval X5 =5806 Asymmetry rX5=0.0756 Interval X6 =17854 Asymmetry rX6=0.3479 Interval X7 =15488 Asymmetry rX7=0.3773 **General V value =4.63E+0016**	Number of measures: 19 Number of Phase plane dimension m = 7 **General asymmetry value rX = 1407. 508** Interval X1 = 7 Asymmetry rX1 = 0.0714 Interval X2 =14 Asymmetry rX2=0.0714 Interval X3 =25 Asymmetry rX3=0.1000 Interval X4 = 4 Asymmetry rX4 = 0.2500 Interval X5 =5896 Asymmetry rX5=0.1984 Interval X6 =8026 Asymmetry rX6=0.0847 Interval X7 =2636 Asymmetry rX7=0.1468 **General V value = 1.22E+0015**	Number of measures: 16 Number of Phase plane dimension m = 7 **General asymmetry value rX = 2436 . 915** Interval X1 =10 Asymmetry rX1 = 0.2000 Interval X2 =12 Asymmetry rX2 = 0.0000 Interval X3 =43 Asymmetry rX3 = 0.0349 Interval X4 =4 к Asymmetry rX4 = 0.2500 Interval X5 = 11798 Asymmetry rX5=0.2019 Interval X6 = 5664 Asymmetry rX6=0.0551 Interval X7 = 2936 Asymmetry rX7=0.1393 **General V value = 4.05E+0015**

Здесь: X1 – показатель активности симпатической вегетативной нервной системы (ВНС), X2 – показатель активности парасимпатической ВНС, X3– частота сердечных сокращений, X4 – уровень насыщаемости кислородом; X5 – спектральная мощность очень низких частот (до 0,04 Гц), X6 – спектральная мощность низких частот (0,04–0,15 Гц), X7 – спектральная мощность высоких частот (0,15–0,4 Гц)

Таблица 2

Результаты статистической обработки данных (при β=0,95) измерений показателей КРС группы студентов до экзамена (1), после экзамена (2) и в спокойном состоянии (3)

	SIM	PAR	SSS	SPO_2	VLF	LF	HF
1	4,4±1,36	12,16±2,2	92,3±3,86	97,4±0,7	3071±894,96	3692,6±1945,6	2072±1603,5
2	4,1±0,95	11,95±1,9	91,3±3,47	97,26±0,4	2349±754,57	4113,5±1278,2	1112,3±390,7
3	3,8±1,4	12,75±2,0	83,37±5,3	97,8±0,45	3917,9±1751,6	3541±890,69	1282,6±456,1

Здесь: SIM – показатель активности симпатической ВНС, PAR – показатель активности парасимпатической ВНС, SSS – частота сердечных сокращений, X2 – показатель активности парасимпатической ВНС, X3 – частота сердечных сокращений, SPO_2- уровень насыщаемости кислородом; VLF – спектральная мощность очень низких частот (до 0,04 Гц), LF– спектральная мощность низких частот (0,04–0,15 Гц), HF– спектральная мощность высоких частот (0,15–0,4 Гц)

Различия между показателями КРС до экзамена, после и в спокойном состоянии незначительно различаются, значимые отличия наблюдается только в частоте сердечных сокращений, которая в спокойном состоянии значительно меньше (табл. 2). Поэтому разработанная нами программа позволяет увидеть эту разницу в динамике поведения показателей КРС при наличии стресса, более существенно в количественном отношении сравнительно с традиционными стохастическими методами обработки эмпирических данных. Такой хаотический подход открывает определенные перспективы при оценке воздействия экофакторов среды на организм в условиях Севера РФ.

Литература

1. *Агаджанян Н.А. и др.* Физиологияи человека.– М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001.– 526 с.

2. *Еськов В.М.и др.* Синергетика в клинической кибернетике.– Ч. III.– Самара: Офорт, 2006.– 233 с.

УДК 504 + 536.42

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ НЕЛИНЕЙНОЙ ДИНАМИКИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ДИССИПАТИВНЫХ МОДЕЛЕЙ ТРАНСПОРТНЫХ ПРОЦЕССОВ В БИОФИЗИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

И. Е. АГУРЕЕВ, Е. Е. АТЛАС*

Введение. Согласно представлениям, принятым в биофизике [15], процессы, происходящие в биологических системах, нелинейны. Нелинейность в данном случае следует понимать как взаимодействие элементов системы, влияющее на ее целостное поведение. При моделировании системы следствием фактической нелинейности является нелинейность математической модели. Имеется большое число таких моделей, например, система фермент-субстратной реакции Михаэлиса – Ментена, модели биохимической регуляции белкового синтеза, разработанная Д. С. Чернавским, внутриклеточных колебаний кальция, трансмембранного переноса ионов и многие другие [14]. Обычная практика построения таких моделей приводит к системам обыкновенных дифференциальных уравнений, которые автономны и диссипативны [9]. В общем случае возникают уравнения реакционно-диффузионного типа, являющиеся предметом исследований в синергетике (теории самоорганизации) [7].

Самоорганизующимися называются такие процессы, в которых существенно уменьшается количество переменных, описывающих поведение системы. Самоорганизация связана с возникновением упорядоченных структур и происходит в открытых системах. Любая биосистема является открытой, и в ней огромную роль играет транспорт – перенос энергии и веществ. Построение математической модели – довольно сложной распределенной в пространстве системы (системы с бесконечным числом степеней свободы) в виде обыкновенных дифференциальных уравнений – само по себе уже представляет упрощение, связанное с резким уменьшением числа степеней свободы. В случае удачного описания такая редукция способна отражать явления самоорганизации [18, 19]. Математические методы все более активно используются в медико-биологических исследованиях [6, 8, 15, 17, 19]. Теоретической основой для такого продвижения является системный анализ. Учитывая уникальную сложность биофизических систем, специалисты целенаправленно используют такие системные методы, как корреляционный и факторный анализ, вейвлет-преобразования, теория устойчивости, бифуркаций и катастроф и др. Это обусловлено стохастичностью, многофакторностью решаемых проблем и сложной взаимозависимостью переменных. Аппарат синергетики [7, 9–11, 18, 19], как части общего системного анализа (по выражению Г. Хакена), накопил значительный объем методов, упрощающих исследование нелинейных систем.

В настоящей работе приводятся автономные диссипативные модели транспорта веществ через биологические мембраны, существование которого было доказано в опытах Усинга [5]. Указаны и иные области возможного использования моделей транспортных процессов, например, в биомеханике кровообращения.

Цель работы – построение нелинейных динамических моделей ряда транспортных процессов в биофизических системах и использование результатов нелинейной динамики при их исследовании. Рассмотрим систему уравнений, описывающую транспортный процесс в открытой системе ОС (рис.1). Присвоим условно этому процессу тип I (в работе [3] рассматривается иная модель транспортного процесса, который отнесем к типу II).

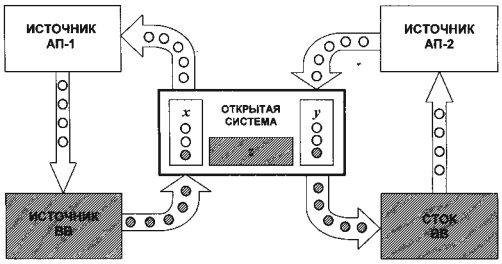


Рис.1. Схема транспортного процесса типа I

Данная модель представлена в виде системы уравнений

$$\begin{cases} \dot{x} = a\left[(X-x)+ky-mz\right](Z-z)-b(Y-y)(Z-z); \\ \dot{y} = c\left[(Y-y)+lx+nz\right]z-d(X-x)z; \\ \dot{z} = ex-fy+g. \end{cases} \quad (1)$$

Переменные имеют следующий смысл: x – концентрация агента-переносчика (АП-1), доставляющего вещество (ВВ) в открытую систему; y – концентрация агента-переносчика (АП-2), отводящего ВВ из открытой системы; z – концентрация ВВ в системе. Параметры в уравнениях (1) обозначают: X – общее количество АП-1, участвующего в доставке ВВ; Y – общее количество АП-2, участвующего в отведении ВВ; Z – предельная (или наиболее вероятная) емкость системы относительно ВВ; g – интенсивность восполнения ВВ другими видами транспорта (например, диффузией). Поясним вывод представленных уравнений. Согласно термодинамике сплошных сред для открытой системы [16]. в ОС необходимо соблюдение условий баланса материальных переменных *x, y, z*. При отсутствии любых взаимных превращений величин *x, y, z* друг в друга балансовые уравнения запишем в виде:

$$\dot{x} = \sum_i x_i^+ - \sum_j x_j^- ; \quad \dot{y} = \sum_i y_i^+ - \sum_j y_j^- ; \quad \dot{z} = \sum_i z_i^+ - \sum_j z_j^- .$$

В соответствие с уравнениями (1) величина $\sum_i x_i^+ = a\left[(X-x)+ky\right](Z-z)$ равна скорости поступления АП-1 в ОС. Очевидно, что чем больше разность $X-x$ (определяет разность концентраций), тем больше и скорость поступления x. Величина ky описывает наличие связи между АП-1 и АП-2: при увеличении концентрации y в ОС растет поступление x. Данное слагаемое по смыслу играет роль некоего регулятора, поддерживающего запас z. Заметим, что величина $\sum_i x_i^+$ пропорциональна разности Z–z: чем больше эта разность, характеризующая потребность системы в ВВ, тем интенсивнее приток x, доставляющего z.

Величина $\sum_j x_j^- = \left[amz + b(Y-y)\right](Z-z)$ учитывает, соответственно, скорость выхода АП-1 из ОС. Слагаемое amz описывает уменьшение подачи АП-1 в ОС с ростом z (тем самым устанавли-

* Тульскийгосударственный университет

вается отрицательная обратная связь). Слагаемое $b(Y-y)$ показывает, что чем меньше количество АП-2 в ОС, тем скорее АП-1 покидает ОС (уменьшение «сопротивления» системы при «разгрузке»). Возможны и иные способы объяснения смысла перечисленных слагаемых, равно как и добавление новых членов с целью уточнения причинно-следственных связей в системе. Аналогичным образом построено и второе уравнение (1). Смысл правой части третьего уравнения очевиден. Заметим, что описанный обобщенный транспортный процесс может использоваться и в других системах, например, в автотранспортных [2–4].

Результаты исследований. Анализ модели (1) выполняется при допущении, что все параметры и коэффициенты положительны (некоторые в частных случаях принимаются равными нулю) и не зависят от времени. Исследование систем уравнений начинаем с определения точек стационарных состояний, их типа и устойчивости. Модель (1) в общем случае имеет три особые точки, координаты которых определяются формулами:

$$x_1^* = \frac{aX - bY + g(ak+b)/f}{a - e(ak+b)/f};\quad y_1^* = (ex_1^* + g)/f;\quad z_1^* = 0, \qquad (2)$$

$$x_2^* = -\frac{cY - dX + c(nZ - g/f)}{d + c(l - e/f)};\quad y_2^* = (ex_2^* + g)/f;\quad z_2^* = Z, \qquad (3)$$

$$x_3^* = \frac{(Y - g/f)(1 - bn/am) + n(X + kg/f)/m - dX/c}{(e/f - l) + n(1 - ke/f - be/af)/m - d/c};$$

$$y_3^* = (ex_3^* + g)/f;\quad z_3^* = \frac{1}{m}\left[(X - x_3^*) + (k + b/a)y_3^* - bY/a\right] \qquad (4)$$

В частном случае, при m=n=0, в системе могут быть две особые точки. Тип и устойчивость точек определяется характеристическим уравнением для линеаризованной в окрестности этих точек системы. Система (1) диссипативна при условии:

$$\mathrm{div}F(x,y,z) < 0\ ,$$

которое выполняется, если $z < aZ/(a-c)$, если $a > c$, и $z > aZ/(a-c)$, если $a < c$. Следовательно, система не является всюду диссипативной в фазовом пространстве, подобно известной модели Росслера [9]. Несмотря на это, наличие диссипативности даже в части фазового пространства говорит о возможности существования в нем аттракторов, в том числе и хаотических. Уравнения (1) исследовались численно методом Рунге – Кутта с переменным шагом и точностью $1\cdot10^{-6}$.

Рассмотрим некоторые результаты исследований. В табл. 1 приведены коэффициенты модели транспортного процесса, которые соответствуют графикам на рис.2. При этом в модели реализуется каскад бифуркаций удвоения периода, приводящий к хаосу (хаотический, или странный, аттрактор является одним из понятий, широко применяемых в нелинейной динамике и синергетике). В качестве бифуркационного принят параметр n. Сценарий перехода к хаосу полностью соответствует каскадам бифуркаций Фейгенбаума и теореме Шарковского, согласно которой наличие цикла периода 3 (рис.2, *г*) свидетельствует о том, что в системе есть циклы любого периода, а также режим детерминированного хаоса. Данный тип поведения может наблюдаться и в моделях транспортных процессов в биофизических системах.

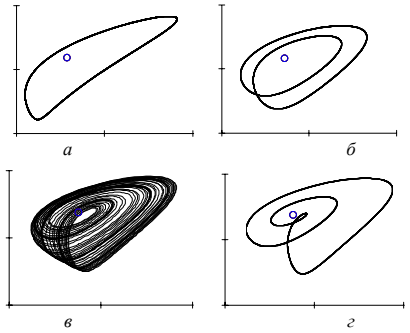


Рис.2. Каскад бифуркаций удвоения периода в модели (1), приводящий к хаосу и циклу периода 3: *а* – *n*=7,0; *б* – 6,5; *в* – 6,0; *г* – 5,957

Согласно современным концепциям [9], последовательность бифуркаций в автономных диссипативных системах не заканчивается циклом периода 3, а продолжается, образуя так называемый гомоклинический каскад, который в свою очередь может вести к более сложным видам бифуркаций, законченной теории которых в данный момент времени не существует. Интересующихся этими вопросами отсылаем к фундаментальной монографии Н. А. Магницкого и С. В. Сидорова [9].

Среди особенностей модели (1) следует отметить значительную размерность параметрического пространства: количество параметров равно 14. Другой особенностью является то, что вычисление нулей правой части (1) не приводит к решению уравнений высоких степеней (4-й, 3-й или даже 2-й). В результате координаты особых точек не связаны между собой какой-либо нелинейной зависимостью. Как следует из уравнений (2) – (4), это дает возможность фиксировать положение одной особой точки и плавно изменять положение двух других, выбирая значения параметров определенным образом. Отмеченные особенности позволяют предположить, что в исследуемой модели транспортного процесса может наблюдаться значительное разнообразие аттракторов и соответствующих им паттернов поведения. Расчеты подтверждают данное предположение. В настоящей работе мы не в состоянии указать полное множество этих паттернов, отметим лишь, что в настоящее время установлено не менее 20 различных типов аттракторов, часть из которых отличается по своей структуре от известных аттракторов Лоренца, Росслера или Чуа. Большинство из аттракторов составляют две большие группы, обладающих определенным видом симметрии. Приведем лишь некоторые примеры, имеющие отношение к существу рассматриваемых в данной работе вопросов.

В работе [13] приведены сведения, касающиеся динамики нейронов в малых нервных системах – центральных генераторах ритма (ЦГ). Такие генераторы состоят из пяти-шести или нескольких десятков нервных клеток, взаимодействующих между собой через синапсы. ЦГ вырабатывают ритмические воздействия, передающиеся на мотонейроны, которые управляют мышцами и реализуют движение с определенным ритмическим рисунком. В этой же работе приведены фазовые портреты странного аттрактора в модели нейрона, а также реконструированный аттрактор живого нейрона. При этом сама математическая модель нейрона не приводится. Отметим, что в нашей модели (1), если параметры выбрать по табл.2, обнаруживается весьма похожий динамический режим, которому можно поставить в соответствие паттерн поведения системы. Понятие *паттерна,* как типичного образца динамического поведения все чаще используется в синергетике и нелинейной динамике (см., например,[19]). На рис.3 показаны соответствующие зависимости. Кстати, аналогичные режимы наблюдаются и в других нейронных системах [1].

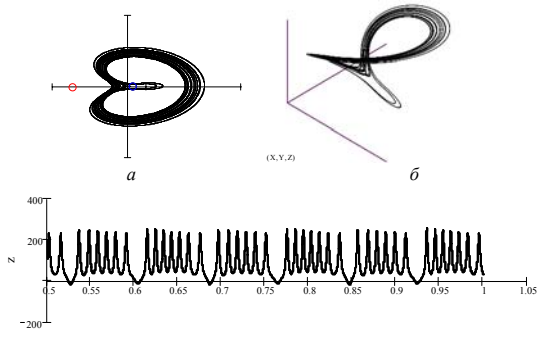


Рис.3. Пример транспортного процесса – динамика модельного нейрона: *а* – проекция фазового портрета в плоскости (*x*-*y*); *б* – фазовый портрет в трех координатах; *в* – временная зависимость переменной *z*

В монографии [11] приведены результаты реконструкции динамической системы по электрокардиограмме человека (ЭКГ). Задачей исследователей являлось моделирование такой динамической системы, решением которой являлся бы периодический сигнал, с большой степенью точности воспроизводящий один период ЭКГ. На рис.4, *а, б* приведены графики реконструированной системы. В качестве переменных авторами использовались: x_3 – электрический потенциал ЭКГ и x_2 – переменная, связанная с x_3 зависимостью $dx_2/dt = x_3$. Рассматриваемая нами модель (1) при некоторых наборах параметров реализует сходные динамические режимы. В табл.3 приведены соответствующие значения коэффициентов, а на рис.4, *в, г* – результаты расчета. Видно, что в модели реализуется режим пульсаций, связанный с наличием всплесков (участок быстрых изменений переменных) и отрезков

медленного течения процесса. Такая неоднородность характерна для многих медицинских и биофизических систем.

На рис. 4, *в* можно заметить, что временная зависимость не отражает наличие зубца Т в реальной ЭКГ человека, но весьма удовлетворительно моделирует последовательность и форму зубцов P, Q, R и S. Учитывая, что зубцу Т соответствует процесс быстрой реполяризации желудочков, связанной транспортом катионов *калия* из мышечных клеток, а зубцу R – процесс деполяризации и транспорт катионов *натрия* внутрь клеток, то для более адекватного описания транспортного процесса необходимо было бы ввести еще одну переменную, поскольку в исходной модели (1) описывается транспорт только одного вещества.

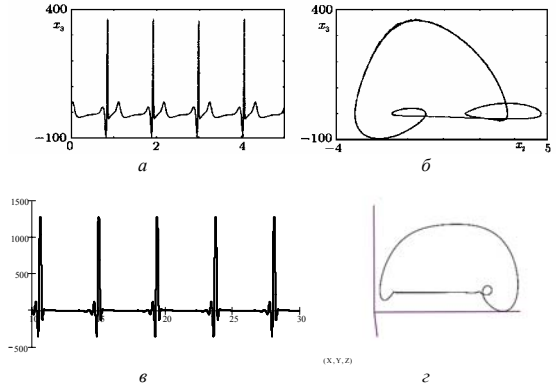


Рис. 4. Моделирование ЭКГ человека: *а* – временная зависимость переменной x_3 [11]; *б* – проекция аттрактора реконструированной 3-мерной математической модели [11]; *в* – временная зависимость для переменной x_3 в модели (1); *г* – аттрактор модели (1) в трехмерном пространстве

Обсуждая полученные результаты, отметим, что в найденном режиме (см. рис.4, *в, г*), несмотря на имеющиеся недостатки моделирования ЭКГ, налицо качественное совпадение, и модель (1), при условии ее специальной модификации, могла бы использоваться как инструмент для исследования кардиологических проблем. Еще одним достоинством модели является то, что все ее три фазовые координаты имеют четкий физический смысл, в отличие от реконструируемой модели работы [11], где две первые координаты связаны с содержательной третьей зависимостями, обусловленными не физическим смыслом переменных, а методом реконструкции, т.е. носят искусственный характер.

Таблица 1

Параметры модели (1) для рис.2

a	*b*	*c*	*d*	*e*	*f*	*g*
5	3	4	8	2	1	3
k	*l*	*m*	*n*	*X*	*Y*	*Z*
0,1	0,4	5	7	8	4	1

Таблица 2

Параметры модели (1) для рис.3

a	*b*	*c*	*d*	*e*	*f*	*g*
0,2	2,5	0,3	50	0,5	21	100
k	*l*	*m*	*n*	*X*	*Y*	*Z*
0,5	1	0,5	1	50	50	100

Таблица 3

Параметры модели (1) для рис.4

a	*b*	*c*	*d*	*e*	*f*	*g*
3,1	4,1	0,1	0,6	1	0,1	4
k	*l*	*m*	*n*	*X*	*Y*	*Z*
5	4	1	0,1	2	0,5	1,5

Выводы. Рассмотренные в работе вопросы позволяют утверждать, что задача исследования динамических моделей транспорта в медицинских и биофизических системах является актуальной. Это исследование может быть продолжено в направлении классификации реальных процессов транспорта (в том числе и активного) веществ через клеточные мембраны или, например, транспорта крови в сосудах, артериях, предсердиях и желудочках сердца и в других системах организма. Подобная классификация позволила бы определить общие свойства систем с точки зрения структуры транспортного процесса и поставить в соответствие тот или иной его тип. Наличие качественной математической модели, обладающей свойством отражать главные нелинейные характеристики изучаемого объекта, позволяет подходить к решению целого ряда задач: диагностика и идентификация паттернов поведения системы; оценка устойчивости паттерна и степени влияния на нее управляющих параметров; установление связи между патологиями и паттернами поведения; управление хаосом и стабилизация хаотического поведения в медико-биологических системах – там, где наличие хаоса связывается с нарушением нормальной регулярной работы системы и т.д.

Построенные модели обобщенных транспортных процессов и их первоначальный анализ показывает, что: различные хаотические режимы в медико-биологических системах могут означать присутствие детерминированного хаоса и, соответственно, требовать доказательства его наличия; существующие в организмах живой природы паттерны поведения, на самом деле, есть ни что иное, как отражение нелинейных связей, имеющихся между подсистемами и элементами организма (функциональных систем, органов, клеток и т.д.) как системы; эти нелинейные связи, заложенные в структуру математических уравнений, объективно проявляются в решениях этих уравнений, демонстрируя свойства организма как сложной математической системы; имеется целый ряд задач, требующих дальнейшего анализа, например идентификация динамической системы, определение коэффициентов в уравнениях (1) и диапазона их изменения для реальных систем.

Литература

1. *He, Jufang.* // The J. of Neuroscience.– 2003.– №10.– P. 8281–8290.

2. *Агуреев И. Е.* Нелинейные динамические модели поршневых двигателей внутреннего сгорания: Синергетический подход к построению и анализу.– Тула: ТулГУ, 2001.– 224 с.

3. *Агуреев И. Е.* // Изв. ТулГУ. Сер. «Автомобильный транспорт». Вып. 9.– Тула: ТулГУ, 2005.– С. 3–13.

4. *Агуреев И. Е.* // Изв. ТулГУ. Сер. «Автомобильный транспорт». Вып. 10.– Тула: ТулГУ, 2006.– С. 3–11.

5. *Антонов В. Ф.* // Соросовский образовательный ж.– 1997.– № 6.– С.14–20.

6. *Атлас Е. Е.* Системные проявления минимальной мозговой дисфункции и управляющие возможности восстановительной медицины.– Тула: ТулГУ, 2005.– 196 с.

7. *Климонтович Ю. Л.* Введение в физику открытых систем.– М.: Янус-К, 2002.– 284 с.

8. *Котов Ю. Б.* Новые математические подходы к задачам медицинской диагностики.– М.: Едиториал УРСС, 2004.– 328 с.

9. *Магницкий Н. А., Сидоров С. В.* Новые методы хаотической динамики.– М.: Едиториал УРСС, 2004.– 320 с.

10. *Малинецкий Г. Г. и др.* Нелинейная динамика: Подходы, результаты, надежды.– М.: Едиториал УРСС, 2006.– 280 с.

11. *Нелинейные* эффекты в хаотических и стохастических системах / В. С. Анищенко и др.– М.-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003.– 544 с.

12. *Николс Дж. Г. и др.* От нейрона к мозгу.– М.: Едиториал УРСС, 2003.– 672 с.

13. *Рабинович М. И.* // Соросовский образовательный ж.– 1995.– № 1.– С.44–49.

14. *Ризниченко Г.Ю.* Математические модели в биофизике и экологии.– М.-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003.– 184 с.

15. *Рубин А.Б.* Биофизика.– В 2-х тт.– М.: Изд-во МГУ, 2004.

16. *Седов Л. И.* Механика сплошной среды. В 2-х т.– СПб.: Лань, 2004.

17. *Синергетик*а и интегративная медицина: Теория и практика восстановительной медицины.– Т. V): Монография / А.А. Хадарцев и др../ Под ред. А. А. Хадарцева, В.М. Еськова – Тула: ИНФРА – М., 2006.– 264 с.

18. *Хакен Г.* Синергетика: Иерархии неустойчивостей в самоорганизующихся системах и устройствах.– М.: Мир, 1985.– 423 с.

19. *Хакен Г.* Принципы работы головного мозга: Синергетический подход к активности мозга, поведению и когнитивной деятельности.– М.: ПЕР СЭ, 2001.– 351 с.

2. Синергетика в клинической кибернетике

УДК618.2/.3-055.26

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ТЕОРИИ ХАОСА ДЛЯ СРАВНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ АТТРАКТОРОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗАМИ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

Р.Н. ЖИВОГЛЯД, Е.В. СУРВИЛЛО, К.А. ХАДАРЦЕВА, С.М. ЧАНТУРИЯ, Т.Н. ШИПИЛОВА*

Введение. Активно развивающаяся теория хаоса и синергетики (ТХС) подвели нас к пониманию природных процессов в терминах русел и параметров порядка, когда m-мерный вектор состояния организма человека (ВСОЧ) биологической динамической системы (БДС), описывается в некоторых подпространствах меньшей размерности k (m>n). Разработка новых методов идентификации параметров порядка и русел в рамках системного анализа и синтеза (САС) составляет основу современной синергетики в её прикладных медицинских аспектах. Особое значение такой подход может иметь в акушерстве и гинекологии, как наименее формализованных отраслях медицинских наук. Учитывая это, можно применить методы теории хаоса для сравнения параметров аттракторов у беременных женщин с гестозами, как характерный пример из области женской патологии.

Гестоз, как осложнение второй половины беременности, остаётся одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности. Развитие беременности сопровождается комплексом адаптационных изменений в организме женщин. При беременности усиливается обмен веществ, увеличивается объем циркулирующей крови, изменяется гемостаз и, кроме того, постоянно нарастает масса тела женщины. Все эти факторы обусловливают повышение нагрузки на все системы беременной. Основная концепция гестоза, как осложнения, проявляющегося известной триадой симптомов с риском эклампсии, была сформулирована отечественными и зарубежными учеными более 100 лет назад. Его этиология, патогенез, прогноз и подходы к рациональной врачебной тактике содержат больше вопросов, чем ответов. В настоящее время существует огромное количество лабораторных и аппаратных критериев для оценки течения гестоза. Тем не менее, вопросы его диагностики и прогноза исхода беременности для матери и плода не становятся менее сложными. Несмотря на постоянное внимание к проблеме гестоза, до сих пор остаются спорными диагностические критерии степени тяжести и прогноза гестоза, подходы к рациональной врачебной тактике. Лечение больных с гестозом представляет собой очень сложную задачу. Течение гестоза во многом зависит от предшествующих заболеваний [1–6]. В этой связи мы пытаемся привлечь методы системного анализа для решения задач диагностики доклинического течения гестоза с помощью нового метода идентификации параметров аттракторов патологических состояний человека на примере данных аттрактора гестоза у женщин на Севере РФ.

Материалы и методы исследования. Одной из базовых проблем теории хаоса составляет проблема идентификации параметров аттракторов БДС и диагностики различий между динамикой стохастического поведения БДС или хаотической динамикой этих же БДС. Последняя проблема сейчас стоит особо остро в САС, т.к. она определяет методы исследования БДС: или использовать теорию хаоса, или стохастические методы в изучении динамики биосистем. Учитывая важность этой проблемы, в лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем СурГУ разрабатываются алгоритмы и программы для ЭВМ по оценке доли хаоса или стохастичности в динамике поведения БДС в многомерном (m-мерном) пространстве состояния.

ТХС подошла к пониманию природных процессов в терминах русел и параметров порядка, когда вектор состояния БДС описывается в подпространствах меньшей размерности k. Существующая традиционная методология описания стохастических процессов основывается, как правило, на распределении Гаусса. Нами был введен параметр r (расстояние r), который находился по формуле (показатель ассиметрии):

$$r = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} (x_{si} - x_{ci})^2}$$

Реальные данные (параметры x_i ВСОЧ) мы получали при обследовании беременных в ОКБ (г. Сургут). Все они были разбиты на 3 возрастные группы: младшая группа – I-я возрастная группа (15-19 лет), средняя группа – II-я возрастная группа (20–30 лет) и старшая возрастная группа (31–45 лет) – III-я группа. Диагноз «гестоз» был выставлен на основании клинических и лабораторно-инструментальных данных в соответствии с МКБ-10. Гематологические и биохимические методы исследования проводились в КДО Сургутской окружной клинической больницы: анализировали показатели периферической крови: гемоглобин (г/л); содержание лейкоцитов периферической крови ($\times 10^{9}$/л); содержание эритроцитов периферической крови ($\times 10^{12}$/л); цветной показатель, т.е. относительное содержание гемоглобина в эритроците; скорость оседания эритроцитов мм/ч; гематокрит (отношение объема плазмы крови и форменных элементов крови, %); уровень тромбоцитов периферической крови; билирубин (мкммоль/л); общий белок (г/л); креатинин (мкммоль/л); глюкоза крови моль/л; протромбиновый индекс; фибриноген.

Обработка данных велась по оригинальной программе «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для использования в исследованиях систем с хаотической организацией. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами x_i параметры аттракторов состояния динамической системы (объем V m-мерного параллелепипеда, внутри которого находится искомый аттрактор ВСОЧ и коэффициент асимметрии rX). Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводятся вручную или из текстового файла. Ведется расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и статистического центров, показатель асимметрии стохастического и хаотического центров. Имеется возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и скорость изменения системы.

Результаты исследования. С использованием запатентованной программы были получены данные, представляющие размеры з интервалов Δx_i для соответствующих параметров порядка x_i и показатели асимметрии (Asy-try) для каждой координаты x_i, где представлены размеры этих интервалов (колонки Interval X1…), число параметров – координат ВСОЧ. Здесь и далее под x_i понимаем клинические данные: X1 – возраст; X2 – гемоглобин (г/л); X3 – содержание лейкоцитов периферической крови ($\times 10^{9}$/л); X4 – содержание эритроцитов периферической крови ($\times 10^{12}$/л); X5 – цветной показатель т.е. относительное содержание гемоглобина в эритроците, %); X8 – содержание тромбоцитов периферической крови; X9 – билирубин (мкммоль/л); X10 – общий белок (г/л); X11 – креатинин (мкммоль/л); X12 – глюкоза крови моль/л; X13 – протромбиновый индекс; X14 – фибриноген.

Результаты анализа аттрактора ВСОЧ по клиническим и биохимическим показателям у беременных 3-й возрастной группы (30–45лет)

Number of measures: 16
Number of Phase plane dimension m = 14
General asymmetry value rX = 38.578
Interval X1 = 10 Asymmetry rX1 = 0.2000
Interval X2 = 29 Asymmetry rX2 = 0.1552
Interval X3 = 6 Asymmetry rX3 = 0.1667
Interval X4 = 1 Asymmetry rX4 = 0.5000
Interval X5 = 1 Asymmetry rX5 = 0.5000
Interval X6 = 54 Asymmetry rX6 = 0.1111
Interval X7 = 14 Asymmetry rX7 = 0.0714
Interval X8 = 141 Asymmetry rX8 = 0.2660
Interval X9 = 5 Asymmetry rX9 = 0.1000
Interval X10 = 19 Asymmetry rX10 = 0.1842
Interval X11 = 33 Asymmetry rX11 = 0.0758
Interval X12 = 3 Asymmetry rX12 = 0.1667
Interval X13 = 13 Asymmetry rX13 = 0.0385
Interval X14 = 2 Asymmetry rX14 = 0.0000
General V value = 4.54E+0013

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, 8-(3462) -52-47-13, e-mail: evm@bf.surgu.ru.

Результаты анализа аттрактора ВСОЧ по клиническими и биохимическим показателям у беременных женщин 1-й возрастной группы (15–19 лет)

Number of measures: 16
Number of Phase plane dimension m = 14
General asymmetry value rX = 21.383
Interval X1 = 2 Asymmetry rX1 = 0.0000
Interval X2 = 25 Asymmetry rX2 = 0.1400
Interval X3 = 8 Asymmetry rX3 = 0.2500
Interval X4 = 2 Asymmetry rX4 = 0.0000
Interval X5 = 1 Asymmetry rX5 = 0.5000
Interval X6 = 53 Asymmetry rX6 = 0.0283
Interval X7 = 11 Asymmetry rX7 = 0.0455
Interval X8 = 75 Asymmetry rX8 = 0.2733
Interval X9 = 7 Asymmetry rX9 = 0.0714
Interval X10 = 13 Asymmetry rX10 = 0.0385
Interval X11 = 44 Asymmetry rX11 = 0.0455
Interval X12 = 3 Asymmetry rX12 = 0.1667
Interval X13 = 17 Asymmetry rX13 = 0.2059
Interval X14 = 4 Asymmetry rX14 = 0.2500
General V value = 2.86E+0013

Итоговые значения (по всем координатам) показатели асимметрии (rX) и общий объём многомерного параллелепипеда V (General V value) дают представление о параметрах аттракторов ВСОЧ для этих 2-х групп данных. Из таблиц легко видеть существование различий межу значениями rX и V для этих двух групп. В частности, общий показатель асимметрии (расстояние в фазовом 14-ти мерном пространстве между статистическими и хаотическими центрами аттрактора) в 1-й возрастной группе rX = =21,383, в 3-й возрастной группе rX = 38,578, т.е. этот показатель выше на (38,578–21,383)×100 / 21,383 = 80,4%.

Одновременно общий объем параллелепипеда, внутри которого находится аттрактор движения ВСОЧ, различен в этих двух возрастных группах: для женщин 1-й возрастной группы он меньше (V1 = 2.86xE+13) сравнительно со значениями 2-й возрастной группы, (V3 = 4.54E+13). В 3-й возрастной группе этот показатель выше почти в 2 раза. Это свидетельствует о том, что у беременных женщин старше 31 года имеется значительный разброс в значениях аттракторов ВСОЧ, что можно связать со всем статусом парасимпатических и других влияний на регуляторные системы организма. У женщин старшего возраста более значительный интервал изменений координаты X8 (141 против 75) и X10 (общий белок). Большие значения Vаттрактора соответствуют значительным отклонениям от области «мягкой» патологии и ведут к тяжелым осложнениям и угрозе жизни.

Литература

1. *Еськов В.М.* Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС). Монография.– .– Самара, 2003.– 198с.
2. *Еськов В.М. и др.* Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа: Ч. 2.– Самара: Офорт, 2004.– 172с.
3. *Еськов В.М. и др.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч.4.– Тула: Изд-во ТулГУ.– 2003.–203с.
4. *Кустаров В.Н., Линде В.А.* Гестоз.– СПб, 2000.– 57 с.
5. *Зильбер А.П. , Шифман Е.М.* Дебют гестоза: артериолоспазм или артериодилатация // Междун. мед.обзоры.– 1994.
6. *Брагинский М.И. и др.*// Сибирский мед. ж.– 2006.– №6.– С.29–32.

THE USE OF METHOD OF CHAOS THEORY FOR THE COMPARISION OF ATTRCTOR'S PARAMETRS IN PREGNANCY WOMEN WITH HESTOSIS IN CONDITIONS OF NORTH OF R.F.

V.M. ES'KOV, R.N. ZHIVOGLYAD, S.M. CHANTURIA, T.N. SHIPILOVA, H.V. SURVILLO, K.A. KHADARTSEVA

Summary

The new calculation method of attractors parameters of human organism stage vector presented. It proved that in women with hestosis pathology has different values of attractors and asymmetry coefficient rX

Key words: attractors parameters, hestosis pathology

УДК 612-083

НЕЙРОКОМПЬЮТЕРНЫЙ СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСШИРЕННОЙ ИММУНОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ

И.Ю. ДОБРЫНИНА*

Современная диабетология – это одна из наиболее развивающихся отраслей медицины, которая базируется на достижениях фундаментальных наук (клинической кибернетики, биотехнологии, иммунологии) и органично связана со смежными клиническими дисциплинами. Количественная и качественная идентификация закономерностей дизадаптивных метаболических нарушений в патогенезе хронических сосудистых осложнений у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения является чрезвычайно актуальной в аспекте динамики поведения вектора состояния организма (ВСОЧ). Человеческий организм как открытая самоуправляющая система построена по иерархическому принципу, в то же время она представлена многими миллиардами работающих с определенной степенью автономности клеток, сравнимых по сложности с суперкомпьютерами.

Эти клетки кооперируются в функциональные системы, управляющие сложнейшими физико-химическими кооперативными процессами. Все функциональные системы относятся к биологически динамическим системам, которые имеют компартментно-кластерную организацию [5]. При этом клетки – компартменты – интегрируются в надклеточные компартменты (органы, системы органов). Все системы компартментно организованных структур иерархически организованы. Эти системы можно назвать кластерами, а организм – кластерной иерархической системой [4]. Общим подходом к изучению сложноорганизованных систем является кластерная теория биологически динамических систем. Особый интерес представляет анализ показателей кластеров расширенной иммунограммы у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения в рамках новых нейрокомпьютинговых исследований. Используемый метод позволяет выполнить идентификацию значимости каждого из анализируемых диагностических признаков (параметров порядка расширенной иммунограммы) путем сравнения различных выборок. Кибернетические методы на базе теории хаоса и синергетики с использованием нейро-ЭВМ обеспечивают компартментную и кластерную дифференцировку динамических признаков, идентификацию их значимости (ранжирование весов), диагностическую ценность наиболее важных из них с учетом эндемии, что позволяет использовать индивидуальный подход при диагностике клинических вариантов формирования патологии [4–6].

Системный анализ подразумевает выделение отдельных качеств и свойств изучаемого объекта. Принятие управляющего решения сопряжено с необходимостью целостного системного представления об объекте исследования. Оперируя множеством переменных, описывающих кинетику исследуемого объекта, следует выделять такое множество переменных, которые в зависимости от их набора будут соответствовать определенным руслам, в которых функционирует система, а при попадании в область джокеров нужно уметь обоснованно применять внешние управляющие воздействия. Нейросетевые технологии позволяют решать задачи системного синтеза, который использует данные системного анализа для выделения малого числа параметров, определяющего динамику поведения ВСОЧ и вектор развития системы, взаимосвязи между этими параметрами. Системный синтез позволяет анализировать аспекты самоорганизации системы в пространстве возможностей, признаков и степеней свободы. Системный синтез обеспечивает оптимальное построение баз знаний в целях самоорганизации этих знаний и навыков [3, 6].

Цель работы – сравнительный анализ показателей расширенной иммунограммы у больных СД-2 с целью идентификации клинических вариантов заболевания путем ранжирования диагностических признаков (параметров порядка) и выделения оптимального множества параметров порядка (русел) посредством решения задач минимизации, достаточных для решения задач классификации исследуемых выборок.

* Сургутский госуниверситет, 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков 14, лаборатория биокибернетики и биофизики сложных систем, тел. 8 (3462) 524713, e-mail: evm@bf.surgu.ru

Материалы и методы исследования. Для идентификации параметров порядка ВСОЧ больных с СД-2 были применены нейросетевые методики (в частности, нейросеть «Мультинейрон 2,0»). Нейросети обеспечивали ранжирование параметров кластера расширенной иммунограммы больных СД-2 в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации и позволяли минимизировать их число путем отбрасывания малозначащих признаков (решение задач минимизации). Основой работы самообучающихся нейропрограмм является искусственная нейронная сеть, состоящая из совокупности нейронов – элементов, взаимосвязанных между собой определенным образом. Межнейронные связи задаются программно [2]. Функционирование нейрона в нейрокомпьютере или нейропрограмме сопоставимо с работой биологического нейрона и при каждой новой настройке (т.н. дообучении при введении новых параметров порядка) это позволяет получать другие параметры (веса связей, например). Нейросетевые технологии позволяют решать задачи классификации, оптимизации и прогнозирования.

В настоящем исследовании использовалась выборка из 90 больных СД-2 типа (мужчин, женщин) в возрасте 58,19±0,81лет и стаже заболевания 8,25±0,42 лет: из них 27 мужчин в возрасте 57,04±2,72 года и среднем стаже заболевания 7,44±0,88 года и 63 женщины в возрасте 56,95±1,31 лет и среднем стаже заболевания 8,44±0,52 года. Все больные были распределены по 3-м группам: суб-, де- и компенсации согласно критериям компенсации углеводного обмена при сахарном диабете, обозначенным в федеральной целевой программе «Сахарный диабет» [3]. В I группу были включены больные СД-2 в стадии компенсации с уровнем HbA_{1c} –5,42±0,11%, что выше показателей здоровых (4,82±0,07%, P_1<0,001); во II группу были отнесены больные СД-2 в стадии субкомпенсации с уровнем HbA_{1c} – 7,29±0,06%, что выше показателей I группы (P_2<0,001); в III группу включены пациенты с СД-2 в стадии декомпенсации с уровнем HbA_{1c} – 9,91±0,25%, что выше показателей I и II группы (соответственно P_3<0,001, P_4<0,001). Группа контроля представлена группой условно здоровых лиц. С целью компенсации углеводного обмена пациенты принимали ПСП (гликлазид 30–120 мг/сут., метформин 500–2500 мг/сут.). В работе использована классификация сахарного диабета, разработанная Комитетом экспертов ВОЗ (1999 г.) [1].

Предварительно проводились гематологические и биохимические методы исследования: исследовали показатели периферической крови: количество форменных элементов, лейкоцитарную формулу, СОЭ. Капиллярную кровь брали из пальца по общепринятой методике утром натощак в пробирки «*Microwette*» (Германия) объемом 1 мл, содержащих стандартное количество антикоагулянта, и капилляр Панченкова для определения СОЭ. Непосредственно после взятия крови проводили ее анализ на гематологическом анализаторе «*Bekman-Coulte»* (фирма «*Bekman-Coulter*» США). Кровь для определения биохимических показателей забирали утром натощак из локтевой вены и центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин. После центрифугирования сразу же отделяли сыворотку от эритроцитов. Показатели иммунологического статуса: исследования популяций лимфоцитов проведено на проточном цитофлюорометре фирмы «*Bekman-Coulte»* (процентное содержание Т- и В-лимфоцитов, соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител к рецепторам *CD*3, *CD*4, *CD*8, *CD*20,); сывороточные иммуноглобулины (*JgA, JgG, JgM*) - методом одномерной радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по *J.Manchini* с соавт. (1965). Дополнительные тесты для оценки противовоспалительной функции моноцитов и макрофагов: «Свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина *IL-6* - имунно-ферментным методом с использованием реагентов «*Human IL-6*» фирмы «*CYTELISA*» *CYTIIMMUNE* sciences inc. (*CYTELISA™IL-6* – сэндвичевый метод ИФА); «свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина *IL-8* – имунно-ферментным методом с использованием реагентов «*Human IL-8*» фирмы «*CYTELISA*» *CYTIIMMUNE sciences inc.* (*CYTELISA™IL-8* – сэндвичевый метод ИФА); «свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина *TNF* α – иммуноферментным методом с использованием реагентов «*Human TNFα*» фирмы «*CYTELISA*» *CYTIIMMUNE sciences inc.* (*CYTELISA™TNF*α – сэндвичевый метод ИФА). Специальные исследования по теме проводились в КДО Учреждения ХМАО Югры Сургутская ОКБ.

Результаты. Репрезентативные обучающие выборки были представлены 4-мя группами наблюдаемых: I группа – больные СД-2 в стадии компенсации, II группа – больные СД-2 в стадии субкомпенсации, III группа – больные СД-2 в стадии субкомпенсации и группа условно здоровых лиц (в каждой группе по 30 человек). Для этих 4-х групп была поставлена задача идентификации на основе исследуемых параметров порядка расширенной иммунограммы клинических вариантов СД-2 (рис 1–3).

Рис. 1. Результаты ранжирования 20-ти клинико-лабораторных признаков расширенной иммунограммы (компонент x_i ВСОЧ) при использовании нейро-ЭВМ с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 в стадии компенсации (I группа)

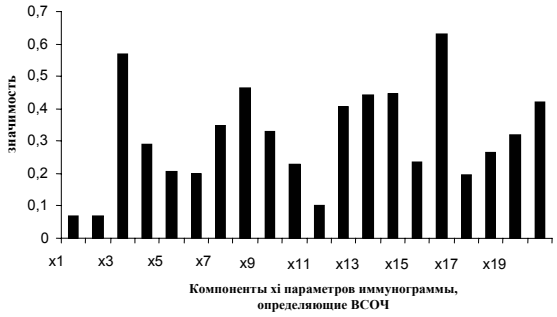


Рис. 2. Результаты ранжирования с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 в стадии субкомпенсации (II группа)

Рис. 3. Результаты ранжирования с целью сравнения параметров порядка условно здоровых лиц и больных СД-2 в стадии декомпенсации (III группа)

Здесь (для всех представленных рисунков) под символами (X_1 ... X_{20}) понимаются следующие показатели параметров порядка $\boldsymbol{x_i}$: X_1 – *Ig A* (г/л) ; X_2 – *Ig G* (г/л); X_3 – *Ig M* (г/л); X_4 – общ. кол-во лейкоцитов (1×10^9/л); X_5 – общ. кол-во лимфоцитов (%); X_6 – общ. кол-во лимфоцитов абс. (1×10^9/л); X_7 – Т-лимфоциты (*CD3*, %); X_8 – Т-лимфоциты (*CD3*) абс.(1×10^9/л); X_9 – Т-хелперы (*CD4*, %); X_{10} – Т-хелперы (*CD4*) абс. (1×10^9 / л); X_{11} – Т-супрессоры (*CD8*, %); X_{12} – Т-супрессоры (*CD8*) абс.(1×10^9 / л); X_{13}– *CD4/CD8*; X_{14} – *B*-лимфоциты (CD20, %); X_{15} – *B*-лимфоциты (CD20) абс. (1×10^9 / л); X_{16} – Л/Т-л индекс; X_{17} – ЦИК (МЕ/мл);

X_{18} – интерлейкин-6 (*IL-6*, пг/мл); X_{19} – интерлейкин-8 (*IL-8*, пг/мл); X_{20} – фактор некроза опухолей (*TNF*α, пг/мл).

Сравнение всех 3-х представленных графиков выявило существенное различие весовых коэффициентов (значимости) исследуемых параметров порядка расширенной иммунограммы (компонентов x_i вектора состояния больных СД) для всех 3–х клинических вариантов течения СД-2 в сравнении с условно здоровыми лицами. Особую значимость в диагностике различий между выборками (рис. 1) больных СД-2 в стадии компенсации и условно здоровых лиц представляют такие показатели анализируемых параметров порядка: Л/Т-л индекс (X_{16}), фактор некроза опухолей – *TNF*α (X_{20}) и абсолютное содержание Т-лимфоцитов – *CD3* (X_8). Именно эти 3 основных показателя, а также интерлейкин-8 – *IL-8* (X_{19}) обеспечивают диагностику существенных различий между группой условно здоровых лиц и больными СД-2 в стадии компенсации углеводного обмена. Важно подчеркнуть именно для данного случая сравнительного анализа расширенной иммунограммы выделение признаков, имеющих наименьшее значение при идентификации выявляемых различий. В частности, показатели относительное содержание Т-лимфоцитов – *CD3* (X_7) и соотношение *CD4/CD8* (X_{13}); практически не играли существенной роли в диагностике различий этих между больными СД-2 в стадии компенсации (I группа) и условно здоровыми лицами. Однако результаты ранжирования 20 клинико-лабораторных признаков расширенной иммунограммы демонстрируют диагностическую ценность параметров порядка X_7 (Т-лимфоциты – *CD3*) и X_{13} (*CD4/CD8*) для диагностики различий между группой контроля и больных СД-2 в стадии субкомпенсации (II группа) (рис.2). Следует отметить диаграммы значимости на рис. 2 и 3, которые имеют сравнительно малое число параметров диагностическая значимость которых составляет 0,1 и меньше. На рис.2. таких признаков всего 3: *Ig A* (X_1), *Ig G* (X_2), относительное содержание Т-супрессоров – *CD8* (X_{11}), а на рис 3. – *Ig A* (X_1), *Ig G* (X_2), абсолютное содержание Т-супрессоров – *CD8*(X_{12}).

Сравнительный анализ ранжирования 20-ти клинико-лабораторных признаков расширенной иммунограммы больных СД-2 в стадии субкомпенсации (II группа) в сравнении с группой контроля (рис.2) демонстрируют существенную диагностическую значимость следующих параметров порядка: Л/Т-л индекса (X_{16}), *Ig M* (X_3), абсолютного содержания Т-лимфоцитов – *CD3* (X_8). Для идентификации различий между выборкой больных СД-2 в стадии декомпенсации (III группа) в сравнении с группой контроля (рис.3) наиболее существенную диагностическую значимость имеет сравнительный анализ абсолютного содержания Т-лимфоцитов – *CD3* (X_8) и общего относительного содержания количества лимфоцитов (X_5). Системный анализ показателей расширенной иммунограммы во всех 4-х исследуемых выборках выявил существенную диагностическую значимость компонента *TNF*α (X_{20}), что, возможно, может характеризовать эндемичную специфику изучаемых клинических вариантов течения СД-2.

Целью следующего этапа исследования был сравнительный анализ параметров расширенной иммунограммы с целью внутривидовой нозологической идентификации различий нарушений иммунологического статуса при 3–х клинических вариантах СД-2: компенсации, субкомпенсации и декомпенсации углеводного обмена (рис. 4–6).

Рис. 4. Результаты ранжированияс целью сравнения параметров порядка больных СД-2 в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 в стадии субкомпенсации (II группа)

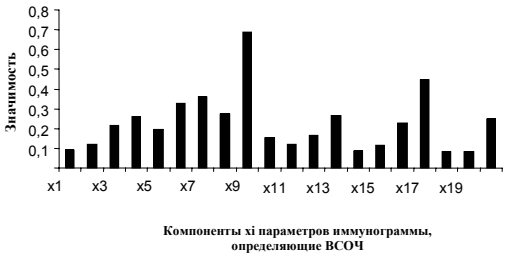


Рис. 5. Результаты ранжирования с целью сравнения параметров порядка больных СД-2 в стадии компенсации (I группа) и больных СД-2 в стадии декомпенсации (III группа)

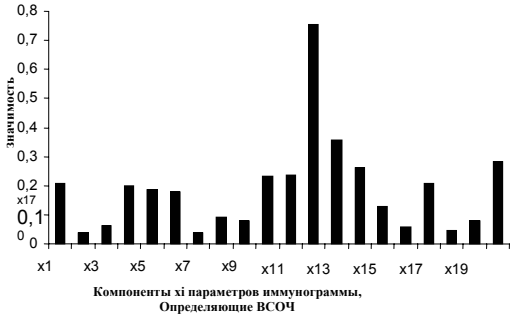


Рис. 6. Результаты ранжирования с целью сравнения параметров порядка больных СД-2 в стадии субкомпенсации (II группа) и больных СД-2 в стадии декомпенсации (III группа)

Как видно из рис. 4 существенную значимость для внутривидовой нозологической идентификации различий нарушений иммунологического статуса у больных СД-2 в стадии компенсации и субкомпенсации углеводного обмена имеют такие параметры порядка: Л/Т-л индекс (X_{16}), относительное содержание Т-хелперов – *CD*4 (X_9), общее абсолютное число лимфоцитов (X_6); относительное содержание Т-лимфоцитов – CD3 (X_7). При сравнительном анализе параметров порядка больных СД-2 в стадии компенсации (I группа) и декомпенсации (III группа) углеводного обмена (рис. 5) выявлена диагностическая значимость относительного содержания Т-хелперов – *CD4* (X_9) и ЦИК (X_{17}). Сравнительный анализ параметров порядка (рис. 6) показал диагностическую значимость абсолютного содержания Т-супрессоров – *CD8* (X_9) для внутривидовой нозологической идентификации различий нарушений иммуностатуса у больных СД-2 в стадии субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа).

Следующий этап нашего исследования состоял в решении задачи минимизации компонент x_iВСОЧ расширенной иммунограммы, которые являются определяющими как в диагностике (разделении по классам) больных СД-2 и условно здоровых лиц, так и в дифференциации клинических вариантов СД-2. Таким образом, 3-й этап исследования, базирующийся на предыдущих 2-х (сравнительный анализ ранжирования клинико-лабораторных признаков расширенной иммунограммы в 4-х репрезентативных выборках), представлял собой решение задачи системного синтеза, то есть выделении для данной диагностической задачи собственно параметров порядка, которые определяют характеристику как клинических вариантов заболевания, так идентификацию между собой 4-х групп. В нейросети удалены признаки, уровень значимости которых ниже 0,2. Обучение и тестирование прошли успешно. Диаграмма перераспределения значимости между признаками представлена на рис. 7.

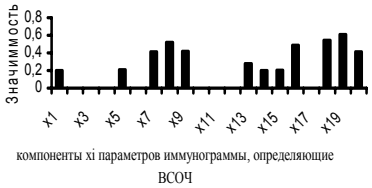


Рис. 7. Решение задачи минимизации с целью выделения параметров порядка достаточных для идентификации 4-х репрезентативных выборок: условно здоровых лиц (группа контроля), больных СД-2 в стадии компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа)

Как видно из представленных данных (рис. 7), даже без координат ВСОЧ X_2, X_3, X_4, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{17} нейросеть обучается и предоставляет возможность решения задачи формализации процедуры идентификации параметров порядка и русел. Оставшиеся координаты ВСОЧ (с весами >0,2): *Ig A* (X_1), общ. относительное кол-во лимфоцитов (X_5), относительное содержание Т-лимфоцитов – *CD3* (X_7), абсолютное содержание Т-лимфоцитов – *CD3* (X_8), относительное содержание Т-хелперов – *CD4* (X_9), *CD4/CD8* (X_{13}), относительное содержание В-лимфоцитов – *CD20* (X_{14}), абсолютное содержание В-лимфоцитов – *CD20* (X_{15}), Л/Т-л индекс (X_{16}), *интерлейкин-6* – IL-6 (X_{18}), *интерлейкин-8* – IL-8 (X_{19}), *фактор некроза опухолей* – TNFα (X_{20}) можно считать параметрами порядка, которые позволяют выполнять как внутривидовую (клинических форм нозологии, в нашем исследовании клинические варианты СД-2 в зависимости от степени компенсации углеводного обмена), так и межвидовую нозологическую идентификацию (между группой условно здоровых лиц и больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения).

Вывод. Применение диагностических комплексов (экспертных систем), использующих нейросетевые технологии, позволяет решать задачи системного синтеза у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения, базирующегося на данных системного анализа для выделения параметров порядка, определяющего вектор развития системы, и взаимосвязи между этими параметрами (русла), что в итоге обеспечивает внутри- и межвидовую нозологическую идентификацию.

Литература

1. Дедов И.И. и др. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Метод. рекоменд.– М.: Медиа Сфера, 2002.

2. Еськов В.М. Введение в компартментную теорию респираторных сетей:. Монография.– М.: Наука, 1994.– С. 156.

3. Еськов В.М.. // ВНМТ.– 2006 – Т. XIII, №3 – С. 14.

4. *Хадарцев А.А. и др.*Информационные технологии в медицине: Монография.– Тула, 2006.– 272 с.

5. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине.– Ч VI. / Под ред. А.А. Хадарцева и В.М. Еськова.– Самара: Офорт (гриф. РАН), 2005.– 157 с.

6. Синергетика и интегративная медицина.– Т. V) Теория и практика восстановительной медицины: Монография / Хадарцев А.А. и др.– Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – М., 2006.– 264 с.

NEUROCOMPUTING SYSTEM ANALYSIES OF IMMUNOGRAMS PATIENTS PARAMETERS WITH DIABETES MELITUS OF SECOND TYPE WITH DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF DISEASES

I.Y.DOBRININA

Summary

The usefulness of neurocomputing method for identification of parameters of human organism stage vector (HOSV) was presented. Lt is evident that neurocomputing procedure provides identification of orders parameters HOSV for different types of diabetes mellitus of 2-nd type.

Key words: system synthesis, diabetes mellitus

УДК 616.379-008.64

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И СИНТЕЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНО-ЛИПИДНОГО ОБМЕНА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ПОЗИЦИЙ АТТРАКТОРОВ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ СОСТОЯНИЙ

И.Ю. ДОБРЫНИНА*

Введение. Механизмы развития инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа (СД-2) гетерогенны и находятся в стадии интенсивного изучения. Инсулинорезистентность и секреторная дисфункция β-клеток в аспекте метаболического синдрома (МС) приводит к кульминации двух одномоментно протекающих процессов: снижение саногенного потенциала вследствие генетически обусловленных факторов, и трансформацию изначально синтоксических (тонических) саногенных реакций в кататоксические (фазические) звенья патогенеза инсулинрезистентного варианта патогенеза СД-2, который тесно связан с повышением целого ряда факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (синдром Х). Абдоминальный висцеральный жир – специфический фактор риска МС – признается многими исследователями не только как относительно инертное, статическое энергетическое депо, а активный эндокринный и паракринный орган [3–4]. Избыточное накопление абдоминального висцерального жира при висцеральной форме ожирения синергично с феноменом глюкозотоксичности, усугубляет выраженность инсулинорезистентности [5]

В настоящей работе представлены данные, полученные с помощью разработанных алгоритмов идентификации параметров аттракторов состояний больных СД-2 в фазовом пространстве состояний, с целью как нозологической идентификации, так и варианта клинического течения заболевания

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 больных СД-2 типа (мужчин, женщин) в возрасте 58,19±0,81лет и стаже заболевания 8,25±0,42 лет: из них 27 мужчин в возрасте 57,04±2,72 года и среднем стаже заболевания 7,44±0,88 года; и 63 женщины в возрасте 56,95±1,31 лет и среднем стаже заболевания 8,44±0,52 года. Все больные были распределены по 3 группам: суб-, де- и компенсации, по критериям компенсации углеводного обмена при СД-2, обозначенным в федеральной целевой программе «Сахарный диабет» [1]. В I группу были включены больные СД-2 в стадии компенсации с уровнем HbA_{1c}– 5,42±0,11 %; что достоверно выше показателей здоровых (4,82±0,07 %, $P_1<0,001$); во II группу – больные СД-2 в стадии субкомпенсации с уровнем HbA_{1c} – 7,29±0,06 %, что достоверно выше показателей I группы ($P_2<0,001$); в III группу– в стадии декомпенсации с уровнем HbA_{1c} – 9,91±0,25 %, что выше показателей I и II группы (соответственно $P_3<0,001$, $P_4<0,001$). Группа контроля представлена группой условно здоровых лиц. Для компенсации углеводного обмена пациенты принимали гликлазид 30–120 мг/сут., метформин 500–2500 мг/сут. В работе использована классификация СД, разработанная Комитетом экспертов ВОЗ (1999г) [1];

Специальные исследования по теме проводились в КДО учреждения ХМАО Югры Сургутская ОКБ: гликозилированный гемоглобин определялся методом ионно-обменной хроматографии фирмы «Био-Рад» (Австрия); С-пептид – методом ИФА (реагенты фирмы *«Human»* на анализаторе *«Multiscan Ascent»* (Финляндия); липидограмма: общий холестерин ($ХС_{общ.}$), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), фосфолипиды (ФЛ) – энзиматическим методом на автомате *CLINLINE-150* наборами фирмы *«BIO - MERIEUX»,* триглицериды (ТГЛ) – энзиматическим методом на автомате *CLINLINE-150* реагентами «*Triglucerides»* фирмы *«EKO - MED – POL»*; аполипопротеиды А1 и аполипопротеиды В – реагенты фирмы «Ля Рош» на биохимическом анализаторе *«Hitachi-917».* Коэффициент инсулинорезистентности ($К_{ир}$) по *L. Barclay* (2003.г) Холестериновый коэффициент атерогенности ($К_{хс}$) рассчитывался по А.Н. Климову: $К_{хс}$ = общий ХС–ЛПВП/ЛПВП. $К_{хс}$.

Статистическая обработка данных по поведению вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в m-мерном пространстве состояний для больных СД-2 с клиническими вариантами течения производилась с использованием оригинальной зарегистрированной программы: «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», предназначенной для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией [2]. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры аттрактора состояния динамической системы. Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводятся вручную или из текстового файла. Производится расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и статистического центров, а также показатель асимметрии стохастического и хаотического центров. Имеется возможность проследить изменение фазовых характеристик во времени и скорость изменения состояний системы.

* Сургутский госуниверситет, 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков 14, лаборатория биокибернетики и биофизики сложных систем, , 8 (3462) 524713, e-mail: evm@bf.surgu.ru

Результаты. В результате использования запатентованной программы идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в *m*-мерном пространстве были получены 5 таблиц, отражающих результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели углеводно-липидного обмена» больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения (обобщенно для всех исследуемых групп и с ранжированием по степени компенсации углеводного обмена), а также условно здоровых лиц, представляющие размеры каждого из интервалов Δx_i для соответствующих параметров порядка x_i и показатели асимметрии (*Asy-try*) для каждой координаты x_i). Представлены размеры этих интервалов (колонки *Interval X1*…), число параметров порядка (m = 13). Итоговые значения (по всем координатам) показателя асимметрии (rX) и общий объём многомерного параллелепипеда *V* (*General V value*), которые в итоге дают представление о параметрах.

Здесь (и далее для всех рис.) под символами (X_1 ... X_{13}) понимаются следующие показатели: X_1 –С – пептид (мг/мл); X_2 – *HbAlc* (%); X_3 – общий ХС (ммоль/л); X_4 – β-ЛП (г/л); X_5 – апо-А-1 (г/л); X_6 – апо-В (г/л); X_7 – коэффициент апо-В/апо-А-1; X_8 – ЛПВП (ммоль/л); X_9 – ЛПНП (ммоль/л); X_{10} – ФЛ (ммоль/л); X_{11} – ТГЛ (ммоль/л); X_{12} – *k*.инсулинорезистентности; X_{13}– K_{xc} – холестериновый коэффициент атерогенности.

Общий объем параллелепипеда (*General V value*), ограничивающего аттрактор «кластер: показатели углеводно-липидного обмена» у больных СД-2 (без ранжирования по степени компенсации углеводного обмена) в 13-мерном фазовом пространстве равен 2.33E+0034, что на несколько порядков превышает таковой для условно здоровых лиц (*General V value* =.02E+0027); общий показатель асимметрии (*rx*) для этой же обобщенной группы 437.348, что более чем в 5 раз превышает аналогичный показатель группы контроля (*rX* = 79.582).

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели углеводно-липидного обмена» больных СД-2 в 13-мерном фазовом пространстве

Number of measures: 90
Number of Phase plane dimension m = 13
General asymmetry value rX = 437.348
Interval X1 = 630 Asymmetry rX1 = 0.3127
Interval X2 = 96 Asymmetry rX2 = 0.0729
Interval X3 = 800 Asymmetry rX3 = 0.1475
Interval X4 = 999 Asymmetry rX4 = 0.1006
Interval X5 = 77 Asymmetry rX5 = 0.0714
Interval X6 = 96 Asymmetry rX6 = 0.1563
Interval X7 = 267 Asymmetry rX7 = 0.1067
Interval X8 = 590 Asymmetry rX8 = 0.2203
Interval X9 = 690 Asymmetry rX9 = 0.0609
Interval X10 = 590 Asymmetry rX10 = 0.2186
Interval X11 = 734 Asymmetry rX11 = 0.2030
Interval X12 = 957 Asymmetry rX12 = 0.2011
Interval X13 = 1450 Asymmetry rX13 = 0.1248
General V value = 2.33E+0034

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели углеводно-липидного обмена» условно-здоровых лиц (группа контроля) в 13-мерном фазовом пространстве

Number of measures: 30
Number of Phase plane dimension m = 13
General asymmetry value rX =79.582
Interval X1 = 227 Asymmetry rX1 = 0.0859
Interval X2 = 13 Asymmetry rX2 = 0.0385
Interval X3 = 200 Asymmetry rX3 = 0.0650
Interval X4 = 280 Asymmetry rX4 = 0.1143
Interval X5 = 107 Asymmetry rX5 = 0.2290
Interval X6 = 69 Asymmetry rX6 = 0.1377
Interval X7 = 132 Asymmetry rX7 = 0.2197
Interval X8 = 91 Asymmetry rX8 = 0.1154
Interval X9 = 340 Asymmetry rX9 = 0.0500
Interval X10 = 99 Asymmetry rX10 = 0.1061
Interval X11 = 83 Asymmetry rX11 = 0.2229
Interval X12 = 101 Asymmetry rX12 = 0.1733
Interval X13 = 247 Asymmetry rX13 = 0.1842
General V value = 1.02E+0027

На следующем этапе мы проводили сравнительный анализ результатов обработки данных аттрактора «кластер: показатели углеводно-липидного обмена» для больных СД-2 типа с различными клиническими вариантами течения: стадии компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа) углеводного обмена и условно здоровых лиц (группа контроля) в 13–мерном фазовом пространстве.

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели углеводно-липидного обмена» больных СД-2 в стадии компенсации в 13-мерном фазовом пространстве (I группа)

Number of measures: 30
Number of Phase plane dimension m = 13
General asymmetry value rX = 367.708
Interval X1 = 462 Asymmetry rX1 = 0.1450
Interval X2 = 27 Asymmetry rX2 = 0.2407
Interval X3 = 370 Asymmetry rX3 = 0.0216
Interval X4 = 770 Asymmetry rX4 = 0.1078
Interval X5 = 41 Asymmetry rX5 = 0.0610
Interval X6 = 82 Asymmetry rX6 = 0.0976
Interval X7 = 134 Asymmetry rX7 = 0.1716
Interval X8 = 100 Asymmetry rX8 = 0.1500
Interval X9 = 620 Asymmetry rX9 = 0.0887
Interval X10 = 71 Asymmetry rX10 = 0.0634
Interval X11 = 730 Asymmetry rX11 = 0.2836
Interval X12 = 825 Asymmetry rX12 = 0.3364
Interval X13 = 539 Asymmetry rX13 = 0.0009
General V value = 2.29E+0030

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели углеводно-липидного обмена» больных СД-2 типа в стадии субкомпенсации в 13-мерном фазовом пространстве (II группа)

Number of measures: 30
Number of Phase plane dimension m = 13
General asymmetry value rX = 312.288
Interval X1 = 370 Asymmetry rX1 = 0.3432
Interval X2 = 11 Asymmetry rX2 = 0.0455
Interval X3 = 800 Asymmetry rX3 = 0.2138
Interval X4 = 109 Asymmetry rX4 = 0.3073
Interval X5 = 47 Asymmetry rX5 = 0.2660
Interval X6 = 80 Asymmetry rX6 = 0.1625
Interval X7 = 180 Asymmetry rX7 = 0.3333
Interval X8 = 520 Asymmetry rX8 = 0.0538
Interval X9 = 207 Asymmetry rX9 = 0.0797
Interval X10 = 590 Asymmetry rX10 = 0.1458
Interval X11 = 711 Asymmetry rX11 = 0.1864
Interval X12 = 499 Asymmetry rX12 = 0.0170
Interval X13 = 800 Asymmetry rX13 = 0.1813
General V value = 4.33E+0030

Наибольший общий объем параллелепипеда – *General V value*, ограничивающего аттрактор «кластер: показатели углеводно–липидного обмена» в 13-мерном фазовом пространстве у больных III группы (*General V value* = 4.33E+0031), что превышает таковой для I группы (*General V value* = 2.29E+0030), II группы (*General V value* = 4.33E+0030) и для группы контроля (*General V value* = 1.02E+0027). В то время как общий показатель асимметрии (*General asymmetry value rx*) был наибольшим у больных СД-2 в стадии компенсации – I группы – (*rX* = 367.708) и больных СД-2 в стадии субкомпенсации – II группы (*rX* = 312.288), что превышает таковой для больных СД-2 типа в стадии декомпенсации – III группы (*rX* = 293.829) и для группы контроля (*rX* = 79.582).

Нужно отметить принципиальное отличие результатов обработки аттрактора «показатели углеводно-липидного обмена» от результатов обработки аттрактора «показатели иммунологического статуса» больных СД-2. Именно у больных СД-2 в стадии декомпенсации – III группа – наблюдается наименьший показатель *General V value* не только в сравнении с показателями больных I и II групп, но и условно здоровых лиц, когда все основные показатели расширенной иммунограммы для всех больных III группы попадают в ограниченную область фазового пространства, где не допускается существенная вариация значений.

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели углеводно-липидного обмена» больных СД–2 типа в стадии декомпенсации в 13-мерном фазовом пространстве (III группа)

Number of measures: 30
Number of Phase plane dimension m = 13
General asymmetry value rX = 293.829
Interval X1 = 630 Asymmetry rX1 = 0.2952
Interval X2 = 55 Asymmetry rX2 = 0.0636
Interval X3 = 350 Asymmetry rX3 = 0.0657
Interval X4 = 580 Asymmetry rX4 = 0.1293
Interval X5 = 70 Asymmetry rX5 = 0.1571
Interval X6 = 73 Asymmetry rX6 = 0.2397
Interval X7 = 91 Asymmetry rX7 = 0.1044
Interval X8 = 110 Asymmetry rX8 = 0.0364
Interval X9 = 660 Asymmetry rX9 = 0.1076
Interval X10 = 211 Asymmetry rX10 = 0.0308
Interval X11 = 630 Asymmetry rX11 = 0.1444
Interval X12 = 947 Asymmetry rX12 = 0.1452
Interval X13 = 1450 Asymmetry rX13 = 0.0779
General V value = 4.33E+0031

Вывод. Использование разработанных алгоритмов идентификации параметров аттракторов углеводно–липидного обмена в 13-мерном фазовом пространстве состояний, обеспечивает диагностику клинических вариантов течения СД-2 по степени тяжести (компенсации, субкомпенсации и декомпенсации), а также нозологическую идентификацию заболевания (идентификацию различий между здоровыми и больными СД-2 типа). Разработанные алгоритмы и компьютерную программу целесообразно применять в современной клинике при диагностике углеводных и липидных нарушений гомеостаза, присущих МС для осуществления дифференциальной нозологической диагностики как вида заболевания, так и клинического варианта течения заболевания.

Литература

1. *Дедов И.И и др.* Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Метод. реком-ции).– М.: Медиа Сфера, 2002.
2. *Еськов В.М. и др*. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном пространстве. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212. РОСПАТЕНТ.– Москва, 2006.
3. *HashimotoN.*// Nippon Rinsho. – 2000.–Vol. 58, №2.– P.405.
4. *Hodge A.* et al. // Int J Obes Relat Metab Disord.– 1996.– Vol.20(2) .– P. 137–46.
5. *The Expert* Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care 1997.– Vol. 20.– P. 1183–1197.

LIPID STAGE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF SECOND TYPE WITH DIFFERENT CLINICAL VARIANT OF DISEASES ACCORDING TO ATTRACTORS PARAMETERS AT PHASE SPACE

I.Y.DOBRININA

Summary

New method of attractors parameters analysis at phase space was presented. Because the lipid stage of diabetes patients has some specific the usefulness of such procedure was proved according to modern soft ware.

Key words: system synthesis, diabetes mellitus

УДК 612-083

СИСТЕМНЫЙ КОМПАРТМЕНТНО-КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ И СИНТЕЗ В ИССЛЕДОВАНИЯХ ПАРАМЕТРОВ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

И.Ю. ДОБРЫНИНА, Ю.В. ДОБРЫНИН, Т.Н. КОВАЛЕНКО, М.Ю. КОВАЛЕНКО, С.Ю. ПИКУЛИНА*

Введение. Наиболее значимыми медицинскими последствиями ожирения являются сахарный диабет типа 2 (СД-2) и сердечно-сосудистые заболевания [1]. Исследованиями [3] было установлено, что характерным явлением для функционального иммунодефицита на Севере является уменьшение количественных и качественных показателей клеточного иммунитета. Наиболее перспективным направлением изучения признаков метаболического синдрома, характеризующих нарушения иммунологического статуса у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения, постоянно проживающих в условиях Севера РФ, с применением методов системного анализа и синтеза, базирующегося на ККТБ, представляется чрезвычайно актуальным. Именно это и является предметом настоящих исследований.

Материалы и методы исследования. В исследование включены пациенты Сургутской окружной клинической больницы (СОКБ). В обследование включены 90 больных СД-2 типа (мужчин, женщин) в возрасте 58,19±0,81лет и стаже заболевания 8,25±0,42 лет: 27 мужчин в возрасте 57,04±2,72 г. и среднем стаже заболевания 7,44±0,88 г.; 63 женщины в возрасте 56,95±1,31 лет и среднем стаже заболевания 8,44±0,52 г. Все больные были распределены по группам (N=30) в зависимости от степени компенсации углеводного обмена (как доминирующего системообразующего кластера, определяющего прогноз заболевания), согласно критериям компенсации углеводного обмена при СД-2, обозначенным в федеральной целевой программе «Сахарный диабет» [2]. В I группу были включены больные СД-2 в стадии компенсации с уровнем $HвA_{1c}$=5,42±0,11%; что достоверно выше показателей здоровых (4,82±0,07%, P_1<0,001); во II группу были отнесены больные СД-2 в стадии субкомпенсации с уровнем $HвA_{1c}$=7,29±0,06%, что достоверно выше показателей I группы (P_2<0,001); в III группу включены пациенты с СД-2 в стадии декомпенсации с уровнем $HвA_1$=9,91±0,25%, что выше показателей I и II группы (соответственно P_3<0,001, P_4<0,001). Группа контроля представлена группой условно здоровых лиц. Для компенсации углеводного обмена пациенты принимали гликлазид 30–120 мг/сут., метформин 500–2500 мг/сут. В работе использована классификация СД Комитета экспертов ВОЗ (1999г) [1].

Проводились гематологические и биохимические методы исследования: исследовали показатели периферической крови: количество форменных элементов, лейкоцитарную формулу, СОЭ. Капиллярную кровь брали из пальца по общепринятой методике утром натощак в пробирки «*Microwette*» (Германия) объемом 1 мл, содержащих стандартное количество антикоагулянта, и капилляр Панченкова для определения СОЭ. После взятия крови проводили ее анализ на гематологическом анализаторе «*Bekman-Coulter*» (фирма «*Bekman-Coulter*» США). Кровь для определения биохимических показателей забирали утром натощак из локтевой вены и центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин. После центрифугирования сразу же отделяли сыворотку от эритроцитов. Показатели иммунологического статуса: исследование популяций лимфоцитов проведено на проточном цитофлюорометре фирмы «*Bekman-Coulter*» (процентное содержание Т- и В-лимфоцитов, соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител к рецепторам *CD*3, *CD*4, *CD*8, *CD*20,); сывороточные иммуноглобулины (*JgA, JgG, JgM*) определены методом одномерной радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по *J.Manchini* с соавт. (1965). Дополнительные тесты для оценки противовоспалительной функции моноцитов и макрофагов: «свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина *IL-6* – имуноферментным методом с использованием» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина *IL-8* – имуноферментным методом с использованием реагентов «*Human IL-8*» фирмы «*CYTELISA*» *CYTIIMMUNE sciences inc.* (*CYTELISA™IL-8* – сэндвичевый метод ИФА); «свободные» формы человеческого цитокина фактора интерлейкина *TNF*α – иммуноферментным методом с использованием реагентов «*Human TNF*α» фирмы «*CYTELISA*» *CYTIIMMUNE sciences inc.* (*CYTELISA™TNF*α – сэндвичевый метод ИФА). Исследования проводились в КДО Учреждения ХМАО Югры (Сургутская ОКБ).

Статистическая обработка данных по поведению ВСОЧ в m-мерном пространстве состояний для больных СД-2 велась с использованием зарегистрированной программы: «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве»,– предназначенной для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией. Программа позволяет представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры аттрактора состояния динамической системы. Координаты в m-мерном пространстве вводятся вручную или из текстового файла. Производится расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего аттрактор, хаотического и статистического центров, а также показателя асимметрии стохастического и хаотического центров. Можно проследить изменение фазовых характеристик во времени и скорость изменения состояний системы.

Результаты. В результате использования запатентованной программы получены результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» больных СД-2 (обобщенно для всех групп и с ранжированием по степени компенсации углеводного обмена), а также условно здоровых лиц, представляющие размеры каждого из интервалов $\Delta \boldsymbol{x}_i$ для соответствующих параметров порядка $\boldsymbol{x}_i$ и показатели асимметрии (*Asytry*) для каждой координаты $\boldsymbol{x}_i$. Представлены размеры этих интервалов (колонки *Interval X1*…), число параметров порядка (m=20), итоговые значения показателя асимметрии (rX) и общий объём многомерного параллелепипеда *V* (*General V value*), которые в итоге дают представление о параметрах.

Здесь под символами (X_1 ... X_{20}) понимаются показатели параметров порядка $\boldsymbol{x}_i$: X_1 – *Ig A* (г/л) ; X_2 – *Ig G* (г/л); X_3 – *Ig M* (г/л); X_4 – общ. кол-во лейкоцитов (1×10^9/л); X_5 – общ. кол-во лимфоцитов (%); X_6 – общ. кол-во лимфоцитов абс. (1×10^9/л); X_7 – Т-лимфоциты (*CD3*,%); X_8 – Т-лимфоциты (*CD3*) абс.(1×10^9 /л); X_9 – Т-хелперы (*CD4*,%); X_{10} – Т-хелперы (*CD4*) абс. (1×10^9 / л); X_{11} -

* Сургутский госуниверситет, 628400, г. Сургут, ул. Энергетиков 14, лаборатория биокибернетики и биофизики сложных систем, 8 (3462)524713, e-mail: evm@bf.surgu.ru

Т-супрессоры (*CD8*,%); X_{12} – Т-супрессоры (*CD8*) абс.(1×10^9 / л); X_{13}– *CD4/CD8*; X_{14} – *B*-лимфоциты (CD20,%); X_{15} – *B*-лимфоциты (CD20) абс. (1×10^9 / л); X_{16} – Л/Т-л индекс; X_{17} – ЦИК (МЕ/мл); X_{18} – интерлейкин-6 (*IL-6*, пг/мл); X_{19} – интерлейкин-8 (*IL-8*, пг/мл); X_{20} – фактор некроза опухолей (*TNF*α, пг/мл).

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения в 20-мерном фазовом пространстве

Number of measures: 90
Number of Phase plane dimension m = 20
General asymmetry value rX = 5121.144
Interval X1 = 330 Asymmetry rX1 = 0.2242
Interval X2 = 1700 Asymmetry rX2 = 0.2324
Interval X3 = 275 Asymmetry rX3 = 0.1618
Interval X4 = 660 Asymmetry rX4 = 0.0803
Interval X5 = 2000 Asymmetry rX5 = 0.0880
Interval X6 = 204 Asymmetry rX6 = 0.0049
Interval X7 = 7650 Asymmetry rX7 = 0.0289
Interval X8 = 140 Asymmetry rX8 = 0.0429
Interval X9 = 2700 Asymmetry rX9 = 0.0970
Interval X10 = 109 Asymmetry rX10 = 0.0780
Interval X11 = 4800 Asymmetry rX11 = 0.1406
Interval X12 = 71 Asymmetry rX12 = 0.0493
Interval X13 = 188 Asymmetry rX13 = 0.0479
Interval X14 = 8891 Asymmetry rX14 = 0.2749
Interval X15 = 78 Asymmetry rX15 = 0.3205
Interval X16 = 863 Asymmetry rX16 = 0.0759
Interval X17 = 3000 Asymmetry rX17 = 0.1407
Interval X18 = 8710 Asymmetry rX18 = 0.0571
Interval X19 = 9293 Asymmetry rX19 = 0.3767
Interval X20 = 6886 Asymmetry rX20 = 0.3786
General V value = 8.40E+0059

Общий объем параллелепипеда (*General V value*), ограничивающего аттрактор «кластер: показатели иммунологического статуса» у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения (обобщенно без ранжирования по степени компенсации углеводного обмена) в 20-мерном фазовом пространстве (ФП) равен 8.40E+0059, что на несколько порядков превышает таковой для условно здоровых лиц (группа контроля) (*General V value*=1.51E+0053); общий показатель асимметрии (*rx*) для этой же обобщенной группы 5121.144, что практически в 2 раза превышает аналогичный показатель группы контроля (*rX*=2325.509). Следующий этап нашего исследования заключался в сравнительном анализе результатов обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» для больных СД-2: стадии компенсации (I группа), субкомпенсации (II группа) и декомпенсации (III группа) углеводного обмена и условно здоровых лиц (группа контроля) в 20-мерном ФП.

Наибольший объем параллелепипеда (*General V value)*, ограничивающего аттрактор «кластер: показатели иммунологического статуса» в 20-мерном фазовом пространстве у больных II группы (*General V value*=2.64E+0056), что превышает таковой для I группы (General V value=5.18E+0055) и для группы контроля (*General V value*=1.51E+0053), но ниже показателей III группы (General V value=2.64E+0050). Однонаправленные изменения претерпевает и общий показатель асимметрии (*rx*): у больных II группы *General asymmetry value rX*=2563.323, что превышает таковой для I группы (*General asymmetry value rX*=2063.195) и для группы контроля (*General asymmetry value rX*=2325.509), но ниже показателей III группы (*General asymmetry value rX*=696.436).

Основываясь на синергетическом подходе и ККТБ [4–5] больной СД-2 может быть представлен как открытая БДС, в которой диссипация служит источником образования временных, пространственных и пространственно-временных структур типового патологического процесса. В данном случае мы рассматриваем объект в двух аспектах: относительно стационарного понятия «состояние», ограниченного заданными параметрами интегрированного показателя глюкозотоксичности (гликозилированного гемоглобина) в стадии суб-, де- и компенсации углеводного обмена и состояния «динамики», позволяющей изучение системы во времени, т.е. в фазовом пространстве состояний после эндогенизации патологического процесса, когда утрачивается связь с действием первоначального этиологического фактора с возможностью выявления закономерностей «правил» патогенной трансформации саногенных реакций в патогенные. После эндогенизации патологический процесс содержит внутреннюю причину своего развития в виде взаимодействия нарушений гомеостаза и расстройств функциональных систем и противодействующих им реакций саногенеза. Потеря первоначального значения процессов саногенеза приводит в трансформацию их в звенья патогенеза типового патологического процесса и болезни, которую он в данный момент отчасти представляет. Патогенная трансформация реакций саногенеза служит одной из причин эндогенизации типового патологического процесса. После эндогенизации по ходу смены явлений, составляющих типовой патологический процесс, происходит и смена его ведущих звеньев патогенеза.

Критерий компенсации углеводного обмена при сравнительном анализе исследуемых групп существенно изменяет абстрактное пространство – ФП, в котором координатами служат компоненты состояния, степени свободы системы. Одинаковое число параметров порядка (в синергетике – это переменные, которые характеризуют русла или т.н. подпространства ФП, где несколько определенных переменных позволяют с определенной точностью предсказывать поведение всей системы) – *Number of Phase plane dimension m* = 20 в исследуемых группах – в зависимости от степени компенсации углеводного обмена образует различный объем параллелепипеда (*General V value*), в котором заключен аттрактор, как область ФП характеризующая поведение системы с заданными условиями существования (без нарушений углеводного обмена – здоровые, больные СД-2 в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации углеводного обмена).

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» условно здоровых лиц в 20-мерном ФП

Контроль
Number of measures: 30
Number of Phase plane dimension m = 20
General asymmetry value rX = 2325.509
Interval X1 = 160 Asymmetry rX1 = 0.0000
Interval X2 = 75 Asymmetry rX2 = 0.1000
Interval X3 = 250 Asymmetry rX3 = 0.0560
Interval X4 = 790 Asymmetry rX4 = 0.1759
Interval X5 = 2430 Asymmetry rX5 = 0.1103
Interval X6 = 204 Asymmetry rX6 = 0.0147
Interval X7 = 1400 Asymmetry rX7 = 0.1193
Interval X8 = 166 Asymmetry rX8 = 0.0301
Interval X9 = 1200 Asymmetry rX9 = 0.0083
Interval X10 = 105 Asymmetry rX10 = 0.0429
Interval X11 = 1800 Asymmetry rX11 = 0.0056
Interval X12 = 94 Asymmetry rX12 = 0.0745
Interval X13 = 159 Asymmetry rX13 = 0.1101
Interval X14 = 1600 Asymmetry rX14 = 0.2769
Interval X15 = 30 Asymmetry rX15 = 0.0667
Interval X16 = 344 Asymmetry rX16 = 0.1047
Interval X17 = 3000 Asymmetry rX17 = 0.2543
Interval X18 = 702 Asymmetry rX18 = 0.0470
Interval X19 = 790 Asymmetry rX19 = 0.3684
Interval X20 = 5950 Asymmetry rX20 = 0.3534
General V value = 1.51E+0053

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» больных СД-2 в стадии компенсации в 20-мерном ФП

I группа
Number of measures: 30
Number of Phase plane dimension m = 20
General asymmetry value rX = 2063.195
Interval X1 = 180 Asymmetry rX1 = 0.0167
Interval X2 = 750 Asymmetry rX2 = 0.1453
Interval X3 = 250 Asymmetry rX3 = 0.1160
Interval X4 = 630 Asymmetry rX4 = 0.0937
Interval X5 = 1980 Asymmetry rX5 = 0.0505
Interval X6 = 192 Asymmetry rX6 = 0.0313
Interval X7 = 2450 Asymmetry rX7 = 0.0241
Interval X8 = 136 Asymmetry rX8 = 0.0441
Interval X9 = 2400 Asymmetry rX9 = 0.0325
Interval X10 = 109 Asymmetry rX10 = 0.0138
Interval X11 = 2200 Asymmetry rX11 = 0.0500
Interval X12 = 62 Asymmetry rX12 = 0.0645
Interval X13 = 168 Asymmetry rX13 = 0.0536
Interval X14 = 851 Asymmetry rX14 = 0.0887
Interval X15 = 76 Asymmetry rX15 = 0.3026
Interval X16 = 463 Asymmetry rX16 = 0.1242
Interval X17 = 3000 Asymmetry rX17 = 0.2333
Interval X18 = 7720 Asymmetry rX18 = 0.1372
Interval X19 = 777 Asymmetry rX19 = 0.2786
Interval X20 = 5950 Asymmetry rX20 = 0.2679
General V value = 5.18E+0055

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» больных СД-2 в стадии субкомпенсации в 20-мерном ФП

II группа
Number of measures: 30
Number of Phase plane dimension m = 20
General asymmetry value rX = 2563.323
Interval X1 = 320 Asymmetry rX1 = 0.2406
Interval X2 = 800 Asymmetry rX2 = 0.4063
Interval X3 = 275 Asymmetry rX3 = 0.1764
Interval X4 = 620 Asymmetry rX4 = 0.0613
Interval X5 = 1960 Asymmetry rX5 = 0.1015
Interval X6 = 201 Asymmetry rX6 = 0.0124
Interval X7 = 3600 Asymmetry rX7 = 0.0317
Interval X8 = 127 Asymmetry rX8 = 0.0512
Interval X9 = 2700 Asymmetry rX9 = 0.1585
Interval X10 = 84 Asymmetry rX10 = 0.0952

Interval X11 = 3000 Asymmetry rX11 = 0.2617
Interval X12 = 68 Asymmetry rX12 = 0.0735
Interval X13 = 138 Asymmetry rX13 = 0.0797
Interval X14 = 7900 Asymmetry rX14 = 0.0363
Interval X15 = 21 Asymmetry rX15 = 0.0714
Interval X16 = 530 Asymmetry rX16 = 0.0189
Interval X17 = 3000 Asymmetry rX17 = 0.0943
Interval X18 = 7200 Asymmetry rX18 = 0.1471
Interval X19 = 8330 Asymmetry rX19 = 0.2493
Interval X20 = 332 Asymmetry rX20 = 0.2139
General V value = 2.64E+0056

Результаты обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» больных СД-2 в стадии декомпенсации в 20-мерном ФП

III группа
Number of measures: 30
Number of Phase plane dimension m = 20
General asymmetry value rX = 696.436
Interval X1 = 320 Asymmetry rX1 = 0.2406
Interval X2 = 800 Asymmetry rX2 = 0.4063
Interval X3 = 275 Asymmetry rX3 = 0.1764
Interval X4 = 620 Asymmetry rX4 = 0.0613
Interval X5 = 1960 Asymmetry rX5 = 0.1015
Interval X6 = 201 Asymmetry rX6 = 0.0124
Interval X7 = 360 Asymmetry rX7 = 0.0306
Interval X8 = 127 Asymmetry rX8 = 0.0512
Interval X9 = 2700 Asymmetry rX9 = 0.1585
Interval X10 = 84 Asymmetry rX10 = 0.0952
Interval X11 = 300 Asymmetry rX11 = 0.2633
Interval X12 = 68 Asymmetry rX12 = 0.0735
Interval X13 = 138 Asymmetry rX13 = 0.0797
Interval X14 = 790 Asymmetry rX14 = 0.0367
Interval X15 = 21 Asymmetry rX15 = 0.0714
Interval X16 = 53 Asymmetry rX16 = 0.0283
Interval X17 = 3000 Asymmetry rX17 = 0.0943
Interval X18 = 720 Asymmetry rX18 = 0.1472
Interval X19 = 833 Asymmetry rX19 = 0.2491
Interval X20 = 332 Asymmetry rX20 = 0.2139
General V value = 2.64E+0050

Системный анализ результатов обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения в 20-мерном фазовом пространстве в сравнении с показателями условно здоровых лиц позволил предположить, что адаптивные реакции иммунной ФС в результате действия стрессреализующего фактора глюкозотоксичности устанавливаются на определенных уровнях временной координации функций у больных в стадии компенсации и субкомпенсации углеводного обмена (для I группы *General V value* = 5.18E+0055, rX = 2063.195; для II группы – 2.64E+0056, rX = 2563.323), что выше показателей группы контроля (*General V value* = 1.51E+0053, rX = 2325.509), и отражает напряжение регулирующих механизмов, принимающих участие в иммунном статусе.

Особо следует отметить состояние аттрактора у больных СД-2 в стадии декомпенсации, когда все основные показатели расширенной иммунограммы для всех больных данной группы попадают в ограниченную область ФП, где не допускается существенная вариация значений. Патологический процесс у данной группы больных приобретает характеристику типового патологического процесса, больные в данном ФП «все на одно лицо». Наблюдается истощение функциональных возможностей и регуляторных механизмов или срыв механизмов адаптации у больных СД-2 в стадии декомпенсации углеводного обмена, что демонстрирует уменьшение объема параллелепипеда *General V value*=2.64E+0050 не только в сравнении с показателями больных I и II групп, но и условно здоровых лиц. Отметим, что размерность ФП во всех изучаемых клинических вариантах СД-2 одинакова (m=20) и довольно велика. Это означает, что число признаков, в которых определялся ВСОЧ больных СД-2 исследуемого кластера иммунологического гомеостаза для рассматриваемых клинических вариантов течения исследуемой нозологии довольно велико. Однако точнее следует говорить о подпространстве (т.е. у нас наше $m=k$), т.к. реальное пространство признаков гораздо больше (учет анамнеза, антропометрия, социальные факторы и т.д.). В рамках разрабатываемого подхода уже сейчас становится возможным производить дифференцировку аттракторов, соответствующих различным видам заболеваний, производить уровень значимости диагностических признаков, определять их веса. Такая процедура сейчас нами разрабатывается на базе ЭВМ путём исключения поочерёдного x_i и расчета для каждого подпространства (размерность m-1) соответствующих общих значений *rX*, *V* и ряда других параметров, характеризующих стохастические и хаотические законы поведения параметров ВСОЧ в саногенезе и патогенезе.

Выводы. Системный анализ результатов обработки данных аттрактора «кластер: показатели иммунологического статуса» больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения в 20-мерном ФП в сравнении с показателями условно здоровых лиц показал, что адаптивные реакции иммунной ФС в результате действия стрессреализующего фактора глюкозотоксичности устанавливаются на определенных уровнях временной координации функций у больных в стадии суб- и компенсации углеводного обмена, что выше показателей группы контроля, и отражает напряжение регулирующих механизмов, принимающих участие в иммуностатусе, и истощение функциональных возможностей и регуляторных механизмов или срыв механизмов адаптации у больных СД-2 в стадии декомпенсации, что соответствует уменьшению объема параллелепипеда не только в сравнении с показателями больных I и II групп, но и условно здоровых лиц.

Литература

1. *Бутрова С.А.* Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // РМЖ 2001; 2: 56-60.

2. *Дедов И.И.* и др. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: метод. рек.– М.: Медиа Сфера, 2002.

3. *Хаснулин В.И.* и др. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного: Метод. пособие для врачей.– Новосибирск: СО РАМН, 2004.– 316 с.

4. *Синергетика* и интегративная медицина. Т. V): Монография.– Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006.– 264 с.

5. *Системный анализ*, управление и обработка информации в биологии и медицине.– Ч VI. / Под ред. А.А. Хадарцева и В.М. Еськова.– Самара: Офорт (гриф. РАН), 2005.– 157 с.

SYSTEM ANALYSIS OF SYSTEM COMPARTMENTAL CLASTERS ANALYSIS AND SYNTEHSIS IN STUDY OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH DIABETUS MELITUS-2 WITH DIFFERENT CLINIC VARIANTS CONSTANTLY LIVING IN THE TERRITORIES OF THE NORTH REGIONS OF THE RF

I.Y.DOBRININA, Y.V.DOBRININ, V.M. ESKOV, T. N. KOVALENKO, M. Y. KOVALENKO, S.Y. PICULINA

Summary

The modern mathematic procedure for chaotic behavior of human organism stage vector is presented. Such procedure providers the distinguishing between attractor parameters of normal, compensation, subcompensation groups of diabetic patients and especially of group with dyscompensation. The last group has very special parameters of attractor.

Key words: system synthesis, diabetes mellitus

УДК 616.1:612.014.426

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВНЕШНИХ ГЕОМАГНИТНЫХ ВОЗМУЩЕНИЙ И СИСТЕМ РЕГУЛЯЦИИ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА С ПОЗИЦИЙ СИНЕРГЕТИКИ

Ю.Г. БУРЫКИН, В.А. КАРПИН, Ю.И. НЕГОЛЮК [*]

Взгляды современной науки на причинно-следственные связи в развитии окружающего мира в течение последнего столетия кардинально изменились, проделав сложный путь от лапласовского детерминизма через стохастические подходы в квантовой механике к системному анализу и синергетической теории хаоса. Синергетика, получив преимущественное развитие в физике, в частности, в термодинамике неравновесных систем, нуждается в активном продвижении в области других наук, в том числе в биологии и медицине [7]. Данная работа является попыткой авторов с этих новых позиций дать анализ взаимодействия внешних хаотических возмущающих факторов на примере магнитных полей Земли (МПЗ) и магнитных бурь и гомеостатических систем регуляции внутренней среды организма (на примере иммунной системы). При этом человеческий организм рассмат-

[*] Сургутский государственный университет, г. Сургут

ривается как открытая биологическая система со всеми присущими ей атрибутами.

Известно, что гелиогеофизические характеристики планеты Земля определяют физиологические свойства живых организмов. Изменения в этих условиях в ходе геологического времени ответственны за важнейшие эволюционные изменения в проявлении и развитии жизни. Большинство положений А.Л. Чижевского, касающихся влияния солнечной активности на биопроцессы и динамику социальных систем, подтвердились научными исследованиями. Гелиогеобиология заняла достойное место в ряду экологических дисциплин, являясь катализатором развития новых идей. Вопросы космических влияний на Землю и ее биосферу представляют собой типичную междисциплинарную проблему. Среди исследователей нет общего мнения о природе универсального физического агента, ответственного за гелиогеобиологические связи. На роль такого агента могут пока обоснованно претендовать сверхслабые магнитные поля. Но механизм их действия остается до конца не раскрытым [4].

Общие представления о характере влияния МПЗ на биосистемы. Пространственно-временное распределение электрического и магнитного полей в околоземном пространстве в значительной мере определяется взаимодействием потоков солнечного ветра и межпланетного магнитного поля с магнитосферой Земли. Возмущения собственного магнитного поля Земли вызываются резкими изменениями давления солнечного ветра, например, во время солнечных вспышек, выбрасывающих в межпланетное пространство мощные потоки солнечного ветра. Возмущения возникают также в случае изменения ориентации межпланетного магнитного поля [10]. Человек живет в океане электромагнитных полей естественного и антропогенного происхождения. Естественные электромагнитные поля в интервале частот 0,001–10 Гц имеют амплитуду колебаний от 0,01 до нескольких сотен нТл, наблюдаются на поверхности всего земного шара, резко (в 10–100 раз) усиливаясь в периоды геомагнитных бурь. Можно ожидать особой чувствительности живых систем к этим полям, развившейся в процессе их эволюции как результат адаптации к флуктуациям окружающей среды. В последние десятилетия накоплено много фактов, свидетельствующих о влиянии флуктуаций физических полей, возникающих в околоземном пространстве во время гелиогеофизических возмущений, на биологические процессы, в результате которых происходит сбой в функционировании различных физиологических систем. Геомагнитное поле Земли – один из факторов окружающей среды, которые действуют на организм. Интенсивность ответных реакций на природный стресс-фактор, проявляющийся геомагнитными возмущениями, зависит от адаптационных возможностей организма, сформировавшихся в ходе эволюции.

В пределах Солнечной системы постоянно происходят приливы и оттоки энергии. Земная органическая жизнь, начиная от микроорганизмов и кончая человеком, отзывается на внешние колебания вариациями своих физиологических свойств. Внимание всего научного мира приковано к оценке биологического действия сверхмалых интенсивностей неблагоприятных факторов среды обитания человека, в том числе неионизирующего электромагнитного излучения. Актуальность проблемы сверхмалых воздействий физических факторов окружающей среды признана мировой научной общественностью [3, 6, 9 и др.]. Анализ накопленного материала в области магнитобиологии позволяет сделать вывод о том, что геомагнитное поле является неотъемлемым фактором обитания человека; оно вызывает характерные биологические эффекты, которые при определенных условиях могут нести потенциальный вред человеческому организму. *Геомагнитные поля являются экологическим фактором риска для здоровья.* Проблема электромагнитной безопасности населения и биоэкосистем является одной из важнейших проблем [3, 6].

Системный подход в оценке механизмов действия МПЗ. Мы рассматриваем человеческий организм как сложную саморегулирующуюся и саморазвивающуюся *биологическую систему*. Системный подход позволил по-новому взглянуть на многие устоявшиеся понятия жизнедеятельности организма как в физиологических условиях, так и при развитии патологического процесса. По мере усложнения биосистем они приобретают качественно новые признаки: дифференцируются на подсистемы с *вероятностным* взаимодействием элементов и наличием блока управления, гомеостатической системой регуляции жизнедеятельности. Сложные биологические системы характеризуются большей активностью целого по отношению к частям, подчинением частей целому, гибкой вероятностной связью между элементами, *самовоспроизведением* и *саморазвитием* [13]. Внутренняя организация биосистемы поддерживается *активными* процессами, направленными на ограничение, предупреждение или устранение сдвигов, вызываемых различными воздействиями внешней и внутренней среды. Способность возвращаться к исходному состоянию после отклонения от некоторого среднего уровня, вызванного тем или иным возмущающим фактором, является основным свойством биосистем. Последняя научная революция покончила с пережитками механистического детерминизма. Синергетика как наука о самоорганизации сложных открытых систем, в том числе биологических, вышедшая из термодинамики неравновесных процессов, завоевала к настоящему времени прочные позиции. Биологическая эволюция представляется здесь не как простая пассивная последовательность реакций живых организмов и их сообществ на внешние возмущающие воздействия, а как *активный процесс внутренней самоорганизации живой материи* в периодически изменяющихся условиях окружающей среды.

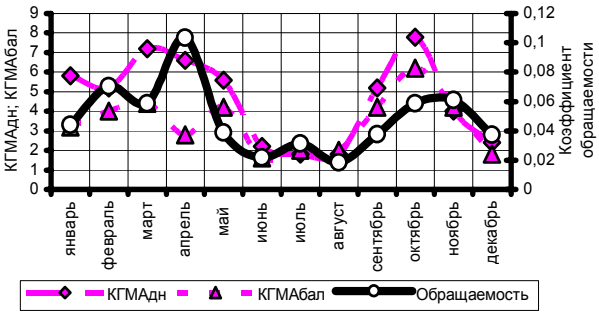


Рис. 1. Среднемесячная частота обращаемости больных по поводу повторной атаки ревматической лихорадки в различные периоды геомагнитной активности

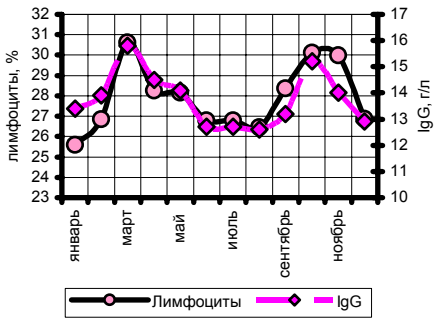


Рис. 2. Среднемесячное содержание лимфоцитов (%) и IgG (г/л) в периферической крови больных ревматической лихорадкой

Синергетика не открывала системных принципов и законов, она заимствовала их из ранее выработанных представлений. Она сосредоточивается на процессах неустойчивости, состояниях динамического хаоса, порождающих определенную организацию. Новые состояния саморазвивающейся системы возникают как результат реализации ее потенциальных возможностей. В состоянии неустойчивости в точках бифуркации система становится чувствительной к внешним воздействиям. При этом сущностной характеристикой системы является реализация определенных вариантов ее развития, причем выбор варианта в точке бифуркации определяется *внутренними* особенностями системы.

Многочисленные исследования влияния геомагнитной активности на функциональное состояние человеческого организма [1–2, 11–12 и др.] обнаружили, что адаптация организма к усилению напряженности магнитного поля Земли, протекающая с участием нейроэндокринной системы, проявляется преимущественным реагированием глюкокортикоидной функции коры надпочечников и активацией *симпатического* звена вегетативной нервной системы. Это влечет за собой соответствующие сдвиги гомеостатических параметров основных физиологических систем организма, причем как у здоровых, так и у больных людей наблюдались однотипные нарушения нейрогуморальной регуляции. Полученные авторами данные подтверждают многочисленные

предположения о возникновении неспецифической адаптивной стресс-реакции на магнитную бурю, характерной для ответа биосистем на воздействие других внешнесредовых факторов.

Целесообразно изучение влияния геомагнитных возмущений на организм человека как в физиологических условиях, так и при развитии хронического патологического процесса посвящено ближайшим физиологическим и биопатогенным эффектам магнитных бурь.

Цель исследования – поиск закономерностей изучаемых взаимодействий при длительных многолетних наблюдениях среди больных ревматической лихорадкой (РЛ) и здоровых лиц.

Материал и методы. Изучали сезонный характер повторных атак РЛ у 396 больных трудоспособного возраста (20–59 лет) – жителей г. Сургута (Ханты-Мансийский автономный округ), обратившихся за медицинской помощью на протяжении пяти лет. Среди них было 119 мужчин и 277 женщин, т.е. женщин было в 2,3 раза больше. Распределение по возрастным группам: 20–29 лет – 33 человека, 30–39 лет – 93, 40–49 лет – 161 и 50–59 лет – 109 больных. Анализировали т.н. «коэффициент обращаемости (КО)» – среднемесячное число обратившихся больных с ревматической атакой в перерасчете на 1000 населения. В разработку включали только больных с верифицированным диагнозом атаки РЛ, т.е. при наличии как минимум одного «большого» и двух «малых» критериев в сочетании с повышенными титрами противострептококковых антител. Состояние резистентности организма обследуемых пациентов оценивали методом статистического анализа данных клинического и иммунологического анализов крови: определяли среднемесячные показатели относительного содержания лимфоцитов (%) в периферической крови, содержания иммуноглобулинов M,G и A (г/л) в 440 пробах сыворотки крови здоровых, которые составили контрольную группу.

Параллельно изучали динамику разработанного нами среднемесячного «коэффициента геомагнитной активности (КГМА) за тот же пятилетний период, который вычисляли как по средней *продолжительности* геомагнитных бурь в каждом месяце в днях (КГМАдн), так и по среднемесячной *интенсивности* в баллах (КГМАбал). Материалы по состоянию геомагнитного поля в регионе за изучаемый период времени предоставлены Сургутским городским ОАО «Экогеос». Статистическую обработку материала производили по методике С. Гланца [5] с использованием созданной на основе его руководства компьютерной программы «Biostat». Для определения тесноты и достоверности связи между частотой рецидивирования ревматизма и состоянием геомагнитной активности применяли критерий ранговой корреляции Спирмена (rs). Последний, по нашему мнению, является в данном случае более корректным статистическим методом, чем критерий линейной корреляции Пирсона: это непараметрический метод – он не требует нормального распределения анализируемых данных, а также линейной зависимости между ними.

Результаты. Анализ среднемесячной обращаемости больных по поводу повторной атаки РЛ выявил два пика (рис. 1): в апреле (КО составил 0,10 на 1000 населения) и октябре-ноябре (0,06). Минимальное число рецидивов отмечалось в августе (КО равнялся 0,02). Высокая частота весенних ревматических атак выявлялась в период более продолжительной геомагнитной активности (КГМАдн составил в марте и апреле 7,2 и 6,6 соответственно). Осенняя волна атак также отмечалась в период максимальной среднемесячной геомагнитной активности (КГМАдн в октябре был самым максимальным и равнялся 7,8). Оба пика повторных атак РЛ наблюдались с некоторым запаздыванием после максимальных среднемесячных периодов геомагнитной активности. Минимальное число атак выявлено в наиболее «магнитоспокойный» летний период (июль-август) – среднемесячный КГМАдн в этот период оказался самым низким в году – 1,8. Подобная тенденция отмечена и при изучении среднемесячной интенсивности геомагнитных колебаний: максимальная выраженность КГМАбал выявлена в марте (4,4) и октябре (6,2), минимальная – в июне (1,6). Корреляционный анализ показал высокую достоверную прямую связь между частотой ревматических атак и *продолжительностью* (КГМАдн) геомагнитных бурь (rs = 0,804; P = 0,002). В то же время связь с выраженностью геомагнитной активности (КГМАбал) оказалась статистически недостоверной (rs = 0,523; P = 0,079). Представленный материал наглядно демонстрирует, что состояние магнитного поля Земли может играть определенную роль в сезонном течении РЛ. Общеизвестно, что течение ревматического процесса во многом зависит от активности иммунной системы организма, поэтому наиболее вероятным патогенетическим механизмом, способствующим развитию ревматической атаки, может являться неблагоприятное воздействие магнитных бурь на эту систему.

К сожалению, имеются лишь единичные работы, посвященные данной теме. Н.А. Карнаухова с соавт. [8] показали наличие связи между состоянием солнечной активности и количеством и качеством иммунокомпетентных клеток в периферической крови человеческого организма. R. Khadir et al. [14] в экспериментальном исследовании обнаружили, что воздействие переменного магнитного поля в определенных условиях может оказывать негативное влияние на человеческие лейкоциты. С целью проверки данной гипотезы была изучена связь между среднемесячным содержанием лимфоцитов и иммуноглобулинов в периферической крови наблюдаемых больных и состоянием геомагнитной активности (рис. 2). Представленный график наглядно демонстрируют ту же закономерность: активацию иммунной системы в переходные периоды года. Однако корреляционный анализ выявил достоверную прямую связь КГМА только со среднемесячным уровнем лимфоцитов в периферической крови изучаемых больных (rs = 0,587; P = 0,046) и особенно IgG (rs = 0,913; P = 0,000); связь КГМА со среднемесячной динамикой IgM (rs = 0,316; P = 0,3.8) и IgA (rs = 0,479; P = 0,110) оказалась статистически недостоверной. Так как геомагнитные возмущения должны оказывать определенное влияние на всю человеческую популяцию, как больных, так и здоровых лиц, с целью подтверждения выявленных закономерностей в качестве контроля изучили среднемесячное содержание лимфоцитов и IgG в сыворотке крови добровольцев-спортсменов (рис. 3-4). Оказалось, что среднемесячная динамика концентрации изучаемых параметров у больных РЛ и здоровых лиц практически совпадала; отличия заключались в том, что у здоровых лиц уровень лимфоцитов и иммуноглобулинов был несколько ниже, чем у больных, а пики концентрации запаздывали примерно на 1 месяц, что говорит о большей устойчивости их гомеостаза. Корреляционный анализ также показал тесную прямую связь среднемесячной динамики лимфоцитов (rs = 0,839; P = 0,001) и IgG (rs = 0,864; P = 0,000) в периферической крови больных РЛ и здоровых лиц.

Изначально хаотические геомагнитные возмущения при длительном многолетнем анализе укладываются в стохастические закономерности взаимодействия с внутренней средой организма, вызывая состояние неустойчивости биосистемы в переходные периоды года и способствуя или развитию острых, или обострению различных хронических заболеваний. Возможно, что неблагоприятное воздействие экстремальных климатических факторов, наблюдающееся в эти периоды года, носит вторичный характер вследствие снижения порога чувствительности к ним функциональных систем организма.

Литература

1. *Агаджанян Н.А., Макарова И.И.* // Авиакосм. и экол. медицина.– 2001.– Т. 35, №5.– С. 46–49.
2. *Бреус Т.К. и др.* // Биофизика.– 1998.– Т. 43, №5.– С. 811.
3. *Владимирский Б.М. и др.* // Биофизика.– 1995.– Т. 40, №4.– С. 749–754.
4. *Владимирский Б.*// Биофизика.– 1998.– №4.– С. 566–570.
5. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / Пер. с англ.– М.: Практика, 1999.– 459 с.
6. *Григорьев Ю.Г.* // Радиац. биология. Радиоэкология.– 1997.– Т. 37, №4.– С. 690-702.
7. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч.1.– Самара: Оформ, 2006.– 233 с.
8. *Карнаухова Н.А. и др.* // Биофизика.– 1999.– Т. 44, № 2.– С. 313–317.
9. *Кулешова В.П. и др.* // Биофизика. \ 2001.– Т. 46, №5.– С. 930–934.
10. *Ораевский В.Н. и др.* // Биофизика.– 1995.– Т. 40, №4.– С. 813–821.
11. *Ораевский В.Н. и др.* // Биофизика.– 1998.– Т. 43, №5.– С. 819–826.
12. *Рапопорт С.И. и др.* // Биофизика.– 1998.– Т. 43, №4.– С. 632–639.
13. *Степин В.С.* // Вопр. философии.– 2003.– №8.– С. 5–17.
14. *Khadir R.et al.* // Biochim. Biophys. Acta.– 1999.– Vol. 1472, №1–2.– P. 359–367.

THE INTERACTION OF EARTH MAGNETIC PERTURBATION AND PARAMETERS OF HUMAN ORGANISM ACCORDING TO SYNERGETIC APPROACH

J.G. BURYIKIN, V.A. KARPIN, J.I. NEGOLYUK

Summary

Common idea about earth magnetic field (EMF) influence on biologic systems is stated. System approach is used for estimation of EMF-effect mechanisms on the human organism. The result of own research of interaction of chaotic external geomagnetic storms and homeostatic systems of organism internal environment regulation on the example of immune system of healthy and sick men is presented. It is shown that initial chaotic geomagnetic storms during to the long-time observation turn into stochastic regularities of interaction with human organism internal environment causing biologic system unsteady condition in year definite periods.

Key words: EMF-effect, chaotic geomagnetic storms

УДК 616.1:612.014.426

СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ СТОХАСТИЧЕСКИМИ И ХАОТИЧЕСКИМИ ПОДХОДАМИ В ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ГЕОМАГНИТНЫХ ВОЗМУЩЕНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Ю.Г. БУРЫКИН, В.А. КАРПИН, Ю.И. НЕГОЛЮК*

Колебания геомагнитного поля Земли, изменяя временную последовательность информационных сигналов окружающей среды, могут привести к развитию в организме состояния, характеризующегося несоответствием между функциональными возможностями и уровнем его активности, что может создать условия для развития патологических состояний [1]. Согласно многочисленным исследованиям, в дни сильных геомагнитных бурь достоверно возрастает обращаемость за медицинской помощью по поводу инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения [3,5,10 и др.]. Геомагнитные возмущения не вызывают специфических заболеваний, но отягощают протекание уже имеющейся патологии. Здоровые и больные люди реагируют на изменение геофизических и метеорологических условий поразному. Здоровый организм за счет запаса резервных возможностей своевременно перестраивает свои внутренние процессы в соответствии с изменившимися условиями внешней среды. Совершенно иная реакция наблюдается у людей с истощенными адаптивными резервами (больные, ослабленные и переутомленные люди). В критические дни у них ухудшаются гомеостатические параметры, показатели иммунной защиты, снижается работоспособность. Организм теряет способность быстро перестраивать свои адаптивные реакции к новым условиям среды.

Научные исследования в области клинической медицины, посвященные влиянию геофизических факторов на течение внутренних болезней, в основном посвящены ближайшему биопатогенному эффекту геомагнитных бурь. В то же время определенный интерес вызывает изучение возможного влияния геомагнитной активности на сезонное течение хронических заболеваний человека при длительных многолетних наблюдениях, т.е. поиск закономерностей в хаотическом гелиогеофизическом воздействии, выявление которых позволит прогнозировать неблагоприятное течение патологического процесса и управлять им.

Синергетика в аспекте категории «причинность». Философская категория «причинность», как и связанный с ней принцип причинности, восходит к основополагающему принципу о всеобщей связи и взаимной обусловленности явлений материального мира. Главное внимание здесь уделяется *взаимодействию* как источнику причинно-следственных отношений; в роли причины выступает само взаимодействие.

В основе причинно-следственных связей лежит универсальное взаимодействие. В природе нет самопроизвольного возникновения и уничтожения движения; есть взаимные переходы одних форм движения в другие, от одних материальных объектов к другим, и эти переходы могут происходить только через посредство взаимодействия этих объектов. Такие переходы порождают новые явления, изменяя состояние взаимодействующих объектов. Взаимодействие универсально и составляет основу причинности. Смена явлений происходит не в силу простой регулярности событий, а в силу обусловленности, порожденной взаимодействием. Понятие «взаимодействие», по нашему мнению, является основополагающим в естествознании.

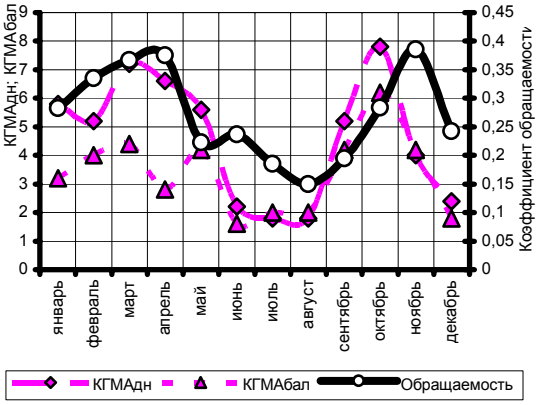


Рис. 1. Среднемесячная частота обращаемости больных стенокардией в различные периоды геомагнитной активности

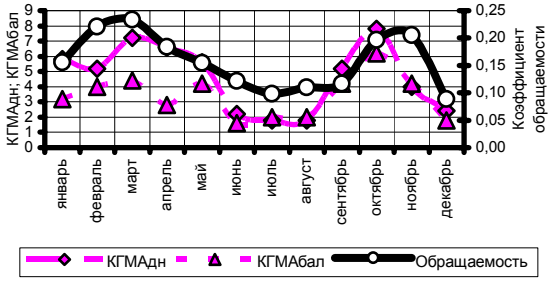


Рис. 2. Среднемесячная частота обращаемости больных артериальной гипертензией в различные периоды геомагнитной активности

В любой области научного знания категория причинности и ее сущность всегда являлись отражением конкретных достижений в соответствующих разделах частных наук. Смена этапов в развитии понятия причинности характеризуется значительным видоизменением сущности научных теорий. По мере углубления научных знаний менялось понимание закономерностей причинно-следственных связей. В соответствии с этим эволюционировали естественнонаучные принципы познания.

Разработка проблемы причинности в рамках классической механики оказала воздействие на все последующее развитие естествознания. Механистическое мировоззрение явилось прямым следствием триумфа классического естествознания. Одним из основных элементов этого мировоззрения являлся принцип жесткой детерминации процессов. По мере прогресса естественных наук в структуре изучаемых процессов обнаруживалось все большее число связей, не поддающихся анализу с позиций закономерностей жесткой детерминации. Последующее развитие науки, проникновение ее в сферу более сложных и развитых объектов исследования, в частности биологических, показало ограниченность этого принципа. Качественно иным принципом, пришедшим на смену представлениям о жесткой детерминации, явился *вероятностный (стохастический) принцип причинности*, позволивший овладеть новым классом закономерностей естественных процессов на уровне микромира. Трудности, встречающиеся при объяснении явлений микромира с позиции причинности, имеют объективное происхождение и объясняются особенностями становления квантовых теорий, но они не являются принципиальными, ограничивающими применение принципа причинности в микромире. Путь становления квантовых теорий лежит не через отрицание или ограничение, а через утверждение причинности в микромире.

Вероятностные идеи получили большое распространение в различных областях естествознания. Стохастический подход придает бóльшую гибкость теоретическим концепциям, при этом стиль научного мышления становится более емким, содержатель-

* Сургутский государственный университет, г. Сургут

ным и глубоким по сравнению со способом мышления, основанном на жесткой детерминации. Период торжества стохастического подхода заканчивается, и на смену идет иное понимание законов развития материи, основанное на теории хаоса и синергетике. Вторая половина XX века ознаменовалась появлением термодинамики неравновесных систем, которая ввела свои понятия и законы, понятия параметров порядка и русел, джокеров и аттракторов со своими закономерностями [7–9, 11].

Соотношение между саногенезом и патогенезом с позиций синергетики. С этих позиций становятся объяснимыми различия между острым и хроническим патологическим процессом. Развитие острого патологического процесса еще можно объяснить с позиций детерминизма: повреждающий фактор оказывает здесь триггерный эффект, а далее развивается стереотипная цепь последовательных реакций, выработанных в процессе эволюции (т.н. «типовые патологические процессы» – воспаление, дистрофия, атрофия, гипертрофия и др.). Эти процессы хорошо объясняет концепция «опережающего отражения действительности» П.К. Анохина [2]. Однако эта концепция не может объяснить механизмы развития *хронического* процесса; здесь вступают в силу другие законы, объяснимые с позиций синергетики. Персистенция причинного фактора препятствует возвращению системы в исходное состояние, и приспособительные механизмы на фоне развития патологического процесса периодически (фазы обострения и ремиссии) «ищут» наиболее оптимальный режим ее функционирования в новых условиях существования.

В нелинейной среде могут возникнуть только те структуры, которые отвечают *собственным тенденциям развития процессов* в данной среде в данное время. Не только внешние силы заставляют организм изменяться: существуют и *внутренние закономерности развития*, есть характерные для данной биосистемы направления процессов, которые по мере накопления количественных изменений в системе при превышении некоторого критического порога обусловливают ее переход к качественно новому состоянию. Этот переход именуется в синергетике как «бифуркация», а критическое значение параметров системы, при которых возможен переход в новое состояние – «точка бифуркации». В нелинейной системе могут существовать много путей развития процессов, приводящих к разным аттракторам. Как только система попала в область притяжения аттрактора, она эволюционирует к этому относительно устойчивому состоянию. Организм должен произвести выбор единственной возможности поведения из многочисленных потенций, которыми он располагает в каждый данный момент. *В период неустойчивого состояния системы даже малые возмущения, воздействуя на систему, способны существенно повлиять на выбор ею нового устойчивого состояния*. После перехода в это состояние система становится резистентной к малым флуктуациям, главную роль начинают играть ведущие системообразующие процессы, определяющие ход развития организма на этом этапе. Состояние системы стабилизируется, и организм с определенной закономерностью эволюционирует к новой точке бифуркации [6]. С точки зрения теории патологического процесса экстремальное взаимодействие биосистемы с окружающей средой может привести ее в неустойчивое состояние. При *остром* патологическом процессе система стремится вернуться в исходное устойчивое состояние (выздоровление), включая стереотип приспособительных реакций, или разрушается при необратимом повреждении.

Что же происходит при *хроническом* патологическом процессе? Здесь должен быть качественно другой механизм. Длительное подпороговое воздействие патогенного фактора (персистенция) по мере накопления количественных изменений в системе может превысить критический порог, обусловливая переход системы в неустойчивое состояние. Здесь существенную роль начинает играть тот факт, что в период неустойчивого состояния снижается резистентность системы к воздействию факторов риска (условия), и относительно малые возмущения могут привести к развитию патологического процесса. Обладая внутренней активностью и множеством потенциальных путей направления развития процесса, система «подбирает» в соответствии с характером длительно воздействующего причинного фактора наиболее оптимальный аттрактор, приходя в относительно устойчивое состояние, но на качественно новом уровне. В этом заключается сущность приспособительного механизма *хронизации* патологического процесса с точки зрения современной теории синергетики. Наглядной практической демонстрацией вышеизложенных теоретических положений является анализ влияния геомагнитных возмущений на течение хронических неинфекционных болезней.

Периодические сверхслабые геомагнитные колебания, носящие хаотический характер, не в состоянии вызвать патологический процесс в здоровом организме, ограничиваясь колебаниями параметров его гомеостаза в физиологических пределах. В то же время порог резистентности хронических больных к внешним возмущающим воздействиям значительно ниже, что может вызвать обострение хронического патологического процесса. Кажется, что описываемые явления носят хаотический характер. Научные исследования, посвященные изучению влияния гелиогеофизических факторов на течение хронических болезней, посвящены ближайшему эффекту этого взаимодействия. Рецидивы хронической патологии характеризуются периодичностью.

Цель – изучение роли геомагнитных возмущений в формировании сезонных обострений ишемической болезни сердца и эссенциальной гипертензии как распространенных и социально значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Материал и методы. Исследование проводилось на территории г. Сургута – крупнейшего промышленно-административного центра Ханты-Мансийского автономного округа (300 тыс. жителей). Изучали особенности сезонного течения у 2327 больных ИБС (стенокардия) и 1366 больных первичной (эссенциальной) артериальной гипертензией трудоспособного возраста (20-59 лет), обратившихся за медицинской помощью по поводу обострения заболевания в течение пяти лет. Распределение больных по полу, возрасту и нозологическим формам представлено в таблице, из которой видно, что среди больных ИБС преобладали мужчины (в 3,5 раза), а среди больных артериальной гипертензией существенных половых различий не наблюдалось. Анализировали так называемый «коэффициент обращаемости (КО)» – среднемесячное число обратившихся больных в перерасчете на 1000 населения.

Таблица

Распределение больных по полу, возрасту и нозологическим формам

Возрастная группа (лет)		Стенокардия	Эссенциальная гипертензия
20-29	м	35	71
	ж	5	39
	всего:	40	110
30-39	м	264	122
	ж	49	82
	всего:	313	204
40-49	м	717	252
	ж	170	315
	всего:	887	567
50-59	м	798	220
	ж	289	265
	всего:	1087	485
	ИТОГО:	1814	665
	м	513	701
	ж	2327	1366

Результаты. Рассмотрим особенности показателей функций организма при ишемической болезни сердца. Частота среднемесячной обращаемости по поводу ухудшения течения стенокардии (рис.1) имела два пика: в марте-апреле (КО составил соответственно 0,36 и 0,37 на 1000 населения) и ноябре (0,38). Минимальное число обращений приходилось на июль-август (КО в этот период равнялся 0,06). Весенний период развития нестабильной стенокардии наблюдался на фоне более продолжительной среднемесячной геомагнитной активности ($КГМА_{дн}$ составил в марте и апреле 7,2 и 6,6 соответственно). Осенняя волна обострений отмечалась в период максимальной среднемесячной продолжительности геомагнитной активности ($КГМА_{дн}$ был самым высоким в октябре – 7,8). Минимальное число обращений было в августе, в «магнитоспокойный» период: среднемесячный $КГМА_{дн}$ в это время был самым низким в году – 1,8. Подобная тенденция отмечена и при изучении среднемесячной интенсивности геомагнитных колебаний: максимальная выраженность $КГМА_{бал}$ выявлена в марте (4,4) и октябре (6,2), минимальная – в июне (1,6).

Корреляционный анализ показал достоверную прямую связь между частотой развития нестабильной стенокардии и *продолжительностью* геомагнитных бурь (r_s=0,650; P=0,025); в то же время связь с *выраженностью* геомагнитной активности ($КГМА_{бал}$) оказалась статистически недостоверной (r_s=0,390;

Р=0,201). Показатели среднемесячной обращаемости по поводу обострения эссенциальной гипертензии (см. рис.2) также имели два пика: в феврале-марте (КО в этот период равнялся соответственно 0,22 и 0,23) и октябре-ноябре (КО составил 0,20 и 0,21 соответственно). Минимальное число обращений зафиксировано в июле (КО = 0,10). Обе волны обострений, как и в случаях со стенокардией, отмечались на фоне высокой среднемесячной продолжительности и интенсивности геомагнитных бурь: оба показателя ($КГМА_{дн}$ и $КГМА_{бал}$) были максимально выражены в марте (7,2 и 4,4 соответственно) и октябре (7,8 и 6,2 соответственно), а минимально – в июле-августе (1,8 и 2,0 соответственно).

В отличие от больных ИБС, корреляционный анализ показал достоверную прямую связь среднемесячной частоты обострений артериальной гипертензии как с продолжительностью геомагнитной активности (r_s=0,706; Р=0,012), так и с ее интенсивностью (r_s=0,677; Р=0,017). Приведенные материалы убедительно показывают, что среднемесячные колебания геомагнитной активности могут играть существенную роль в сезонном ухудшении течения ишемической болезни сердца и эссенциальной гипертензии в переходные периоды года. Изначальный хаос взаимодействия гелогеофизических возмущений и характера течения хронического патологического процесса при длительном мониторинге выявляет стохастические закономерности, которые могут внести свой вклад в решение проблемы вторичной профилактики и лечения рецидивов хронических заболеваний.

Литература

1. *Агаджанян Н.А., Макарова И.И.* // Экология человека.– 2001.– №1.– С. 4–8.

2. *Анохин П.К.* Философские аспекты теории функциональной системы.– М.: Наука, 1978.– С. 7–26.

3. *Виллорези Дж. и др.* // Биофизика.– 1998.– Т.43, №4.– С. 623–631.

4. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика: Пер. с англ.– М.: Практика, 1999.– 459 с.

5. *Гурфинкель Ю.И. и др.* // Биофизика.– 1998.– Т. 43, №4.– С. 654–658.

6. *Гусев М.В., Королев Ю.Н.* // Вестник МГУ. Сер. Биология.– 2004.– №3.– С. 3–12.

7. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч.1. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах.– Самара: Офорт, 2006.– С. 16–26.

8. *Князева Е.Н., Курдюмов С.П.* Основания синергетики: Режимы с обострениями, самоорганизация, темпомиры.– СПб.: Алетейя, 2002.– 414 с.

9. *Пригожин И., Стенгерс И.* Порядок из хаоса: Новый диалог человека с природой / Пер. с англ.– М.: Прогресс, 1986.– 432 с.

10. *Рапопорт С.И. и др.* // Тер. архив.– 2006.– №4.– С. 56.

11. *Хакен Г.* Синергетика / Пер. с англ.– М.: Мир, 1980.– 220 с.

CORRELATION BETWEEN STOCHASTIC AND CHAOTIC APPROACHES IN THE ESTIMATION OF GEOMAGNETIC STORM INFLUENCE ON THE CHRONIC INTERNAL DISEASES COURSE

J.G. BURYIKIN, V.A. KARPIN, J.I. NEGOLYUK

Summary

In the article the authors' conception of the correlation between sano- and pathogenesis according to synergetic approach is discussed. According to the same approach the result of own researches of geomagnetic storm influence on chronic internal diseases course is presented. It is shown that initial chaos of interaction of earth magnetic field fluctuations and chronic pathologic process course turns into definite stochastic regularities during to the long-time monitoring.

Key words: geomagnetic storm influence

УДК 615.849.606-089

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В.Я. ГЕНЮК*

Лазерная терапия и хирургия, фотодинамическая терапия и другие разделы лазерной медицины, высокоэффективные и экономически оправданные методы профилактики осложнений и лечения различных заболеваний. Лазерная терапия при ожогах, гнойных ранах, трофических язвах, переломах, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в полтора-два раза эффективнее традиционных способов. Экономический эффект составляет 50% от каждого рубля, вложенного в лечение этой категории больных [5]. В результате комплексного профилактического воздействия низкоинтенсивного лазерного света (НИЛС) реализуется мощный адаптогенный эффект, корригирующий гормонально-дисфункциональные сдвиги и активизирующий систему «гипоталамус – гипофиз – надпочечники – железы-мишени», что приводит к нормализации вегетативных и гормональных функций [3]. В основе действия лазерного излучения в жидких средах лежит явление резонансного отклика системы, воспринимающей воздействие электромагнитного излучения. После стимуляции жидкости лазерным излучением происходит переход ее в устойчивое состояние резонансного равновесия. Сформировавшиеся при этом структуры и определяют специфическую «спектральную память» жидкого состояния. Наибольшая «память» (сохранение свойств) сохраняется в воде, обработанной инфракрасным излучением с длиной волны 0,85–1,1 мкм [4]. Интерес представляет воздействие НИЛС на кровь, как универсальную среду организма. Кровь, как биологическая среда, является акцептором лазерного света. При воспалении развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) [1]. Одним из проявлений синдрома ДВС-синдрома является микротромбообразование, которое развивается в короткие сроки и ведет к полной блокаде микроциркуляции (МЦ), в результате чего кровь сбрасывается по артериолярно-венулярным шунтам. В этом случае нарастает, а затем падает периферическое сопротивление, что сопровождается снижением артериального давления и централизацией кровотока. Вязкая кровь, содержащая большое количество фибрин-мономеров, с потерявшими способность к деформации эритроцитами и активированными тромбоцитами, создает условия для повышения периферического сопротивления и развития артериальной гипертензии [2]. Наиболее стойкий противотромботический эффект НИЛС был получен после 3-кратного облучения каротидных синусов (КС) с обеих сторон в эксперименте и в клинической практике [1].

При проведении комбинированной профилактики послеоперационных осложнений, в которую кроме традиционных методов входила профилактическая лазерная терапия (ПЛТ) с воздействием на КС, дугу аорты (аорто-синокаротидная зона) и проекцию разреза, были получены благоприятные результаты у 143 больных (101 пациент с умеренным и 42 больных с высоким риском послеоперационных осложнений). В группе сравнения было 139 пациентов (97 пациентов с умеренным и 42 больных с высоким риском послеоперационных осложнений). Для проведения лазерной терапии использовали аппарат Оптодан-01 на арсениде галлия, который излучает в ближней ИК-области спектра с частотой следования импульсов в диапазоне: I канала – 80–100 Гц, II канала – 2000–3000 Гц в импульсном режиме, длина волны 0,85–0,98 мкм. Мощность 2–4 Вт [3].

В результате из 143 больных в основных группах у 26 пациентов (18,2%) были следующие осложнения: раневые у 25 больных (17,5%), а именно: серома – у 6 пациентов, гематома – у 3 больных, расхождение раны – у 3 пациентов, нагноения раны – у 13 и прочие осложнения – у 1 пациента (0,7%) – правосторонняя нижнедолевая пневмония. Местные (раневые) осложнения локализовались в пределах кожи и подкожной клетчатки (поверхностная раневая инфекция). В сравнительных группах у 139 больных отмечено 70 осложнений (50,4%) у 69 пациентов: десять венозных тромбоэмболических (7,2%) – у 9 больных, из них венозный тромбоз у 3 пациентов (2,2%) и тромбоэмболия легочной артерии – у 7 больных (5,0%), 55 раневых осложнений

* Воронежская государственная академия им. Н.Н.Бурденко, Россия, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая 10. тел. 66-49-65

(39,6%) и 5 прочих (3,6%). Местные (раневые) осложнения в 30 наблюдениях (54,5%) были в пределах глубжележащих тканей (мышцы, апоневроз, предбрюшинная клетчатка) – глубокая раневая инфекция. В основной группе больных с умеренным риском возникновения послеоперационных осложнений (101 больной) при использовании ПЛТ в комплексной профилактике зафиксировано 7,9% осложнений. В сравнительной группе у 97 больных с умеренным риском послеоперационных осложнений было отмечено 38,2% осложнений: 5 – венозных тромбоэмболических (5,2%), 29 – раневых (29,9%) и 3 – прочих (3,1%).

Средний койко-день в основной группе составил 24,9±1,5 (в группе сравнения – 29,9±1,4). В группе больных с высоким риском возникновения послеоперационных осложнений (42 чел.) после проведения ПЛТ в комплексе лечебных мероприятий было отмечено 18 раневых осложнений, серомы, гематомы, расхождение краев и нагноения ран. В сравнительной группе (42 чел.) было отмечено 5 венозных тромбоэмболических осложнений, 26 местных раневых и 2 прочих. Средний койко-день составил в основной группе 34,6±1,3 (в группе сравнения – 48,1±1,8). Применение ПЛТ для предупреждения послеоперационных осложнений в комплексе профилактических мероприятий улучшает результаты лечения хирургических больных с умеренным и высоким риском возникновения послеоперационных осложнений, уменьшая число раневых, сокращая пребывание больного в стационаре и снижая расходы на лечение.

Литература

1. *Вахтин В.И.* Состояние системы гемостаза при лазерной терапии воспалительно-деструктивных заболеваниях лица и шеи: Дис… докт. мед. наук.– М., 1995.

2. *Воробьев П.А.* Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.– М., 1996.

3. *Прохончуков А.А. и [др.].* // Стоматология.– 1997.– №1.– С.56–59.

4. *Смольников П.В. и [др.].* // Лазерные и информационные технологии в медицине 21 века: Мат-лы межд. конф. и науч.-практ. конф. Северо-Западного региона РФ.– СПб, 2001.– Ч.1.– С.123–124.

5. *А.И.Березенко [и др.].* // Новое медицинское оборудование.– 2004.– №6.– С.48.

УДК 616.14-007.615.849.19

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

В.Я..ГЕНЮК, Ю.А.ПАРХИСЕНКО*

Низкоинтенсивный лазерный свет (НИЛС) с длиной волны 0,85–0,98 мкм обеспечивает заживление ран посредством стимуляции роста микрососудов, не оказывая влияния на скорость их дифференцировки [8]. В основе биостимулирующего эффекта НИЛС лежат два процесса: активация гемомикроциркуляции за счет локального увеличения кровенаполнения микрососудов, развивающегося по механизмам срочной адаптации и процесс, связанный с новообразованием капилляров, который следует отнести к механизмам долговременной адаптации [9]. НИЛС обладает мощным адаптогенным эффектом с нормализующей направленностью на эндокринно-гормональные дисфункциональные сдвиги в системе «гипоталамус – гипофиз – железы мишени» (в т.ч. уровней инсулина, катехоламинов, кортикостероидов, тиреотропных, половых гормонов и др.). Универсальные свойства НИЛС опосредуются через многоуровневый комплекс биологических эффектов, адаптогенных по своей патохимической сущности [7]. Основа лечебного эффекта НИЛС – комплексное неспецифическое действие на организм: конформационное изменение основных эффекторных молекул, при котором местные изменения вызывают смену уровня функционирования биосистемы за счет формирования защитно-адаптивной реакции, которое обусловливает характер и устойчивость результатов терапии [12, 13]. При наличии механизмов восприятия трансформации энергии лазерного излучения, при воздействии которой в организме наблюдаются положительные сдвиги в процессах метаболизма, снижение уровня гипоксии в тканях, а в итоге повышается уровень жизнедеятельности организма, растет его резистентность к факторам окружающей среды, расширяются пределы его адаптации [10]. Активация фибринолитической системы более чем у 90% больных (в контроле ≤40%), прошедших курс профилактической лазерной терапии (ПЛТ) свидетельствует о росте уровня адаптации при действии НИЛС [1].

Травма либо операция – не только стресс, который по тяжести превосходит большинство терапевтических болезней, но и состояние, при котором сложно выбрать метод профилактики по причине наличия противопоказаний. Основные закономерности влияния НИЛС на микроциркуляцию (МЦ) были выявлены на экспериментальных моделях воспаления, травмы, дистрофии, а также в клинике. Лазерный свет нормализует МЦ независимо от исходного состояния сосудистой сети и ее тонуса (артериальная или венозная гиперемия, повышенное или пониженное артериальное давление). НИЛС как бы «доводит» нарушенную МЦ до уровня нормы. Это объясняется тем, что НИЛС воздействует на сосуды и на нейрогуморальные механизмы регуляции МЦ, так как обладает мощным нейротропным (ускорение проведения нервных импульсов по нервным волокнам и стволам, повышение функционального состояния нервных ганглиев, активация нервных рецепторов с выделением адреналина и ацетилхолина) и эндокринным действием на гормональную систему [14].

Во многофакторном биологическом и лечебном воздействие НИЛС выявлен тромболитический эффект, который должен способствовать пониманию патогенетических процессов при лечении воспалительных процессов любой локализации, вплоть до развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома). Аналгетический эффект, являющийся также одним из компонентов лечебного действия НИЛС, обусловленный тромболитическим действием, усиливающим местную и общую МЦ, способствующим нормализации тканевого метаболизма, уменьшению медиаторов воспаления [5]. Реакция микроциркуляторного русла на воздействие НИЛС имеет двухфазный характер. В течение двух-трех сеансов активно функционирует артериальное звено МЦ русла, венозное и лимфатическое включаются при последующих сеансах [12]. При лазерной терапии репаративных процессов ран и язв различного генеза НИЛС стимулирует неоваскулогенез в зоне репарации, а вдали от нее активизирует ранее существовавшие микрососуды [4]. Лазерный свет блокирует развитие коагулопатии потребления на уровне Хагеман-зависимой системы за счет активации противосвертывающих механизмов, усиления фибринолиза, предотвращая развитие тромбогеморрагических осложнений, нормализуя обмен веществ и способствуя заживлению ран [6]. Положительные результаты применения лазерной терапии, ее многофакторное воздействие на организм (особенно на систему гемостаза), предотвращающее развитие ДВС-синдрома во всех его проявлениях: тромбозы (активизация противосвертывающих механизмов, усиление фибринолиза); нарушения МЦ (нормализация тканевого метаболизма); кровотечения (гемокоррекция); нагноения ран и фиброз (стимуляция кровообращения и метаболизма, ускорение регенерации тканей); анемия (стимуляция кроветворения); нарушение гемодинамики (нормализация вегетативных и гормональных функций) позволяют считать НИЛС патогенетически обоснованным методом профилактики осложнений за счет повышения функциональной активности и резистентности клеток, уменьшения медиаторов воспаления, что предотвращает развитие отёка, микрогематом и нагноения, ускоряет процессы регенерации и заживление ран [5].

Несмотря на широкое применение НИЛС, многое в его механизмах остается неясным. Имеются работы по проблемам воздействия НИЛС на МЦ и систему гемостаза. Но патогенетические механизмы до конца не изученными. Особенно это касается профилактического воздействия НЭЛС на систему гемостаза для предупреждения послеоперационных осложнений у хирургических больных с высоким и умеренным риском их возникновения. Совершенствование подходов к методикам профилактики и лечения может быть основано на использовании нефармакологических воздействий на пациентов, в т.ч. и методов лазерного воздействия. Важно подчеркнуть, что ни одно лекарственное средство или их сочетание не обладает таким широким диапазоном профилактического и лечебного действия, как лазерный свет,

* Воронежская государственная академия им. Н.Н.Бурденко Россия, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая 10. тел. 66-49-65

который дает принципиально новый лечебный эффект. Даже при тканевом воздействии на патологические очаги НИЛС обладает ценными качествами общего воздействия на весь организм [11].

Под нашим наблюдением находилось 242 больных с умеренным и высоким риском развития послеоперационных осложнений (тромбоэмболических и раневых). 143 больных основной группы прошли курс лазерной терапии для профилактики осложнений по методикам [2, 3]. Профилактику осложнений 139 больным проводили традиционными методами, без использования лазерной терапии. В группе больных с умеренным риском развития послеоперационных осложнений в курсе профилактических мероприятий (гемодилюция, эластичное бинтование нижних конечностей, ранняя мобилизация больных, предоперационное введение антибиотиков, коррекция нарушенных органов и систем) больные проходили курс лазерной терапии. Использовали лазерный терапевтический аппарат «Оптодан». За день до операции воздействовали контактным методом на каротидные синусы по 2 мин с каждой стороны на 2 канале (частота 2000–3000 Гц, мощность 1–2 Вт), и на проекцию раны на 1 канале (частота 80–100 Гц, мощность 2–4 Вт). В день операции до её начала и на следующий день после операции – только на каротидные синусы.

В группе больных с высоким риском развития послеоперационных осложнений больные также проходили курс лазерной терапии аппаратом «Оптодан». За день до операции воздействовали контактным методом на каротидные синусы по 2 мин с каждой стороны и на дугу аорты по 1 мин на 2 канале (частота 2000–3000 Гц, мощность 1–2 Вт), и на проекцию раны на 1 канале (частота 80–100 Гц, мощность 2–4 Вт). В день операции до её начала и на следующий день после операции воздействовали только на каротидные синусы и дугу аорты. В результате использования лазерной терапии в комплексной профилактике осложнений был достигнут экономический эффект за счет снижения числа осложнений в 2,8 раза, уменьшения сроков лечения на 9,5 койко-дня и расхода медикаментов на 19,2%.

Литература

1. *Вахтин В.И. и др.* // Актуальные проблемы лазерной терапии: Тез. докл. Респ. научн.-практ. конф.– Воронеж, 1996.– С. 42–43.

2. *А.с. 2150997 RU, С 1 7А 61 № 5/067*. Россия. Способ лечения острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости и профилактики их осложнений / Н.А.Жижина, В.Я.Генюк, А.А.Прохончуков, В.И.Вахтин // БИПМ.– 2000.– № 17, Ч.2 – С.320–321.

3. *А.с. 2117193 RU, С 1 7А 61 № 5/067*. Россия. Способ профилактики тромбоэмболических и раневых осложнений…/ В.Я. Генюк, В.И. Вахтин, Ю.А. Пархисенко // БИПМ.– 2003.– № 33, Ч.2.– С.375.

4. *Байбеков И.М и др.* // Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении: Матер. Межд. научн.-практ. конф.– Лазерная медицина.– 2004.– Т.8, Вып.3.– С.155.

5. *Вахтин В.И.* Состояние системы гемостаза при лазерной терапии воспалительно-деструктивных заболеваниях лица и шеи: Дис… докт. мед. наук.– М., 1995.

6. *Вахтин В.И. и др.* // Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении: Мат-лы Межд. научн.-практ. конф. Лазерная медицина.– 2004.– Т.8, Вып.3.– С.157–158.

7. Картелишев А.В. и др. // Проблемы лазерной медицины: Мат-лы 4 Межд. конгр., посв. 10-лет. Моск. обл. центра лазерной хирургии – М.; Видное, 1997.– С.186–187.

8. *Воспаление:* Рук-во для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова.– М.: Медицина, 1995.

9. *Козлов В.И.* // Новое в лазерной медицине: Тез. Межд. конф.– Брест – М., 1991 – С.102.

10. *Козлов В.И.* // Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении: Матер. Межд. науч.-практ. конф.– Лазерная медицина.– 2004.– Т.8, Вып.3 –С.164.

11. *Н.А.Жижина и др.* // Стоматол.– 2003.– Т.82, № 3.– С.32–37.

12. *В.И.Елисеенко и др.* // Проблемы лазерной медицины: Матер. 4 Межд. конгр. посв. 10-лет. Моск. обл. центра лазерной хирургии.– М.; Видное, 1997.– С.251–253.

13. *А.А.Чейда и др.* // Проблемы лазерной медицины: Матер. 4 Межд. конгр. посв. 10-лет. Моск. обл. центра лазерной хирургии.– М.; Видное, 1997.– С.318.

14. *Прохончуков А.А. и др.* Применение лазерного физиотерапевтического аппарата «Оптодан» для профилактики и лечения стоматологических заболеваний: Метод. Рекоменд.– М., 1994.

УДК 612.621.9; 618.256

ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ АТТРАКТОРОВ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИН НА СЕВЕРЕ РФ В СВЯЗИ С МЕСЯЧНЫМИ ЦИКЛАМИ ОВУЛЯЦИИ

Л.У. ГАЙНУЛЛИНА, О.Е.ФИЛАТОВА, К.А. ХАДАРЦЕВА*

Много лет ученые изучают механизмы функционирования различных систем живых существ и их регуляций, проблемы взаимоотношения организма со средой, его приспособляемость и устойчивость к условиям внешнего мира. Оценивая приспособительное значение биологических ритмов, надо иметь в виду, что экологические факторы среды находятся в сложном взаимоотношении с возникающими в живом организме ритмическими физиологическими процессами. Основное назначение ритмичности заключается в поддержании гомеостаза организма в условиях действия факторов внешней среды. Знания о закономерностях биологических ритмов используют при профилактике, диагностике и лечении заболеваний человека [1] .

Организм человека является системой с множеством уровней организации и управления. Слаженная работа функциональных систем организма (ФСО), оптимальное управление со стороны ЦНС всеми этими ФСО обеспечивает гомеостаз, т.е. поддержание основных параметров организма в определенных жизненно-необходимых пределах, несмотря на изменяющиеся условия среды. Описать такие процессы, возможно используя медико-кибернетический подход, в рамках которого важно определить иерархические уровни организации управления как отдельными ФСО, так и их комплексами в общей системе управления гомеостазом организма. Климатические условия Севера оказывают влияние на все ФСО человека, включая циклические процессы. У женщин таковыми являются месячные циклы овуляции, представляющий собой ритмический повторяющийся сложный физиологический процесс. Процесс адаптационной метаболической перестройки организма женщин при воздействии экологических факторов Севера зависит от длительности проживания в данных условиях [2, 4]. Все процессы, протекающие в организме человека, с точки зрения современных биоритмологических представлений, не являются строго определенными по времени. Но ряд параметров таких процессов в определенной последовательности в различных временных интервалах представляет собой устойчивую динамическую организационную структуру. Динамические параметры ритмов сердца и мозга связаны с состоянием органов [4]. Вегетативная нервная система (ВНС) влияет на работу сердца и его адаптацию к условиям среды. Характерной особенностью вегетативной иннервации зоны сегментарно-периферического отдела является наличие пара- и симпатической систем [5].

Цель исследования – определение условий поведения вектора состояния организма человека (ВСОЧ), на примере женщин в течение месячного цикла овуляции, проживающих на севере более 15 лет. Метод анализа динамики поведения ВСОЧ в m-мерном пространстве позволяет дать обоснование и критерии оценки различий между стохастической и хаотической динамикой поведения параметров кардио-респираторной системы человека при различных состояниях

Объект и методы исследования. Нами было обследовано 24 женщины (работники консультативно-диагностической поликлиники МУЗ «СЦРКБ») в возрасте 35–48 лет, проживающие на севере более 15 лет. Наблюдения проводились в течение месячного цикла овуляции (средняя длительность составила 28 дней) в 3 этапа: I этап – 1–12 день месячного цикла овуляции (МЦО); II этап – 13–15 день МЦО; III этап – 16–28 день МЦО. Были выделены параметры ВСОЧ женщин:

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут,Энергетиков 14, (3462)524713, e-mail: evm@bf.surgu.ru

- (X1) SIM – показатели вклада симпатического компонента ВНС в регуляторные процессы организма;
- (X2) PAR – показатели вклада парасимпатического компонента ВНС в регуляторные процессы организма;
- (X3) INB – индекс напряжения Баевского, отражающий степень напряжения регуляторных систем организма, преобладания центральных механизмов над автономными;
- (X4) ЧСС – частота сердечных сокращений, характеризующая усредненный уровень функционирования сердца;
- (X5) SpO_2 – уровень оксигемоглобина в крови испытуемых (в %);
- (X6) VLF – спектральная мощность колебаний ритма сердца в диапазоне сверхнизких частот ($мс^2$);
- (X7) LF – спектральная мощность колебаний ритма сердца в диапазоне низких частот ($мс^2$);
- (X8) HF – спектральная мощность колебаний ритма сердца в диапазоне высоких частот ($мс^2$);
- (X9) Total – общая спектральная мощность колебаний ритма сердца ($мс^2$).

Показатели функциональных систем организма женщин снимали с помощью специализированного программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ пульсоксиметра «Элокс» (ЗАО ИМЦ «Новые Приборы», г. Самара). Полученные эмпирические данные параметров аттракторов поведения ВСОЧ обрабатывали с помощью компьютерной программы «Chaos». Исследования поведений аттракторов в m-мерном фазовом пространстве (в нашем случае m=9) позволил проанализировать поведение параметров аттракторов в выбранных фазовых плоскостях, что позволило описать состояние организма человека в норме, представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры аттракторов состояния динамической системы. Показатели кардиореспираторной системы (координаты в –мерном пространстве), вводятся вручную или из текстового файла. Производится расчет параллелепипедов, внутри которых находятся аттракторы ВСОЧ, их длины и показатель симметрии стохастического и хаотического центров. Имеется возможность проследить изменения состояний системы [3].

Результаты. Статистическая обработка полученных эмпирических данных позволила установить, что среднеарифметическое значение показателей вклада симпатического компонента ВНС в регуляторные процессы организма (SIM) и показатели вклада парасимпатического компонента ВНС в регуляторные процессы организма (PAR): для I этапа месячного цикла овуляции – SIM=3,97; PAR=12,56 у.е.; для II этапа SIM=3,50; PAR=13,35 у.е.; для III этапа SIM=3,06; PAR=14,22 у.е. (табл.)

В ходе исследований и обработки данных были получены результаты, представленные в табл. 1.

Таблица

Результаты статистической обработки измерений показателей кардиореспираторной системы женщин при β=0,95

Этап МЦО	SIM	PAR	SSS	INB	SpO_2
I	3,97±1,2	12,6±1,89	75,94±3,8	76,09±29,3	97,6±0,35
II	3,5±1,26	13,6±1,85	75,2±3,76	60,0±17,17	97,3±0,44
III	3,06±1,0	14,2±1,55	77,5±2,93	59,1±17,58	97,3±0,35

На протяжении всего месячного цикла овуляции у женщин регистрируется снижение показателей вклада симпатического компонента ВНС в регуляторные процессы организма (SIM) и увеличение PAR. Среднеарифметические значения показателей SSS и SpO_2 практически не изменяются, а INB снижается к III этапу, т.е. снижается напряжение регуляторных систем. В регуляции систем организма со стороны ВНС происходит активация параметрического компонента ВНС. Проведена обработка эмпирических данных параметров аттракторов ВСОЧ с помощью специализированной программы:

I этап:
Number of measures: 32
Number of Phase plane dimension m = 9
General asymmetry value rX = 6971.119
Interval X1 = 18 Asymmetry rX1 = 0.2778
Interval X2 = 28 Asymmetry rX2 = 0.0357
Interval X3 = 50 Asymmetry rX3 = 0.0400
Interval X4 = 460 Asymmetry rX4 = 0.3783
Interval X5 = 4 Asymmetry rX5 = 0.2500
Interval X6 = 9954 Asymmetry rX6 = 0.2396
Interval X7 = 13119 Asymmetry rX7 = 0.1994
Interval X8 = 9988 Asymmetry rX8 = 0.3579
Interval X9 = 26177 Asymmetry rX9 = 0.1842
General V value = 1.58E+0024

II этап:
Number of measures: 20
Number of Phase plane dimension m = 9
General asymmetry value rX = 6309.205
Interval X1 = 9 Asymmetry rX1 = 0.1667
Interval X2 = 15 Asymmetry rX2 = 0.0333
Interval X3 = 34 Asymmetry rX3 = 0.1176
Interval X4 = 130 Asymmetry rX4 = 0.1923
Interval X5 = 3 Asymmetry rX5 = 0.1667
Interval X6 = 13651 Asymmetry rX6 = 0.3412
Interval X7 = 5283 Asymmetry rX7 = 0.0728
Interval X8 = 7002 Asymmetry rX8 = 0.3389
Interval X9 = 17222 Asymmetry rX9 = 0.2039
General V value = 1.56E+0022

III этап:
Number of measures: 32
Number of Phase plane dimension m = 9
General asymmetry value rX = 4034.245
Interval X1 = 14 Asymmetry rX1 = 0.3571
Interval X2 = 17 Asymmetry rX2 = 0.0882
Interval X3 = 39 Asymmetry rX3 = 0.0641
Interval X4 = 270 Asymmetry rX4 = 0.3556
Interval X5 = 4 Asymmetry rX5 = 0.0000
Interval X6 = 11371 Asymmetry rX6 = 0.2451
Interval X7 = 10263 Asymmetry rX7 = 0.1173
Interval X8 = 5285 Asymmetry rX8 = 0.2538
Interval X9 = 20840 Asymmetry rX9 = 0.1100
General V value = 1.29E+0023

Результаты идентификации параметров аттракторов показали, что общий показатель асимметрии rX (расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром аттрактора) у женщин данного возраста существенно различается на разных этапах месячного цикла овуляции: для I этапа месячного цикла овуляции rX = 6971.119; для II этапа - rX = 6309.205; для III этапа - rX = 4034.245, т.е. расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистической дисперсией уменьшается. Самое высокое значение rX наблюдается на I этапе месячного цикла, что указывает на большой разброс стохастических и хаотических параметров аттракторов. III этап месячного цикла характеризуется меньшим значением rX, что свидетельствует о росте степени синергизма и стабилизации функциональных систем организма человека. Показатель объема параллелепипеда General V value, внутри которого находится аттрактор поведения ВСОЧ, различается на несколько порядков в зависимости от этапа месячного цикла овуляции: для I этапа – General V value = $1.58 \cdot 10^{24}$; для II этапа – General V value = $1.56 \cdot 10^{22}$; для III этапа – General V value = $1.29 \cdot 10^{23}$. Полученные результаты свидетельствуют о наличии существенных разбросов в параметрах ВСОЧ, что отражает дизадаптацию вегетативных функций организма. Такая динамика изменения General V value характеризует II этап цикла овуляции как наиболее стабильное состояние исследуемых показателей (m = 9) ВСОЧ и организма женщин.

Нами был проведен анализ динамики поведения только двух интегративных показателей ВСОЧ – General asymmetry value rX и General V value, который позволяет сделать вывод об уровне синергизма и степени устойчивости организма женщин на разных этапах месячного цикла овуляции, причем именно эти характеристики дают более выраженные изменения интегративных параметров ВСОЧ сравнительно с традиционными методами расчета. Следовательно, методы хаотической динамики могут быть более информативны, чем стохастические. В дальнейшем предполагается изучение особенностей параметров аттракторов ВСОЧ женщин на разных этапах постнатального периода онтогенеза в зависимости от длительности проживания на Севере.

Литература

1. *Агаджанян Н. А.* Биологические ритмы.– М.: Медицина, 1967.– С. 20–26.

2. *Агаджанян Н. и др.* Хроноструктура репродуктивной функции.– М.: КРУК, 1998.– С.1–50, 91–179.

3. *Хадарцев А.А. и др.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч/IV. Обработка информации, системный анализ и управление: Монография.– Тула: Изд-во ТулГУ. 2003.– 203 с.

УДК 61276; 616-009.2

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ УЧАЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

М.Я. БРАГИНСКИЙ, Ю.Г. БУРЫКИН, Е.В. МАЙСТРЕНКО, В.В. КОЗЛОВА*

К непроизвольным движениям относится и широко распространенные колебательные движения. Механическое колебание тканей является одной из важных характеристик двигательных функций функциональных систем организма (ФСО) человека. Этот факт наиболее очевиден для сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем, нарушения деятельности в которых приводит не только к снижению уровня качества жизни, но и провоцирует развитие более грубой патологии [1]. Правильная организация мышечной нагрузки у учащегося обеспечивает хорошее качество учебного процесса и гармоничное физическое развитие личности, физиологически обусловленное конституцией человека. Особое значение эта проблема имеет для Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) – Югры. Онтогенез учащегося на Севере РФ сопровождается рядом неблагоприятных экофакторов, главным из которых является резкое снижение двигательной активности в зимний период (снежный покров лежит до мая и морозы длятся свыше двухсот суток). Дети, школьники лишены возможности длительно находиться на свежем воздухе и активно двигаться, вследствие чего возникают изменения со стороны ФСО. Все это требует организации мониторинга состояния ФСО человека и, в частности, состояния нейромышечной системы (НМС). Именно поэтому проводится разработка методов исследования и методов обработки информации с помощью программных устройств в рамках теории фазатона мозга (ФМ).

Поскольку непроизвольное движение является непременным спутником двигательной активности всех органов и систем и отражает колебания различной частоты, то оно (например, тремор) тоже описывается набором гармонических функций. Тремор (дрожание) является непроизвольными ритмическими колебательными движениями части тела (чаще всего конечностей и головы) или всего тела. «Нормальные» частоты тремора, отмеченные различными исследователями, укладываются в полосу от 2 до 23 Гц, а амплитуда колеблется от долей миллиметра до нескольких миллиметров. Колебания вблизи 10 Гц, которые мы регистрировали в своих испытаниях у лиц с фазическим типом регуляции ЦНС, могут быть напрямую связаны с адренергической нейротрансмиттерной системой (НТС) и симпатической вегетативной нервной системой (ВНС). Индексы СИМ, характеризующие состояние симпатической ВНС, всегда у таких лиц повышены. Особенно велики эти показатели после повышения активности нейромоторного системокомплекса (но только до периода утомления). Последнее наблюдать после выполнения физических упражнений (нагрузка должна быть активной – тяжелая атлетика, упражнения статического или динамического характера), при которой еще нет мышечного утомления [1–2].

Также определялась взаимосвязь между функциональным состоянием НМС и спектральной структурой микродвижений пальцев конечности. Были выявлены наиболее информативные составляющие спектра тремора при различных режимах мышечной активности. Соответственно этим и нашим данным в спектральной структуре тремора мы сейчас выделяем тоническую и фазическую составляющие (1–7,5 Гц и 7,5–12,5 Гц). В покое тоническая составляющая является доминирующей. Однако при незначительном напряжении мышц активизируется фазическая составляющая. При продолжительном или патологическом напряжении мышц увеличивается мощность спектра в диапазоне 12,5–22 Гц, что коррелирует с клиническими состояниями, сопровождающими формирование процессов. В условиях Севера РФ, в зимний период при сильном переохлаждении возникает характерный непроизвольный тремор, связанный с осцилляторным сокращением различных мышц (человека начинает трясти). С непроизвольным сокращением мышц связан и тремор, возникающий при удержании позы тела. Эти движения могут возникать в любой части тела, но обычно они отмечаются в шее, предплечьях и кистях рук. Это связано с влиянием ЦНС на возбудимость мотонейронов и рецепторного звена, т.е. тоническими или фазическими эффектами ФМ на мышцы [3].

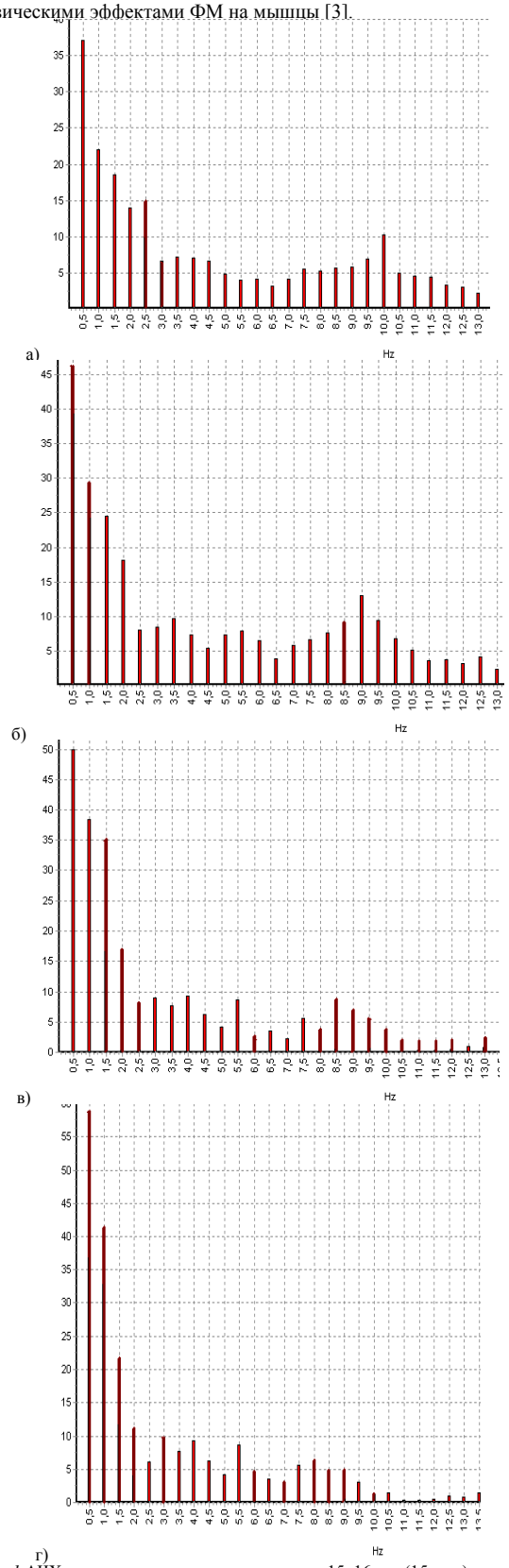


Рис. 1 АЧХ тремора пальцев кисти мальчиков 15–16 лет (15 чел.) в состоянии покоя (а), после динамической нагрузки в 2 кг (б), после нагрузки в 3 кг (в), после нагрузки в 4 кг (г). По оси абсцисс – А (у.е.)

Исходя из ФСО человека, феноменологически выделяют различные виды тремора. Различают тремор покоя, возникающий в мышцах, находящихся в состоянии относительного покоя (паркинсонический тремор), и тремор действия (акционный

* Сургутский госуниверситет, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, (3462)524822, e-mail: evm@bf.surgu.ru

тремор), возникающий при произвольном сокращении мышц. Тремор действия включает постуральный (позный) и кинетический тремор, появляющийся при движении. Одной из его разновидностей является мозжечковый, связанный с фазическим компонентом в работе ФМ. Этот тремор возникает и усиливается по мере приближения к цели. Постуральный тремор возникает при поддержании позы, например, это тремор в вытянутых конечностях (руках). Именно этот вид тремора в различных его модификациях мы исследовали в настоящей работе.

Одна из распространенных двигательных патологий – паркинсонизм (болезнь Паркинсона, дрожательный паралич) занимает особое место среди нейромоторных дискинезий. В основе этой патологии лежит дегенерация дофаминергических нейронов черной субстанции. Эта патология проявляется в нарушениях, связанных с дисбалансом в регуляции ФМ, в нейродинамическом аспекте, имеет нейротрансмиттерные (нейромедиаторные) корни и проявляется. Чаще всего она возникает в пожилом возрасте. Имеет значение и наследственная предрасположенность [5].

Вопрос о локализации генераторов тремора при обсуждении природы гиперкинезов, особенно при паркинсонизме, остается актуальным. Не вызывает сомнения влияние пирамидной и экстрапирамидной систем на всю двигательную активность. Более углубленное и детальное изучение тремора возможно при спектральном анализе амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) треморограмм. Информационная значимость различных видов спектрального анализа весьма велика. Это характеристика биомеханических свойств мышечной ткани, её вязко-упругих свойств, на которые влияет и степень свободы, и иные показатели биомеханики опорно-двигательного аппарата. Здесь сказывается проявление психоневрологических нарушений, при которых идет разбалансировка нейромышечной регуляции с изменением показателей двигательных функций. Это имеет отражение и в параметрах АЧХ [3] с возможностью перехода от стохастических процессов к хаотической динамике непроизвольных движений.

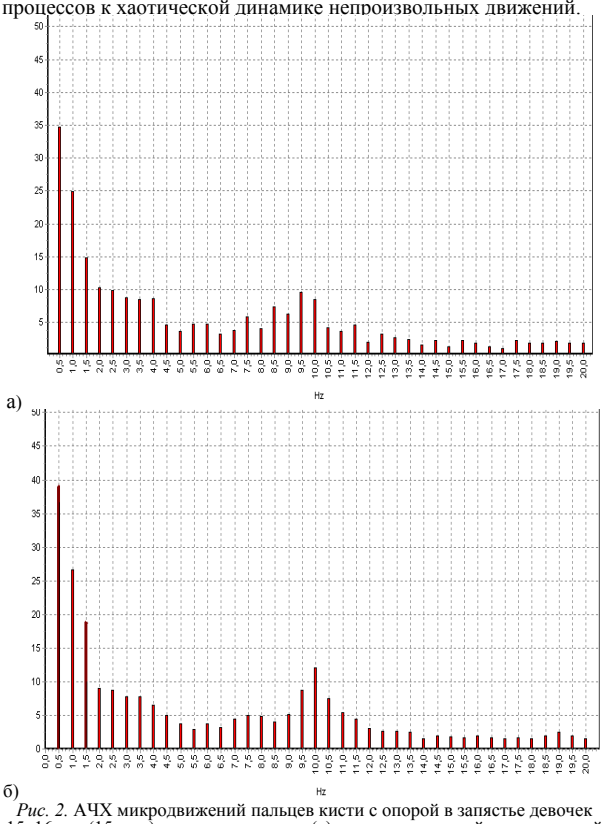


Рис. 2. АЧХ микродвижений пальцев кисти с опорой в запястье девочек 15–16 лет (15 чел.) в состоянии покоя (а) и после локальной динамической нагрузки (б). По оси абсцисс – А (у.е.)

Объект и методы исследования. Традиционно анализ треморограммы проводится по двум параметрам: амплитуде и частоте. Он может вестись как визуально, так и машинным способом. Амплитуда тремора может выражаться как в мм отклонения звена от заданного положения, так и в угловых величинах (первый способ более распространен). В процессе выполнения наших исследований тремора было установлено, что использование датчиков токовихревого типа совместно с разработанным автоматизированным комплексом (АК) гарантирует достаточно высокую точность измерений. Он обеспечивает широкий диапазон частот регистрируемого тремора и полную обработку информации. Для расширения диапазона измерения амплитуды произвольных и непроизвольных движений был разработан дифференциальный токовихревой датчик. Принцип его работы основан на использовании сигналов от двух датчиков, между которыми и помещается объект для измерения его микроперемещений [5].

Разработанная аппаратура и программное обеспечение были апробированы в биоисследованиях на учащихся МОУ гимназии №4 г. Сургута [5]. Для выявления возрастных различий в треморограммах обследовано 295 человек (145 девочек и 150 мальчиков 11–16 лет). Более яркие адаптивные проявления в работе нервно-мышечной системы можно проследить в условиях нагрузки, 30 из всех учащихся (15 девочек и 15 мальчиков) обследованы для изучения влияния статической и локальных динамических нагрузок на АЧХ треморограмм (рис. 1).

Результаты исследования. Практически во всех подгруппах при общих усреднениях четко наблюдался локальный максимум АЧХ в области 9–11 Гц, причем у девочек он был более выражен, чем у мальчиков в возрасте 11–12 и 13–14 лет в отличие от старшей группы школьников, где более был выражен 10 Гц компонент у мальчиков. Статистически достоверно установлено, что имеет место рост амплитуды колебаний с частотой около 10 Гц, как у мальчиков, так и у девочек с увеличением возраста испытуемых (особо это проявляется в пубертатный период). С увеличением возраста у девочек растет и низкочастотный компонент с 30 у.е. (в подгруппе 11–12 лет) до 38 у.е. (в подгруппе 15–16 лет). Значения амплитуды характерных частот (10 Гц) могут служить количественными признаками, описывающими формирование системы регуляции двигательных функций у подростков на фоне характерной хаотической динамики тремора вообще [3–4]. Регистрация показателей треморограмм мышц верхней конечности человека в условиях нагрузки и без неё дает объективную информацию о состоянии ЦНС и её периферических отделов. В качестве такой нагрузки использовались упражнения с отягощениями (2–4 кг) до утомления. Нагрузка (упражнения на сгибание-разгибание кисти, предплечья и подъем-опускание рук с гантелями) локализовалась в зависимости от исследуемого звена биокинематической цепи – кисти, предплечья, плеча (рис.2).

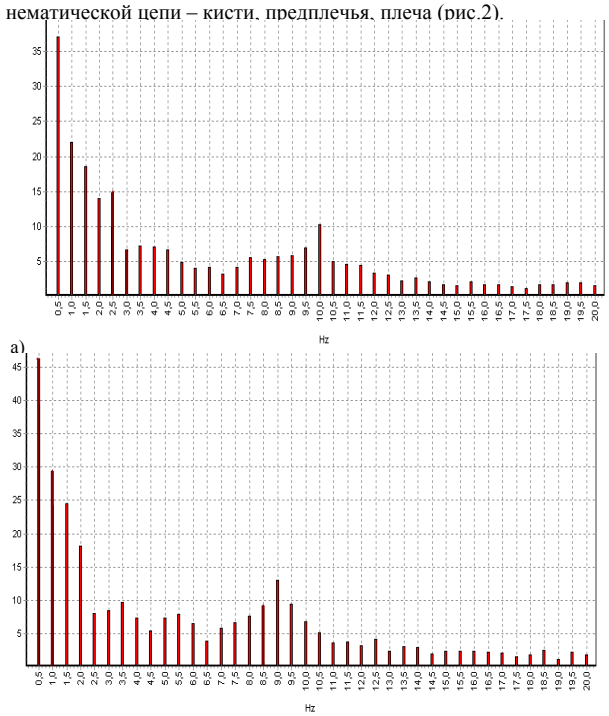


Рис. 3. АЧХ микродвижений пальцев кисти с опорой в запястье мальчиков 15–16 лет (5 чел.) в состоянии покоя (а) и после локальной динамической нагрузки (б). По оси абсцисс – А (у.е.)

Измерения этой серии проводились с использованием АК для испытуемых одной возрастной группы (15–16 лет) средней физической подготовки. Все испытуемые были разбиты на под-

группы (по 15 чел.) по половому признаку, всего 30 учащихся.

Результаты исследования. В результате проведенных экспериментов были подтверждены закономерности, выявленные при исследованиях возрастных различий: выраженный максимум АЧХ вблизи 2–4 Гц; б) выраженный максимум вблизи 10 Гц.

После динамической нагрузки в 92±3,4% наблюдался сдвиг максимумов АЧХ треморограмм в окрестности 2 Гц в область низких частот. Усредненные показатели тремора всех групп мышц у мальчиков (до динамической нагрузки и после) дают в среднем на 27±3,1% большую амплитуду низкочастотных составляющих спектральных характеристик. У девочек увеличение амплитуды после нагрузки на частотах ниже 2 Гц меньше выражено, чем у мальчиков. У девочек после нагрузки высокочастотные составляющие на частоте 10 Гц возрастают с 9 до 12 у. е., а у мальчиков с частоты 10 Гц (10 у.е.) происходит смещение максимума на частоту 9 Гц с возрастанием амплитуды (на 13 у.е.). Видимо, это связано с зависимостью регуляторных механизмов от пола, которая проявляется различиями в нервно-мышечной регуляции тонуса мышц. Проводя исследования влияния локальных динамических нагрузок на группы мышц, участвующих в организации тремора, установили, что после такой нагрузки (упражнения с гантелей до утомления) характерные частоты треморограмм уменьшаются на 1–2 Гц, а амплитуда возрастает.

Все выполненные нами измерения АЧХ микроперемещений конечности человека позволили сделать вывод о значимости анализа треморограмм именно в области до 15 Гц. Тем самым измерения доказывают возможность выделения характерных частот в области низкочастотного диапазона, которые могут представлять физиологические характеристики человека и его реакцию на те или иные внешние воздействия (рис. 3).

Такой результат находится в противоречии с результатами других работ, в которых высказываются предположения о хаотическом характере возникновения и существования тремора у человека. Результаты наших исследований показывают, что тремор по своей природе действительно носит хаотический характер, однако суперпозиция ряда временных отрезков у одного и того же человека (при непрерывной регистрации тремора) и ее амплитудно-частотный анализ позволяет выделить определенные (характерные) частоты, которые свойственны именно данному человеку и в данных физических условиях среды. Такие характерные частоты для младших школьников (до 12 лет) находятся в области 1–4 Гц. Для средних и старших возрастных групп, кроме этого частотного диапазона, очень характерной является область частот вблизи 10 Гц. Амплитудно-частотные показатели вблизи 10 Гц существенно изменяются при изменении возраста испытуемых от 12-ти лет к 15–16-ти годам. В начале возрастает (среднестатистически) амплитуда и частота этих колебаний с последующим её снижением к концу пубертатного периода. Это характеризует и изменения в психо-эмоциональной сфере, и в механизмах регуляции НМС.

С использованием авторских методов регистрации непроизвольных движений человека выполнен анализ амплитудных микродвижений конечности. Применяя спектральный анализ Фурье, установили различия в АЧХ разных возрастных групп. Изучены закономерности влияния статической нагрузки на показатели треморограмм в области низких частот.

Выполненные исследования с использованием разработанного диагностического комплекса представляют данные массового обследования двигательных функций учащихся в норме и при патологии. Такие экспресс-исследования в ХМАО проводятся впервые. При этом выявлена закономерность, при которой непроизвольные движения кисти, предплечья и плеча имеют ряд характеристик, выраженных для всех возрастных групп, а именно: существуют максимумы АЧХ вблизи 2–4 Гц, характерные для кисти, предплечья и плеча; регистрируются гармоники низкочастотных компонент в области 0,5, 1, 1,5 и 2 Гц; отмечается на ряде гистограмм наличие максимумов в области 9–11 Гц, лучше выраженные на АЧХ старшеклассников и студентов.

Основываясь на развитии новых подходов к исследованию опорно-двигательной системы и возможностях применения датчиков токовихревого типа, а также измерительных систем на их основе, нами было изучено влияние статической нагрузки на тремор. Рост нагрузки ведет к спаду амплитуды колебаний в области 8–10 Гц, т.е. высокочастотных составляющих (по амплитуде ≤2,5–5 у.е.), вплоть до почти их полного нивелирования. Одновременно растет амплитуда колебаний в области низкочастотного диапазона и происходит смещение с 3–4 Гц до 1–1,5 Гц. Эти данные совпадают с результатами других авторов. При усилении статической нагрузки растет иннервация γ2 статических клеток и активизируется вторая группа афферентов, отходящих от вторичных окончаний. Преобладание активности именно второй группы должно вести к усилению низкочастотного компонента и ослаблению активности динамических клеток. Последнее обуславливает ослабление высокочастотных компонентов и увеличение амплитуды низкочастотных. Наблюдаемые биоэффекты могут быть теоретически объяснены с позиций регуляции нервно-мышечного аппарата как суперпозиция стохастических периодических процессов с хаотическими процессами в организации тремора. Мы рассматриваем тремор как комплекс хаотически организованных колебаний с наложением на этот процесс стохастических гармонических колебаний в области 10 или 2–4 Гц. Такая модель может объяснить организацию такого сложного движения, как тремор.

Литература

1. *Гидиков А.* Микроструктура произвольных движений человека.– София: Изд-во болгарской академии наук, 1970.– 196 с.

2. *Гурфинкель В. С.* // Физиол. чел-ка.– 1996.– № 6.– С. 124.

3. *Еськов В.М. и др.* // Мат-лы XI Междунар. симп. «Эколого-физиологические проблемы адаптации».– М.: Изд. РУДН, 2003.– С. 189–190.

4. *Еськов В. М. и др.* // ВНМТ.– 2002.– № 1.– С. 27.

5. *Филатова О.Е. и др.* / Сб. мат-лов междунар. научной конф.– Сургут: СурГУ, 2002.– С. 81–83.

УДК 615.831.2

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ, РАБОТАЮЩИХ В ПОЛЯРНОЙ ШАПКЕ (АРХ. ШПИЦБЕРГЕН)

А.В. ЕНИКЕЕВ[*], Е.А. КАСАТКИНА[**], А.В. ХРАМОВ[***], О.И. ШУМИЛОВ[**]

Исследование воздействия гелиогеофизических (или космофизических) факторов на организм человека проводилось в течение длительного времени. В работах основателя современной гелиобиологии А. Л. Чижевского показано, что во время солнечных вспышек и магнитных бурь резко возрастает количество инсультов, сердечно-сосудистых и психических заболеваний [1]. Другие биологические параметры (миграция рыбы, скорость воспроизводства бактерий, скорость роста деревьев и т.д.) также демонстрируют зависимость от вариаций солнечной активности. Влиянию гелиогеофизических факторов на биологические объекты посвящен целый ряд работ [2–11], в которых при анализе использовались различные индексы солнечной и магнитной активности (числа Вольфа, Кр, Ар и т.д.). По результатам не очень многочисленных исследований корреляция между магнитной активностью и заболеваниями не была обнаружена [2, 11]. Большинство указанных исследований проводилось в средних широтах, и лишь отдельные работы касались авроральной зоны и области полярной шапки [4, 8–11]. В силу специфики конфигурации силовых линий геомагнитного поля высокие широты по интенсивности и пространственно-временным характеристикам основных гелиогеофизических факторов существенно отличаются от средних и низких широт. Здесь резко возрастает интенсивность галактических и солнечных космических лучей (СКЛ), в том числе GLE-типа (протоны с энергиями E>450 МэВ) [12], которые способны достигать поверхности Земли, увеличивается интенсивность УФ-излучения. Увеличивается также интенсивность и количество геомагнитных возмущений и пульсаций в широком частотном диапазоне, появляются специфические «касповые» максимумы интенсивности космофизических агентов и т.д. В области полярной шапки, связанной геомагнитными силовыми линиями с открытым космосом, такие исследования, лишь за одним исключением [8], не проводились совсем.

[*] Апатитская центральная городская больница, Апатиты
[**] Институт проблем промышленной экологии Севера, Кольский научный центр РАН, 184209 Апатиты
[***] Балтийский государственный технический университет, С-Петербург

В работе приводятся результаты исследования воздействия солнечной и магнитной активности на уровень экстремальных ситуаций и внезапных заболеваний среди шахтеров, работающих на арх. Шпицберген (пос. Баренцбург, Ф≈74°N). Этот регион большую часть времени находится в полярной шапке или в примыкающей к ней зоне аврорального овала, где гелиогеофизические факторы могут оказывать влияние на здоровье людей.

Методы исследования. В качестве временного интервала был выбран период 1985–2001 гг., включающий два 11-летних максимума солнечной активности, наблюдающихся при общем увеличении активности в вековом ее ходе (максимум 210-летнего периода солнечной активности). За этот период зарегистрировано 110 событий СКЛ, вызвавших явления поглощения полярной шапки (ППШ), 20 из них были классифицированы как GLE.

В качестве индексов геофизической активности использовался локальный магнитный индекс Σ*K* и риометрические данные о событиях ППШ (данные обс. Баренцбург и Лонгиер, сеть финских риометров). Были использованы данные ИСЗ ГОЕС о потоках солнечных протонов во время событий СКЛ (http://spidr.ngdc.noaa.gov). Эти параметры практически полностью отражают изменения локальной геофизической активности внутри полярной шапки: распространение авроральной и магнитной возмущенности из авроральной зоны до широт арх. Шпицберген в ходе магнитосферных бурь и вторжений высокоэнергичных солнечных протонов в атмосферу полярной шапки.

В работе были проанализированы данные по внезапным заболеваниям, травматизму и несчастным случаям на руднике пос. Баренцбург за период 1985–2001 гг. За этот период было зарегистрировано 297 случаев травматизма, из которых 74 классифицировались как тяжелые, включая 13 случаев с летальным исходом. За этот же период, по данным госпиталя пос. Баренцбург, было зарегистрировано 267 случаев внезапных заболеваний сердечно-сосудистого типа и нервно-психических расстройств. С 1985 г. по 2001 г. в пос. Баренцбург проживало и работало от 1500 до 2000 чел. Все шахтеры, работавшие на рудниках арх. Шпицберген, являлись практически здоровыми людьми, в возрасте от 25 до 50 лет, прошедшими медицинскую комиссию. Условия проживания и уровень медицинского обслуживания в пос. Баренцбург в этот период находились на достаточно

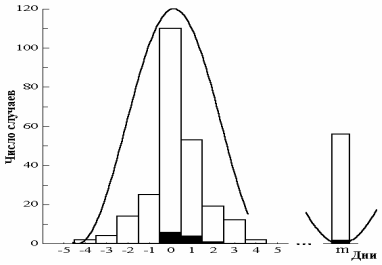


Рис. 1. Гистограмма распределения случаев травматизма на рудниках пос. Баренцбург в зависимости от фазы геомагнитного возмущения (кривая линия). Светлые участки – общее число случаев травматизма; темные участки – летальные исходы

Результаты. На рис.1 представлена гистограмма распределения случаев травматизма на рудниках пос. Баренцбург в зависимости от фазы локального геомагнитного возмущения за период 1985–2001 гг. Нулевому значению на оси абсцисс соответствует день максимальной магнитной активности. На рис.2 приведена зависимость числа сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт, вегето-сосудистая дистония, гипертонический криз и т.д.) и внезапных нервно-психических заболеваний в Баренцбурге в зависимости от уровня гелиогеофизической активности. Почти половина всех событий (55% травм и 43% внезапных заболеваний) имели место либо во время, либо сразу после локального геомагнитного возмущения. Значительная часть событий (20% травм и 30% внезапных заболеваний) произошли во время магнитоспокойных дней (рис.1, 2). Аналогичный результат был получен в работе на этом же статистическом материале для 1989 г. [8]. Отрицательное влияние снижения геомагнитной активности (так же как и её повышения) на внутриутробно развивающийся организм продемонстрировано с помощью метода кардиотокографии по интегральному показателю состояния плода [9]. В этой связи интересным представляется и такой факт: серийные убийства чаще всего совершаются в дни резкого снижения геомагнитной активности [13]. В экспериментах показано, что экранирование геомагнитного поля приводит к изменениям в психике человека, снижению двигательной активности мышей и кроликов [14]. Возможно, для здоровья человека существенную роль играют отклонения, как в сторону увеличения, так и в сторону понижения, от некоторого среднего уровня локальной магнитной возмущенности. Данный результат в какой-то степени объясняет полученные в некоторых работах выводы об отсутствии какой-либо связи между геомагнитной активностью и сердечно-сосудистыми заболеваниями [2, 11]. Но делать окончательные выводы о том, что снижение геомагнитной активности отрицательно влияет на биологические организмы пока ещё рано, хотя результаты, приводимые в данном разделе, а также некоторые экспериментальные факты и указывают на это. Не следует исключать и тот факт, что количество магнитовозмущенных и магнитоспокойных дней за исследуемый период имеет распределение, аналогичное представленному на рис. 1, 2. Во всяком случае, этот вопрос требует дополнительного изучения.

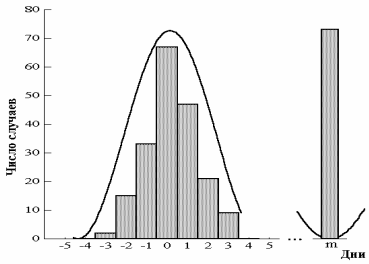


Рис. 2. То же, что и на рис. 1, но для случаев внезапных заболеваний в Баренцбурге

Для исключения воздействия метеофакторов были исследованы вариации атмосферного давления за весь период наблюдений. Анализ показал, что какая-либо выраженная зависимость уровня экстремальных ситуаций от колебаний атмосферного давления отсутствует. Результаты сравнения случаев травматизма и внезапных заболеваний с событиями СКЛ приведены в табл.

Таблица

Распределение случаев травматизма (А) и внезапных заболеваний (Б) в пос. Баренцбург относительно событий СКЛ за период 1985-2001 гг.

Тип события	Общее количество	А	Б
Обычные СКЛ	90	15%	40%
События типа GLE	20	25%	44%

Как видно из табл., число внезапных заболеваний, имевших место во время СКЛ, в ~2 раза превышает количество случаев травматизма. Похожий результат был получен в работе [15], где была установлена зависимость между величиной потока солнечных протонов и количеством сердечно-сосудистых заболеваний.

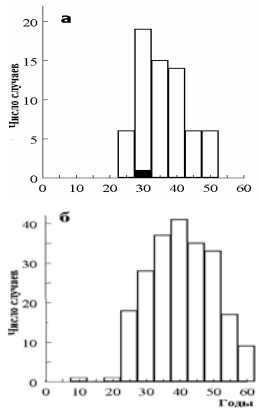


Рис. 3. Гистограммы возрастного распределения получивших травмы (а) и перенесших внезапные заболевания (б) за период с 1985 по 2001 г.

На рис.3 представлены гистограммы распределения по возрасту людей, получивших травмы (рис.3а) и перенесших внезапные заболевания (рис.3б) в Баренцбурге. Как видно из рис.3а, пострадавшие от травматизма являются достаточно молодыми

людьми в возрасте от 30 до 40 лет. Такой же вывод следует из анализа распределения, представленного на рис.3б. Данный результат подтверждает вывод, полученный в работе [8] для 1989 г. Данные о заболеваниях другого рода (почечная колика, острый аппендицит) не обнаруживают такой сильной корреляции с гелиогеофизической активностью – только 25% случаев такого рода наблюдается при повышенном уровне геомагнитной возмущенности и событиях СКЛ.

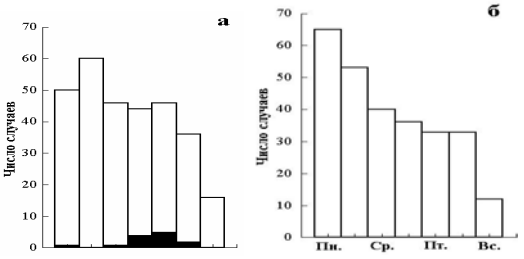


Рис. 4. Гистограммы распределения по дням недели случаев травматизма (а) и внезапных заболеваний (б) в Баренцбурге за период с 1985 по 2001 г.

Гистограмма распределения случаев травматизма (а) и внезапных заболеваний (б) по дням недели представлена на рис.4, из которого видно, что недельный ритм случаев травматизма имеет сходный характер с недельным ритмом внезапных заболеваний сердечно-сосудистого и нервно-психического типа: наблюдается отчетливая околонедельная (циркасептанная) периодичность с двумя пиками в понедельник/вторник и субботу/воскресенье. Возникновение этих двух пиков вряд ли можно объяснить воздействием социальных факторов, так как работа на рудниках велась непрерывно, в сменном режиме. Этот результат подтверждает полученные ранее выводы для 1989 г. [8]. Ряд исследований последних лет свидетельствует о том, что ритмы с периодами, близкими к половине недели, неделе и около 28 суток имеются у всех биологических систем, не вовлеченных в социальную жизнь, в том числе и одноклеточных [6, 7, 16]. Есть аргументы, свидетельствующие о том, что такие ритмы у биосистем возникли эволюционным путем под влиянием иной причины, чем просто чередование освещенности и температуры, и имеют космофизическую обусловленность (вариации скорости потока солнечного ветра, смена секторной структуры межпланетного магнитного поля) [6, 7, 16]. Зависимости, приведенные на рис.4, имеют более выраженную околонедельную периодичность, чем приведенные в работе [7] по данным о числе вызовов скорой помощи в Москве. Это связано со специфической конфигурацией силовых линий геомагнитного поля в полярной шапке, которая делает эту зону открытой для взаимодействия с космическим пространством.

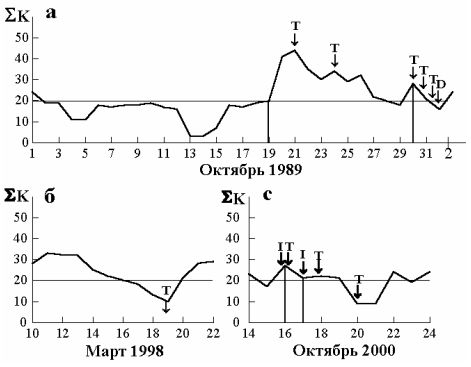


Рис. 5. Примеры временных вариаций геомагнитной возмущенности. Горизонтальная линия обозначает средний уровень геомагнитной активности; ППШ – вертикальные линии; T – травмы и D – летальный исход.

На рис.5 приведены примеры вариаций геомагнитной возмущенности. На рис.5а показано совместное действие магнитной возмущенности и ППШ на уровень травматизма. Случай летального исхода после внезапной быстротекущей лейкемии обозначен буквой D. (Пациент в возрасте 37 лет поступил в госпиталь 21 октября. В течение периода протонного события типа GLE он находился в госпитале. Летальный исход наступил после окончания действия поглощения полярной шапки). Случаи травматизма, приведенные на рис.5б,в были зафиксированы при пониженном уровне геомагнитной активности.

Выводы. В результате проведенного анализа были получены следующие выводы. Впервые на большом статистическом материале (1985–2001 гг.) было проведено исследование влияния гелиогеофизической активности на организм практически здоровых людей (шахтеры рудников пос. Баренцбург), работающих в полярной шапке. Почти половина всех событий (55% травм и 43% внезапных заболеваний) имели место либо во время, либо сразу после локального геомагнитного возмущения. Значительная часть событий (20% травм и 30% внезапных заболеваний) произошли во время дней с пониженным уровнем геомагнитной активности. Аналогичный результат был получен ранее для 1989 г. Значительная часть обычных СКЛ (40%) и 45% событий типа GLE сопровождается ростом числа внезапных заболеваний сердечно-сосудистого типа и нервно-психических расстройств. Обнаруженная околонедельная периодичность в распределении случаев травматизма и внезапных заболеваний имеет космофизическую обусловленность (вариации скорости потока солнечного ветра, секторная структура межпланетного магнитного поля).

Результаты могут быть использованы для прогнозирования и снижения уровня экстремальных ситуаций в зоне полярной шапки в зависимости от гелиогеофизической возмущенности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 05-04-97528)

Литература

1. *Чижевский А.Л.* Земное эхо солнечных бурь.– М.: Мысль, 1976.

2. *Lipa B.J. et al.* // Nature.– 1976.– Vol. 259.– P. 302–304.

3. *Владимирский Б.М., Кисловский Л.Д.* Солнечная активность и биосфера. М.: Знание, 1982.

4. *Randall W.* // Int. J. Biometeorol.– 1990.– Vol. 34.– P. 42–48.

5. P*ersinger M.A., Psych C.* // Int. J. Biometeorol.– 1995.– Vol. 38.– P. 180–187.

6. *Бреус Т.К и др.* // Биофизика.– 1995.– Т. 40, вып. 4.– С. 737–748.

7. *Виллорези Дж. и др.* // Биофизика.– 1995.– Т. 40.– С. 983.

8. *Шумилов О.И. и др.* // Биофизика.– 1998.– Т. 43.– С. 721.

9. *Шумилов О.И. и др.* // Биофизика.– 2003.– Т. 48.– С. 355.

10. *Weydahl A. et al.* // Biomed. Pharmacother.– 2001.– Vol. 55.– P. 57–62.

11. *MessnerT.et al.* // Int. J. Biometeol.– 2002.– Vol.46.– P. 90.

12. *Shea M.A., Smart D.F.* Solar proton and GLE event frequency: 1955 – 2000 // Proc. 27th International Cosmic Ray Conference.– 2001.– P. 3401–3404.

13. *Авдонина Е.Н., Самовичев Е.Г.* // Биофизика.– 1995.– Т. 40.– С. 1060–1063.

14. *Казначеев В.П., Михайлова Л.П.* Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей.– Новосибирск, 1985.

15. *Stoupel E. et al.* // Int. J. Biometeorol.– 1997.– Vol. 40.– P. 113–116.

16. *Cornelissen G. et al.* // J. Atmos. Sol. Terr. Phys.– 2002.– Vol. 64.– P. 707–720.

УДК 616.12-002.331.1:613.1

ПОВЫШЕНАЯ ГЕЛИОГЕОМАГНИТНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА

А.А. АНДРУЩЕНКО*, В.Н. КАТЮХИН*, Н.К. КОСТРЮКОВА**, М.Н. ПРОКОПЬЕВ*

По данным международных исследований, основными факторами риска (ФР) развития артериальной гипертензии (АГ) считают средний возраст, диетические и поведенческие привычки, наследственность, нарушения липидного обмена [1]. В условиях «высоких широт» реальное влияние на кровообращение человека оказывают три внешних фактора. Ведущим считают резкие сезонные суточные перепады атмосферного давления и парциального содержания кислорода в воздухе [2]. На втором месте по степени воздействия на организм северян рассматривают охлаждение, даже частичное, открытых частей лица и тела [3]. Третьим

* Кафедра общей врачебной практики Сургутского госуниверситета
** НПЦ «Геоэкология», г. Сургут

фактором следует считать влияние магнитного поля Земли, хотя до настоящего времени у человека не установлены рецепторные зоны действия волнового излучения [4]. Магнитная мантия Земли является своего рода тормозом, препятствующим проникновению в земную атмосферу солнечной плазмы и космических лучей другого происхождения, обладающих свойствами альфа- и бета-лучей [5]. Интенсивность общей космической радиации зависит от широтных, высотных, метеорологических, ландшафтных, сезонных и суточных условий [6]. При этом геомагнитные возмущения не вызывают специфических заболеваний, но отягощают течение уже имеющейся патологии [7] за счет нарушений ангиотензин-альдостероновых соотношений. Влияет на состояние биологических систем и короткопериодические колебания магнитного поля Земли (микропульсации) с частотами 0,01–10 Гц, усиливающиеся во время магнитных бурь (МБ) [8] и солнечных вспышек [9].

Цель – изучение взаимоотношения колебаний гелиогеомагнитной активности и параметров артериального давления у здоровых людей и больных АГ из числа жителей Севера.

Материал и методы. Под наблюдение в метеопатогенный период года (с 10 сентября до 30 ноября, кроме выходных дней) были взяты 50 мужчин в возрасте от 20 до 49 лет из числа водителей ведомственного автотранспорта. Ежедневно с 6 до 7 часов утра, наряду с медицинским осмотром, медицинские работники производили измерение артериального давления (АД) на руке с наибольшими его цифрами. Случаи резкого подъема АД после выходных и в праздничные дни были исключены из статистической обработки. На базе Сургутской окружной клинической больницы проведен клинико-статистический анализ экстренных госпитализаций 2140 больных АГ в возрасте от 18 до 69 лет за 5 лет (1994–1998 гг.).

Информация о состоянии магнитного поля Земли предоставлена Западно-Сибирским территориальным управлением по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды из обсерватории «Ключи» (г. Новосибирск). Для анализа взяты следующие основные параметры: числа Вольфа, значения потока радиоизлучения на длине волны 10,7 см, состояния МБ бури различной интенсивности (интенсивность геомагнитного поля, внезапные ионосферные возмущения, время начала и окончания бури). Геомагнитную активность оценивали по 4-балльной шкале: 1 – малые МБ, 2 – умеренные, 3 – большие, 4 – очень большие МБ. Были выделены три периода гелиогеомагнитного возмущения: активный период МБ, период бури и расширенный период МБ.

Корреляционный анализ суточных госпитализаций больных АГ в зависимости от учитываемых параметров гелиогеомагнитной активности проведен на базе НПЦ «Геоэкология» (г. Сургут).

Результаты. Всех обследованных здоровых лиц разделили на 3 подгруппы по возрасту: 20–29 лет – 8 водителей (16%), 30–39 лет – 17 человек (34%), 40–49 лет – 25 (50%). В результате сопряженного анализа данных измерений АД с показателями солнечной активности в спокойные и магнитоактивные дни установлены определенные причинно-зависимые соотношения. В дни с МБ увеличивалось число водителей с повышенными цифрами АД, в основном из числа мужчин 40–49 лет. На рис. 1 показано изменение показателей систолического АД (САД) у 13 человек этого возраста в такой период. Отмечено увеличение САД с момента начала МБ, которое остается высоким на протяжении всей бури.

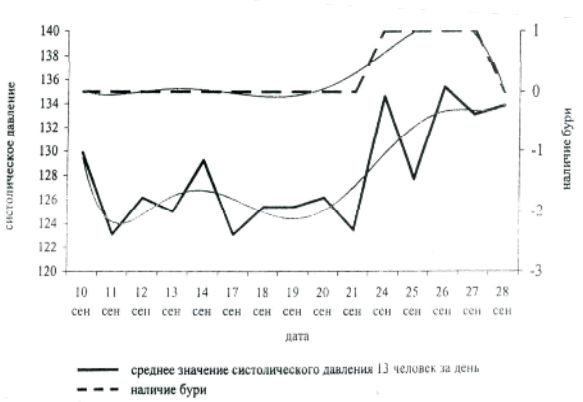


Рис 1. Изменение систолического артериального давления в магнитные бури

САД закономерно изменяется подобно динамике числа Вольфа и значению потока радиоизлучения на длине волны 10,7 см. Особенно отчетливо такая закономерность прослежена у водителей с эпизодами повышений цифр АД. Определенная взаимосвязь между анализируемыми параметрами выявлена также у людей с нормальным и пониженным давлением, но она статистически незначима. На рис. 2 показано изменение САД в подгруппе мужчин 40–49 лет и потока радиоизлучения с длиной волны 10,7 см в сентябре месяце.

Рис 2. Изменение систолического артериального давления и потока радиоизлучения длиной волны 10,7 см.

Изменения обоих изучаемых параметров происходят абсолютно одинаково (гармонично). Такая же картина отмечена и в случаях сопоставления САД с числами Вольфа. Весь период наблюдения составил 59 дней. Время с гелиогеомагнитными возмущениями составило 20 дней (или 34% наблюдаемого периода времени). Расчеты показали, что в течение половины периода наблюдения у 22 человек (или 63% всех водителей автотранспорта) зафиксированы показатели САД более 140 мм рт.ст. Только у 9 человек (26%) в течение 1/3 и менее периода наблюдения САД не превышало 120 мм рт.ст., то есть было нормальным или даже пониженным. С 1994 до 1998 г. в отделения Сургутской окружной клинической больницы поступало разное количество больных АГ (табл. 1).

Таблица 1

Количество анализируемых больных АГ в разные астрономические периоды

Анализируемый год	Количество больных	
	n	%
1994	487	22,6
1995	364	17,0
1996	227	10,6
1997	684	32,0
1998	378	17,7
Всего	2140	100

За это время отмечено 683 дня с МБ, что составляет 30,0%. Спокойным в геомагнитном отношении был 1996 год, а в 1994 году (табл. 2) отмечена наибольшая активность магнитного поля Земли.

Таблица 2

Характеристика магнитного поля Земли за анализируемый астрономический период

Год	Количество дней с магнитными бурями в году	
	n	%
1994	158	43
1995	108	30
1996	59	16
1997	76	21
1998	97	27

В результате проведенного анализа гелиогеомагнитная активность в зависимости от сезона года в осенний и весенний периоды была наибольшая, в течение летних месяцев – наименьшая, а зимние месяцы отличаются пограничными состояниями (рис. 3).

Для установления наиболее неблагоприятных периодов и сезона астрономического года рассчитано типовое распределение количества дней с МБ по месяцам (рис. 4).

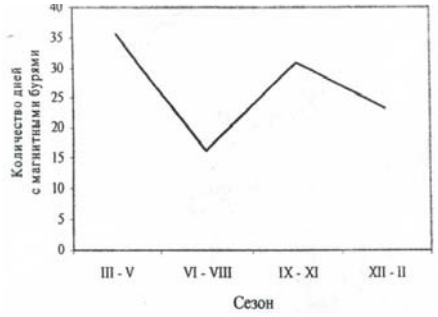


Рис 3. Типовое распределение количества дней с МБ по сезонам

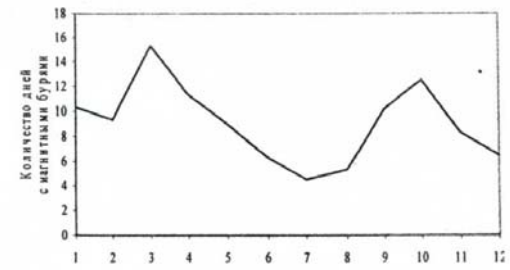


Рис. 4. Типовое распределение количества дней с МБ по месяцам

Ежегодное максимальное число дней с МБ отмечено в марте, апреле, сентябре, октябре, ноябре месяцах каждого астрономического года. Наиболее спокойны в гелиогеомагнитном отношении летние месяцы. После сопоставления данных о состоянии магнитного поля и случаев госпитализации больных АГ получено типовое их распределение в течение астрономического года (рис. 5).

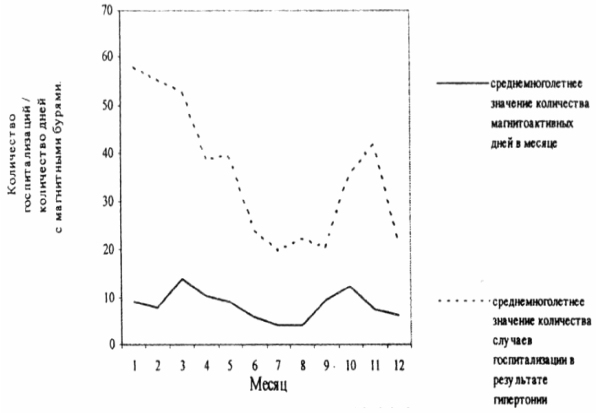


Рис. 5. Типовое распределение числа случаев госпитализации больных АГ

Коэффициент корреляции между типовыми рядами по рассматриваемым параметрам составляет 0,6±0,04 ($p<0,05$). Это свидетельствует о достоверной зависимости течения обострений АГ от состояния геомагнитного поля в периоды февраль – март и октябрь – ноябрь месяцы астрономического года. Выявлена графическая зависимость подъема АД от величины числа Вольфа и потока радиоизлучения с длиной волны 10,7 см. Следовательно, здоровые люди из в условиях «высоких широт» испытывают выраженные гелиогеомагнитные влияния в переходные (метеолабильные) периоды года. Реализации такого воздействия отмечена у мужчин 40–49 лет, а не у молодых людей. В этом факте можно усмотреть влияние дизадаптивных реакций. По прошествии ряда (7–9) лет проживания в условиях «высоких широт» обычно происходит развитие т.н. «северной кардиоангиопатии» с закономерным подъемом АД [10].

В патогенезе развития таких состояний существенную роль играет повышенная гелиогеомагнитная активность. При уточнении гелиогеомагнитных влияний поступления больных АГ в стационар определена высокая корреляция (0,6±0,04, $p<0,05$) между типовыми рядами госпитализации и дней с МБ. Это говорит о значимости изменения магнитного поля Земли для течения и возникновения «обострений» у больных АГ из числа жителей г. Сургута. Это расширяет теорию АГ за счет введения внешнего ФР развития заболевания в виде повышенной гелиогеомагнитной активности. Эти данные получены у жителей «высоких» широт, что соответствует условиям специфическим. Колебания активности магнитного поля Земли испытывают больные АГ везде. Геомагнитные влияния отражают нарушения самочувствия и состояния больных в виде возникновения гипертензивных кризов при перемене погоды [1].

Выводы. У здоровых жителей северной урбанизированной территории происходит подъем артериального давления в периоды повышения гелиогеомагнитной активности. Поступление больных артериальной гипертензией в стационар связано с нарушением состояния, обусловленного возникновением МБ в переходные, межсезонные периоды года. Повышенную гелиогеомагнитную активность следует считать внешним фактором риска развития артериальной гипертензии.

Литература

1. *Рекомендации по диагностике* и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов, 2003 г. // Артериальная гипертензия.– 2004.– Т. 10, № 2.– С. 65–130.

2. *Катюхин В.Н. и др.* Артериальная гипертензия на Севере.– Сургут: СурГУ, 2000.– 132 с.

3. *Авцын А.П.* Патология человека на Севере.– М.: Медицина, 1985.– 390 с.

4. *Агаджанян Н.А., Макарова И.И.* // Экология человека.– 2001.– № 1.– С. 4–8.

5. *Guidotti T.L.* // Environ. Int.– 2003.– Vol. 29, № 2–3.– P. 359.

6. *Киричук В.Ф.* Геморелогия и электромагнитное излучение КВЧ-диапазона.– Саратов: Изд-во СГМУ.– 2003.– 188 с.

7. *Okano Hideyuki, Ohkubo Chiyoji.* // Bioelectromagnetics.– 2003.– Vol. 24, № 6.– P. 403–412.

8. *Chuyan E.N.* // Phys. Alive.– 2004.– Vol. 12, № 2.– P. 37–45.

9. *Бреус Т.К. и др.* // Клинич. медицина.– 2005.– № 3.– С. 4–12.

10. *Хаснулин В.И.* Кардиометеопатии на Севере.– Новосибирск: СО РАМН, 2000.– 222 с.

THE HIGHER HELIOGEOMAGNETIC ACTIVITY AS A FACTOR OF RISK THE ARTERIAL HYPERTENSION ON NORTHERN INHABITANTS

V.N. KATYUKHIN, N.K. KOSTRYKOVA, A.A. ANDRUSTHENKO, M.N. PROKOPIEV

Summary

The clinical research in 50 healthy persons and 2140 patients has shown the heliogeomagnetic influence to be a risk factor of the arterial hypertension development in Northern conditions.

Key words: arterial pressure, arterial hypertension

УДК 616.127-089

ЗАЩИТА СОСУДОВ И ТКАНИ МИОКАРДА ОЗОНОКИСЛОРОДНОЙ СМЕСЬЮ ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ИНТРАКОРОНАРНОЙ АНГИОПЛАСТИКЕ У БОЛЬНЫХ ИБС В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

А.И. ГОРЬКОВ[**], В.Н. КАТЮХИН[*], И.В. ПЕТРЕНКО[**], И.П. РУДНИЦКАЯ[*]

Введение. Широкое использование методов интракоронарного вмешательства открыло новый этап в эффективном лечении больных ИБС [13]. На смену зависимости от случайных ургентных ситуаций при медикаментозной терапии, каждому прооперированному пациенту дают определенные гарантии достаточно высокого качества жизни [1]. Однако сердечно-сосудистая патология и коронарная болезнь сердца по-прежнему имеют печальные приоритеты в общих показателях заболеваемости у жителей развитых стран и требуют постоянного совершенствования методов «высоких технологий» для особых пациентов [5]. Выраженная агрессивность коронарного атеросклероза отмечена у жителей северных регионов страны за счет патогенетического влияния экстремальных климатоэкологических факторов [8, 16]. Поэтому методические подходы к выполнению чрескожного

[**] Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии
[*] Сургутский государственный университет

баллонирования и стентирования коронарных артерий, пораженных атеросклерозом, должны быть тщательно отработаны и дополнены региональными особенностями. Во-первых, необходимо уменьшить степень повреждения эндотелия и миокарда за счет «хирургической агрессии» [20]. Без особых способов подготовки миокарда и сосудов невозможно качественное выполнение оперативных вмешательств. Из 160 опрошенных кардиохирургов Англии на вопрос о применяемых методах защиты миокарда при операциях реваскуляризации прислали свои ответы 108 специалистов. Из них 91 человек (84,2%) используют кардиоплегию (16 – тепловую кровяную, 15 – кристаллоидную, 60 – холодовую) в зависимости от клинической ситуации [19]. При кардиохирургических вмешательствах возможность использования методов защиты сосудов и миокарда доказана для методов: кардиоплегия; хирургия «теплого сердца»; ß-адреноблокаторы; редукция реперфузионного повреждения и воспалительного ответа за счет преишемического прекондиционирования [4].

На втором месте стоит медикаментозная защита эндотелия коронарного русла и ткани миокарда. С позиций сегодняшнего дня это следует проводить комплексно, предусматривая профилактику возможного рестенозирования симптомосвязанной артерии современными способами защиты [7]. В литературе придают особое значение возможности снижения влияния ишемии селективным ингибитором Na^+/H^+-обмена (BJJB-722) [15], также ингибитором агрегации тромбоцитов – антагонистом гликопротеинов IIв/IIIа (монафрам или фрамон) [11] и даже методом ишемического посткондиционирования миокарда [17].

С позиции врачей-специалистов, работающих в климато-экологических условиях Севера, максимальные направления по профилактике рестенозирования должны быть направлены на подавление воспаления. Это связано с доказанным фактором риска рестеноза после чрескожных интракоронарных вмешательств за счет воспалительного механизма [10] и с особенностями метаболизма жителей Севера по типу вялотекущего воспаления с накоплением недоокисленных продуктов обмена [3]. Представление о роли свободно-радикального окисления эволюционирует от убеждения однозначно негативного эффекта с повреждением эндотелия до признания за ними важнейших регуляторных физиологических функций. Эти механизмы предполагают участие недоокисленных продуктов обмена в механизмах атерогенеза (рестенозирования в коронарных артериях) и локального прекондиционирования миокарда [14]. В то же время повреждение активными формами кислорода приводит к повышению активности лейкоцитов и стимулирует воспалительные изменения в миокарде и стенках сосудов [12].

Большую роль играет формирование в крови больных ИБС НАДФ-зависимых окисей, которые образуют суперокисные анионы (O_2) из никотинамиддинуклеотид фосфата (НАДФ). Эти анионы окисляют атерогенные липопротеиды очень низкой плотности. Избыточная продукция супероксидов может привести к ускорению атерогенных реакций, что сопровождается NO-опосредованным нарушением эндотелия артериальной стенки [6]. Продукт NO-катаболизма пероксинитрид анион (0N00) также приводит к окислению липидов [19]. Поэтому комплекс анти- и оксидантов перспективен для профилактической кардиологии.

Наиболее эффективное метаболическое действие может оказывать медицинский озон. Изменяя липидную структуру мембран, озониды увеличивают пластичность эритроцитов и способствует улучшению реологических свойств крови [2]. Лечебный эффект озонотерапии у больных ИБС доказан с позиции окислительно-восстановительного действия [9]. Внутривенное введение озонокислородной смеси в физиологическом растворе сопровождается регулирующим воздействием на нарушенные мембранные соотношения, приводит к оптимизации параметров перекисного окисления липидов, оказывает иммуномодулирующее и противовоспалительное действие.

Цель работы – определение клинической эффективности и степени возможного кардиопротективного влияния превентивной инфузии озонокислородной смеси в физиологическом растворе при операции чрескожного интракоронарного баллонирования и стентирования артерий, пораженных атеросклерозом.

Материал и методы исследования. Дизайн исследования согласован с Ассоциацией озонотерапевтов России и этическим комитетом собственных учреждений. Обследованы 43 больных ИБС в возрасте от 41 до 65 (в среднем 52,2) лет, в том числе 37 мужчин и 6 женщин. Диагноз стабильной и нестабильной стенокардии напряжения II-IV функционального класса имели 13 больных, постинфарктный кардиосклероз длительностью от 4 недель до 12 лет – 30 человек. Острый инфаркт миокарда выявлен у 4 пациентов: в двух случаях – с подъемом сегмента «ST» на ЭКГ при положительном тесте на тропонины и такого же количества больных – Q-инфаркт (2 и 4 дней течения). Перенесли ранее (за 0,5–4 года) до исследования чрезкожную баллонную ангиопластику и установку интракоронарного стента 7 больных, аортокоронарное шунтирование – 3, имплантацию искусственного водителя ритма сердца – 1 человек. Поражение передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии имели 27 пациентов, левой огибающей артерии – 9, правой коронарной – 13 человек. Двухсосудистые стенозы определены у 6 человек. В 28 случаях выявлены гемодинамически значимые признаки стенозирования, в 21 – окклюзионного поражения со снижением кровотока до TIMI–I (8 больных), TIMI–II (13). Без сердечной недостаточности было 11 человек. Хроническая недостаточность кровообращения I-II функционального класса определена у 18, III – у 14 обследованных лиц. Больные получали медикаментозную терапию в соответствии с диагнозом заболевания. Это были: комбинация нитратов (8 больных), блокаторы кальциевых каналов (13) или бета-адреноблокаторов (28) с ингибиторами аденозинпревращающего фермента (32) и аспирином кардио (все больные).

За 48–72 часа до операции назначали плавикс внутрь однократно общей дозой 300 мг и далее по 1 таблетке в день (50 мг) на все время стационарного наблюдения. После интракоронарного вмешательства 5 дней применяли клексан (эноксипарин) по 60 мг (0,6 мл) подкожно один раз в день. Утром перед чрескожной баллонной ангиопластикой обязательно назначали стандартную премедикацию. Она состояла из внутривенного введения раствора промедола (2% – 1,0), реланиума (2,0) и 1,0 цефалоспорина (талацефа). Пациентам (разделенным на три подгруппы) в ходе оперативного вмешательства интракоронарно вводили 10 мл физиологического раствора, озонированного в различной концентрации: 2 мг/л (12 человек), 3 мг/л (15) и 4 мг/л (16 человек), которые применяли последовательными сериями. Постоянное барботирование стерильного физиологического раствора проводили с помощью аппарата «Медозонс-95». Общее число процедур инфузионной интракоронарной озонотерапии составляло от 2 до 3 (перед проведением баллонирования симптомосвязанной коронарной артерии и после установки каждого стента).

В ходе оперативного пособия для оценки состояния больных использовали мониторирование ЭКГ, артериального давления, частоты сердечных сокращений, сатурации крови кислородом. Клинико-лабораторное обследование каждого больного перед операцией и после нее включало: общий анализ крови, определение липидограммы плазмы, активности аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы, МВ-фракции креатинкиназы, С-реактивного протеина, уровня креатинина и тропонона-I (исходно, после процедуры, через 12, 24 и 72 часа); гемокоагуляционные тесты (АВС, АЧТВ, тромбоциты, фибриноген). При эхокардиографии использовали аппарат «Acuson». Расчет объемов полостей в периоды систолы и диастолы желудочков сердца определяли методом «площадь – длина» на аппарате «Aloca SSD 650». Определяли показатели сократительной и насосной функции левого желудочка, вычисляли ударный объем, сердечный индекс и фракцию выброса левого желудочка (ФВ %).

Результаты. В ходе оперативного пособия у всех больных интракоронарные инфузии озонированного физиологического раствора практически не изменяли показатели ЭКГ, параметры гемодинамики, степень насыщения артериальной крови кислородом. После баллонирования и установки 49 стентов кровоток у 39 больных с окклюзионным поражением увеличился до показателя TIMI–III, у 4 – стал выше исходного. На следующий день после чрескожной баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий не изменились концентрации общего холестерина плазмы, уровня тропонинов крови, фибриногена, МВ-фракции креатинкиназы, С-реактивного протеина. Следует особо отметить исходные показатели тропонина-I у 4 больных инфарктом миокарда (11,5; 0,6; 0,24; и 0,2 нг/л) и их динамику через одни сутки после операции (соответственно 2,2; 0,2 и <0,2 нг/л). При обследовании 8 больных, имевших единичные желудочковые экстрасистолы, отмечена частичная нормализация ритма сердца во время введения озонированного физиологического раствора. Параметры УЗИ миокарда 11 больных без признаков хронической сердечной недостаточности практически не изменились. В

частности, показатели фракции выброса составили соответственно 62,2±0,9 % до операции и 63,8±0,8% – после (рис.). У 18 пациентов, имевших диагноз ИБС с признаками хронической сердечной недостаточности I-II функционального класса, показатели фракции выброса по ЭКГ в покое выросли с 46,6±0,8% до 49,6±0,9% (p<0,05). При наличии III функционального класса сердечной недостаточности у 14 лиц, эти параметры составили соответственно 36,7±0,9 % и 40,5±1,0% (p<0,05), без явной зависимости от дозы и количества введений озонокислородной смеси.

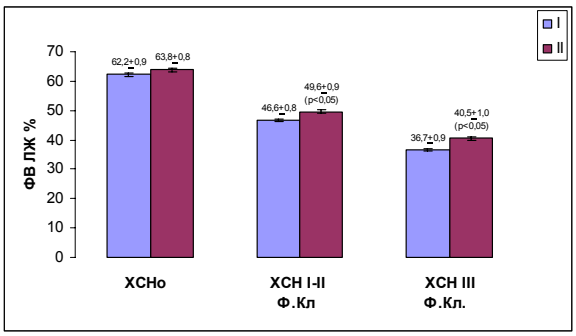


Рис. Показатели фракции выброса левого желудочка у больных ИБС до (I) и после (II) чрескожной коронарной ангиопластики с интракоронарным введением озонированного физиологического раствора

Введение озонированного физиологического раствора интракоронарно не сопровождалось какими-либо физиологическими и биохимическими реакциями больных, что свидетельствует о безопасности метода. Отсутствие реакции белков острой фазы повреждения и воспаления (тропонинов, МВ-фракции креатинкиназы и С-реактивного протеина) возможно за счет благоприятного влияния озонидов на эндотелий коронарных артерий, даже у 4 пациентов с острым инфарктом миокарда. В исходном состоянии у них были повышены показатели тропонина-I в крови, а после оперативного вмешательства – значимо снизились и даже не превышали 0,2 нг/л у двух пациентов. Такой благоприятный эффект связан с антиоксидантным действием озона, захватывающим и инактивирующим преимущественно гидроксильный радикал ($OH^{\cdot}$) и пероксинитрит-радикал ($ONOO^{\cdot}$), образующийся в результате взаимодействия супероксида (O_2^{-}) и оксида азота (NO) при ишемии миокарда. Закономерным итогом такого эффекта следует считать противовоспалительное влияние озонидов [14]. Положительное воздействие комплексной процедуры (интракоронарной озонотерапии на фоне чрескожной ангиопластики) отмечено у 8 больных с нарушениями ритма сердца по типу экстрасистолии. По-видимому, озониды также благоприятно воздействуют на измененную возбудимость миокарда, что подтверждает результаты других исследователей [12]. По данным эхокардиографического исследования больных ИБС до и после операции, установлено положительное влияние озонокислородной смеси на инотропную функцию миокарда. Улучшение сократительной способности отмечено у больных, имевших признаки хронической сердечной недостаточности. Такое улучшение возможно за счет положительной динамики параметров кислородного метаболизма, сбалансированности процессов доставки кислорода к ткани миокарда, нормализации процессов микроциркуляции и клеточного метаболизма [18]. Происходит улучшение контрактильной функции миокарда. Биохимические эффекты и механизмы интракоронарного введения озонокислородной смеси надо изучать для расширения профилактического использования этого метода при операциях реваскуляризации миокарда, особенно у жителей северных регионов.

Выводы. Клинические исследования показали, что инфузии низких и средних концентраций озонокислородной смеси в физиологическом растворе безопасны для интракоронарного применения и выполняют протективную функцию в отношении эндотелия сосудов и ткани миокарда у больных ишемической болезнью сердца с увеличением инотропной функции в случаях, осложненных хронической сердечной недостаточностью.

Литература

1. *Акчурин Р.С.и др.* // Кардиология.– 2006.– №8.– С. 33–35.

2. *Алехина С.П., Щербатюк Т.Г.* Озонотерапия: клинические и эксперим. аспекты.– Н.Новгород: Литера, 2003.– 240 с.

3. *Аргунов В.А., Воронова О.В.* // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2005.– Т. 4.– С. 21–22.

4. *Ашихмина Е.А.* // Сердечно-сосудистая хирургия: Информ. сб. (Сер. медицина).– №1.– 2005.– С. 53–67.

5. *Бокерия Л.Ф. и др.* // Кардиология.– 2006.– №3.– С. 4–12.

6. *Воейков В.Л.* // Клиническая геронтология.– 2003.– Т. 9, №3.– С. 27–40.

7. *Кадаифчи С. и др.* // Кардиология.– 2006.– №2.– С. 19–26.

8. *Катюхин В.Н. и др.* Артериальная гипертензия на Севере.– Сургут: СурГУ, 2000.– 132 с.

9. Катюхин В.Н. и др. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.– 2006.– №2.– С. 81–83.

10. *Кремнева Л.В. и др.* // Тер. архив.– 2006.– №3.– С. 89–95.

11. *Мазуров А.В. и др.* // Кардиология.– 2005.– №5.– С. 4–12.

12. *Моисеева О.М. и др.* // Вестн. РАМН.– 2006.– №8.– С. 3.

13. *Першуков И.В., Батыралиев Т.А.* // Кардиол.– 2006.– №7.– С. 85–100.

14. *Петрищев Н.Н. и др.*// Вестн. РАМН.– 2006.– №8.– С. 10–15.

15. *Писаренко О.И. и др.* // Кардиол.– 2005.– №2.– С. 37–44.

16. *Хаснулин В.И. и др.* Кардиометеопатии на Севере.– Новосибирск: СО РАМН.– 2000.– 222 с.

17. *Шляхто Е.В. и др.* // Кардиол.– 2005.– №7.– С. 44–48.

18. *Karthik S. et al.* // Ann. R. Coll. Engl.– 2004.– Vol. 86, №6.– P. 413–415.

19. *Stanley W.C. et al.*// Cardiovasular Res.– 1997.– Vol. 33.– P. 243–257.

20. *Wayne L. et al.* //Euro Heart J.– 2006.– Vol. 27.– P. 1061.

THE PROTECTION OF VESSELS AND MYOCARDIAL TISSUE BY OZONE-OXYGEN MIXTURE DURING PERCUTANEOUS INTRACORONARY ANGIOPLASTY IN ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS IN NORTH CONDITION.

V.N. KATYUKHIN, A.I. GORKOV, I.V. PETRENKO, I.P. RUDNITSKAYA

Summary

The clinical research in 43 patients has shown that low and medium concentration ozone-oxygen mixture infusion into isotonic solution is harmless during percutaneous intracoronary angioplasty and it has protective function for vessel endothelium and myocardial tissue in ischemic heart disease patients with the increase of contractive ability in cases aggravated by chronical heart insufficiency.

Key words: percutaneous intracoronary angioplasty

УДК 616; 002.5/.6

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО РЕШЕНИЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ

В.В. РУАНЕТ, А.А. ХАДАРЦЕВ, А.К. ХЕТАГУРОВА*

Ведение. Развитие науки во многом связано с проблемой обработки и истолкования информации, полученной в экспериментах. Поэтому в последнее время возросло значение информационного обеспечения как фундаментальных, так и прикладных аспектов научных исследований. Оно становится критическим фактором развития практически во всех областях знания. Методы обработки и процедура интерпретации данных определяются господствующими на данный период времени в науке представлениями. XX век был отмечен упорядочением вероятностного взгляда на мир. Еще в начале прошлого века был разработан целый комплекс подходов к статистической обработке данных, включая теорию планирования эксперимента, теорию массовых процессов и т.п. В то же время, вероятностный взгляд на мир рождает ряд вопросов, с которыми может столкнуться специалист при использовании, например, статистических методов [1]. На рис. 1 приведен пример, который сложно решить с помощью статистического подхода к его оценке. Из рис. 1 видно, что множества «Свой» и «Чужие» линейно неразделимы.

* Москва, медицинский колледж РАМН

Рис. 1. Линейно неразделимые множества

Это означает, что в задачах классификации, которые играют одну из ключевых ролей в медицине, поскольку процедура постановки диагноза является классическим примером задачи классификации, не всегда оправданно выделять «главные» и «второстепенные» (информативные и неинформативные) параметры наблюдения, следует учитывать все контролируемые параметры. Каждый из них (пусть даже «плохой» для «Своего») для некоторого «Чужого N» может оказаться очень эффективным, так как именно его «Чужой N» и не может хорошо имитировать под «Своего». На рис.1 эта ситуация отображена множеством пересекающихся линейных границ, проекций, разделяющих множества гиперплоскостей [2]. Кроме того, математическая статистика применима только к тем данным, для которых можно построить функцию распределения. Методы планирования многофакторных экспериментов советуют в подобных ситуациях либо выбирать область функции, близкую к линейной, либо найти такое преобразование факторов или изучаемой функции отклика, при которой эта зависимость оказывается близкой к линейной. Кроме того, при изучении многофакторных воздействий значительно возрастает объем экспериментальных исследований [3]. Методы непараметрической статистики позволяют строить обоснованные модели систем в случае большого набора экспериментальных данных (достаточного для доказательства статистических гипотез о характере распределения) и при относительно равномерном распределении параметров в пространстве. Однако при высокой стоимости эксперимента или невозможности получения достаточного количества данных (например, при построении моделей экологических катастроф), их высокой зашумленности, неполноте и противоречивости, классические подходы могут оказаться малоэффективными [4].

Новые, наиболее эффективные решения научных и прикладных задач зачастую возникают как результат соединения и взаимодополнения ранее несвязанных идеями блоков из различных дисциплин. Качественный переход знаний в результате таких междисциплинарных исследований сродни изобретению и зачастую приводит к интегрированию знаний на новом, более высоком уровне. Науки о живом занимают в междисциплинарных исследованиях особое значение. Одним из примеров такого междисциплинарного симбиоза могут служить искусственные нейронные сети (ИНС). Именно от биологически инспирированных подходов ожидается основной вклад в дальнейшее развитие информационных технологий и робототехники (см. поисковую машину www.google.com по ключевым словам «biologically inspired information technologies» и «bio-inspired information technologies»).

Нейроинформатика – новое междисциплинарное направление, связанное с созданием и внедрением в практику, в том числе медицинскую, современных методов обработки информации, которые позволяют автоматизировать процесс анализа полученных результатов и формирования выводов [5]. Нейроинформационные технологии (НИТ) ориентированны на работу со слабоструктурированными знаниями и анализ сложных нелинейных задач, в частности, на работу с образной информацией, удельный вес которой в информационном потоке вообще и медицинских исследованиях в частности постоянно растет, т.к. результаты, получаемые при применении современных клинико-диагностических методов часто представлены в виде изображений: электрофореграмм, метафазных пластинок, рентгенограмм и т.п. [6]. Они применяются для идентификации и классификации информации в случае неполных и нелинейных источников данных. Нейроинформатика является примером наукоемкого направления, в котором переплетается множество отраслей знаний: математика, нейрофизиология, схемотехника, педагогика, дидактика и др. [9–11]. Государство, правительство которого сможет найти идеи, средства, ***кадры*** и организационные возможности для реализации проекта создания полнофункциональной системы искусственного интеллекта (Strong Artificial Intelligence), по-видимому, займет лидирующее стратегическое положение в современном мире [12]. Нами был опубликован ряд работ, связанный с применением биологически инспирированных информационных технологий (БИИТ) для создания интеллектуальных систем поддержки принятия решений (ИСППР), необходимых для обработки и интерпретации информации, полученной в ходе медико-биологических исследований, а также автоматизации процесса формирования выводов. В ходе работ нами создан алгоритм работы с массивом трудноформализуемой информации, использование которого облегчает процесс создания баз данных и ИСППР. Схема алгоритма представлена на рис. 2 [9].

Без подготовки профессиональных кадров специалистов, обладающих навыками[1], а не только умениями[2], работы с БИИТ, внедрение в практику интеллектуальных систем поддержки принятия решений и превращение их в рутинный инструмент работы с информацией, невозможно.

В стандартах образования любого уровня значительное место отводится изучению динамично развивающихся компьютерных информационных технологий (КИТ) и формированию умений работать с ними. Центральным звеном в развитии КИТ является создание систем автоматизации принятия и выполнения решений в сложных многоуровневых и многокомпонентных ситуациях т.к. современный уровень информационного потока зачастую не дает специалисту времени для наработки «опыта», продукта длительного осмысления полученной информации, который необходим для процедуры принятия решения. Основные подходы в развитии перспективных информационных технологий будут базироваться на использовании идей, возникших в ходе междисциплинарных исследований в науках о живом [8, 10].

Ключевой задачей образовательного процесса является обеспечение должного качества подготовки будущих специалистов, способных быстро адаптироваться к условиям работы, связанной с обработкой больших объемов информации. Одним из путей решения этой задачи является внедрение в учебный процесс интегрированных (сквозных) программ по специальностям [11]. Такие программы, ориентированы на конечную цель обучения – умение студентов решать профессиональные задачи.

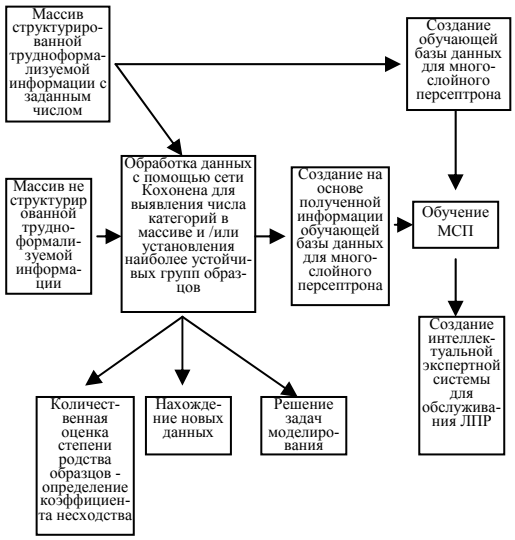


Рис. 2. Схема работы с массивом трудноформализуемой информации

Теоретически это воплощается в подборе курсов и их логической расстановке. Но подобные программы не были обеспечены «инструментарием» – ограниченным набором методов обработки и интерпретации информации, которые давали бы возможность обучаемому быстро адаптироваться к информационным потокам, не только при переходе от изучения одних учебных дисциплин к другим, но и в будущей профессиональной деятельности. Подобным «инструментом» могли бы стать биологически инспирированные информационные технологии, в частности, искусственные нейронные сети, поэтому создание специализиро-

[1] Навык – частично автоматизированное действие без непосредственного контроля сознания
[2] Умения – освоенный человеком способ выполнения деятельности.

ванных учебных курсов, основанных на разработках в этой области, является актуальной и своевременной задачей.

ИНС – это технология, которая охватывает параллельные, распределенные, адаптивные системы обработки информации, способные «учиться» обрабатывать информацию, действуя в информационной среде. Поиски и изучение неявных алгоритмов, позволяющих автоматически накапливать и затем использовать опыт при обучении, продолжаются уже более 100 лет [12]. Однако первые серьезные попытки создания нейронных сетей были сделаны в 40-50-х годах, когда У.Маккалох и У.Питтс выдвинули основные положения теории работы головного мозга [13].

С появлением дешевых персональных компьютеров (ПК) произошел резкий скачок в этой области, которая в начале 80-х годов сформировалась в целую науку – нейроинформатику [14]. Ее можно рассматривать как перспективную альтернативу программируемым вычислениям. Новый подход не требует готовых алгоритмов и правил обработки – система должна «уметь» вырабатывать правила и модифицировать их в процессе решения конкретных задач обработки информации. Для многих задач, где такие алгоритмы неизвестны или же известны, но требуют значительных затрат на разработку программного обеспечения, например, при обработке зрительной и слуховой информации, распознавании образов, анализе данных, управлении, нейроинформационные технологии дают эффективные, легко и быстро реализуемые параллельные методы решения. ИНС – это класс интеллектуальных систем, ориентированный на тиражирование опыта специалистов-экспертов в слабо формализованных областях, где качество принятия решений традиционно зависит от качества экспертизы, например, экономика, медицина и т.п.. Трудноформализуемые задачи медицины и биологии явились идеальным полем для применения нейросетевых технологий, и именно в этой области наблюдается наиболее яркий практический успех нейроинформационных методов [5, 7,15].

Изучение нейроинформационных технологий процесса обработки информации должно стать неотъемлемой составляющей учебного процесса подготовки специалистов всех уровней компетенции.

Цели исследования – доказать, что нейросетевые технологии являются средством повышения качества образования на основе новых информационных технологий, обеспечивающих развитие научно-исследовательской и инновационной деятельности; реализацию личностно-деятельностного подхода; разработать эффективную модель учебного процесса, основанную на применении ИНС для обработки информации при изучении дисциплин, требующих решения неформализованных задач.

В соответствии с целями исследования были поставлены следующие задачи: отобрать из современных нейроинформационных программ ряд наиболее приемлемых не только для использования в образовательном процессе, но и отвечающих требованиям, предъявляемым к современным подходам в области обработки информации; разработать систему оценки знаний по овладению программными продуктами и их применению на практике; адаптировать учебный материал к выбранным программным продуктам; разработать психолого-педагогические подходы к изучению темы; создать базы данных, разработать методические пособия; создать учебные интеллектуальные системы на базе искусственных нейронных сетей для использования их в учебном процессе.

Материалы и методы. В работе были использованы следующие программные продукты: для обработки изображений *One – Dscan ver.1.3;* для проведения статистического анализа полученных результатов использовали программу «*STATISTICA* for Windows StatSoft, Inc. (1998)»; эмулирующие искусственные нейронные сети: пакет программных продуктов «*Excel Neural Package*»; программа «*NeuroPro 0.25*»; «*Neural Networks* StatSoft, Inc. STATISTICA for Windows»(1998); В качестве объектов исследования выступали студенты и преподаватели учреждений высшей и средней профессиональной школы РФ.

Результаты. Внедрение нейросетевых технологий в учебный процесс проводится нами на протяжении ряда лет в учебных учреждениях среднего и высшего профессионального образования, системы непрерывного образования, в частности, Медицинском колледже РАМН (МК РАМН), МГУ им. М.В. Ломоносова, Тюменском медицинском колледже и ряде других [16].

В рамках работы был проведен повторный скрининг нейросетевых приложений для ПК, не только с учетом возможности использования их в научно-практической деятельности, но и совместимости с учебным процессом и восприятием обучаемыми этих программных продуктов (ПП). Всего было протестировано 10 нейропакетов (*Neural 10*, *NeuroPro 0.25, QwikNet 32, BrainMaker, MPIL, Braincel, Excel Neural Package, Fuzzy Logic Toolbox, Neural Networks* StatSoft, Inc. STATISTICA for Windows) Он подтвердил, что *NeuroPro 0.25*, и семейство программ *Excel Neural Package*, являются наиболее удобным инструментом не только для решения задач прогнозирования и классификации, возникающих в ходе научно-практических работ, но и процесса преподавания нейроинформатики. Эти ПП отличает дружественный интерфейс, хороший Help, логика их функционирования очень подходит для использования этих ПП в качестве учебного пособия, т.к. содержит ряд опций, позволяющих анализировать, изучаемый материал. Вышеназванные ПП успешно используются нами в научно-практической деятельности, т.е. отвечают требованиям, предъявляемым к современному программному обеспечению в области обработки информации, поэтому именно они послужили базой для преподавания ряда дисциплин с помощью нейроинформационных технологий.

Необходимой составляющей процесса обучения является система оценки знаний. Проводя занятия как в учебных учреждениях средней, так и высшей профессиональной школы, мы убедились в необходимости разработки адекватной системы оценки умений и практических навыков обучаемых в овладении программными продуктами и применением их в практической деятельности. Поэтому, нами были разработаны критерии оценки знаний представленные в табл. 1. Система позволяет не только контролировать степень овладения программными продуктами, но и понять, какие разделы работы с ними недостаточно освоены конкретным студентом. Она позволяет более дифференцировано подойти к оценке знаний, так как на каждом уровне учащемуся выставляется вся гамма оценок. Видеть прогресс в овладении методикой, если он присутствует, по переходам с уровня на уровень. Данная система оценки позволяет учитывать индивидуальный уровень подготовки обучаемых, т.к. индивидуальный подход к каждому обучаемому относится к числу важнейших дидактических требований к организации учебного процесса [17]. Когда отбирался материал для формирования курсов, мы учитывали тот факт, что для среднего медицинского персонала, согласно его должностным обязанностям, вполне достаточно владеть методиками на «техническом уровне», тогда как для студентов высших учебных заведений необходимо уметь работать на «интеллектуальном уровне». В процессе освоения обучаемым любого учебного материала принято рассматривать несколько этапов: мотивация, организация, понимание, контроль и оценка, повторение и обобщение. В ходе работы было доказано, что на всех перечисленных стадиях НСТ оказывают положительное влияние на усвоение учебного материала. В частности, разработанные нами психолого-педагогические приемы позволили поднять уровень мотивации при освоении учебного материала у студентов экспериментальных групп (занятия по профильным предме-

Таблица 2

Сводная таблица результатов анкетирования после проведения блока занятий по нейроинформатике

Возрастная группа	Кол-во опрошенных	Вопрос 1 Заинтересовала ли Вас проблема ИНС? (оценка по 5-балльной системе)		Вопрос 2 Хотели бы Вы глубже изучить тему?			Вопрос 3 Как легче решить задачу?		Вопрос 4 Могут ли ИНС пригодится Вам в работе?		
		5 или 4	3 или 2	Да	Нет	Не знаю	с ИНС	без ИНС	Да	Нет	Не знаю
16-19	312	279	33	234	26	52	277	35	249	9	54
19-25	100	81	19	82	14	4	80	20	91	0	9
> 35	60	41	19	35	17	8	56	4	25	33	2

там проводились с применением интеллектуальных систем на базе ИНС), по сравнению с контрольными (занятия по профильным предметам проводились без применением ИНС) на 19.5%. Одной из причин столь большой разницы является то, что нейросетевые технологии дают возможность преподавателю убедить обучаемого в том, что ему под силу справиться с задачами, решение которых ему самому не по силам, т.е. работать с обучаемым, по определению Л.С. Выготского в «зоне ближайшего развития». Вообще количественные оценки колебались в интервале от 15% (организация) до 24,5% (повторение). Достоверность количественных оценок составила 95,75% при 95% общепринятом уровне достоверности в педагогических исследованиях [18].

Таблица 1

Уровни овладения программным продуктом

Пользователь (учащийся)			
Технический уровень		Интеллектуальный уровень	
I ступень	II ступень	III ступень	IV ступень
Умеет работать только с готовым нейропроектом,	Может вносить в нейропроект технические изменения (менять количество слоев, количество нейронов в слое)	Способен, пользуясь меню оценить значимость входных параметров и внести изменения в нейропроект).	Способен составить собственный нейропроект (формализовать информацию, составить базу данных, обучить и протестировать сеть, оценить результат).

В ходе исследования было доказано, что использование ИСППР для решения ситуационных задач, в процессе изучения профильных дисциплин (терапия, медицинская генетика и т.п.) стимулирует обучаемых к занятию исследовательской работой, что на современном этапе развития общества становится необходимой составляющей профессиональной деятельности даже для специалистов среднего звена. Количественная оценка исследовательской составляющей при работе с учебным материалом у экспериментальных групп была на 30% выше, чем контрольных. Различия связаны с тем, что *Excel Neural Package* очень прост в освоении и работа с ним больше напоминает игру. Логика программы позволяет анализировать имеющийся материал практически в автоматическом режиме, что создает у пользователя иллюзию простоты процесса анализа и вызывает у него желание проявить свои способности в сфере, которую он считал для себя недоступной. В табл. 2 представлены итоги анкетирования после проведения блока занятий по нейроинформатике.

Анализируя данные представленные в табл. 2 можно резюмировать следующее: степень интереса к проблеме ИНС достаточно высока, при ответе на 1-й вопрос 79% респондентов оценили свою степень интереса по пятибалльной системе оценкой – 4 или 5; при ответе на 2-й вопрос 72% респондентов изъявили желание глубже изучить тему; при ответе на 3-й вопрос 87% респондентов считают, что легче решить задачу с использованием нейросетевых технологий; при ответе на 4-й вопрос 71% респондентов считают, что нейросетевые технологии пригодятся им в работе. Опираясь на данные, полученные в ходе исследования, были созданы схемы подготовки специалистов разного уровня компетенции по нейроинформатике, представленные на рис. 3 и 4. Опираясь на данные, полученные в ходе исследования, можно сделать следующие выводы: изложения материала надо начинать не с теории ИНС, а со строения и принципов работы биологических нейронных сетей. Наши данные свидетельствуют, о наличии корреляции между порядком изложения материала в лекционном блоке и таким важным показателем усвоения учебного материала, как овладение соответствующей терминологией. В опытной группе этот показатель, по данным тестирования, превышал контрольную группу на 24,6% (r = 0, 8078, p = 0,015).

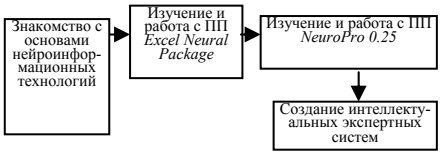


Рис. 3 Схема подготовки специалистов по нейроинформатике

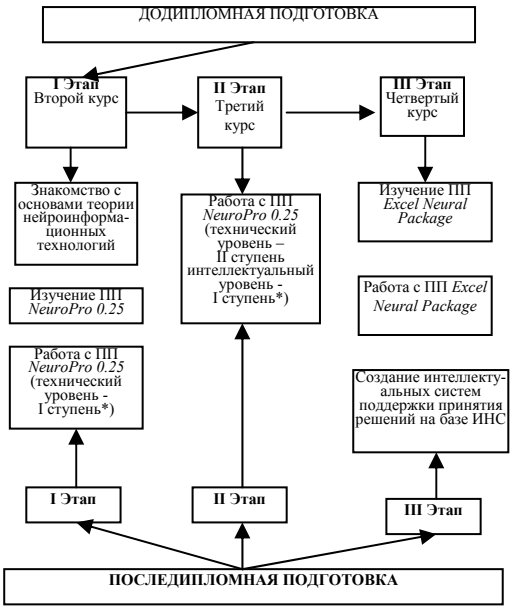


Рис 4. Схема подготовки среднего медперсонала по нейроинформатике

Чем более формализован предмет, тем выше процент респондентов, которые считают, что без помощи ИНС легче решить поставленную задачу (терапия – 7%, микробиология – 12%, химия – 34% опрошенных). Наблюдается зависимость между самооценкой знаний по предмету и желанием воспользоваться ИНС для решения ситуационных задач. Из 100% респондентов, ответивших, что без ИНС легче решить химическую задачу, все считают, что знают химию на 4 и 5. Все, ответившие, что задачу по химии проще решить, применяя ИНС, оценивают свои знания по предмету не выше, чем, на удовлетворительно (r=0,8780, p=0,012). При проведении занятий по терапии, менее формализованному предмету, чем химия, не было выявлено такой зависимости. Самооценки колебались от удовлетворительно до отлично, но никакой корреляции с желанием использовать или не использовать сеть не отмечалось (r = 0,9111, p = 0,089).

Заключение. Результаты, полученные в ходе исследования, позволяют утверждать, что внедрение нейроинформатики в учебный процесс подготовки специалистов медико-биологического профиля являются эффективным средством повышения качества образования на основе использования новых информационных технологий, обеспечивающих его интеллектуализацию, реализацию личностно-деятельностного подхода; развитие научно-исследовательской и инновационной деятельности обучаемых. Биологически инспирированные методы еще далеки от своей возможной эффективности. Дальнейшие перспективы связаны с созданием полнофункционально интегрированных автономных интеллектуальных систем, обладающих мировоззрением, знаниями и способностью к творческой деятельности. Такие автономные высокоинтеллектуальные системы будут субъектами искусственной жизни и основой будущей беспрецедентной интеллектуальной революции. Для создания новых биологически инспирированных информационных технологий необходимо проводить специальную аналитическую н исследовательскую деятельность по обобщенной физико-математической теории живого, но успехи в этой области не возможны без подготовки профессиональных кадров [12].

Литература

1. *Шноль С.Э.* О динамике новых истин в науке о жизни Кибернетика живого: Биология и информация.– М.: Наука, 1984.

2. *Иванов А.И.* Биометрическая идентификация личности по динамике подсознательных движений.– Пенза: ПГУ, 2000.

3. *Налимов В.В.* Теория эксперимента Наука 1971.

4. *Терехов С.А.* /В кн. Нейроинформатика.– Новосибирск: Наука, 1998.– С. 98–137.

5. *Россиев Д.А.*/ В кн. Нейроинформатика.– Новосибирск: Наука, 1998.– С. 138–211.

7. *Бочков Н.П.* Клиническая генетика.– М.: Медицина, 1997.

9. *Горбань А.Н., Россиев Д.А.* Нейронные сети на персональном компьютере.– Новосибирск: Наука, 1996.

12. *Калмыков В.Л. и др.* // Биомед. химия.– 2004.– Т. 50, прил. №1.– С. 195–203.

14. *Дадашев С и др.* // ВНМТ.– 2006.– Т. XIII, №4.– С. 16.

15. *Emmcche K.* (1999) Theoretical Biologists, Philosophers of Biology, Historians of Biology and scholars of Social Studies of Biology, http://www.nbi.dk/emmeche/theobiophi.html).

16. *Белогурова В.А.* Научная организация учебного процесса.– М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006.

18. *Fu H.C., Shann J.J.* // Int. J. Neural Syst.– 1994.– Vol.5, №1.– P.13–22.

19. *McCalloch W. A. , Pitts W.*//, Bull. Math. Biophys.– 1943.– № 5.– P. 115–133.

20. *Stefanuk V.L.* Expert systems and its applications.– Part 2.– Minsk, 1990.– P.36–55.

22. *Каллан Р.* Основные концепции нейронных сетей.– М., 2001.

23. *Ruanet V.V., Khetagurova A.K.* // Educational Technology & Society.– 2005.– Vol.8, №4.– P. 296–317.

25. *Беспалько В.П.* Педагогика и прогрессивные технологии обучения.– М: Изд. института проф. обр. России, 1995.

28. *Голицына И.Н.* // Информационные технологии и общество.– Т.6, №2.– 2003.– С. 77–83.

THE USE OF NEUROINFORMATION TECHNOLOGIES FOR COMPLEX DECISION OF MEDICO-BIOLOGICAL PROBLEMS

V.V. RUANET, A.A. KHADARTSEV, A.K. KHETAGUROVA

Summary

The obtained results allow to confirm that the introduce of neuroinformatics in medico-biological education of specialists iseffective way of the improving of quality of learning by means of the use of new information technologies which provide for the intellectualization, the realization of individual-active approach, the scientific-reserch development and the innovation activity of student

Key words: neuroinformatics, medico-biological education

УДК 616-007; 517.988

ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТА НЕЛИНЕЙНОГО АНАЛИЗА ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ ДЛЯ ОБРАБОТКИ СИГНАЛОВ ЭЭГ.

А.А. МЕКЛЕР[*]

В последние два десятилетия получили распространение методы анализа ЭЭГ, основанные на применении формального аппарата теории динамических систем и, в частности, детерминированного хаоса. Результаты их применения относительно легко интерпретируются в терминах физиологических моделей, реализующих системный подход в изучении нейрофизиологических процессов, – учения А.А. Ухтомского о доминанте, теории функциональных систем Анохина П.К. работ Швыркова В.Б. Одной из величин, вычисляемых при помощи данного формального аппарата, является корреляционная размерность восстановленного аттрактора (D_2) ЭЭГ. При помощи этой величины можно судить, насколько генерализованно протекают процессы в головном мозге, или насколько вариативна его деятельность. Вычисление этой величины сопряжено с рядом трудностей. Во-первых, математические теоремы и разработанные на их основе алгоритмы имеют теоретическое обоснование лишь для бесконечных и не зашумлённых хаотических процессов. ЭЭГ не удовлетворяет этим условиям. Во-вторых, вычислительные процедуры, применяемые разными исследователями, могут несколько различаться между собой, и на данный момент не существует единого мнения относительно выбора параметров для вычислений. Это ведет к трудностям при сравнении результатов, полученных в разных лабораториях. В-третьих, на одном из этапов процедуры вычислений требуется участие оператора для субъективного выбора вычислительных параметров. В итоге обработка больших объёмов экспериментальных данных крайне трудоёмка.

[*] Институт мозга человека РАН,193376, С-Петербург, ул. акад. Павлова 9

Здесь предложен алгоритм автоматического вычисления D_2, позволяющий обрабатывать большие объёмы экспериментальных данных в потоковом режиме. Данный алгоритм адаптирован для сигналов ЭЭГ и для его реализации применены процедуры, представленные в весьма распространённом проекте TISEAN [1], что делает его доступным широкому кругу пользователей. Напомним, что в основе вычисления D_2 лежит теорема Такенса [2], пользуясь которой по динамике одного временного ряда можно судить об эволюции всей системы, порождающей его, построив псевдоаттрактор, обладающий такими же метрическими характеристиками, как аттрактор системы в фазовом пространстве. Вычисление корреляционной размерности проводится с использованием псевдоаттрактора, что избавляет от необходимости реконструкции самой динамической системы, породившей исследуемый временной ряд. Более детально процедура вычислений состоит в следующем.

Пусть имеется исходный процесс $X_0(t)$ – последовательность измеренных мгновенных значений переменной x. Мы можем отобразить данную последовательность в n-мерное пространство так, чтобы каждое значение данного временного ряда $x(t_i)$ отображалось в точку этого пространства с координатами $\{x(t_i), x(t_i+\tau)...x(t_i+(n-1)\cdot\tau)\}$. Согласно теореме Такенса, можно подобрать такие глубину погружения n и лаг τ, что полученное в результате описанного преобразования множество точек будет обладать топологическими характеристиками аттрактора исследуемой системы (для бесконечного ряда τ может быть любым). Данное n-мерное пространство называется пространством вложения или лаговым пространством; множество точек, моделирующее исходный аттрактор – псевдоаттрактором или восстановленным аттрактором.

Собственно вычисление D_2 основано на следующем принципе [3]. Возьмём некоторую точку x_i, принадлежащую аттрактору, восстановленному в n-мерном лаговом пространстве, и сосчитаем, сколько точек этого аттрактора отстоят от неё на расстояние, не превышающее некоторую величину ε. Повторим эту процедуру для следующей точки и т.д. В результате мы сможем вычислить некоторую величину:

$$C(\varepsilon)=\frac{1}{N^2}\sum_{\substack{i,j=1\\ i\neq j}}^{N}\Theta\left(\varepsilon-\left|x_i-x_j\right|\right),$$

где $\Theta(x)$ – функция Хевисайда – $\Theta(x)=\begin{cases}0 & x<0\\ 1 & x>0\end{cases}$, а $\left|x_i-x_j\right|$ – расстояние между образами i-й и j-й точек временного ряда в восстановленном аттракторе.

Эта зависимость называется корреляционным интегралом. При этом для малых значений ε мы можем записать:

$C(\varepsilon)\propto\varepsilon^{D_2}$, откуда $D_2\approx\frac{\log C(\varepsilon)}{\log\varepsilon}$,

где D_2 – размерность восстановленного аттрактора.

Размерность восстановленного аттрактора можно определить как наклон линейного участка графика зависимости $\log C(\varepsilon)$ от log ε (рис.1). Этому участку соответствует плато на так называемом графике Раппа, который представляет собой значения вышеупомянутых наклонов (рис. 4-а). Размерность D_2 вычисляется как среднее значение графика Раппа в интервалеε, соответствующем данному плато – в т.н. области измерения (scaling region). Для того чтобы правильно определить D_2 таким способом, необходимо правильно подобрать величину лага τ и размерность лагового пространства n (или D_{emb}).

Размерность лагового пространства D_{emb}можно подобрать такой, при которой наступает насыщение графика зависимости $D_2(D_{emb})$, последовательно вычисляя величину D_2 для разных значений D_{emb}. Если исследуемый процесс – стохастический, то насыщения не наступит (рис. 2).

Вычисление корреляционной размерности восстановленного аттрактора при обработке ЭЭГ. Процедуру вычисления D_2 можно разбить на 3 этапа: вычисление C(ε)для различных значений D_{emb}; поиск линейного участка зависимости logC(ε) от log ε и определение его наклона для каждого значения D_{emb}; определение оптимального значения D_{emb} и соответствующей ему величины D_2. При работе с реальными процессами, в частности с

процессами электрической активности головного мозга, на каждом из этих этапов исследователь сталкивается с рядом проблем. Для удобства изложения рассмотрим сначала второй этап.

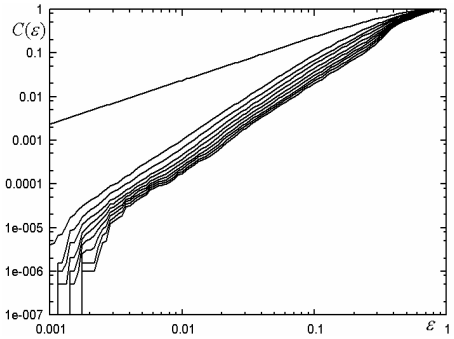


Рис. 1. Корреляционный интеграл аттрактора системы Лоренца, вычисленный для десяти значений размерности лагового пространства – от 1 до 10.

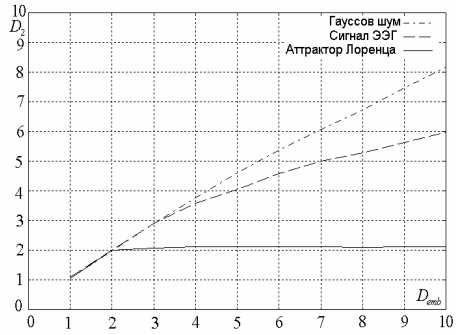


Рис. 2. Значения корреляционной размерности аттракторов, вычисленные при различных размерностях лагового пространства.

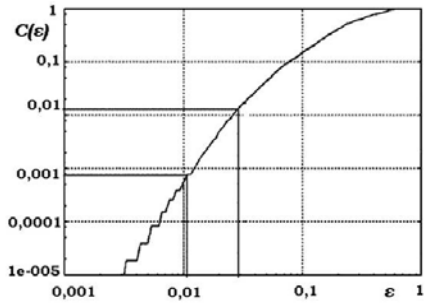


Рис. 3. Определение границ области измерения по J.C. Sprott.

Поиск области измерения. Здесь основной задачей является автоматизация процедуры. Очень простой метод её решения используется в компьютерной программе CDA (автор – J.C. Sprott) [4]. Здесь искомый участок определяется непосредственно из графика C(ε), построенного в двойном логарифмическом масштабе. График строится только для значений C(ε), лежащих в пределах от 10^{-5} до 1 – при приведении исходного ряда к интервалу [0,1]. Затем берётся участок, проекция которого на вертикальную ось приходится на середину этой оси и занимает ¼ указанного диапазона (рис. 3). Значения ε, соответствующие концам этого участка, принимаются как границы области измерения. Несмотря на грубость, этот метод даёт вполне удовлетворительные результаты.

При обработке большого количества ЭЭГ возможны случаи, когда задаваемые таким образом границы участка измерения не будут соответствовать границам плато. При статистической обработке опытных данных это приводит к увеличению случайной погрешности. Применяя оценку Такенса [1. 5], мы расширяем границы плато, в результате чего увеличивается вероятность попадания на него заданного нами участка измерения (рис. 4-б).

Сочетание метода Спротта и оценки Такенса дало на модельных процессах хорошие результаты – вычисленные таким образом корреляционные размерности восстановленных аттракторов Лоренца и Хенона составили соответственно 2,063 и 1,256 (принято, что их численные значения равны 2,06 и 1,26 соответственно). На модельных рядах погрешность вычислений, произведённых с помощью метода Спротта и его модификаций [6] без применения оценки Такенса, оказалась несколько выше.

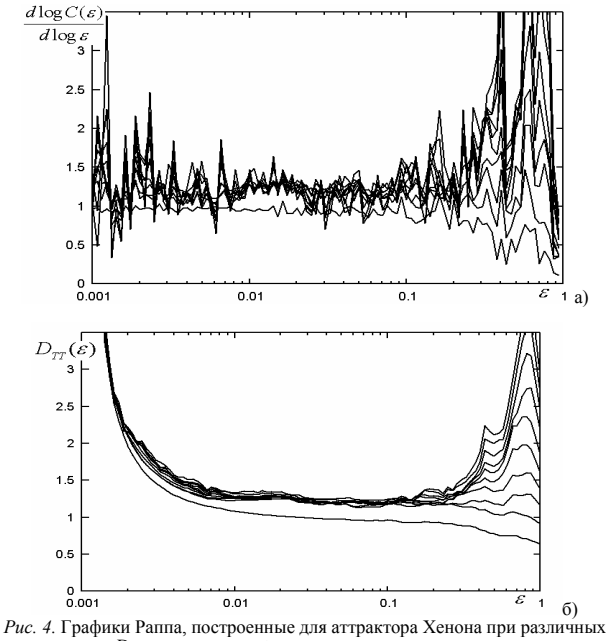


Рис. 4. Графики Раппа, построенные для аттрактора Хенона при различных значениях D_{emb} – от 1 до 10. а) обычное вычисление корреляционной функции; б) оценка Такенса (Takens estimator).

Выбор оптимальной размерности лагового пространства D_{emb}. После того, как для каждого значения D_{emb} вычислена размерность восстановленного аттрактора, необходимо выбрать оптимальную её величину. На модельных временных рядах это нетрудно (рис. 2). При работе же с ЭЭГ наличие шумов приводит к тому, выраженного насыщения зависимости $D_2(D_{emb})$ не наступает, и кривая выглядит так, как показано на рис.2. Самое простое, что можно сделать в этом случае – задаться размерностью пространства вложения заведомо большей, чем предполагаемая размерность восстановленного аттрактора, и использовать её для всех вычислений в рамках одного эксперимента. Полученная в результате величина хотя и не является размерностью D_2 в строгом смысле, но вполне пригодна для оценки изменения стохастичности ЭЭГ в изменяющихся условиях эксперимента. Накопленный на сегодняшний день опыт исследований показывает, что в зависимости от применяемых методов вычислений и условий эксперимента D_2 для ЭЭГ принимает значения от 4 до 8 [7, 8]. Если говорить о верхнем ограничении величины D_{emb}, то здесь нужно помнить о том, что с возрастанием D_{emb} сильно увеличивается время, затрачиваемое на вычисление C(ε). В связи с этим, на наш взгляд есть смысл задаваться величиной $D_{emb}=10$.

Вычисление корреляционного интеграла. На этом этапе исследования мы сталкиваемся с противоречивыми требованиями к сигналу ЭЭГ: поскольку теоремы, касающиеся вычисления D_2 сформулированы и доказаны для бесконечных последовательностей, с одной стороны исследуемый участок ЭЭГ должен быть стационарным, а с другой – достаточно протяжённым. Существуют различные критерии, определяющие минимальную длину ряда, позволяющую избегать систематических ошибок при вычислении. Критерий А. Цониса определяет минимальную длину ряда $N>10^{\,2+0.4\,D2}$ [9], D_2 может принимать значения в пределах 3–8 (в зависимости от способа её вычисления и условий эксперимента). Подставляя в формулу максимальное её значение, получаем минимальную длину ряда около 160000 отсчётов, что соответствует ~10 мин. регистрации при частоте квантования 250 Гц.

Данное требование удаётся соблюсти лишь в редких случаях. Его нарушение приводит к тому, что возникает необходимость, во-первых, вычисления величины лага (для бесконечного временного ряда он может быть любым), и, во-вторых, дополнительных модификаций алгоритма вычислений. В настоящее время, насколько известно автору, не существует универсальных алгоритмов, позволяющих правильно определить величину τ. Можно пользоваться лишь некоторыми рекомендациями. Основная идея заключается в том, что координаты точек аттрактора

должны быть независимы друг от друга. Поэтому выбирают τ, равное расстоянию до точки первого минимума абсолютного значения автокорреляционной функции процесса.

Существует иная альтернатива этому методу – функция взаимной информации, которая отражает как линейную, так и нелинейную связь между двумя переменными [10]:

$$S(\tau) = -\sum_{i,j} p_{ij}(\tau) \ln \frac{p_{ij}(\tau)}{p_i p_j}.$$

Разобьём числовой отрезок, равный размаху амплитуды сигнала, на несколько интервалов. Тогда p_i – вероятность, с которой элемент временного ряда может оказаться в i-м интервале, p_i – в j-м, а p_{ii} (τ) – совместная вероятность того, что один элемент временного ряда окажется в i-м интервале, а другой, взятый с задержкой τ – в j-м. В терминах этих вероятностей стоится функция взаимной информации, приведенная выше. Оптимальность выбора τ этим способом строго доказана только для D_{emb}=2 [10]. В остальных случаях результат расчёта носит рекомендательный характер. Заметим, что при обработке ЭЭГ иногда задаются фиксированным, например, единичным лагом, т.е. равным времени квантования сигнала [11, 12] при его аналого-цифровом преобразовании. Это может быть оправдано, так как результат вычисления D_2 с предварительным вычислением лага всё равно подвержен систематической ошибке. Полученная величина позволяет оценить стохастичность исследуемого процесса и вполне пригодна для оценки изменений D_2 в различных условиях эксперимента [7]. В существующих комплексах регистрации ЭЭГ обычно принята частота выборки равная 100÷500 Гц, что вполне приемлемо с точки зрения выбора τ.

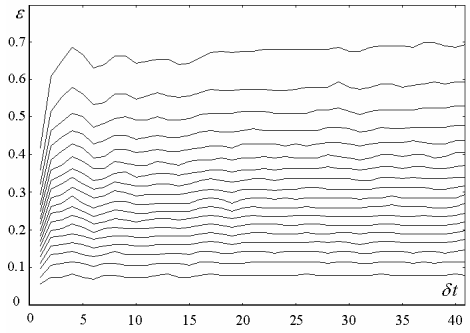


Рис. 5. Графики пространственно-временного разделения (space-time separation plots), построенные для сигнала ЭЭГ. (хаотических процессов или сигнала ЭЭГ между этими понятиями связи пока не установлено)

Во избежание погрешностей, связанных с недостаточной протяжённостью исходного временного ряда, Дж. Тейлером (J. Theiler) была предложена модификация алгоритма вычислений [13, 1]. Суть её заключается в том, чтобы исключить из вычислений пары точек, расстояние между которыми в исходном временном ряде меньше, чем w шагов, так как наличие скоррелированных точек приводит к погрешностям при вычислении C(ε). Величина w называется окном Тейлера. Один из наиболее интересных способов определения оптимального размера окна Тейлера реализуется с помощью графика пространственно-временного разделения [13, 1]. Этот график представляет собой кривую равной плотности вероятности того, что две точки временного ряда, находящиеся на расстоянии δt окажутся в восстановленном аттракторе на расстоянии, не превышающем ε. При этом строится семейство кривых, соответствующих разным значениям плотности вероятности. На рис. 5 показано семейство графиков пространственно-временного разделения для плотностей вероятности, взятых с шагом 0,05. Размер окна Тейлера можно определить как величину δt, соответствующую точке первого локального максимума, общего для всех кривых [1].

Для построения семейства графиков пространственно-временного разделения необходимо задаться величинами τ и D_{emb} – такими же, как при вычислении корреляционного интеграла. Для D_{emb} это возможно в случае, если её значение выбирается фиксированным (например, в нашем случае – 10). Определение размера окна Тейлера при помощи графиков пространственно-временного разделения может оказаться проблематичным в связи с тем, что общий для всех графиков максимум не всегда бывает достаточно ярко выражен. При этом возможны случаи, когда такого максимума может вообще не существовать. Однако можно попытаться упростить задачу. Например, задаваться точкой первого максимума того графика, у которого она наиболее удалена от начала координат. Дальнейшее упрощение вытекает из применённого способа поиска области измерения. Из рис. 3 видно, что область измерения всегда определёна лишь для некоторого интервала значений ε (которому соответствуют значения C(ε), находящиеся в интервале $[7.49\cdot10^{-4}, 1.33\cdot10^{-2}]$). Каждый график пространственно-временного разделения также имеет своей областью значений некоторый интервал ε (рис. 5). Таким образом, мы можем отбросить некоторые графики пространственно-временного разделения. А именно те, область значений которых не пересекается с интервалом значений ε, составляющим область измерения. Заранее нам этот интервал не известен, однако можно предположить, что существуют достаточно большие величины ε, которые никогда не попадут в область измерения – во всяком случае, такую, какой мы её находим описанным в предыдущих разделах способом.

Попробуем определить такое ε, что бóльшие его значения не могут попасть в область измерения ни при каких обстоятельствах. Если такая величина существует, то для каждой размерности лагового пространства она имеет своё значение. Определить её можно исходя из соображений: чем больше размерность восстанавливаемого аттрактора, тем сильнее наклон зависимости $C(\varepsilon)$, что соответствует смещению участка измерения в сторону бóльших значений ε. При этом величина максимального её наклона не может превышать размерности лагового пространства. Если рассмотреть гипотетическую зависимость $C(\varepsilon)$с максимальным наклоном, максимальное значение ε – обозначим его ε_{max} – принадлежащее участку измерения, будет искомой величиной для данной размерности лагового пространства (рис. 6). При значениях, превышающих её, D_2 не вычисляется и графики пространственно-временного разделения можно не рассматривать.

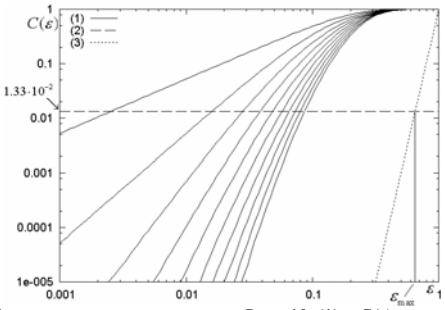


Рис. 6. Определение значения ε_{max} для D_{emb}=10. (1) – $C(\varepsilon)$, вычисленный для сигнала ЭЭГ; (2) – $C(\varepsilon)$= $1.33*10^{-2}$; (3) – $C(\varepsilon)$, наклон которого максимален при D_{emb}=10.

Значение ε_{max} можно вычислить по формуле:

$$\varepsilon_{\max} = 10^{\frac{\lg C_{\max}(\varepsilon)}{D_{emb}}},$$

где $C_{\max}(\varepsilon)$ – максимальное значение корреляционного интеграла на участке измерения. Поскольку в нашем случае максимальное значение $C_{\max}(\varepsilon)$ составляет $1.33\cdot10^{-2}$

$$\varepsilon_{\max} = 10^{\frac{\lg 1.33\cdot10^{-2}}{D_{emb}}} \approx 10^{\frac{-1.876}{D_{emb}}}.$$

Например, для D_{emb} =10, $\varepsilon_{max}\cong$0.645. Такой способ, будучи наиболее корректным с математической точки зрения, позволяет отсеять лишь незначительную часть семейства графиков пространственно-временного разделения. Однако можно получить другое – меньшее – значение ε_{max}. Можно построить график зависимости C(ε), вычисленной для гауссова шума (полученного, например, при помощи входящей в состав пакета TISEAN программы makenoise.exe), и вычислить ε_{max} для этого графика по аналогии с предыдущим случаем. При этом мы делаем допущение, что локальные наклоны зависимости C(ε), вычисленной для сигнала ЭЭГ, будут меньше, чем в случае с гауссовым шумом при любых ε (рис. 7).

Заметим, что допущение, сделанное для сигнала ЭЭГ, может не работать при исследовании сигналов другой природы.

В результате численного эксперимента была получена величина ε_{max} для D_{emb} =10. Она составляет примерно 0.16.

На основе приведённых соображений предлагается следующий способ определения размера окна Тейлера. Рассмотрим частный случай, приведённый на рис. 8. На этом рисунке изображён только наиболее важный фрагмент графиков.

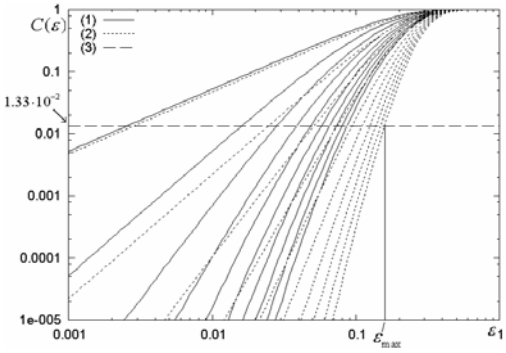


Рис. 7. Корреляционный интеграл, вычисленный для сигнала ЭЭГ – (1), и для гауссова шума – (2). (3) – $C(\varepsilon)= 1.33*10^{-2}$

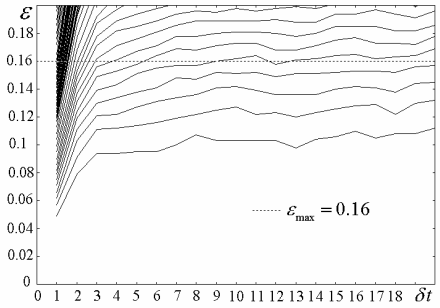


Рис.8. Определение размера окна Тейлера при помощи графиков пространственно-временного разделения.

Те графики, которые находятся целиком выше прямой $\varepsilon=\varepsilon_{max}$ (приведён вариант для D_{emb}=10 и ε_{max} =0.16), можно вообще не рассматривать. Для графиков, которые находятся ниже этой прямой, следует найти такой, у которого первый максимум наиболее удалён от начала координат. В этом случае окно Тейлора будет иметь достаточный размер вне зависимости от значения ε. На рис. 8 это будут второй и третий снизу графики. Для обоих графиков первый локальный максимум будет находиться на расстоянии 10 отсчётов. Теперь рассмотрим графики, которые пересекают прямую $\varepsilon=\varepsilon_{max}$. Нас интересуют только те их участки, которые находятся ниже этой прямой. При этом начала участков, расположенных выше этой прямой, можно в расчётах условно принимать за локальные максимумы. В приведённом примере такими графиками являются все графики, расположенные выше четвёртого снизу. Наибольший интерес представляет пятый снизу график, так как он пересекает прямую $\varepsilon=\varepsilon_{max}$ дальше всех от начала координат. Эта точка пересечения находится на расстоянии 9 отсчётов от начала координат. Это ближе, чем первый локальный максимум второго и третьего снизу графиков. Таким образом, искомый размер окна Тейлера будет равен десяти.

Реализация алгоритмов вычисления D_2 в автоматическом режиме при помощи пакета программ TISEAN. Итак, для того, чтобы вычислить D_2 в автоматическом режиме необходимо, задавшись величиной лага τ и размером окна Тейлера w, вычислить корреляционный интеграл для фиксированного значения D_{emb}. После этого, применив оценку Такенса и воспользовавшись методом Спротта, получить значение D_2. Большую часть этих операций позволяют сделать программы, входящие в состав пакета TISEAN и лишь для выполнения нескольких несложных процедур и интеграции всех программ в единый комплекс необходима дополнительная программа. Для построения функций автокорреляции или взаимной информации можно использовать соответственно программы autocor.exe или mutual.exe; график пространственно-временного разделения строится при помощи программы stp.exe. Для вычисления корреляционного интеграла лучше всего применить программу d2.exe; оценки Такенса – c2t.exe. Данные программы можно интегрировать в программный комплекс, структурная схема которого представлена на рис. 9 и 10. На рис. 9 показана структурная схема алгоритма определения параметров τ и w, а на рис. 10 – вычисления D_2 при заданных параметрах τ, w и D_{emb}. В этом комплексе в дополнительной программе реализованы процедуры поиска первого локального минимума функции взаимной информации при вычислении τ «(1)», поиска точки первого локального максимума «(2)», общего для семейства графиков пространственно-временного разделения, и вычисления D_2 методом Спротта. Последнюю процедуру можно разбить на три части – поиск интервала значений ε, в котором вычисляется D_2 «(3)», поиск соответствующего этому интервалу участка графиков Раппа «(4)», и, собственно, вычисление D_2, как среднего значения графика Раппа на участке измерения «(5)».

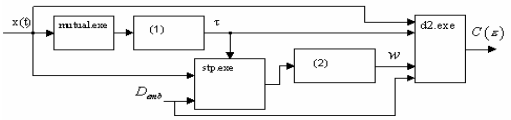


Рис. 9. Определение величин τ и w (пояснения в тексте).

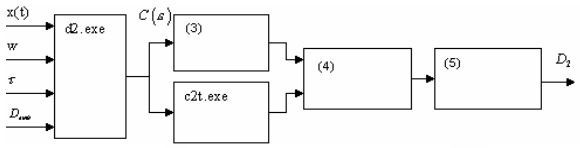


Рис. 10. Вычисления D_2 при заданных величинах τ, w и D_{emb} (пояснения в тексте)

Программа, интегрирующая алгоритмы TISEAN в единый комплекс, доступна по адресу в сети Интернет http://mekler.narod.ru/science/chaos.html.

В заключение автор выражает благодарность Ю. А. Куперину и С .Г. Данько за их неоценимое содействие в подготовке окончательного варианта статьи и многочисленные советы.

Литература

1. *Hegger R. et al.* Practical Implementation of Nonlinear Time Series Methods. In: The TISEAN package, CHAOS 9, 413, 1999.

2. *Takens F.* Detecting strange attractors in turbulence. In:D.A. Rand and L.S. Young, editors, Dynamical Systems and Turbulence, Warwick 1980, Lecture Notes in Mathematics, 898, 366–381. Springer, Berlin, 1981

3. *Grassberger P., Procaccia I.* // Physical Review Letters.– 1983.– Vol.50.– P. 346–349.

4. *Sprott J. C., Rowlands, G.* Chaos data analyzer; the professional version. AIP, NY, 1995.

5. *Takens F.* On the numerical determination of the dimension of an attractor. In: Dynamical systems and bifurcations(Eds. B.L.J. Braaksma, H.W. Broer and F. Takens). Lect. Notes in Math. 1125, Springer, Heidelberg. 1985.

6. *Harikrishnan K. P. et al.* A non subjective approach to the GP algorithm for analyzing noisy time series. Physica D: Nonlinear Phenomena.– 2006.– Vol. 215, Issue 2.– P. 137–145.

7. *Elbert T. et al.*// Phisiol. Rev.– 1994.– Vol. 74, №1, P.1–47,.

8. *Das A., Das P.* // Complexity.– Vol. 7, №3.– 2002.

9. *Tsonis A.* Chaos: from Theory to Applications. NY. Premium Press. 1992.

10. *Fraiser A., Swinney H.*// Physic Rev A.– 1986.– №2.– 1134.

11. *Widman G.et al.*// Physic Rev. A.– 2000.– Vol.62.– P. 4898.

12. *Lehnertz K., Elger C. E.* // Physical Rew. Letters.– 1998.– Vol.80, №22.– P. 5019–5022,.

13. *Theiler J.* // Physical Rev. A.– 1986.– №3.– P. 2427.

14. *Provenzale A. et al.*// Physica D.– 1992.– Vol.58.– P. 31.

THE USE OF THE APPARATUS OF NONLINER ANALYSIS OF DYNAMIC SYSTEMS FOR DATA PROCESSING OF ELECTROENCEPHALOGRAM

A.A. MEKLER

Summary

The value, which characterizes the EEG, is the correlation's dimension of reconstructed attractor (D_2). This value allows to evaluate the variability of brain human activity. In the article the author presents the calculation method of value similar with D_2. This value don't corralation 's dimension but it allows to estimate the variability of

brain processes. The value can be calculate without operator and due to realize the experimental data processing in short time

Key words: attractor, correlation's dimension

УДК 617.753.2- 053.5: 615.851

УСПЕШНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ПО ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ У ДЕТЕЙ С РАНОПРИОБРЕТЕННОЙ МИОПИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИНДИВИДУАЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ВРЕМЕНИ

С.Л. МЕЛЬНИКОВА[*], В.Ю. МУРАВЬЕВ[**]

Современное состояние здоровья детей вызывает серьезную озабоченность. Существенные изменения регистрируются в психоэмоциональной и соматической сфере ребенка. В условиях интенсификации учебного процесса и увеличения информационных воздействий, особенно через зрительный анализатор, у детей младшего школьного возраста адаптационные механизмы работают с высокой степенью напряжения. Это отражается на состоянии органа зрения, что приводит к ослаблению аккомодационной функции и развитию близорукости [1], и на общем состоянии ребенка, в результате чего снижаются его адаптационные возможности. Изменения в функциональном состоянии центральной нервной системы и ее вегетативного отдела происходят в сенситивный период начального обучения ребенка в школе [2], т.е. в возрасте 7–9 лет. Исследованиями [3] показана роль вегетативной нервной системы (ВНС) в развитии отдельных форм миопии у детей дошкольного и школьного возрастов. Эффективными способами коррекции состояния ВНС являются методы биологической обратной связи (БОС), разработанные в 70-х годах прошлого века. Они являются одним из возможных путей коррекции дизадаптационных расстройств. К этим методам следует отнести ЭЭГ-БОС-коррекцию зрения (метод БОС по электроэнцефалограмме) с выделением параметров α-, β-, и θ-ритмов, выбранных для управления. Метод позволяет на основе объективной регистрации показателей ЭЭГ не только оценивать функциональное состояние ЦНС но и целенаправленно проводить его коррекцию с помощью возможностей самого пациента. [4]. Однако в литературе нет информации об изменениях тонуса и реактивности ВНС у детей под влиянием ЭЭГ-БОС-коррекции зрения, что, вероятно, связано со сложностью наблюдений за данной категорией пациентов и ограниченностью использования у них инвазивных и трудоемких методов исследования. Однако существуют способы, позволяющие характеризовать одновременно состояние ВНС и сердечно-сосудистой системы (ССС), к ним можно отнести кардиоинтервалографию (КИГ)[4], которая характеризует состояние активности симпатического, парасимпатического отделов, а также уровень гуморальной регуляции. Работами [8] показано, что общее состояние организма и его адаптационные возможности можно также оценивать с помощью исследования особенностей восприятия времени. Молодые люди разного типа вегетативного реагирования по-разному оценивают течение времени. При этом в литературе отсутствуют сведения об изменении общего состояния детей при ЭЭГ-БОС-коррекции зрения.

Существует множество работ, посвященных оценке успешности и эффективности применения ЭЭГ–БОС-коррекции, которые интерпретируются по разным показателям [10]. Оценка успешности – способ определения сдвига регулируемого параметра в заданном направлении. Если целью сеансов БОС ставится увеличение α-активности мозга, то этот параметр будет являться показателем успешности. Успешное применение ЭЭГ-БОС-терапии в ходе коррекции зрительных нарушений определяется по состоянию α-активности каудальных областей головного мозга [12]. Зрительный анализатор является наиболее функционально реактивной сенсорной системой. В связи с этим состояние β-ритма в биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга возможно использовать не только как показатель переработки и интеграции зрительной афферентации, но и в качестве индикатора наиболее оптимального состояния корково-подкорковых взаимоотношений [6], в результате чего нормализуется работа регуляторных систем. При оптимизации работы центральных механизмов происходит улучшение работы периферических органов, что выражается различными эффектами со стороны ССС, ВНС и других систем. В отличие от успешности, эффективность применения ЭЭГ-БОС-терапии определяется сдвигами параметров, отражающих состояние неспецифических адаптационных механизмов. Изменения в функциональном состоянии (ФС) организма под влиянием лечебных факторов, можно оценить по характеру регуляции сердечного ритма в покое и при применении клиноортостатической пробы (КОП). Метод КИГ в этом случае позволяет регистрировать не только изменения показателей сердечного ритма, но и состояние, и реактивность ВНС [3]. Для оценки степени активации центральных регуляторных механизмов ВНС используются показатели исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР).

Цель исследования – оценка успешности и эффективности применения метода ЭЭГ-БОС-коррекции в зависимости от исходной фоновой БЭА головного мозга и особенностей индивидуального восприятия времени.

Материалы и методы. Исследования выполнены с участием 62 детей в возрасте 7–9 (M=8,7) лет с миопией слабой степени (M=3,05). Всем пациентам было проведено полное офтальмологическое обследование, включающее визометрию по оптотипам Снеллена с использованием диагностического пакета программ «Нейрокор3.1.В», рефрактометрию в состоянии циклоплегии, определение состояния аккомодационной функции органа зрения – запаса относительной аккомодации (ЗОА), офтальмоскопию, а также регистрацию фоновой биоэлектрической активности. Во время лечебного ЭЭГ-БОС-сеанса с использованием пакета программ «Нейрокор 3.1.В» (кабинет БОС-коррекции зрения) проводилась регистрация фоновой биоэлектрической активности затылочных областей головного мозга в зоне проекции корковых зрительных центров. Для прецизионного управления α-активностью из суммарной ЭЭГ выделялся диапазон частот с дальнейшим интегральным преобразованием амплитуды α-активности, которая используется для генерации сигналов внешней обратной связи. Для формирования состояния релаксации в ходе сеансов поощрялось повышение α-активности. Полный курс адаптивного биоуправления составлял 15 сеансов, длительность каждого – до 30 мин. Оценка состояния ИВТ и ВР проводилась по данным КИГ с применением КОП. Запись ЭКГ проводилась в II ст. отведении. Регистрировалось ≥100 кардиоинтервалов (R-R) в положении лежа и ≥100 – сразу после перехода в положение ортостаза. По показателям моды (Мо), ее амплитуды (АМо), вариационного размаха (ΔХ) рассчитывали индекс напряжения в положении лежа (ИН1), в ортостазе (ИН2) и их соотношение (ИН1/ ИН2), которые применялись как критерии ИВТ и ВР. Исследование длительности ИМ велось по методу Н.И. Моисеевой (1981)[7] в модификации С.Л. Мельниковой (1999). Исследование параметров ЗОА, индекс α-, β- и θ-ритмов, ИВТ, ВР, ИМ проводилось в фоновых условиях до и после курса лечения.

Таблица 1

Средние значения анализируемых параметров до ЭЭГ-БОС-терапии

	ЗОА	ИМ	ИВТ	ВР	Инд α-ритма	Инд β-ритма	Инд θ-ритма
1 группа	1,72±0,1	57±1,4	79±8,5	2,1±0,5	61±1,9	17±1,5	22±1,6
2 группа	1,53±0,1	64±3,4	126±18*	1,4±0,2	42±2,0**	15±1,4	43±3,1**

Межгрупповые различия *(p<0,05), ** (p<0,01)

Результаты. Анализ составляющих фоновой БЭА головного мозга позволил распределить всех пациентов по двум группам. В 1-ю группу вошли дети с устойчивым характером нейродинамических процессов, что подтверждалось хорошо выраженным веретенообразным α-ритмом и высоким его индексом (55–80%). Во 2-й группе детей фоновая ЭЭГ имела неустойчивость нейродинамических процессов, что выражалось низкими параметрами индекса β-ритма (≤42%) и высокими показателями индекса θ-ритма (>43%). Межгрупповые различия имели показатели БЭА

[*] Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия *E-mail:Rsana @rambler.ru; www.rsana.narod.ru*
[**] Центр восстановительного лечения для детей, Чита, Россия

головного мозга. Исходный вегетативный тонус был ниже в 1-й группе детей, при этом их ВР была выше.

У детей 1-й группы ИВТ характеризуется нормотонией с гиперсимпатикотоническим типом ВР в ответ на КОП. Дети 2-й группы отличаются симпатикотонией (ИВТ) с нормотоническим типом ВР. Динамика показателей успешности и эффективности ЭЭГ-БОС-терапии в каждой группе (табл.2).

Таблица 2

Средние значения параметров в ходе ЭЭГ-БОС-терапии

	1 группа (36 чел)		2 группа (26 чел)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЗОА	1,72±0,1	4,3±0,1**	1,53±0,1	4,3±0,9**
ИМ	57±1,2	60±1,6	64±3,4	56,4±1,8
ИВТ	79±8,5	55±5,3**	126±18	53±6,5**
ВР	2,1±0,5	2,3±0,2	1,4±0,2	1,8±0,2
Инд. α	61±1,9	64±1,3	42±2,0	61±2,3**
Инд. β	17±1,5	14±0,9	15±1,4	14±1,8
Инд. θ	22±1,6	21±1,5	43±3,1	24±2,0**

*(p<0,05), ** (p<0,01)

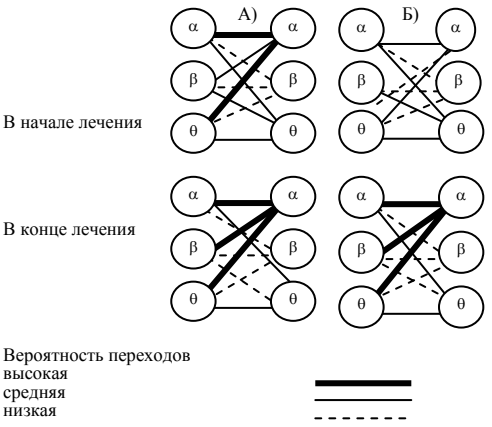


Рис.1. Динамика перестроек в БЭА под влиянием ЭЭГ-БОС-терапии в 1-й (А) и во2-й группе (Б)

Полученные данные свидетельствуют о том, что эффективность ЭЭГ-БОС-терапии в каждой группе выражается в улучшении показателей аккомодационной функции (ЗОА) до значений возрастной нормы и в достоверном изменении состояния и реактивности ВНС (ИВТ и ВР) до варианта нормотонии. При выявленных достоверных показателях эффективности успешность ЭЭГ-БОС-терапии характеризуется достоверным ростом индекса α-ритма и снижением θ-ритма только у детей 2-й группы. Дать более точную оценку успешности ЭЭГ-БОС-коррекции возможно по матрицам вероятностных переходов ритмов ЭЭГ [10].

Таблица 3

Динамические показатели ЭЭГ-БОС-терапии (Δ – разница между значениями параметра в конце и начале лечения)

Группы	1-я	2-я
ΔЗОА	2,6±0,06	2,8±0,1
ΔИМ	3,2±2,3	-7,6±3,7*
ΔИВТ	-24±10	-73±18*
ΔВР	0,2±0,4	0,4±0,5
ΔИнд.α	2,5±1,9	19±3,0**
ΔИнд.β	-2,9±1,5	0,05±1,4
ΔИнд.θ	0,5±1,2	-18±3,1**

Межгрупповые различия *– p<0,05, **– p<0,01

В группе детей с устойчивым нейродинамическим типом исходное состояние БЭА определяется хорошо выраженной составляющей α-ритма в начале лечения и сформированным ядром α-ритма в конце лечения (рис. 1). У детей 2-й группы состояние паттерна ЭЭГ отличается неустойчивостью внутрисистемных связей в начале лечения и нормализацией паттерна ЭЭГ к окончанию курса лечения. Полученные результаты говорят о том, что, кроме изменений в ритмической структуре ЭЭГ в виде усиления α-ритма у детей в ходе ЭЭГ-БОС-коррекции зрения происходит нормализация состояния и реактивности ВНС. В группе детей с неустойчивым характером нейродинамических процессов выявлен достоверный рост величины индекса α-ритма, и можно предположить потенциально лучшие динамические показатели успешности и эффективности в результате ЭЭГ-БОС терапии в этой группе в сравнении с 1-й, что и было обнаружено в результате анализа полученных результатов (табл. 3).

Анализ представленных изменений демонстрирует, что динамические показатели успешности и эффективности также имеют межгрупповые различия. У пациентов 2-й группы параметры Δ Индекса α-ритма, Δ Индекса θ-ритма , Δ ИВТ, Δ ИМ, отличаются большим диапазоном изменений под влиянием терапии в сравнении с детьми 1-й группы, что выявляет лучшую успешность и эффективность ЭЭГ-БОС-терапии у детей с исходной неустойчивостью нейродинамических процессов. Достоверные межгрупповые различия показателей Δ ИМ, Δ ИВТ позволяют предположить зависимость субъективной внутренней оценки времени и состояния ВНС от изменения α-составляющей БЭА головного мозга в ходе ЭЭГ-БОС-воздействия у детей с миопией. Для выявления связей параметров α-ритма с субъективной оценкой времени и состояния ВНС при ЭЭГ-БОС-терапии проведен однофакторный дисперсионный анализ. В качестве контролируемого фактора применялся индекс α-ритма при ЭЭГ-БОС-воздействии, а в качестве переменных – параметры ИВТ и ИМ.

Таблица 4

Значение критерия Фишера *(F)* для индекса α-ритма при ЭЭГ-БОС-терапии

	1 группа				2 группа			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	F	***pF***	***F***	***pF***	***F***	***pF***	***F***	***pF***
ИМ	11,9	0,0001	169,7	0,0001	4,36	0,003	29,7	0,0001
ИВТ	2,27	0,037	6,69	0,0001	2,26	0,06	3,4	0,01

Данные табл. 4 показывают, что в 1-й группе величина параметра ИМ испытывает значимое (*pF*=0,0001) влияние со стороны β-ритма до и после ЭЭГ-БОС-терапии. Однако связь индекса β-ритма с ИВТ в данной группе детей до лечения менее существенна (*pF*=0,037), с большей достоверностью и значимостью зарегистрирована после курса ЭЭГ-БОС-терапии. Во 2-й группе пациентов состояние α-активности до ЭЭГ-БОС терапии оказывает значимое влияние на параметр ИМ (*pF*=0,003), параметр ИВТ со стороны индекса α-ритма значимого влияния не испытывает (*pF*=0,06). После курса ЭЭГ-БОС-терапии влияние со стороны организованного фактора на параметр ИВТ определяется как значимое и достоверное (*pF*=0,01), при этом увеличивается и факторный отклик с большей значимостью и достоверностью у параметра ИМ (*pF*=0,0001). Дисперсионный факторный анализ позволяет считать регистрируемые параметры достаточно информативными и выявляет необходимость изучения динамики параметров ИМ, ИВТ в качестве показателей эффективности

Таблица 5

Средние значения параметров в ходе ЭЭГ-БОС- терапии в 1-й группе в зависимости от исходной субъективной оценки времени

	Адекватно оценивающие (n=10)		Субъективно ускоряющие (n=10)		Субъективно замедляющие (n=16)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЗОА	1,8±0,1	4,5±0,2**	1,2±0,1	3,8±0,1**	2,0±0,2	4,6±0,1**
ИМ	60±0,6	56,6±2,6	69,8±1,2	61±0,8**	51,8±1	63±1,7**
ИВТ	86,2±7,0	52±6,6**	140,7±4,6	49,7±5,0**	52,5±2,4	55,6±5,7
ВР	1,6±0,4	2,1±0,3	1,2±0,2	2,5±0,2**	2,7±0,5	2,5±0,3
Инд.α	59±1,1	66,4±0,1**	58,2±1,4	61,8±1,9	65,4±2,6	64,3±0,84
Инд.β	21±1,9	12,4±0,8**	17,5±1,2	13,6±1,5*	14,6±1,7	16,2±0,7
Инд. θ	19,8±2	21,3±1,8	24,3±2	25±2,6	19,9±1,7	19,5±0,9

*(p<0,05), ** (p<0,01)

ЭЭГ-БОС-терапии. Учитывая наибольшее влияние величины индекса α-ритма в ходе ЭЭГ-БОС-терапии на параметр ИМ (pF=0,0001), можно предложить использование этого показателя для более точной оценки эффективности и успешности ЭЭГ-БОС-терапии. Опираясь на критерий длительности ИМ, дети были разделены на подгруппы: изначально адекватно оценивающих время (56–65с), ускоряющих (>65 индивидуальных с за мин. физического времени), замедляющих время (<56 с) (табл. 5, 6).

Таблица 6

Динамические показатели параметров в результате ЭЭГ-БОС-терапии в зависимости от исходной субъективной оценки времени в 1-й группе

Подгруппы	Адекватно оценивающие	Субъективно ускоряющие	Субъективно замедляющие
ΔЗОА	2,7±0,13	2,6±0,06	2,5±0,17
ΔИМ	-3,6±2,9***	-9,0±1,2**	11,1±1,9**,***
ΔИВТ	-34,2±8,5*,***	-91,1±5,0**,*	3,1±0,6**,***
ΔВР	0,5±0,05	1,4±0,3	2,6±0,06
ΔИнд.α	6,9±1,6***	3,8±1,2	-1,1±0,24***
ΔИнд.β	-8,4±1,9	-4,4±0,9	1,5±0,53
ΔИнд.θ	1,5±0,7	0,8±0,1	-0,4±0,1

Различия между подгруппами : (p<0,05) А-У*,У-З**,А-З***

Анализ данных, представленных в табл. 5–6, демонстрирует, что лучшая успешность ЭЭГ-БОС-терапии в 1-й группе детей выражается в наибольшем динамическом диапазоне индекса α-ритма в подгруппе изначально адекватно оценивающих время. В подгруппе детей, исходно ускоряющих и замедляющих время, существенной динамики индекса α-ритма не отмечено, что может объясняться большей устойчивостью их нейродинамических процессов (рис. 2). Эффективность ЭЭГ-БОС-терапии выражается достоверным увеличением параметра ЗОА до показателя возрастной нормы с равной динамикой в каждой подгруппе. Изменение величины параметра ИМ до значения адекватной оценки времени зарегистрировано в каждой подгруппе детей при наибольшем динамическом диапазоне в подгруппах, исходно ускоряющих и замедляющих время (рис. 3). Обращает на себя внимание исходное состояние и реактивность ВНС при функциональной пробе. В подгруппе детей, адекватно оценивающих время, вариант ИВТ и ВР до лечения характеризовался нормотонией. Подгруппа детей, исходно ускоряющих время, отличалась симпатикотоническим вариантом ИВТ и нормотонической ВР.

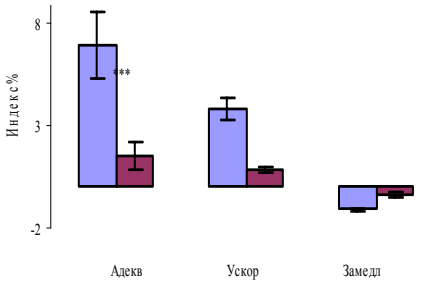


Рис. 2. Динамический диапазон изменения параметров α- и θ-ритмов в 1-й группе

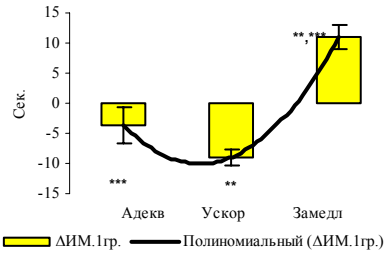


Рис. 3. Динамический диапазон изменения параметров ИМ в 1-й группе

В подгруппе детей, исходно замедляющих оценку времени, в ИВТ отмечалась нормотония, а ВР характеризовалась гиперсимпатикотонией. Под влиянием курса ЭЭГ-БОС-терапии зарегистрировано уменьшение параметра ИВТ с наибольшим динамическим диапазоном в подгруппе детей, исходно ускоряющих и адекватно оценивающих время (рис. 4). В подгруппе детей, исходно замедляющих время, нет достоверной динамики этого параметра. При этом после курса ЭЭГ-БОС-терапии в каждой подгруппе было сочетание нормального ИВТ и ВР.

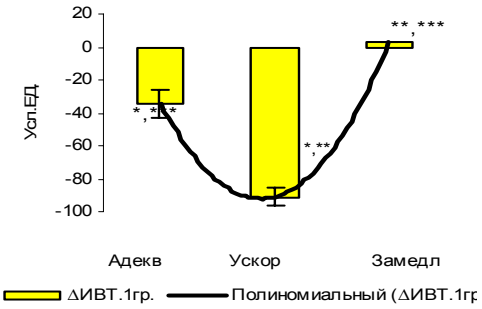


Рис. 4. Динамический диапазон изменения параметров ИВТ в 1-й группе

Таблица 7

Средние значения параметров в ходе ЭЭГ-БОС терапии во 2-й группе в зависимости от исходной субъективной внутренней оценки времени

	Адекватно оценивающие (n= 6)		Субъективно ускоряющие (n=10)		Субъективно замедляющие (n=10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЗОА	1,7±0,2	4,5±0,2**	1,4±0,2	3,9±0,2**	1,6±0,2	4,6±0,1**
ИМ	61±1,5	51±2,4**	77±1,8	58±1,5**	44,8±2,1	64±1,2**
ИВТ	94±1,4	36±2,6**	175±17	60±6,6**	55±5,6	78±5,2**
ВР	1,2±0,4	2,2±0,3	1,2±0,1	1,5±0,1**	3,6±0,8	1,8±0,2**
Инд. α	39±1,2	55±1,2**	42±3,3	61±2,5**	45±1,3	66±4,2**
Инд.β	18,7±0,5	23±1,8	14±1,5	14,8±2,3	16±2,0	12±1,7
Инд.θ	42±1,7	22±3,1**	45±4,6	28±1,5**	39,1±3,1	22±2,7**

*(p<0,05), ** (p<0,01)

Таблица 8

Динамические показатели параметров в результате ЭЭГ-БОС-терапии в зависимости от исходной субъективной оценки времени во 2-й группе

Подгруппы	Адекватно оценивающие	Субъективно ускоряющие	Субъективно замедляющие
ΔЗОА	2,8±0,2	2,5±0,2	3,0±0,2
ΔИМ	-9,3±2,9***	-19,0±2,8**	18±3,5**, ***
ΔИВТ	-58±1,4***	-115±21**	22±7,4**,***
ΔВР	0,9±0,4	0,35±0,1**	-1,8±0,8**
ΔИнд. α	15,4±1,4	20±2,8	21±4,8
ΔИнд.β	4,8±1,5	1,1±0,6	-3,6±0,6
ΔИнд.θ	-20±2,9	-17±5,6	-17±4,3

Различия между подгруппами: (p<0,05) А-У*,У-З**,А-З***

Оценка данных табл. 7–8 говорит о том, что успешность ЭЭГ-БОС-терапии у детей 2-й группы выражается в достоверном росте индекса α-ритма и снижении θ-ритмов с равным динамическим диапазоном в каждой подгруппе (рис. 5). Эффективность ЭЭГ-БОС-терапии в этой группе характеризуется ростом параметра ЗОА до показателя возрастной нормы с равной динамикой в каждой подгруппе. Достоверное изменение величины ИМ до значения адекватной оценки времени с наибольшим динамическим диапазоном зарегистрировано у детей, исходно ускоряющих и замедляющих время (рис. 6). Но в подгруппе детей, исходно адекватно оценивающих время, изменение величины параметра ИМ изменяется до значения замедления оценки времени (<56 с).

Обращает на себя внимание анализ эффективности по состоянию и реактивности ВНС в подгруппах. До лечения вариант ИВТ в подгруппе детей, исходно адекватно оценивающих время, характеризовался симпатикотонией с ВР по нормотоническому типу. Подгруппа детей, исходно ускоряющих время, отличалась гиперсимпатикотоническим вариантом ИВТ и нормотонической ВР. В подгруппе детей, исходно замедляющих оценку времени, в ИВТ отмечалась нормотония, а ВР характеризовалась гиперсимпатикотонией. После курса ЭЭГ-БОС-терапии нормализация ИВТ и ВР шла в каждой подгруппе. При этом в подгруппе детей, исходно ускоряющих и адекватно оценивающих время, уменьшение параметра ИВТ имеет наибольший динамический диапазон, но достоверный его рост с динамикой в пределах нормотонии идет в подгруппе детей, замедляющих время (рис.7).

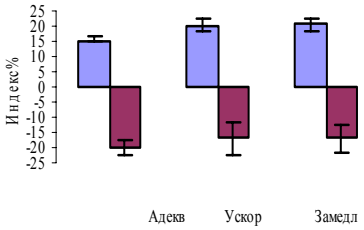


Рис. 5. Динамический диапазон изменения α- и θ-ритмов во 2-й группе

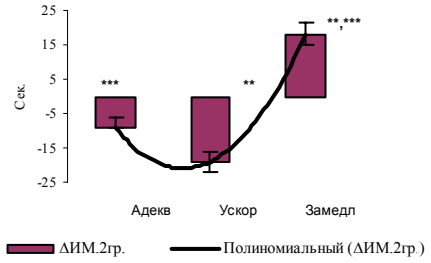


Рис. 6. Динамический диапазон изменения параметров ИМ во 2-й группе

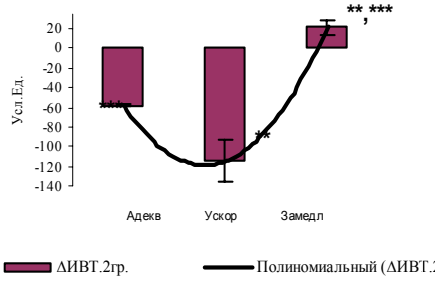


Рис. 7. Динамический диапазон изменения параметров ИВТ во2-й группе

Полную оценку ЭЭГ-БОС-воздействия в подгруппах детей с миопией в зависимости от исходной субъективной оценки времени и состояния БЭА головного мозга можно дать по характеру межгрупповых различий изучаемых параметров (табл. 9).

Анализ межгрупповых различий динамических параметров индекса α- и θ-ритмов показывает наибольший диапазон изменений в БЭА головного мозга у детей 2-й группы, что подтверждает лучшие показатели успешности ЭЭГ-БОС-терапии при неустойчивом характере нейродинамических процессов (рис. 8). Об эффективности ЭЭГ-БОС-терапии в подгруппах можно судить по состоянию динамического диапазона параметра ИВТ. У детей, исходно ускоряющих оценку времени, выявлен наибольший динамический диапазон нормализации этого параметра с одинаковым уровнем значимости в изучаемых группах.

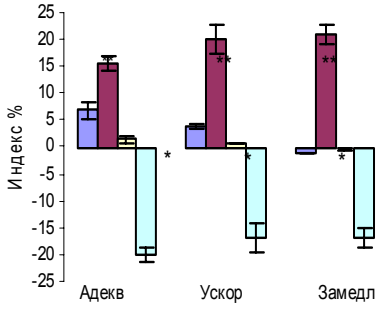


Рис. 8. Межгрупповые различия динамических параметров α- и θ-ритмов под влиянием курса ЭЭГ-БОС-терапии

В подгруппе детей, исходно субъективно замедляющих время, динамический диапазон параметра ИМ под влиянием курса ЭЭГ-БОС-терапии имеет тенденцию к увеличению до значения адекватной оценки времени (рис. 9). Наряду с изменением данного параметра отмечается характерная тенденция к росту значения параметра ИВТ с динамическим диапазоном в пределах нормотонии (рис. 10). При этом наиболее выраженный динамический диапазон изменения параметра ИВТ и ИМ выявлен во 2-й группе. Уменьшение величины ИМ в подгруппах ускоряющих и адекватно оценивающих время также сопровождается уменьшением ИВТ с динамическим диапазоном до нормотонии. Наибольший динамический диапазон изменений параметров зарегистрирован во 2-й группе детей.

Таблица 9

Межгрупповые различия динамических показателей параметров после ЭЭГ-БОС-терапии в зависимости от исходной субъективной оценки времени

	Адекватно оценивающие время		Субъективно ускоряющие течение времени		Субъективно замедляющие течение времени	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
ΔЗОА	2,7±0,13	2,8±0,2	2,6±0,06	2,5±0,2	2,5±0,17	3,0±0,2
ΔИМ	-3,6±2,9	-9,3±2,9	-9,0±1,2	-9,0±2,8**	11,1±1,9	18±3,5*
ΔИВТ	-34,2±8,5	-58±1,4*	-91,1±5,0	-115±21	3,1±0,6	22±7,4*
ΔВР	0,5±0,05	0,9±0,4	1,4±0,3	0,35±0,1*	2,6±0,06	-1,8±0,8
ΔИнд.α	6,9±1,6	15,4±1,4**	3,8±1,2	20±2,8**	-1,1±0,24	21±4,8**
ΔИнд.β	-8,4±1,9	4,8±1,8	-4,4±0,9	1,1±0,6	1,5±0,53	-3,6±0,6
ΔИнд.θ	1,5±0,7	-20±2,9*	0,8±0,1	-17±5,6*	-0,4±0,81	-17±4,3*

Межгрупповые различия *(p<0,05), ** (p<0,01)

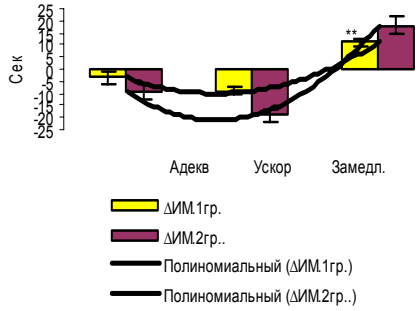


Рис. 9. Межгрупповые различия динамических параметра ИМ под влиянием курса ЭЭГ-БОС-терапии

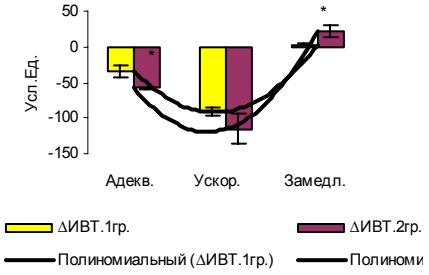


Рис. 10. Межгрупповые различия динамических параметра ИВТ под влиянием курса ЭЭГ-БОС-терапии

Выявленная тенденция изменения параметров ИВТ и ИМ дает основание полагать, что эффективность курса ЭЭГ-БОС-терапии, определяемая по состоянию ВНС у детей с ранноприобретенной миопией, зависит от субъективной внутренней оценки времени. При этом обращает на себя внимание зависимость величины динамического диапазона ИВТ и ИМ в анализируемых подгруппах от исходного состояния БЭА головного мозга, что находит отражение в наибольшем динамическом диапазоне изменений данных параметров у детей 2-й группы.

Выводы. Успешность и эффективность ЭЭГ-БОС-коррекции у детей с ранноприобретенной миопией зависит от исходного значения ритмических показателей ЭЭГ. При значениях индекса α-ритма <50% в фоновой ЭЭГ отмечается больший динамический диапазон его повышения под влиянием курса ЭЭГ-БОС-терапии, что определяет лучшую успешность и эффективность данного вида лечения у детей с ранноприобретенной миопией. ЭЭГ-БОС-еансы при ранноприобретенной миопии способствуют более адекватной оценке ИМ. Субъективная оценка длительности ИМ может служить критерием эффективности воздействия ЭЭГ-БОС-терапии, особенно в случае изначального субъективного ускорения времени. В подгруппах детей, исходно ускоряющих оценку времени, параметр ИВТ является наиболее информативным показателем эффективности ЭЭГ-БОС-терапии.

Литература

1. *Аветисов Э.С.* Близорукость.– М., 1999.– 288 с.
2. *Баранов А.А., Кучма* В.Р.Здоровые дети России в XXI веке.– М.,2000.– С 144–156.
3. *Виденина И. В.* // Офтальмол. ж.– 1992, № 5–6.– С. 262.
4. *Баевский Р.М., Берсенева А.П.* Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболеваний.– М.,1997.– 225 с.
5. *Горев А.,Семенова О.*// Физиол. чел.– 2003.– № 4.– С.54.
6. *Королева Н. и др.* // Физиол. человека.– 2002.– №6.– С.57.
7. *Моисеева Н.И., Сысуев В.М.* Временная среда и биологические ритмы.– Л.: Наука, 1981.–127 с.
8. *Мельникова С.,Мельников В.* // ВНМТ.– 2002.– №2.– С.20.
9. *Розенблюм Ю.З.* // Вест. офтальмол.– 2004.– №1.– С.52.
10. *Святогор И. и др.*// Биол. обр. связь.– 2000.– №1.– С.8.
11. *Сороко С.И. и др.* Основные типы механизмов саморегуляции мозга.– Л.: Наука, 1990.– 205 с.
12. *Туманян С.А.* Соотношение во времени биоэлектрической активности затылочных областей мозга у детей с дисбинокулярной амблиопией: Автореф. дис… к.м.н.– Л.,1981.– 20 с.

EFFECTIVENESS OF EEG BIOFEEDBACK AS REVEALED IN JUNIOR SCHOOLCHILDREN SUFFERING FROM MYOPIA IN DEPENDENCE ON PRIMARY EEG RHYTHMIC STRUCTURE, AND INDIVIDUAL PERCEPTION OF TIME

S. L .MEL'NIKOVA, V.Y. MURAVYOV

Summary

There are 62 patients were researched. Effectiveness of EEG biofeedback as revealed in junior schoolchildren suffering from myopia in depend on primary EEG rhythmic structure, and individual perception of time. Better dynamics in the form of improve of the parameters of α-rhythm index, individual perception of time and initial vegetative tone after EEG biofeedback therapy register in the group patients, who have α-rhythm index below 50% in primary EEG rhythmic structure.

Key words: prognosis effect of adaptive EEG biofeedback

УДК 615.017

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ МЕТАНОЛОМ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И КОНЦЕНТРАЦИЮ В КРОВИ КОРТИКОСТЕРОНА

П.Ф. ЗАБРОДСКИЙ, В.Ф. КИРИЧУК, В.В. СЕРОВ*

Введение. Метанол (метиловый спирт, карбинол, древесный спирт) применяется в качестве топлива для двигателей, в лабораторной практике, как растворитель в производстве лаков, органических красок и т.п., для денатурирования этилового спирта, входит в состав ряда антифризов. Отравления часто связаны с использованием его ошибочно вместо этилового спирта с целью опьянения (при этом возможны групповые и даже массовые интоксикации). Острые отравления метанолом характеризуются тяжестью и высокой смертностью, одной из причин которой могут являться иммунодефицитные состояния [4, 5, 7], сопровождающиеся инфекционными осложнениями и др. патологическими процессами, на течение которых воздействие могут оказывать перекисное окисление липидов (ПОЛ) и высокая концентрация кортикостероидов вследствие стресс-реакции. Влияние на ПОЛ и концентрацию кортикостерона (КС) в крови острого отравления метанолом практически не исследовано [6]. Изучение этой проблемы, связанной с исследованиями постстрессорных изменений в организме химической этиологии [9], имеет значение для обоснования способов профилактики и лечения инфекционных осложнений и заболеваний.

Цель исследования – определение влияния острой интоксикации метанолом на ПОЛ и концентрацию КС в крови.

Материал и методы исследования. Опыты проводили на беспородных крысах-самцах массой 180–240 г. Метанол вводили per os в дозе 0,7 $ЛД_{50}$ ($ЛД_{50}$ метанола составляла 9,1±0,7 г/кг). Показатели ПОЛ и связанные с ними параметры антиоксидантной системы (АОС) крыс оценивали по активности каталазы и пероксидазы, содержанию малонового диальдегида (МДА) в крови спектрофотометрически [2] через 3 сут. после введения спирта. Уровень КС определяли через 2, 6 и 12 ч после отравления метанолом флюорометрическим методом [8]. Данные обрабатывали с использованием t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты. Действие острого отравления метанолом вызывало инициацию ПОЛ (табл. 1). Это характеризовалось уменьшением под влиянием яда активности каталазы и пероксидазы, характеризующей АОС, соответственно в 1,60 и 1,56 раза ($p<0,05$). МДА при остром отравлении метанолом повышался в 1,36 раза ($p<0,05$). Изменения показателей ПОЛ в крови отражают процесс свободно-радикального окисления липидов, как всех клеток организма, так и органов системы иммунитета и, в частности, лимфоцитов [6]. Активация ПОЛ под влиянием метанола может являться одним из механизмов, приводящим к формированию постинтоксикационного иммунодефицитного состояния.

Таблица 1

Влияние острой интоксикации метанолом (0,7 $ЛД_{50}$) на показатели ПОЛ у крыс через 3 сут (M±m, n = 9-13)

Серии опытов	Каталаза, ммоль/мин/л	Пероксидаза, мкмоль/мин/л	МДА, нмоль/мл
Контроль	243,1±27,5	30,6±3,8	8,13±0,34
Метанол	152,1± 24,1*	19,0± 2,2*	10,56±0,48*

Примечание: различие с контролем достоверно – $p<0,05$

Повреждающий эффект ПОЛ в отношении иммунокомпетентных клеток (ИКК) при действии метанола [5] может быть обусловлен тем, что продукты распада гидроперекисей фосфолипидов взаимодействуют со свободными аминогруппами мембранных белков иммуноцитов, образуя межмолекулярные сшивки и инактивируя эти белки. Активация ПОЛ вызывает окисление сульфгидрильных групп ИКК до сульфонов. Это ведет к инактивации мембранно-связанных ферментов и увеличению проницаемости мембран ИКК [1, 3, 6]. При определении концентрации КС в плазме крови крыс при остром отравлении метанолом установлено (табл. 2) увеличение его концентрации через 2 и 6 ч. Максимальное увеличение концентрации КС отмечалось через 2 ч.

Таблица 2

Концентрация КС в плазме крови крыс при остром отравлении метанолом, нг/мл (M±m, n = 8-11)

Серии опытов	Время исследования после введения, ч		
	2	6	12
Контроль	35,1±5,1	40,2±6,1	38,8±5,9
Метанол	205,3±17,5*	82,0±8,0*	40,0±5,2

Примечание: различие с контролем достоверно – $p<0,05$

Через 12 ч концентрации КС при действии метанола почти не отличалась от контроля. Инициация ПОЛ метанолом реализуется после инициации ПОЛ метаболитами токсиканта формальдегидом и формиатом (и неметаболизированной молекулы спирта) в сочетании с высокой концентрацией кортикостероидов, обусловленной эффектом стресс-реакции на действие токсиканта.

Вывод. Острое действие метанола ведет к инициации ПОЛ и росту секреции (синтеза) КС корой надпочечников вследствие активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

Литература

1. *Арчаков А.И.* Оксигенация биологических мембран.– М.: Медицина, 1993.– 334 с.
2. *Валеева И.Х. и др.* / Эксперим. и клин. фармакол.– 2002.– Т.65, № 2.–С. 40–43.
3. *Геннис Р.* Биомембраны. Молекулярная структура и функции / Пер. с англ.– М.: Мир, 1997.– 624 с.
4. *Забродский П. Ф.* Иммунотропные свойства ядов и лекарственных средств.– Изд. Саратовского мед. ун-та, 1998.–214 с.
5. *Забродский П. Ф.*// Токсикол. Вест..– 1999.– №2.– С.8–11.
6. *Забродский П.Ф.* // Общая токсикология/ Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова.– М.: Медицина, 2002.– С. 352–384.
7. *Лужников Е.А., Костомарова Л.Г.* Острые отравления: Рук-во для врачей..– М.:Медицина. 2000.– 434 с.
8. *Moor P. et al.* // Clin. chim Acta.– 1962.– №4.– P. 475–480.
9. *Pruett S.B. et al.* // Toxicol. Sci.– 2003.– № 10.– P. 343–354.

* 410017, Саратовский военно-медицинский институт, пл. Ильинская 17

Раздел II

КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

УДК 616-008.6

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ И НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗОДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ

М.Е. ЖЕЛТУХИНА*

Клиническую значимость острого коронарного синдрома (ОКС) определяет вероятность развития инфаркта миокарда, внезапной смерти. ОКС характеризуется качественным изменением предшествующей стенокардии. По перекисной теории, ОКС развивается из-за срыва физиологической антиоксидантной системы. Учитывая социальную значимость заболеваний, имеющих в своей основе атеросклероз, нужен поиск новых путей коррекции нарушений метаболизма вследствие атеросклероза.

Цель работы – изучение влияния мезодиэнцефальной модуляции (МДМ) и традиционной терапии ОКС на характеристики перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Объект исследования. Обследовано 2 группы больных с ОКС. В 1 гр. включено 20 человек. Средняя длительность заболевания 7,5±0,14 л. У 95% больных имелась АГ, 10% страдали сахарным диабетом II типа, 70% перенесли инфаркт миокарда (ИМ), 25% имели ожирение, 70% – признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) II ФК, у 30% – ХСН III ФК. Во II гр. включено 34 больных. АГ страдали 79,4%, перенесли ИМ 79,4%, сахарный диабет II типа имели 23,5%, ХСН II ФК – 61,8%, ХСН III ФК – 38,2%. Группой сравнения были здоровые молодые добровольцы в возрасте 18±0,64 г, всего 30 человек.

Методы исследования. *Биохимические показатели* измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия), а также стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). В плазме исследовались концентрация гидроперекиси липидов, концентрация малонового диальдегида, общая антиокислительная активность плазмы, активность каталазы.

Результаты. Пациенты, страдающие ОКС, получали традиционную медикаментозную терапию, включающую применение нитратов, бета-блокаторов, дезагреганты, антитромбины. При наличии у больных АГ и (или) признаков ХСН к лечению добавляли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Наличие сахарного диабета предполагало включение в схему лечения инсулинотерапии или пероральных гипогликемических препаратов. Группу сравнения составили пациенты, получающие, помимо основной терапии, курс МДМ. При традиционном лечении больных показатель гидроперикиси до лечения составил: 2.62±0.33, после лечения: 2.64±0.23 при $p<0.01$; малоновый диальдегид (МДА) до лечения составил 5.71±0.44, после лечения – 5.50±0.41 при $p<0.05$; показатель антиоксидантной активности (АОА) до лечения составил 20.89±2.18, после лечения – 21.55±1.86 при $p<0.05$; показатель каталазы до лечения составил 5.94±0.61, после лечения – 5.86±0.71 при $p<0.05$.

У больных, которым в последующем был проведен курс МДМ, показатель гидроперикиси до лечения составил 2.50±0.45, после лечения – 1.62±0.29 при $p<0.001$; показатель МДА до лечения – 5.43±0.50, после лечения – 4.58±0.37 при $p<0.001$; показатель АОА до лечения – 21.30±1.86, после лечения – 27.88±2.55 при $p<0.05$; показатель каталазы до лечения – 6.17±0.62, после лечения – 8.49±1.05 при $p<0.05$. У здоровых показатель гидроперикиси составил 1,40+0,08, показатель МДА – 4,50+0,16, показатель ОАО – 30,40+1,71, показатель каталазы – 9,80+0,52. У больных, страдающих ОКС, происходит активизирование процесса свободного радикального окисления липидов. Показатель гидроперикиси у здоровых людей – 1.40±0.08, соответствующий показатель у больных до лечения традиционным методом равнялся 2.62±0.33, а у пациентов перед курсом МДМ – 2.50±0.45 ($p<0.001$). Показатель МДА у здоровых – 4.50±0.16, у больных до лечения традиционным методом соответствовал 5.71±0.44, а перед курсом МДМ –5.43±0.50 при $p<0.001$. Также выявлено подавление АОА плазмы у пациентов, страдающих ОКС. У здоровых показатель АОА соответствует 30.40±1.71, у больных до лечения традиционным методом равнялся 20.89±2.18, а перед курсом МДМ – 21.55±1.86 при $p<0.001$. У здоровых людей показатель каталазы соответствовал 9.80±0.52, у больных до лечения традиционным методом – 5.94±0.61, а у пациентов перед курсом МДМ – 6.17±0.62 ($p<0.001$).

Полученные результаты свидетельствуют о существенной активации свободно-радикального окисления липидов и подавлении АОА плазмы у пациентов, страдающих ОКС, по сравнению со здоровыми. На фоне применения традиционной терапии не происходит значимого улучшения АОА плазмы и подавления системы ПОЛ. После проведения курса МДМ происходит улучшение соответствующих показателей, при этом показатели гидроперекиси и МДА обладают высокой степенью значимости.

В результате лечения получен положительный клинический результат в обеих группах пролеченных больных: достигнута стабилизация стенокардии в ФК II-III, не отмечалось нарастание признаков СН, достигнута стабилизация уровня АД.

* г. Тула, МУЗ горбольница № 1

УДК 616-008.6

ВЛИЯНИЕ МЕЗОДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

М.Е. ЖЕЛТУХИНА**

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) включает в себя нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда различной распространенности, период, предшествующий внезапной коронарной смерти [1, 3], осложнения коронарной ангиопластики [5]. Социальное значение проблемы определяется частотой повторных госпитализаций в течение года 26–35% [7]. ОКС – одно из наиболее частых оснований для госпитализации в кардиологические отделения больницы и БИТ [1]. Клиническую значимость ОКС определяет вероятность развития крупноочагового инфаркта миокарда, внезапной смерти. ОКС характеризуется качественным изменением предшествующей стенокардии. В сравнительно недавно законченных исследованиях антитромботических и антитробоцитарных препаратов или инвазивных вмешательств риск смерти или нефатального инфаркта миокарда у больных с ОКС колеблется от 8 до 16% за 1 месяц наблюдения [6], в теч. 1г – 4–15% а риск развития ИМ – 5–15%

Согласно перекисной теории, ОКС развивается в результате срыва физиологической антиоксидантной системы. Возникает цепной лавинообразный процесс свободно-радикального окисления (СРО) липидов, ведущий к повреждению мембран клеток и внутриклеточных органелл, нарушению активности антиоксидантных и ряда мембранных ферментов, накоплением перекисно-окисленных липидов (ПОЛ) в клетке и различных органах. СРО способствует распаду липопротеидов и фосфолипидов, эластиче-

** 300028, г. Тула, ул. Мира, 11, МУЗ горбольница № 1 г. Тулы: тел.: (4872) 26-47-60

ских волокон, индуцирует фибропластические процессы и старение коллагена. Наиболее уязвимыми являются мембраны клеток эндотелия артерий и эритроцитов, содержащих в составе легкоокисляемые фосфолипиды. Уязвимость мембран эндотелия и эритроцитов повышает их постоянный контакт с относительно высокими концентрациями кислорода. То же самое происходит при накоплении в сосудистой стенке холестерина, ряда продуктов его окисления и перекиси липидов [2]. Нельзя исключить, что чрезвычайно активные перекиси способны вызвать образование иммуногенных липопротеидов (антигенов – АГ) и индуцировать антитела (АТ) против самих себя. Комплекс АГ – АТ может повредить эндотелий, вызвать усиленное размножение гладкомышечных клеток с развитием атеросклеротических бляшек. Учитывая метаболические нарушения, происходящие в артериальном русле (ПОЛ, нарушения в системе свертывания крови, изменения иммунологического потенциала) ишемическую болезнь сердца (ИБС) можно отнести к болезням адаптации [4]. Любая адаптивная реакция складывается из согласованного взаимодействия частей биологической системы и определяется степенью её упорядоченности. В адаптационном процессе участвуют все уровни организации такой системы с ее механизмами регулирования, в том числе и эмоциогенными системами мозга (интеграцией подкорковых структур в виде образований головного мозга, лимбической системы, гипоталамуса, включая вегетативную нервную систему, эндокринную систему и жидкую среду (кровь, лимфа). Удалось добиться больших успехов в коррекции факторов риска атеросклероза, чем в лечении атеросклероза как такового. К препаратам, действующим на патогенез заболевания (в соответствии с принятыми теориями) можно отнести средства, влияющие на свертывание крови и дислипидемию. Целесообразно изучение эффективности метода мезодиэнцефальной модуляции (МДМ) как способа транскраниального воздействия, активирующего опиоидэргические системы мозга.

Цель работы – изучение влияния МДМ и традиционной терапии ОКС на характеристики перекисного окисления липидов.

Объект исследования. Обследовано 2 группы больных с ОКС. В 1 гр. включено 20 чел (из них 10 мужчин, 10 женщин, 50% и 50%). Средний возраст 64,5±9,75 лет. Средняя длительность заболевания 7,5±0,14 л. У 95% больных имелась АГ , 10% страдали сахарным диабетом II типа, 70% перенесли ИМ, 25% имели ожирение, 70% имели признаки хронической СН II ФК, у 30% ХСН III ФК. У всех обследованных больных в данной группе отсутствовали тяжелые нарушения ритма и проводимости.

Во II гр. включено 34 больных (из них 12 женщин и 22 мужчин, 35,3 и 64,7%). Средний возраст 63,3±0,05 л). АГ страдали 79,4%, перенесли ИМ 79,4%, сахарный диабет II типа имели 23,5%, ХСН II ФК – 61,8%, ХСН III ФК – 38,2%.

Группой сравнения были здоровые молодые добровольцы в возрасте 18±0,64 г, всего 30 чел (из них 18 женщин и 12 мужчин, соответственно 60 и 40%). Все больные I и II гр. в связи с обострением ИБС получали стандартную терапию, включающую в себя нитраты, бета-блокаторы, дезагреганты, антитромбины. При наличии у больных АГ и (или) признаков хронической сердечной недостаточности к лечению добавлялись ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Наличие сахарного диабета предполагало включение в схему инсулинотерапии или пероральных гипогликемических средств. II гр. больных, помимо традиционной терапии, получала курс МДМ (9,2±0,3 процедуры на курс).

Методы исследования. *Биохимические показатели* измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия), стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). В плазме исследовались показатели: концентрация гидроперекиси липидов, уровень малонового диальдегида, общая антиокислительная активность плазмы, активность каталазы.

Результаты. Результаты говорят о влиянии курса МДМ на коррекцию соответствующих показателей, при этом данные по гидроперекиси и МДА показатели обладают высокой степенью значимости. В результате лечения получен положительный клинический результат в обеих группах пролеченных достигнута стабилизация стенокардии в ФК II-III, не отмечалось нарастания признаков СН, достигнута стабилизация уровня АД.

Заключение. Исследовано изменение перекисного окисления липидов при ОКС. Общепризнано, что морфологическим субстратом ОКС является атеросклероз коронарных сосудов, обусловливающий ишемию и гипоксию миокарда.

Одной из важных причин, приводящих к дестабилизации атеросклеротической бляшки является стресс, ведущий к повышенной выработке катехоламинов. Гипоксия, ишемия и гиперпродукция катехоламинов [4] приводят к активации СРО. В результате возникает недостаточность основной энергообразующей системы клетки (митохондриального окислительного фосфорилирования). Возникающий при недостатке кислорода энергодефицит и сопутствующие ему нарушения метаболизма жиров, белков, углеводов становятся мембранотоксическими факторами, способными нарушать функцию мембраносвязывающих белков, структуру протеин-липидного взаимодействия и физико-химические свойства мембран. Это создает предпосылки для инициации ПОЛ, обладающего самостоятельно выраженным мембраноповреждающим эффектом и замыкает порочный круг повреждения метаболизма клетки. В результате активизируется образование гидроперекисей липидов, малонового диальдегида с угнетением супероксиддисмутазы, каталазы и общей антиокислительной активности плазмы, что сопровождается повреждением клеточных мембран с выходом тканевого тромбопластина в кровь и активации свертывающей системы крови. [4].

Таблица

Результаты исследования влияния курса МДМ на показатели ПОЛ и общую антиокислительную активность плазмы у больных ОКС на фоне традиционной терапии, курса МДМ и в сравнении с здоровыми лицами

Показатель	Показатели здоровых	Традиционное лечение		Курс МДМ	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гидроперекись	1.40±0.08	2.62±0.33	2.64±0.23**	2.50±0.45	1.62±0.29***
МДА	4.50±0.16	5.71±0.44	5.50±0.41*	5.43±0.50	4.58±0.37***
АОА	30.40±1.71	20.89±2.18	21.55±1.86*	21.30±1.86	27.88±2.55*
Каталаза	9.80±0.52	5.94±0.61	5.86±0.71*	6.17±0.62	8.49±1.05*

Примечание: ***достоверность результатов (p<0,001),** достоверность результатов (p<0,01),* достоверность результатов (p<0,05)

У больных ИБС, находящихся в стадии обострения ОКС имеется явная активизация процессов СРО и угнетение антиоксидантной системы. После лечения, включающего в себя нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дезагреганты, антитромбины не получено значительного снижения уровня СРО в 1-й группе больных, как и значимой активизации антиоксидантной системы. В группе больных, получивших курс МДА, который нейтрализует повреждающее действие стрессов и улучшает работу адаптационной системы, нормализуя работу нейроэндокринных центров головного мозга, отмечено достоверное снижение показателей СРО, улучшение антиокислительной активности, клинический эффект, заключающийся в уменьшении количества приступов стенокардии, стабилизации АД. Рекомендуется использовать МДМ, активизирующую синтоксические программы адаптации, как метод лечения.

Литература

1.Грацианский Н.А., // Кардиология.– 1996.– № 1.– С. 4–16.

2. *Климов А.Н, Никульчева Н.Г.* Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения.–3-е изд. С-Пб, 1999.

3. *Мазур Н.А. //* Тер.архив.–1999.– № 12.– С. 5–7.

4. *Морозов В.Н. и др. Программы* адаптации в эксперименте и в клинике.– 2003.

5. Панченко Е.П., // Врач.–2001.– № 8.– С.12–14.

6. *Острый* коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST (Рекомендации рабочей группы Европейского Кардиологического Общества (ЕКО)) // Прилож. к ж. «Кардиология».– № 4.– 2001.– С. 28.

7. *White M,* Unstable angina. Ishemic syndromes. Topol E. Comrehensive Cardiovascular Medicine.–Philadelphia Lippincot-Raven.–1998,-P. 395–423.

УДК 616.12-08.331.1-089-005.1-08-055.2

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ШУНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТАМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е.А. ВАСЬКИНА[*], М.В. ВИКТОРОВА[***], М.Г. ПУСТОВЕТОВА[***], А.Г. САМОХИН [*], А.М. ЧЕРНЯВСКИЙ[***], В. И. ЯРКОВ[**]

Являясь одной из наиболее актуальных и изучаемых проблем современной кардиологии, артериальная гипертензия (АГ) по праву считается одним из самых распространенных на сегодняшний день заболеваний [6]. Высокая заболеваемость, значительная распространенность, частота осложнений, приводящих к длительной госпитализации, ранней инвалидизации и преждевременной смерти больных, объясняет большую социальную значимость АГ и тот интерес, который проявляют к ее изучению и представители теоретических дисциплин, и клиницисты. В клинических и экспериментальных исследованиях доказана ведущая роль дисфункции эндотелия в патогенезе ИБС и АГ [4]. Важной функцией эндотелия коронарных артерий является адаптивная регуляция коронарного кровотока в соответствии с потребностью миокарда в кислороде. Все большее значение в возникновении преходящих нарушений, касающихся преимущественно способности миокарда к расслаблению, придают нарушениям миокардиального кровотока, которые ассоциируются с недостаточной дилатацией микрососудов при дисфункции эндотелия (ДЭ). Основные причины возникновения ДЭ обусловлены длительным существованием гемодинамической перегрузки артерий (высоким напряжением сдвига), гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что проявляется извращением вазодилатирующей реакции эндотелия на обычные стимулы, нарушением образования или блокадой систем брадикинина и синтеза NO. Тем не менее, предполагают, что диастолическая дисфункция, тесно связанная с процессами ремоделирования не только миокарда, но и сосудов, может вносить свой вклад в суммарный риск возникновения осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Основные звенья патогенеза ИБС – атеросклеротическое поражение, спазм коронарных артерий и тромбоз, соединяются воедино, приводя к ишемии миокарда и его ремоделированию. Выполняемая в связи с патологией коронарных сосудов операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) по-прежнему занимает около половины всех хирургических вмешательств у таких пациентов. Несмотря на постоянно улучшающиеся хирургические методики выполнения данной операции, наряду с совершенствованием тактики послеоперационной антитромботической терапии, несостоятельность шунтов в первый месяц после операции преимущественно связана с тромбогенными осложнениями, тогда как атеросклеротические процессы в стенках шунтов и отсроченные тромботические осложнения выступают на передний план в более отдаленной перспективе [1].

Цель исследования – изучение изменений показателей системы гемостаза после выполнения операции АКШ у пациентов, страдающих АГ на фоне применения клопидогреля.

Материалы и методы исследования: В основную группу (ОГ) вошли 60 больных (средний возраст пациентов 51,5±0,5 лет), страдающие осложненным течением АГ (ишемической болезнью сердца) и перенесшие операцию АКШ в условиях искусственного кровообращения. В контрольную группу (КГ) вошли 20 пациентов, страдающих АГ различной степени тяжести, АКШ у которых не проводилось (табл.1). Диагностика АГ проводилась по рекомендациям ВОЗ-МОАГ от 1999г.,

Таблица 1

Показатели концентрации исследуемых параметров в сыворотке крови больных КГ, страдающих АГ (M±m)

Группа	vWF, %	Фибриноген, г/л	D-димер, нг/мл
АГ II ст. (n=10)	108,70±2,2	3,88±0,2	389±14
АГ III ст. (n=10)	118,66±7,6	4,69±0,2	462±55

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от степени тяжести АГ. В 1-ю группу вошли 30 больных с АГ II степени тяжести, 2-я группа была сформирована из 30 больных с АГ III степени тяжести. Давность верификации диагноза АГ среди обследованных лиц в каждой из групп составила от 1 до 6,5–7 лет (в среднем 4,3 года). Клиническая картина пациентов ОГ характеризовалась выраженным ангинозным синдромом – стенокардия напряжения III–IV функциональный класс (по CSS), две трети больных имели в диагнозе подтвержденную хроническую сердечную недостаточность III-IV функционального класса (по NYHA), инфаркт миокарда в анамнезе зафиксирован у 14 больных, из них у 5 – с формированием постинфарктной аневризмы левого желудочка. Фракция выброса составила в среднем (34,9±1,1)%, причем у 2 пациентов не превышала 35%, что расценивали как эхокардиографические параметры хронической недостаточности кровообращения (классификация ИБС ВОЗ X пересмотра МКБ 1993г. I 25.3; I 25.5).

Протокол обследования пациентов включал общеклинические методы и проведение селективной коронарографии.

Перед проведением АКШ всем пациентам была выполнена селективная коронарография, по результатам которой у 10 пациентов наблюдали гемодинамически значимое поражение одной из главных венечных артерий, в большинстве случаев передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии. У 28 больных при коронарографии было выявлено поражение двух главных венечных артерий. Поражение трех венечных артерий обнаружено у 22 больных. Пациентам, которым выполняли АКШ, назначали клопидогрель в дозе 38 мг/сутки (1/2 таблетки), начиная с первых суток после оперативного лечения и в течение последующих 30 дней. В стандартную терапию, назначаемую пациентам после АКШ, входили антикоагулянты прямого (фраксипарин) действия. Дополнительное лечение, т.е. гипотензивная и симптоматическая терапия, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, нитраты, назначалось по показаниям.

Определение фактора Виллебранда (vWF), а также количественное определение D-димера в плазме крови проводились методом ELISA с использованием наборов серии Asserachrom (Stago, Франция). Определение уровня фибриногена выполнялось по хронометрическому методу Clauss, 1957 г. Забор крови производился за 1 день до проведения оперативного лечения, через 7 дней после операции и на 21 день перед выпиской больного из стационара. Взятие крови для изучения показателей системы гемостаза производили в утренние часы до завтрака с минимальной венозной окклюзией в силиконированный вакутейнер с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1.

Результаты исследования. Во всех группах пациентов, в сравнении с КГ, до проведения АКШ было зафиксировано достоверное повышение уровня vWF в плазме крови. У больных АГ II степени тяжести уровень vWF до проведения АКШ был в среднем на 8,7% выше контрольных значений, а у больных с III степенью тяжести АГ соответственно на 11,65% (P<0,05 по сравнению с КГ) выше контроля (табл. 2).

Таблица 2

Показатели уровня vWF в сыворотке крови больных АГ (M±m)

vWF, %	КГ	До операции	7 сутки	21 сутки
АГ II ст. (n=30)	108,7±2,2	119±8,18[*]	132,7±7,25[*/**]	123,8±7,6[*]
АГ III ст. (n=30)	118,7±7,6	134,3±7,5[*]	163,76±6,8[*/**]	154,7±5,3[*/**]

[*] – P<0,05 по сравнению с КГ; [**] – P<0,05 в сравнении с показателями до операции

В момент второго этапа исследования (7 сутки послеоперационного периода) во всех группах больных произошло дальнейшее повышение концентрации vWF в плазме крови. У больных АГ II степени тяжести уровень vWF в плазме крови на 18% превышал контрольные значения (P<0,05 по сравнению с КГ) и на 10% превышал дооперационные значения (P<0,05). В группе больных с III степенью тяжести АГ уровень vWF в плазме крови превышал контрольные цифры практически на 27,5% (P<0,05) и на 18% превышал дооперационные значения (P<0,05).

[*] Новосибирский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, Новосибирск
[**] Окружной кардиологический диспансер ЦДиССХ г. Сургут
[***] ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Росздрава», Новосибирск

Спустя 21 день уровень vWF у больных АГ II степени тяжести превышал максимальные значения, полученные в КГ, на 12,2% (P<0,05), а у больных с III-й степенью тяжести он был на 23,3% (P<0,05) выше максимального значения, полученного в КГ, и на 13% выше предоперационных результатов (P<0,05).

До проведения АКШ уровни фибриногена в сыворотке крови пациентов превышали контрольные цифры, вне зависимости от степени АГ. После проведения АКШ, с последующим назначением всем пациентам антикоагулянтной терапии, концентрация фибриногена в сыворотке крови пациентов начала снижаться, и была достоверно меньше контрольных цифр (табл.3). У пациентов с АГ II-й степени тяжести на седьмые сутки после операции было зафиксировано снижение уровня фибриногена фактически в 1,15 раза по сравнению с КГ, а у пациентов с АГ III-й степени тяжести концентрация фибриногена снизилась в 1,06 раза, что на 10,5% меньше предоперационных величин (P<0,05). Тенденция к снижению уровня фибриногена в сыворотке крови прослеживалась в течение всего срока наблюдения. На 21-е сутки уровень фибриногена у пациентов с АГ III-й степени тяжести снизился по сравнению с КГ более чем в 1,12 раза (P<0,05), что на 17% меньше, чем до проведения АКШ (P<0,05).

Таблица 3

Показатели уровня фибриногена в сыворотке крови при АГ (M±m)

Фибриноген, г/л	КГ	До операции	7 сутки	21 сутки
АГ II ст. (n=28)	3,88±0,2	3,95±0,1*	3,38±0,6*	3,01±0,3*/**
АГ III ст. (n=22)	4,69±0,2	4,89±0,3*	4,42±0,4*/**	4,17±0,1*/**

Примечание: * – P<0,05 по сравнению с контрольной группой; **– P<0,05 в сравнении с показателями до операции.

При оценке изменений концентрации D-димера наибольшее его увеличение было отмечено на 7 сутки после проведения АКШ, превысив значения в КГ в 1,18 и 1,21 раза соответственно, в зависимости от степени тяжести АГ (P<0,05), что превышало дооперационные значения на 12,5 и 11,5% соответственно (P<0,05) (табл.4). К 21-м суткам уровень D-димера в сыворотке крови у пациентов с АГ III степени тяжести также оставался достаточно высоким, превышая контрольные значения на 13,64% (P<0,05), что на 7,3% выше, чем до выполнения АКШ. У пациентов с АГ II степени тяжести уровни D-димера практически сравнялись с контрольными значениями, превышая их лишь на 7,26%.

Таблица 4

Показатели уровня D-димера в сыворотке крови больных АГ (M±m)

D-димер, нг/мл	КГ	До опер.	7 сутки	21 сутки
АГ II ст. (n=28)	389±14	402±26*	460±17*/**	420±22*
АГ III ст. (n=22)	462±55	496±22*	560±14*/**	535±26*/**

* – P<0,05 по сравнению с КГ; ** – P<0,05 в сравнении с показателями до операции

Неудовлетворительные результаты хирургического лечения ИБС у женщин многие авторы связывают с техническими трудностями выполнения коронарных анастомозов из-за малого диаметра коронарных артерий [1]; другие авторы причины своих неудач связывают с часто встречающимся у женщин диффузным поражением коронарных артерий [2]. И лишь немногие работы, выходящие из кардиологических клиник, рассматривают вопросы, связанные с активностью атеротромботического процесса, нарушением показателей тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза [11] и связь этих процессов с последующим осложнением в виде формирования атеросклеротических бляшек и отдаленных последствий, особенно в группе больных с тяжелой степенью АГ. В основе патогенеза развития тромбов ведущую роль играют такие тромбоцитарно-сосудистые факторы, как vWF и фибриноген, при участии которых развиваются эпизоды атеротромбоза, в т.ч. и у пациентов, которым было выполнено АКШ.

Фактор Виллебранда выполняет две основные функции: участвует в процессах первичного (в процессах адгезии и агрегации тромбоцитов крови) и вторичного гемостаза (участвует в плазматическом свертывании крови). В первичном гемостазе vWF исполняет роль адгезивного белка, при участии которого тромбоциты крови примыкают к субэндотелиальному коллагену при повреждении клеток эндотелия. Со стороны тромбоцитов в этом процессе задействованы две гликопротеина – GP Ib и GP IIb/IIIa. Гликопротеин Ib играет роль тромбоцитарного рецептора первичной адгезии этих клеток к коллагену. Дальнейшая роль GP IIb/IIIa в процессах адгезии невелика, однако она значительно возрастает в присутствии фибриногена, что ведет к усилению процессов агрегации тромбоцитов [5]. В нашем исследовании на протяжении всего срока наблюдения пациентов уровень vWF изменялся в сторону повышения от момента проведения оперативного вмешательства и до 7 суток включительно, после чего началось снижение его концентрации. Но на 21-е сутки концентрация vWF во всех группах пациентов так и не достигла контрольных значений, и даже несколько превышала значения, полученные перед проведением АКШ. Видится закономерным, что у лиц с исходной АГ после проведения хирургического лечения активность vWF растет прямо пропорционально степени тяжести АГ. Но увеличение на 21-е сутки vWF у больных с III ст. тяжести АГ в послеоперационном периоде свыше 23% по сравнению с контролем, видимо, связано с наличием у них признаков выраженной ДЭ с явлениями ремоделирования эндотелия.

Повышенные уровни vWF являются маркером системного атеросклероза и являются индикатором высокого риска развития тромбозов. Высокие исходные уровни vWF с последующим их нарастанием могут быть плохим прогностическим признаком при наличии сердечно-сосудистых заболеваний [10]. Повышенные концентрации vWF у прооперированных пациентов, вне зависимости от степени АГ, связаны с двумя возможными причинами: во-первых, увеличение vWF может быть обусловлено острофазовой реакцией в ответ на оперативное вмешательство, что может вести к нарастанию концентрации vWF в ходе любого воспалительного процесса [7]. Во-вторых, увеличению уровней vWF способствует длительное нарушение функциональной активности сосудистого эндотелия, связанное с его повреждением на фоне эстрогендефицита, сформировавшегося при наступлении менопаузы и, как следствие, изменениями в системе первичного гемостаза. Отмечен рост уровня vWF в плазме крови при гипертонической болезни и достоверное превышение содержания vWF при АГ с гипертрофией левого желудочка, причем как в КГ, так и у пациентов без изменений миокарда [12].

Фибриноген, или I фактор системы свертывания крови, представляет собой острофазовый белок, который под действием тромбина превращается в нерастворимый фибриллярный белок – фибрин, формирующий каркас тромба. Стабилизация фибрина происходит под действием XIIIa фактора свёртывания, который переводит фибрин в нерастворимое состояние.

Рецепторный комплекс GP IIb/IIIa, расположенный на мембране тромбоцита, в нормальных условиях отвечает за агрегацию тромбоцитов, опосредованную молекулами фибриногена, то есть комплекс GP IIb/IIIa является рецептором фибриногена. Применение клопидогреля приводит к необратимому избирательному связыванию АДФ, что нарушает механизм взаимодействия АДФ с GP IIb/IIIa рецептором на поверхности тромбоцита, ввиду невозможности активации комплекса GP IIb/IIIa.

Снижение уровней фибриногена после проведения АКШ было зафиксировано у пациентов всех групп, вне зависимости от степени тяжести АГ, что может быть связано как с влиянием применявшегося в ходе АКШ искусственного кровообращения, поскольку оно вызывает воспалительно-коагуляционный ответ за счет активации внешнего пути свертывания крови [9], так и с ингибированием IIa фактора системы свертывания под воздействием фраксипарина, который получали все пациенты. Вызванная клопидогрелем инактивация АДФ, препятствовавшая агрегации тромбоцитов, дополнительно усиливала эффект терапии антикоагулянтами. Содержание фибриногена является важным прогностическим показателем при ИБС, окклюзии периферических артерий и выживаемости после первого инсульта. Повышенная концентрация этого белка свидетельствует о прогрессировании атеросклеротических стенозов. Размер зоны некроза при инфаркте миокарда пропорционален концентрации фибриногена. Уровень фибриногена у больных со стенокардией увеличивается перед развитием инфаркта миокарда. Повышение уровня фибриногена свидетельствует об ухудшении коллатерального кровотока вокруг зоны ишемии. Тромбоз коронарных артерий наблюдается более чем у 90% больных с острым инфарктом миокарда. Зарегистрированные изначально повышенные уровни D-димера в

предоперационном периоде связаны с ДЭ, в результате которой тромбогенный потенциал значительно повышен. Значимо и наличие у данных пациентов АГ. Stavroulakis et al**.** [14] отмечали повышения уровня D-димера у пациентов с эссенциальной АГ.

D-димер, представляющий собой гетерогенные димеризованные D-домены, образуется посредством протеолиза плазмином молекул связанного фибрина. Эти продукты деградации поперечно-связанного фибрина являются маркерами системного протромбогенеза и фибринолиза. Увеличение концентрации этих димеров наблюдаются также при заболеваниях коронарных артерий, системном склерозе, тромбозе глубоких вен, онкологических заболеваниях и других видах патологий, сопровождающихся активацией гемостатической и фибринолитической систем [13]. Повышение уровней D-димера в плазме крови больных ИБС с АГ отражает активность системы тромбообразования. Высокие уровни D-димера на 7-е сутки послеоперационного периода, достоверно значимо превышавшие значения до проведения АКШ, с последующей тенденцией к их снижению на 21-е сутки обусловлены снижением образования фибрина, что подтверждается снижением концентрации фибриногена, а также продолжающимися процессами фибринолиза на фоне приема клопидогреля в комплексе со стандартной терапией, включавшей антикоагулянты прямого действия.

Заключение. На фоне комплексной терапии клопидогрелем и антикоагулянтами прямого действия, на 7 и 21 сутки после проведения АКШ было зафиксировано стабильно высокое содержание уровня vWF во всех группах пациентов, не снизившееся до исходных дооперационных значений и достоверно превышавшее уровень vWF у лиц КГ. Это говорит о продолжающихся процессах повреждения эндотелия и ухудшении его функционирования даже через три недели после операции, чему способствует наличие таких заболеваний, как АГ. Повышенные цифры D-димера в плазме крови с одновременным снижением концентрации фибриногена в течение срока приема клопидогреля говорит о нарастании процессов эндогенного фибринолиза. У лиц с нарушениями функции эндотелия идет рост образования тромбина, который, участвуя в повреждении эндотелия сосудов, способствует увеличению выброса vWF, концентрация которого повышается в плазме крови и в параваскулярном пространстве. Увеличивается и тромбоцитарный пул vWF. Наличие этих компонентов в патогенезе АГ ведет к выбросу vWF в значительных концентрациях и усилению негативного влияния на сосудистую стенку. Эти изменения в функционировании системы гемостаза у прооперированных больных ведут к развитию ранних окклюзий аортокоронарных шунтов, что подчеркивает необходимость обязательного назначения антитромботической терапии всем пациентам, прооперированным по поводу стеноза коронарных артерий.

Литература

1. *Беленков Ю. Н. и др.* //. Кардиология.– 2001.– № 1.– С. 4.
2. *Жбанов И. В. и др.* // Кардиология.– 2000.– № 9.– С. 4–11.
3. *Карпов Р., Дудко В.* // Клин. мед.– 1999.– № 12. – С. 9–13.
4. *Малая Л. и др.* Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы.– Харьков: Торсинг, 2002.– 432 с.
5. *Поливода С.Н., Черепок А.А.* // Укр. ревмат. ж.– 2000.– №1.– С. 13–18.
6. *Шулутко Б. И.* Артериальная гипертензия.– СПб.: Ренкор, 200.– 382 с.
7. *Цимбалова Т.Е. и др.* Система гемостаза и артериальная гипертония.– 2000.– 211с.
8. *Funiak S. et al.* // J. Hum. Hypertens.– 1995.– №8.– P. 705.
9. *Gil W.*// Perfusion.–2001.– Vol.16(1).– P. 27–35.
10. *Lee KW et al.* // Blood.– 2005.– Vol.105.– P. 526–532
11. *Li N. et al.* // J. of Thrombosis and Haemostasis.– 2003.– Vol. 1.– P. 470.
12. *Lip G. et al.* // Amer. J. Cardiol.– 1997.– Vol.80(12).– P. 1566–1571.
13.*Lippi G. et al.* // Thrombosis J.– 2006.– № 4.– P.2
14. *Stavroulakis G. A. et al.* // J Cardiol (Athens).– 2001.– Vol.42.– P. 12–18.
15. *Zhong Dai et al.* // Cardiol.– Vol. 96, Issue 2.– 2004.– P. 223–227

THE INFLUENCE OF HEMOSTASIS SYSTEM TO FUNCTIONAL STATE OE SHUNTS AFTER THE AORTOCORONARY SHUNTING IN PATIENTS WITH ARTHERIAL HYPERTENSION

E.A. VAS'KINA, M.G. VIKTOROVA, M.G. PUSTOVETOVA, A.G. SAMOKHIN, A.M. CHENYAVSKYI, V.I. YARKOV

Summary

The patients with arterial hypertension and ischemic heart disease which demonstrated hemostatic changes according to severe degree of that illness and clinical appearance of disease. CABG is a procedure which may occur and definitely intensify some clotting process of a subjects. So, this clinical phenomenon can predict development of complications in this subset of patients. Following deterioration in vascular tone and affected vascular wall may appear to be the final stage of the vicious circle of heart disease development in that CABG group. It is essential to ameliorate some preventive measures for reducing of clotting process in a post operation period.

Key words: arterial hypertension, aortocoronary shunting

УДК 616.12-008.331.1-018.74

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ ЭНДОТЕЛИНА-1, ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА β_1 С ПРОЦЕССАМИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

К.А. БОЧАРОВА, И.И. ГОРЯЙНОВ, Л.А. КНЯЗЕВА*

Актуальность исследования. Формирование артериальной гипертензии (АГ) тесно ассоциируется с прогрессирующим ремоделированием сердца и сосудов, развитием эндотелиальной дисфункции, являющихся самостоятельными причинами дальнейшего прогрессирования заболевания. Важная роль в регуляции этих процессов отводится активации ряда нейрогуморальных систем, в том числе эндотелиновой [3]. В последние годы активно изучается роль иммунных механизмов, и, в частности, ростовых факторов, в развитии структурно-функциональньк изменений сердца и сосудов при АГ [1]. В этой связи оценка содержания в сыворотке крови эндотелина-1 (ЭТ-1) и трансформирующего фактора роста β_1 (ТФР-β_1) может иметь большое практическое значение для определения механизмов прогрессирования заболевания, выделения групп высокого риска развития осложнений.

Материалы и методы исследования. Обследовано 76 больных гипертонической болезнью II стадии по классификации Европейского общества кардиологов (2003)/Всероссийского научного общества кардиологов (2004) (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Клиническая характеристика	Данные
Число наблюдений (человек) Мужчины	104 50
Средний возраст (лет)	48,3±2,1
Анамнестическая длительность	5,3±1,2
Степень АГ I степень (количество человек) II степень (количество человек)	 28 76

В исследование не включали лиц с симптоматической АГ, сахарным диабетом или ассоциированными клиническими состояниями по определению ВНОК 2004 г., воспалительными процессами. Группа контроля была представлена 20 здоровыми донорами. Содержание ЭТ-1 и ТФР-β_1 определяли иммуноферментным методом (Amersham). Морфометрию миокарда производили методом кардиографии в m-режиме по общепринятому методу [4] на аппарате «Sonos-500» (США) с механическим секторным датчиком 3,5 МГц. Исследовали показатели центральной гемодинамики: конечно-диастолической объем (КДО), конечно-систолической объем (КСО), фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), ударный объем (УО), толщину межжелудочковой перегородки в систолу ($Т_С$МЖП) и диастолу (ТдМЖП), индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ), относи-

* ГОУ ВПО «Курский госмедуниверситет» Росздрава, Курск

тельную толщину стенок левого желудочка (ОТСЛЖ), время изоволюметрического расслабления левого желудочка (IVRT ЛЖ), отношение максимальных скоростей в период раннего и позднего наполнения (Ve/V_a), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС).

Результаты. Состояние центральной кардиогемодинамики у лиц с гипертонической болезнью I-II ст. и здоровых представлено в табл. 2.

Таблица 2

Показатели центральной кардиогемодинамики у больных гипертонической болезнью

Показатель	Контроль	Больные ГБ	
	(n=20)	Больные ГБ I ст. (n=28)	Больные ГБ II ст. (n=76)
КДОЛЖ (мл.)	116,9±2,3	139,3±3,8^{*1}	162,3±3,9$^{*1.2}$
КСОЛЖ (мл.)	44,1±0,8	56,8±1,1^{*1}	75,4±3,4$^{*1.2}$
УОЛЖ (мл.)	73,2±0,9	98,8±1,4^{*1}	82,6±2,2$^{*1.2}$
ФВ (%)	62,5±0,8	63,9±1,1	52,1±1,8$^{*1.2}$
КДДЛЖ	9,7±0,1	10,3±0,1	12,5±0,3$^{*1.2}$
ТМЖПд (см.)	0,86±0,08	0,91±0,06	1,26±0,03$^{*1.2}$
ТЗСЛЖд (см.)	0,85±0,07	0,89±0,05	1,16±0,01$^{*1.2}$
ИММЛЖ (г/м^2)	81,2±15,3	92,8±13,6	149,5±7,2$^{*1.2}$
ОПСС (дин-с-см$^{-5}$)	1440,2±76,3	1881,4±39..9^{*1}	2038±42,1$^{*1.2}$

Примечание: *– отмечены достоверные различия средних арифметических (p<0,05), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

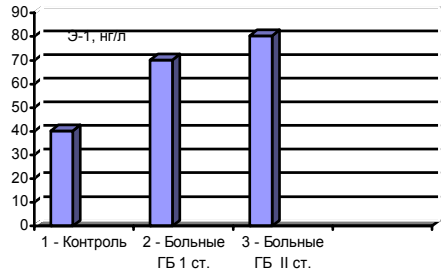


Рис. Содержание Э-1 в сыворотке крови

Обращает на себя внимание то, что у больных артериальной гипертензией II ст. значения ТМЖП, ТЗСЛЖ, ОТСЛЖ и ИММЛЖ были достоверно выше соответствующих показателей в группе контроля и пациентов с I ст. АГ. У больных ГБ I ст. имела место тенденция к увеличению этих показателей без достоверной разницы в сравнении с контрольной группой. Определено достоверно более высокое значение КДОЛЖ (162,3±3,9 мл) и КСОЛЖ (75,4±3,4 мл) при II ст. АГ в сравнении с контролем и больными АГ I ст. (139,3±3,8 мл) (56,8±1,1 мл). При этом формирование АГ ассоциировалось со статистически значимым повышением УОЛЖ на фоне недостоверной тенденции к увеличению фракции выброса и КДДЛЖ. У больных АГ II ст. средние значения УОЛЖ превышали таковые у здоровых лиц и были существенно ниже в сравнении с группой больных I ст. АГ (98,8±1,4 мл). У всех больных АГ было выявлено значимое повышение ОПСС по сравнению с контрольной группой. При анализе данного показателя у больных АГ также выявлены достоверные различия в величине ОПСС у больных АГ I ст (1881,4±39,9 дин·с·см$^{-5}$) и АГ II ст. (2038±42,1 дин·с·см$^{-5}$). Эволюция времени изоволюметрического расслабления ЛЖ у больных ГБ носила однонаправленный характер. У всех пациентов с АГ средние значения этого параметра не превышали таковых у здоровых лиц. Определены достоверные различия IVRT между группами больных I и II ст. АГ. Допплерографический индекс (V_e/V_a) у всех лиц с АГ имел достоверно более низкие средние значения, чем у здоровых лиц. Изменения кардиогемодинамических характеристик у больных ГБ и наличие у больных АГ II ст. гипертензивного сердца с признаками диастолической дисфункции с сохраненной фракцией выброса, у больных АГ I ст. имела место лишь аналогичная тенденция показателей без достоверной разницы с параметрами контрольной группы.

При оценке уровня Э-1 в плазме крови здоровых и больных ГБ (рис.) выявлено достоверное увеличение у пациентов с I ст. АГ, превышавшее контрольный уровень на 22,4%. Наиболее высокое содержание ЭТ-1 имело место у больных АГ II ст (62,3±1,1 пг/мл). Многофакторный регрессионный анализ показал, что уровень Э-1 коррелировал с КСО (r=0,58, p<0,05), КДДЛЖ (r=0,59, p<0,05), ИММЛЖ (r=0,53, p<0,05), ОПСС (r=0,89, p<0,01), уровнем АД (r=0,65, p<0,05).

Существенной связи между содержанием Э-1 в плазме крови, КДОЛЖ, ФВ, IVRT, V_e/V_a не обнаружено. Проведенные исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи процессов ремоделирования миокарда с содержанием ЭТ-1 в сыворотке крови, реализующихся за счет влияния ЭТ-1 на показатели центральной кардиогемодинамики, характеризующих уровень постнагрузочных характеристик, на которые, как известно, ЭТ-1 может оказывать модулирующее влияние [6]. Определение содержания ТФР-β_1 в группах обследованных показало достоверное повышение его уровня у больных АГ (89,1±5,6 пг/мл) в сравнении с контролем (41,1±4,1 пг/мл), причем, у больных АГ II ст. данная величина была наибольшей 98,4±5,8 пг/мл, в 2,4 раза превышала контрольную величину и в 1,4 раза значение данного показателя у больных АГ I ст.

Определена высокой степени коррелирующая связь между уровнем в плазме крови больных ГБ ТФР-β_1 и ЭТ-1 (r=0,87, p<0,01), что косвенно подтверждает данные о свойстве ТФР-β_1 стимулировать экспрессию Э-1 [2]. Многофакторный регрессионный анализ показал, что уровень ТФР-β_1 коррелировал с ИММЛЖ (r=0,66, p<0,05), ТЗСЛЖ (r=0,59, p<0,05), ТМЖП (r=0,53, p<0,05), IVRT (r=0,51, p<0,05), КДО (r=0,49, p<0,05), V_e/V_a (r=0,48, p<0,05), что косвенно подтверждает значимость ТФР-β_1 в развитии интерстициального фиброза и снижении эластических свойств миокарда при ГБ, т.к. ТФР-β_1 усиливает хемотаксис макрофагов и фибробластов, пролиферацию клеток стромы, фенотипическую трансформацию в миофибробласты [5].

Заключение. Исследования выявили прямую взаимосвязь между уровнем в плазме крови больных гипертонической болезнью ЭТ-1 и ТФР-β_1 коррелирующих с тяжестью артериальной гипертензии. Исследования показали преимущественное влияние ЭТ-1 на параметры кардиогемодинамики, косвенно характеризующие постнагрузочные показатели. ТФР-β_1 в большей степени действовал на геометрические характеристики миокарда у больных. Это делает возможным определение содержания ЭТ-1 и ТФР-β_1 для перспективной оценки кардиоваскулярного риска.

Литература

1. *Алмазов В.А. и др.* // Кардиология.– 2001.– № 5.– С. 1–5.

2. *Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю.* Принципы рационального лечения сердечной недостаточности.– М., 2000.– 266 с.

3. *Визир В.А., Березин А.Е.* // Клинич. медицина.– 2001.– № 9.– С. 21–27.

4. *Шиллер Н.Б.* Клиническая эхокардиография.– М., 1993.– 347 с.

5. *Intengan H.D.* // Hypertension.– 2001.– Vol. 38.– P. 581.

6. *Kaasjager, K.A. et al.* // J.Am.Soc.Nephrol.–1997.–№8.– P.32–39.

УДК: 616.831-053.2-07:577.12

СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦНС, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

Е.А. ВОРОБЬЕВА, Г.Н. КУЗЬМЕНКО, С.Б. НАЗАРОВ, И.Г. ПОПОВА, О.Г. СИТНИКОВА, Е.В. ФИЛЬКИНА*

Перинатальные поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС) представляют в настоящее время особый интерес в связи с высоким удельным весом этой патологии у детей. ПП ЦНС у новорожденных составляют 60–80% среди причин поражений головного мозга [4]. Значительное место среди повреждающих факторов ЦНС занимает гипоксия. При воздействии гипоксии количество свободных радикалов в клетке существенно

* ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава», 153731 г. Иваново, ул. Победы, 20

возрастает [4], что способствует интенсификации свободнорадикального окисления (СРО) и может явиться причиной ишемии мозга и поражений нейронов. При исследовании содержания в эритроцитах продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов, триенкетонов, оснований Шиффа у детей с неврологической патологией была отмечена активация процессов ПОЛ при ПП ЦНС и, особенно, при детском церебральном параличе [1]. Но публикаций об исследовании процессов СРО липидов и антиоксидантной активности сыворотки крови у детей с ПП ЦНС у воспитанников домов ребенка и детских домов в литературе нам не встретилось.

Цель исследования – выявление особенностей процессов СРО липидов и антиоксидантной активности сыворотки крови у детей с ПП ЦНС легкой и средней степени тяжести, воспитывающихся в различных условиях.

Материалы и методы.. Обследовано 80 детей с ПП ЦНС легкой и средней степени тяжести, воспитывающихся в различных условиях, из них 20 человек в возрасте 3–7 лет – воспитанники детских домов и 20 детей в возрасте 0,5–3 года – воспитанники домов ребенка. Группы сравнения составили 40 детей тех же возрастов с ПП ЦНС легкой и средней степени тяжести, воспитывающихся в семье. На наш взгляд, наибольший интерес представляет метод индуцированной хемилюминесценции (ХЛ), основанный на регистрации сверхслабого свечения, возникающего при взаимодействии свободных радикалов, поскольку именно этот метод позволяет судить не только об интенсивности СРО, а также и об антиоксидантной активности (АОА) в организме. В качестве индукторов использовали перекись водорода с сульфатом железа. Для регистрации ХЛ в измерительную кювету вносили 0,1 мл сыворотки крови, 0,4 мл фосфатного буфера pH 7,5, 0,4 мл раствора сульфата железа (0,01 мМ), 0,2 мл 2% раствора пергидроля, помещали в измерительную камеру прибора и регистрировали ХЛ в течение 40 с. Исследование проводили на приборе БХЛ-06М. Регистрировали максимальную амплитуду (I max), тангенс угла наклона кривой ХЛ (tg α), светосумму свечения (S). Результаты выражали в импульсах в секунду. Интенсивность процессов ПОЛ определяли по значению I max, S. Об АОА судили по величине tg α, значению коэффициента К, определяемому по соотношению I max/S.

Наряду с использованием скринингового метода ХЛ применяли количественную оценку интенсивности ПОЛ, для чего в сыворотке крови проводили определение концентрации одного из конечных продуктов липидной пероксидации – малонового диальдегида (МДА) по методу Jagi K. et al. (1968). Принцип метода основан на взаимодействии МДА и тиобарбитуровой кислоты (ТБК) с образованием триметинового комплекса.

Результаты исследований обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t). Вычисления выполняли при помощи стандартного пакета прикладного статистического анализа Statistica V.6.

Результаты. Исследования показали, что у детей с ПП ЦНС легкой и средней степени тяжести, воспитывающихся в домах ребенка, величина светосуммы (S) снижена на 28% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) (табл. 1). Полученные результаты согласуются с данными других авторов, показавшими в своих исследованиях также снижение интенсивности ХЛ у новорожденных с нарушением психосоматического развития [5]. Между показателями I max, МДА достоверных различий не обнаружено, что может зависеть от физико-химических характеристик самих липидов – количество, состав, окисляемость [1] и от состояния антиоксидантной защиты.

Таблица 1

Показатели СРО липидов в сыворотке крови детей с ПП ЦНС, воспитывающихся в доме ребенка и семье

Показатели	Воспитанники дома ребенка (n=20)	Контрольная группа (n=20)
S, имп/с	19,4±1,91*	26,98±2,01
I max, имп/с	1,75±0,08	1,56±0,10
ST max, имп/с	1,74±0,11	1,84±0,13
tg α	0,38±0,03*	0,27±0,02
K	0,11±0,01*	0,06±0,003
МДА, нмоль/мл	4,37±0,11	4,36±0,21

Примечание: здесь и далее звездочкой отмечены достоверные отличия от показателей контрольной группы ($p<0,05$)

Таблица 2

Показатели СРО липидов в сыворотке крови детей с ПП ЦНС, воспитывающихся в детском доме и семье

Показатели	Воспитанники детского дома (n=20)	Контрольная группа (n=20)
S, имп/с	22,60±1,77*	28,59±1,28
I max, имп/с	1,68±0,10	1,75±0,06
ST max, имп/с	1,67±0,13	1,86±0,09
tg α	0,33±0,01*	0,30±0,01
K	0,08±0,003*	0,06±0,002
МДА, нмоль/мл	4,14±0,14*	4,91±0,17

Угол наклона кривой (tg α) и коэффициент К, отражающие состояние антиоксидантной защиты организма, у воспитанников домов ребенка оказались достоверно выше на 40% и 83% соответственно по сравнению с этими же параметрами у детей из семьи ($p < 0,05$), что может быть обусловлено повышением активности антиоксидантной системы, направленной на обеспечение нормального уровня СРО. Можно предположить, что изменение интенсивности ХЛ не могли не отразиться на состоянии здоровья воспитанников домов ребенка с ПП ЦНС. Исследования, проведенные Долотовой Н.В. (2005), показали, что дети с ПП ЦНС из домов ребенка, по сравнению с детьми из семей, характеризуются задержкой нервно-психического развития, большей частотой заболеваемости и соматической патологии, что обусловлено формированием у них хронического стресса.

У детей с ПП ЦНС, воспитывающихся в детских домах, выявлены аналогичные изменения исследуемых параметров (табл. 2). Средний показатель светосуммы (S) ХЛ и концентрация МДА также оказались сниженными на 21% и 10% по сравнению с таковыми у детей из семьи ($p < 0,05$). Тангенс угла наклона кривой (tg α) и коэффициент К, как и у воспитанников домов ребенка, оказались достоверно повышенными ($p<0,05$). Таким образом, снижение интенсивности амплитуды светосуммы ХЛ у детей с ПП ЦНС, воспитывающихся в детском доме, также свидетельствует о замедлении процессов СРО, что сопровождается деструктивными изменениями мембранных структур [1], сочетающимися с нарушением механизмов антиоксидантной защиты и являются неблагоприятными факторами формирования здоровья. Действительно, исследования, проведенные Витрук Е.Л. (2006), показали, что дети с ПП ЦНС, из детских домов, по сравнению с детьми из семей, характеризуются низким уровнем физического развития и отставанием нервно-психического развития.

Выводы. У воспитанников домов ребенка и детских домов с ПП ЦНС легкой и средней степени тяжести выявлены значительные нарушения свободнорадикального окисления липидов и механизмов антиоксидантной защиты. Эти изменения связаны, на наш взгляд, с хроническим стрессом у воспитанников учреждений закрытого типа и отражаются на состоянии их здоровья и развития по сравнению с детьми с этой же патологией, воспитывающимися в семье. Скрининговый метод определения интенсивности индуцированной хемилюминесценции можно рассматривать как объективный показатель оценки здоровья детей, требующий малого количества крови, нетрудоемкий и быстрый в исполнении (в течение 40 с) по сравнению с методом определения МДА (в течение 2 часов). Критерии нарушения формирования здоровья детей – снижение светосуммы ХЛ, повышение тангенса угла наклона кривой (tg α) и коэффициента К.

Литература

1. *Васильева Е.М. и др.* // Клин. Лаб. диагностика.– 2005.– № 2.– С. 8–12.

2. *Витрук Е.Л.* Состояние здоровья детей 3–7 лет с перинатальными поражениями центральной нервной системы, воспитывающихся в детстких домах: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– Смоленск, 2006.– 20 с.

3. *Долотова Н.В.* Состояние здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы, воспитывающихся в домах ребенка: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– Иваново, 2005.– 18 с.

4. *Желев В.А. и др.* // Клин. лаб. диагн.– 2004.– №12.– С. 13.

5. *Погорелова Т.Н. и др.* // Клин. лаб.диагностика.– 1996.– № 5.– С. 27–29.

УДК 618.73-06[616.61-002.1+616.153.194.9

ЛАКТАЦИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

М.М. АПАНДИЕВА*, С.В. БЕГОВА**

Послеродовая лактация – это физиологический гормонально-обусловленный процесс, подготовка к которому начинается с ранних сроков беременности. Результаты исследований, проведенные в последние годы, показали, что грудное вскармливание имеет огромное значение для состояния младенцев и оказывает влияние на всю последующую жизнь ребенка. Это объясняется способностью материнского молока защищать новорожденного от инфекций, оказывать положительное влияние на его психический статус, обеспечивать детей всеми питательными веществами для полноценного развития всех органов и систем, способствует приспособлению новорожденного к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды. Поэтому мы изучали качественный и количественный состав молока у родильниц с пиелонефритом и железодефицитной анемией (ПН и ЖДА).

Цель исследования – снижение частоты и коррекция нарушения лактационной функции у женщин с ПН и ЖДА, оптимизация грудного вскармливания.

Материал и методы исследования. Лактационная функция изучалась у 210 родильниц. Основную группу составили 110 беременных с ПН и ЖДА, получившие комплексное лечение, 50 беременных с ПН и ЖДА, не получившие комплексное лечение определены, как группа сравнения. Контрольная группа состояла из 50 здоровых беременных.

Для снижения частоты гипогалактии (ГГ) проводили профилактику фетоплацентарной недостаточности, объясняли родильницам, как сохранить лактацию, даже если они временно отделены от своих детей, назначали гомеопатическое средство – «Млекоин», иммуномодулятор «Тималин», а также мы применяли биологически активную добавку «Curb for Mature Women», содержащую сульфат железа. Определение суточного количества молока у кормящих матерей проводили путем взвешивания новорожденного в течение суток до и после каждого кормления грудью. Разница составляла количество молока, высосанного за одно кормление. Затем производилось сцеживание остаточного молока спустя определенное время после данного кормления. Суточное количество молока определялось на 2-е, 4-е, 6-е сутки послеродового периода. Общий белок определяли рефрактометрическим методом. Для определения суммарного содержания углеводов использовался метод титрования фелинговой жидкостью. Концентрацию жира в молоке определяли в жирометре по стандарту (ГОСТ 5867-57). Лактозу в наших наблюдениях определяли рефрактометрически.

Концентрация пролактина (ПРЛ) в крови определялась радиоиммунологичеким методом с использованием соответствующих наборов, изготовленных на базе научно-технического центра «Иммунотех», Чехия с радиоактивной меткой I_{125} на анализаторе «Гамма-800». Кровь для исследования брали из локтевой вены у кормящих женщин утром, натощак.

Результаты. Итоги лечебно-профилактических мероприятий проанализированы, направленных на предупреждение и лечение ГГ. Частота развития ГГ I степени на 8% ниже в основной группе относительно группы сравнения, ГГ II степени – на 10%, ГГ III степени – на 6%, случаев агалактии не наблюдалось.

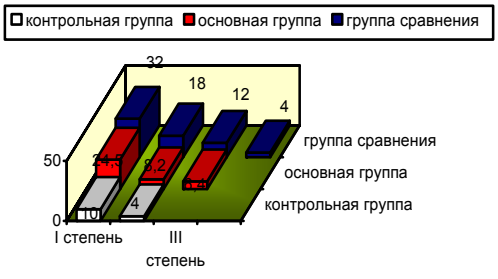


Рис. 1. Частота нарушений лактации и степень ее выраженности у обследованных групп (%).

При изучении количества грудного молока по суткам, установлена общая закономерность увеличения его количества, но в группе женщин с ПН и ЖДА обнаружено, что на 2-е, 4-е, и 6-е сутки объем секретируемого молока намного ниже, чем в контрольной группе: на вторые сутки – в 1,6 раза, на 4-е – 1,9 раза и на 6-е сутки – в 1,5 раза. Как видно из представленных данных, у женщин с ПН и ЖДА наблюдалось значительное снижение суточного количества грудного молока и очень медленное его нарастание. Нами была выявлена достоверная зависимость состояния лактации от режима грудного вскармливания.

Секреторные процессы в молочной железе имеют место только при регулярной стимуляции ее рецепторного аппарата, так как сосательные стимулы являются, по мнению большинства исследователей, пусковым моментом всей совокупности нейрогормональных процессов. Нарушение режима вскармливания, отмена его на 12–16 и более часов способствует снижению лактогенеза.

Первый сосательный стимул не позднее, чем через 2 часа после родов способствует развитию физиологической лактации. Одной из причин медленного прироста секретируемого молока является то, что в связи с патологическим течением неонатального периода у большей части новорожденных от матерей с ПН и ЖДА, имело место позднее прикладывание младенца к груди.

Недостаточная лактация в первые дни после родов отмечается у большинства исследуемых женщин в группе сравнения. У этих женщин не было острого нагрубания грудных желез, а остаточного молока было мало. Важную роль в данном случае играет и психо-эмоциональное напряжение в течение всей гестации, связанное с беспокойством за исход беременности, состояние здоровья новорожденного, которое отмечали 84% женщин из группы сравнения.

Таблица 1

Сравнительная показатели объема молока у родильниц (мл)

Группы	Дни лактации		
	2 сутки	4 сутки	6 сутки
Основная	184,56±6,44	304,53±8,64	534,44±6,26
Сравнения	128,6±6,24	178,2±8,40	384,6±8,84
Контрольная	212,08±6,84	344,70 ± 8,36	572,50±10,1

$p<0,05$

Анализ прироста суточного количества молока у родильниц показал эффективность проведенной терапии в основной группе. На 2-й день пуэрперия количество молока достоверно повышалось у родильниц основной группы относительно группы сравнения, при этом, не достигая нормальных значений.

На 4 и 6 сутки разница в объеме молока между здоровыми и лечившимися женщинами не была статистически значимой. У 4 женщин отметили недостаточный эффект от терапии, но мы считаем, что это связано с поздним первым прикладыванием к груди. Агалактии в основной группе не было. Таким образом, ГГ отметили только у 39,1% родильниц, получавших комплексную терапию, что почти в 1,7 раза меньше, чем у пациенток из группы сравнения.

Наши исследования выявили, что количество секретируемого молока прямо пропорционально уровню пролактина (ПРЛ) в крови у исследуемых женщин. На протяжении пуэрперия в группе сравнения отмечалось стабильно низкое содержание ПРЛ в крови. Беременные, которые получали лечение, имели уровень пролактина, мало отличавшийся от нормальных величин. Уровень пролактина в группе, получавшей превентивное лечение, на 16% выше на 2 день, на 6 день – на 14% уровня пролактина по сравнению с группой, не получившей этого лечения.

Уровень пролактина в крови родильниц, не получивших комплексной терапии, ниже. В основной группе на 6 сутки содержание пролактина в крови на 22,5% выше, чем в группе сравнения, но на 6,3% ниже относительно показателей здоровых родильниц. При исследовании пищевой ценности грудного молока, нами установлено, что во все сроки лактации у родильниц с ПН и ЖДА калорийность достоверно ниже нормальных показателей.

* Дагестанский научный центр РАМН
** Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ДГМА

Таблица 2

Сравнительные результаты исследования калорийности молока

Группы	Дни лактации	
	2 сутки	6 сутки
Основная	24,43±0,46*	46,2±0,32*
Сравнения	21,28±0,2*	40,34±0,4*
Контрольная	30,62±0,36	50,24±0,18

*p<0,05

Калорийность молока на 2 день в группе сравнения ниже на 30,7%, на 6 день – на 19,7% по сравнению со здоровыми женщинами. Калорийность молока у родильниц с ПН и ЖДА с течением времени возрастает. Это связано с тем, что [1–3] чем чаще опорожняются молочные железы в течение суток, тем выше жирность отделяемого молока, а к 6 дню титр в молоке снижался, и состояние многих новорожденных позволяло донорское молоко заменять на естественное материнское. Это улучшало качество и количество отделяемого молока. Нарастание объема секреции молока у родильниц с ПН и ЖДА из группы сравнения носило замедленный характер, в связи с чем удельная калорийность молока оказалась сниженной, и у новорожденных более длительным оказался период восстановления исходной массы тела.

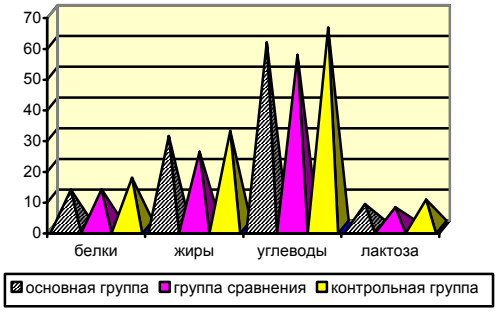


Рис. 2. Содержание пищевых ингредиентов в зрелом грудном молоке у обследованных родильниц (г/л) и лактозы (г/%).

У женщин, получавших превентивную терапию, наряду с количественными, более высокими стали и качественные показатели молока: содержание белков, жиров, углеводов и витаминов оказалось намного выше по сравнению с родильницами, не получавшими превентивное лечение, следствием этого явилось достоверное увеличение калорийности молока. На рис. 2 видно, что калорийность молока повысилась в основной группе, получившей лечение, на 14,5% относительно группы сравнения. Содержание белка стало выше на 21% и жира – на 6,6% в основной группе по сравнению с группой сравнения.

Выводы. Беременность, осложненная ПН и ЖДА, приводит к нарушениям лактации не только количественного, но также и качественного характера, проявляющегося снижением содержания белков, углеводов, жиров. Метод превентивного патогенетического лечения, основанный на результатах проведенных исследований, позволил снизить частоту и тяжесть нарушений лактационной функции у женщин с ПН и ЖДА: в 2,3 раза снижена частота ГГ и значительно улучшен качественный состав молока.

Литература

1.*Омаров Н.С.-М.* Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на лактационную функцию.– Махачкала, 1999.– 96 с.

2. *Арутюнян А.П.* Женское молоко в норме и при патологии.: Автореф. дис… канд. мед. наук.– Ереван, 1990.– 18 с.

3. *Kent J.C. et al.* // J. Dairy Res.– 1992.– Vol. 59, №. 2.– P.161–167.

УДК 618.3-008.6-06:615. 32/36

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ МАКРОСОМИИ У ПОВТОРНОРОДЯЩИХ И МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН.

С.В. БЕГОВА*, И.А. МАГОМЕДОВА**

Частота рождения крупных плодов колеблется от 2,5 до 20,7% [1–3]. Беременность при макросомии плода чаще сопровождается такими осложнениями беременности, как гестоз и железо-дефицитная анемия (ЖД) [2–3]. Обращает на себя внимание высокий процент родового травматизма. В дальнейшем эти дети предрасположены к развитию ожирения, сахарного диабета и изменений неврологического статуса – эпилепсии, преходящих нарушений мозгового кровообращения.

По мнению ряда авторов, многократные роды являются предрасполагающим фактором развития макросомии [3–4]. Сочетание этих факторов способствует развитию более грозных осложнений гестации, таких как разрыв матки с анте- или интранатальной гибелью плода, гипо- и атонические кровотечения в раннем послеродовом периоде, высокая частота радикальных операций. В литературе имеются единичные публикации о течении гестации у многорожавших женщин (МРЖ) с макросомией.

Цель – изучение особенностей течения беременности и перинатальных исходов у данной категории женщин.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 59 МРЖ (основная группа) и 60 повторнородящих женщин (ПРЖ) (группа контроля) с макросомией. Экспертный анализ медицинской документации проводили с помощью разработанной нами унифицированной карты наблюдений, в которую вошли данные анамнеза, акушерский и соматический статус. Проводилось общее и специальное исследование органов и систем. Исследование включало исследования функции печени, биохимические исследования крови (общий белок, белковые фракции, АСТ, АЛТ, билирубин, общий холестерин, β-ЛПВП и ЛПНН); гормонов ФПК (плацентарный лактоген, эстриол). Проводили оценку БФПП и допплерометрическое исследование кровотока в системе «мать – плацента – плод».

Результаты исследования. Сочетание многократных родов с макросомией являются факторами риска развития неблагоприятных перинатальных исходов, что в несколько раз выше, чем при развитии макросомии у ПРЖ. Срок гестации у МРЖ и ПРЖ с макросомией к моменту родов варьировался в пределах 38±0,22 недель. Запоздалые роды наблюдались в 11 случаях в основной (18,6%) и 7 случаях контрольной группы (11,6%). Аномалии родовой деятельности чаще встречались у МРЖ (20,3%), чем в группе ПРЖ (15%). Объем кровопотери в родах у женщин основной группы в среднем составил 402±25,0 мл и достоверно превышал аналогичный показатель в группе контроля (386±20,0 мл). Кровопотеря при кесаревом сечении в основной группе также превышала аналогичный показатель в группе контроля (986,5±65,0 и 692,3±55,8 мл соответственно). Живыми родилось 118 детей (99,2%), в одном случае у МРЖ основной группы (1,69%) произошла интранатальная гибель плода массой 4750,0 в связи с тугим 3-кратным обвитием пуповины вокруг шеи. Патологические изменения плода, плаценты, околоплодных вод выявлены у 31 МРЖ(52,5%) и 22 ПРЖ (36,6%). Плацентометрия показала, что у 52 женщин основной группы и 57 из группы контроля толщина плаценты превышала нормативные для этого срока гестации показатели – 38,7±0,8 см и 36,4±0,3 см соответственно.

У 11 МРЖ (18,6%) были изменения плаценты в виде кальцификатов, участков жирового перерождения. Многоводие отмечено у 19 МРЖ (32,2%) и 12 ПРЖ (20%). Этот показатель часто сопутствует макросомии и может быть использован как прогностический признак макросомии. Маловодие диагностировано в 11 случаях в основной и в 7 случаях в группе контроля (18,6% и 1,2% соответственно) при перенашивании беременности. Плацентарный лактоген и эстриол в сравнительном плане значительно выше, чем нормативные показатели для этого срока гестации в обеих группах. Только у 11 МРЖ и 7 ПРЖ с перенашиванием эти гормоны были значительно снижены (5,89±0,12 мкг/мл и 7,72±0,27 нг/мл соответственно).

* Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ДГМА
** Дагестанский научный центр РАМН

Анализ результатов БФПП у обследованных женщин показал, что оценка в 5–7 баллов отмечена только у женщин с перенашиванием беременности, в остальных случаях в обеих группах БФПП было расценено в 7–12 баллов. Результаты антенатальной допплерометрии показали некоторое усиление кровотока в маточно-плацентарном ложе у 48 МРЖ и 53 ПРЖ (81,4% и 88,3% соответственно). Показаниями к кесареву сечению в группе контроля и в основной были клиническое несоответствие размеров головки плода и таза матери, упорная слабость родовых сил.

По данным литературы, частота травматизма в родах при макросомии колеблется от 10 до 24% [2–3]. По нашим данным в группе МРЖ с родовой травмой родилось меньше детей, чем в группе контроля (5,6% и 8,5% соответственно). Данный факт, вероятно, связан с высокой частотой кесарева сечения у МРЖ. Переломы ключицы, кефалогематомы, парез ручки, кровоизлияния в конъюктиву – вот неполный перечень травм, возникающих при самостоятельных родах крупным плодом.

У новорожденных детей массой 4700,0 и более, перинатальная заболеваемость была низкой, что, опять-таки, связано с ростом оперативного родоразрешения при данной патологии.

Тщательный анализ полученных данных позволяет заключить, что проблема макросомии у МРЖ весьма актуальна. Диагностика макросомии и прогнозирование родов и у МРЖ позволяет снизить частоту осложнений гестации и улучшить перинатальные исходы у данного контингента женщин.

Литература

1. *Вайнштейн Я.В., Круч А.И.* // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины и фармации: Сб. науч. трудов.– Курск, 1993.– С. 69–70.

2. *Черепнина А.Л., Панина О.Б.* // Вопр. гинекол., акуш. и перинат.– 2005.– №1.– С.15–19.

3. *Хурасева А.Б.* // Рос. вест. акуш.-гин.– 2005.– №4.– С. 32–35.

4. *Mulford M., Jovanovic L.* // Clin Perinatal.– 1993.– Vol. 20.– P. 1007–1018.

УДК 616.8-053.5-084

ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ДИЗАДАПТАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ШКОЛУ

Е.А. ВОРОБЬЕВА, О.Ю. КОЧЕРОВА, Л.А. ПЫХТИНА, О.М. ФИЛЬКИНА, Т.Г. ШАНИНА*

Начало систематического обучения в школе предъявляет повышенные требования к организму первоклассника и является критическим периодом формирования здоровья детей, когда наиболее часто возникают нарушения [3, 11]. На данный период приходится и пик проявлений синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), так как на фоне повышения педагогических нагрузок усиливается эмоциональное напряжение, которое может привести к большей выраженности симптомов СДВГ, учащению невротических расстройств. При отсутствии адекватной терапии и психолого-педагогической коррекции проявления синдрома сохраняются длительное время. У детей могут развиться вторичные эмоциональные, поведенческие проблемы, нарушения здоровья [4, 7, 13]. Поэтому разработка критериев оценки течения адаптации, выявление нарушений в состоянии здоровья детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью в период начала школьного обучения, их предупреждение и коррекция является важной задачей в решении медико-социальной проблемы адаптации детей к обучению в школе.

Для оценки течения адаптации к обучению в школе ранее предлагались следующие критерии: у 7-летних первоклассников – динамика выраженности невротических расстройств и успешность обучения, у 6-летних первоклассников – динамика массы тела, частоты острых заболеваний, показатели гемоглобина, успеваемость, невротические расстройства [6, 14]. Н.В. Вострокнутов (1995) предлагал выделять 3 типа школьной дизадаптации у детей с СДВГ: 1) неуспешность в обучении по программам, соответствующим возрасту ребенка (когнитивный компонент); 2) нарушения эмоционально-личностного отношения к предмету, педагогу и т. д. (эмоционально-оценочный, личностный компонент); 3) нарушения поведения в процессе обучения (поведенческий компонент). Значит, вывод о наличии дизадаптации основывался только на основании сведений о поведении и успеваемости с проведением оценки только психической деятельности.

Цель работы – изучение особенностей течения адаптации у детей с СДВГ и разработка критериев ее оценки, системы профилактики и коррекции дизадаптационных нарушений.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 106 первоклассников с СДВГ (6–7 лет) и 30 здоровых сверстников. Проведено лонгитудинальное исследование острой заболеваемости, физического и умственного развития, эмоционального состояния, симптомов синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, невротических реакций, социометрического статуса, умственной работоспособности, вегетативной регуляции (в начале учебного года и в конце каждой четверти).

Таблица

Критерии оценки течения адаптации к школьному обучению у детей с СДВГ

Критерии	Методы оценки
Выраженность и динамика невротических расстройств	Анкета для выявления невротических расстройств
Динамика количества симптомов СДВГ	Анкета DSM-IV
Частота острой заболеваемости	По обращаемости
Динамика массы тела	Измерение массы тела
Динамика балльной оценки эмоционального статуса	Эмоциональные шкалы
Динамика отдельных интеллектуальных функций	Методика Д. Векслера
Социометрический статус ребенка в классном коллективе	Социометрия
Степень напряжения вегетативной регуляции	Кардиоинтервалография
Умственная работоспособность и ее динамика	Корректурные пробы

Физическое развитие оценивалось по данным антропометрических измерений, по унифицированной методике [8]. Количественная оценка эмоционально-поведенческих реакций у детей проводилась по специально разработанным шкалам с балльной оценкой отдельных эмоциональных реакций (настроения, общего самочувствия, социальных контактов, познавательной, игровой, двигательной активности, дисциплины, реакций агрессии, гнева, страха) [6]. Выявление симптомов синдрома дефицита внимания проводилось с помощью диагностических тестов, предложенных Американской Психиатрической Ассоциацией и опубликованных в классификации психических расстройств (DSM-IV, 1994). Невротические реакции определялись с помощью специальных анкет для выявления пограничных нервно-психических расстройств у детей [6]. Оценку уровня умственного развития проводили с помощью методики Д. Векслера, адаптированной Ю.А. Панасюком (1971). Для выявления взаимоотношений в коллективе сверстников использовали социометрический тест [10]. Умственная работоспособность определялась по корректурным пробам с использованием фигурных таблиц Анфимова. Рассчитывались интегральные показатели: коэффициент точности и коэффициент работоспособности [1]. Вегетативная регуляция оценивалась по показателям кардиоинтервалограммы: мода (Мо), амплитуда моды (АМо), вариационный размах (Δ х), индекс напряжения регуляторной системы (ИН) [2].

Результаты. Адаптация к началу обучения у 7-летних первоклассников с СДВГ, в отличие от здоровых детей, сопровождалась учащением острой заболеваемости, низкими прибавками массы тела с увеличением частоты встречаемости дефицита массы тела, большей частотой и выраженностью невротических расстройств, более выраженным эмоциональным напряжением, более низкими темпами интеллектуального развития, низкой успеваемостью и социальным статусом, с ранним развитием

* ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава»

утомления, напряжением и перенапряжением вегетативной регуляции в течение учебного года.

По степени выраженности и длительности дизадаптационных проявлений у детей с СДВГ выделяли 3 типа адаптации к обучению в школе: благоприятная, условно благоприятная, неблагоприятная. Течение адаптации считалось неблагоприятным (НБА), если выявлялись выраженные невротические расстройства; увеличение количества клинических симптомов СДВГ, сохраняющихся до конца учебного года; частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) (3 раза и более); потеря массы тела в течение учебного года и отсутствие ее восстановления к концу учебного года; снижение комплексной оценки эмоционального статуса на 21 балл и более; отрицательная динамика балльной оценки по одному или нескольким субтестам методики Векслера (способность к арифметическим действиям, словарный запас, внимание, логическое мышление – 3, 5, 7, 8 субтесты) к концу учебного года; отмечалось перенапряжение вегетативной регуляции; низкий коэффициент умственной работоспособности в начале учебного года (менее 49 у.е.) со снижением к 3 четверти и ранее; социометрический статус ребенка – «изолированный».

Течение адаптации относили к условно благоприятному (УБА) при регистрации у ребенка умеренно выраженных невротических расстройств; увеличении количества клинических симптомов СДВГ в течение учебного года и уменьшении их числа к концу учебного года; учащении ОРВИ, по сравнению с предыдущим годом, но не более 2 раз в год; прибавке массы тела за учебный год менее 1500 г или отсутствии динамики массы тела; уменьшении суммарной оценки эмоционального статуса на 10 - 20 баллов; отсутствии динамики балльной оценки по 3, 5, 7, 8 субтестам методики Векслера к концу учебного года; сохранении напряжения вегетативной регуляции до конца учебного года; коэффициенте умственной работоспособности в начале учебного года 50-100 у.е. со снижением к концу учебного года; социометрическом статусе ребенка – «не принятый».

Течение адаптации оценивали как благоприятное (БА), если у ребенка определялись только слабо выраженные невротические расстройства; не наблюдалось увеличения числа клинических симптомов СДВГ в течение учебного года; отсутствовали ОРВИ; прибавка массы тела за учебный год составляла >1500 г; уменьшение суммарной оценки эмоционального статуса ≤9 баллов и менее; отмечалась положительная динамика балльной оценки по 3, 5, 7, 8 субтестам методики Векслера; выявлялось напряжение вегетативной регуляции в начале учебного года; коэффициент умственной работоспособности в начале учебного года >100 у.е., без его снижения или снижением только в конце учебного года; социометрический статус ребенка «лидер» или «принятый».

В соответствии с приводимыми критериями у 60,0% детей с СДВГ определялось условно благоприятное течение адаптации, у 40,0% – неблагоприятное. Благоприятное течение адаптации отмечалось лишь при проведении мероприятий по облегчению ее течения. В связи с этим сделан вывод, что дети с СДВГ нуждаются в проведении мероприятий по облегчению течения адаптации, профилактике и коррекции дизадаптационных нарушений на первом году обучения.

На основании выявленных особенностей предложены следующие мероприятия по облегчению течения адаптации к школе у детей с СДВГ: мероприятия по профилактике нарушений адаптации; контроль за течением адаптации; мероприятия по коррекции нарушений адаптации. Мероприятия по профилактике нарушений адаптации у детей с СДВГ проводились на двух этапах: дошкольном и на первом году обучения. На дошкольном этапе мероприятия включали в себя: повышение функциональных возможностей организма детей; психологическую коррекцию эмоционально-поведенческих нарушений; развитие «школьно-необходимых» функций. С целью повышения функциональных возможностей организма и профилактики острых респираторных заболеваний на дошкольном этапе детям с СДВГ проводили закаливающие процедуры, витамино-, фитопрофилактику, рекомендовали оптимизацию двигательной активности детей, полноценное питание. Закаливание детей с СДВГ проводили по щадящей схеме. Оптимизация двигательной активности включала проведение утренней гимнастики, подвижных игр, физкультминуток, занятия по ритмопластике, занятия детей в танцевальных кружках и спортивных секциях. Для детей с СДВГ использовались упражнения, направленные на выработку координированных движений с произвольным расслаблением скелетной и дыхательной мускулатуры, на тренировку статической координации тела, гибкости, синхронности движений конечностей, формирование мышечного корсета туловища, упражнения, носящие аэробный характер в виде длительного, равномерного тренинга средней интенсивности (бег трусцой, длительные пешие прогулки, езда на велосипеде и т.д.) [5, 9]. Витаминопрофилактика проводилась у детей с СДВГ с использованием поливитаминных препаратов в возрастной дозировке, пищевых продуктов богатых витаминами и микроэлементами, соков: морковного, свекольного, яблочного, черносмородинового, апельсинового, виноградного, гранатового и др. Детям с СДВГ назначался препарат нейромультивит (комплекс витаминов группы В – В1, В6 и В12), витаминно-минеральный комплекс «Мульти-табс».

На показатели здоровья и клинические проявления СДВГ у детей оказывает влияние дисмикроэлементоз с преобладанием дефицита нейроактивных элементов (магний, кальций, цинк, медь, кремний, фосфор) [12]. В связи с этим в питание детей с СДВГ включали продукты, богатые дефицитными минералами. Фитопрофилактика у детей с СДВГ была направлена на стимуляцию иммунитета, нормализацию процессов возбуждения и торможения, улучшение сна. Применялась также ароматерапия.

На этапе подготовки к обучению в школе психологом детского дошкольного учреждения проводилась психологическая коррекция эмоционально-поведенческих нарушений у детей, формировалась мотивация к обучению и личностные качества, необходимые для адаптации в коллективе сверстников и общения с учителями. Главной задачей психокоррекции при СДВГ являлась помощь детям в преодолении неадекватных форм поведения. У детей с СДВГ часто выявлялось отставание развития «школьно-необходимых» функций (праксиса, гнозиса, памяти, внимания, мелкой моторики, речи) воспитателями дошкольных учреждений и педагогами начальной школы проводились занятия для развития этих функций при подготовке к школе.

Мероприятия по профилактике нарушений адаптации у детей с СДВГ на первом году обучения были направлены на уменьшение стресса. Использовали индивидуальный подход с учетом личностных, интеллектуальных особенностей, психологической и физической подготовленности. Этому способствовало соблюдение принципов преемственности при переходе ребенка из дошкольного учреждения (или домашнего воспитания) в школу. Сведения о состоянии здоровья ребенка в школу передавались с медицинской картой для образовательных учреждений (форма № 026/У-99). Мероприятия в условиях образовательного учреждения включали в себя: создание оптимальных социально-гигиенических условий обучения; повышение психофункциональных возможностей организма детей; психоэмоциональную разгрузку. Для детей с СДВГ особенно важно, чтобы педагогическая нагрузка соответствовала возрастным психофункциональным возможностям организма. С этой целью строго соблюдались гигиенические требования к расписанию занятий и методике их проведения, а также контролировалось соблюдение гигиенических требований к освещению, температурному режиму, школьной мебели и др. Для повышения функциональных возможностей организма детей с СДВГ в период адаптации использовали витамино- и фитопрофлактику, закаливание, оптимизацию двигательной активности, обогащение питания минеральными комплексами и белковыми добавками и др.

Для снятия психоэмоционального напряжения у детей в условиях школы применялась аутогенная тренировка, тренинги общения, музыка, фитопрофилактика. С целью удовлетворения биологической потребности в движениях, кроме уроков физкультуры, для детей проводилась утренняя гимнастика, физкультминутки на уроках, подвижные игры на перемене, спортивные часы в режиме продленного дня, школьные соревнования, подвижные игры на свежем воздухе. Контроль и оценка течения адаптации к школе детей с СДВГ осуществлялась в соответствии с выделенными критериями оценки и типами адаптации. Контроль за течением адаптации проводили медицинская сестра школы, педиатр, психолог, педагог. Медицинская сестра регистрировала острую заболеваемость детей по мере возникновения; активно выявляла невротические расстройства и симптомы СДВГ у детей путем опроса родителей по анкетам в начале учебного года и в конце каждой четверти; один раз в четверть измеряла массу тела первоклассников; осуществляла запись кардиоинтервалограммы в начале, середине и конце учебного года.

Психолог оценивал интеллектуальное развитие детей с СДВГ по 3, 5, 7, 8 субтестам методики Д. Векслера перед поступлением в первый класс и в конце учебного года. Педагог по специальным шкалам оценивал эмоциональный статус детей – в первой четверти один раз в две недели, затем в конце каждой четверти; проводил социометрию – раз в четверть и корректурные пробы – в начале 1-го года обучения, в конце 3-й и 4-й четверти. Педиатр в конце каждой четверти проводил оценку заболеваемости, динамики массы тела, невротических расстройств и симптомов СДВГ, показатели кардиоинтервалограмм. В конце учебного года по совокупности всех данных давал комплексную оценку течения адаптации. Для назначения коррекции и медикаментозного лечения дизадаптационных расстройств все дети с СДВГ консультировались неврологом, при необходимости – психологом, психиатром, иммунологом, аллергологом. Контроль за течением адаптации позволил своевременно назначать мероприятия по коррекции нарушений адаптации у детей с СДВГ. При выявлении эмоционально-поведенческих и невротических нарушений у детей с СДВГ стремились минимизировать психотравмирующую ситуацию (в школе или дома). Для этого психолог разъяснял учителям и родителям психологические особенности детей с СДВГ и необходимость индивидуального подхода к ним. Для коррекции нарушений вегетативной регуляции и невротических расстройств в период адаптации у детей с СДВГ в условиях школы использовался метод термопульсации, способствующий улучшению эмоционального состояния, повышению умственной работоспособности, уменьшению невротической симптоматики, нормализации исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности, облегчению венозного оттока из полости черепа. Термопульсацию проводили с помощью аппарата «Вита Терм» (фирма «Нейрософт», г. Иваново) ежедневно, преимущественно после учебных занятий, длительность процедуры составляла 20 минут, курс лечения – 10–12 процедур.

Детям с дизадаптационными нарушениями вегетативной регуляции в условиях детской поликлиники проводили физиотерапевтическое лечение (электросон, магнито-, лазеро- и иглорефлексотерапия, точечный массаж на активные точки китайской акупунктуры). По показаниям использовались занятия ЛФК, массаж мышц позвоночника, воротниковой зоны, электрофорез на воротниковую зону. Применялись водные процедуры (контрастные, жемчужные, солено-хвойные, радоновые и сульфидные ванны, обливание прохладной водой (ниже привычной температуры), душ Шарко, циркулярный и веерный душ). В отдельных случаях, педиатром по согласованию с неврологом, назначались вегетотропные препараты. После перенесенной ОРВИ, особенно при частой заболеваемости, детям с СДВГ назначались консультации ЛОР-врача, иммунолога. Дети с дефицитом массы тела направлялись в поликлинику под наблюдение участкового педиатра для дополнительного обследования (консультации эндокринолога) и лечения. Проводилась коррекция питания. Рекомендовались продукты с большим содержанием белков животного происхождения, белково-витаминные добавки, витаминно-кислородные коктейли, назначалась стимулирующая терапия.

Сравнительная оценка состояния здоровья детей с СДВГ, которым проводились мероприятия по облегчению адаптации, со сверстниками, которым она не проводилась, выявила, что у них в 1,4 раза реже возникали выраженные невротические расстройства, ОРВИ (в 1,6 раза), в 1,3 раза реже усиливались симптомы СДВГ, отмечалась большая прибавка массы тела, меньшее напряжение вегетативной регуляции и утомление, был выше эмоциональный статус и темпы интеллектуального развития.

Разработанная система оценки течения адаптации, профилактики и коррекции выявленных нарушений позволяют сохранить здоровье детей с СДВГ и предотвратить развитие дизадаптационных нарушений.

Литература

1. *Антропова М.В.* Гигиена детей и подростков.– М., 1982.– 335 с.

2. *Белоконь Н.А., Кубергер М.Б.* Болезни сердца и сосудов у детей: Рук-во для врачей: В 2 томах, Т.1.– М.: Медицина, 1987.– 448 с.

3. *Белоусова Е.Д., Никанорова М.Ю.* // Рос. вест. перинатал. и педиатрии.– 2000.– Т. 45.– №3.– С.25–29.

4. *Брязгунов И.П. и др.* //Рос. педиатр. ж.– 2001.– №5.– С.24–25.

5. *Воробушкова М.В. и др.* // Реабилитология: сб. науч. тр.– М., 2003.– С.129

6. *Жданова Л.А.* Системная деятельность организма ребенка при адаптации к школьному обучению: Автореф.дис. ... докт.мед. наук.– М.– 1990.– 41 с.

7. *Заваденко Н.Н. и др.* // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.– 1997.– №1.– С.57–61.

8. *Рывкин А.И. и др.* Здоровье ребенка и критерии его оценки.– Иваново, 1998.– 53 с.

9. *Ионова М.Ю., Суслова Г.А.* // Реабилитология: сб. науч. тр.– М., 2003.– С.139

10. *Коломенский Я.Л.* Психология личных взаимоотношений в детском коллективе.– Минск,1969.

11. *Кучма В.Р.* // Рос. вест. перинатол. и педиатрии.– 1996.– Т.41, № 2.– С.42–26.

12. *Лиманова О.А.* Комплексная оценка содержания макро- и микроэлементов в волосах у детей 6-8 лет с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.– Иваново, 2004.– 23с.

13. *Лохов М.И. и др.* Плохой хороший ребенок: Проблемы развития, нарушения поведения, внимания, письма и речи.– СПб., 2003.– 320 с.

14. *Русова Т.В.* Возрастные закономерности физического, интеллектуального развития, системной деятельности организма школьников 6-11 лет и их заболеваемость: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– Иваново, 1996.– 38 с.

УДК 618.14-002-02:618.7

ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНО-ЛАЗЕРНОЙ И ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Д.Р. МЕДЖИДОВА*

Одной из ведущих актуальных проблем послеродового периода в современном акушерстве являются инфекционно-воспалительные заболевания. Несмотря на проводимую профилактику, своевременную диагностику и лечение урогенитальных заболеваний, число случаев эндометрита не имеет тенденции к снижению [1, 3–6, 9, 11].

Цель исследования – разработка алгоритма лечения послеоперационного эндометрита.

Материалы и методы исследования. Нами проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 145 родильниц с послеоперационным метроэндометритом. Все обследованные нами женщины были разделены на группы: основная группа (ОГ) – 110 пациенток, прошедших комплексное лечение (медицинский озон, лимфотропную и лазерную терапию), группа сравнения – 35 родильниц, получивших традиционное обследование и получавших традиционную терапию, контрольная группа (КГ) – 50 женщин с физиологическим течением послеродового периода. Пациентки ОГ также были разделены: 1-я подгруппа – 50 женщин с послеоперационным эндометритом и 2-я подгруппа – 60 родильниц с послеродовым эндометритом.

Средний возраст родильниц составил 26±1.2 лет. Первородящие составили 58,5% от общего числа обследованных, повторнородящие – 41,5%. У 46% женщин с эндометритом во время настоящая беременность протекала на фоне гестоза, у 14% – на фоне железодефицитной анемии, обострение хронического пиелонефрита отмечено у 38,2%. Преждевременное излитие околоплодных вод было у 23,4% родильниц. Кесарево сечение произведено в 54% случаев.

Средняя продолжительность родов у женщин 2-й подгруппы и группы сравнения была сопоставима и составила 7.2±1.2 часа. Средняя продолжительность операции кесарева сечения в 1-й подгруппе равнялась 43±0.12 мин. На его частоту влияет в 34% случаях длительный безводный промежуток (1-я группа –16,4%; 2-я группа – 14,3%; 3-я группа – 2%). Гипотоническое кровотечение отмечено у 3,7% родильниц 1-й подгруппы, у 5,7% – группы

* Дагестанский научный центр РАМН, г.Махачкала

сравнения и у 2% – из КГ). Патология отделения и выделения плаценты наблюдалась у 6,3% родильниц 2-й подгруппы ОГ и 5,7% женщин из группы сравнения. В связи с чем было произведено ручное обследование полости матки: в 16,3% случаев в ОГ, в 11,4% – в группе сравнения и в 2% случаев в КГ. Ручное отделение плаценты произведено 6,3% рожениц ОГ и 5,7% пациенткам группы сравнения. Диагностику эндометрита осуществляли на основании клиники заболевания, данных лабораторного (анализы крови, бактериологическое исследование содержимого полости матки, иммунологическое исследование) и инструментального обследования (эхография матки, гистероскопия).

Результаты исследования. Данные проведенного нами исследования показали, что послеродовый эндометрит в большинстве случаев возникает на 4–7 сутки. Исходное состояние пациенток в КГ и ОГ было практически одинаковым и оценено в среднем в 9,9 балла при эндометрите после кесарева сечения, 9,1 балла – после родов через естественные родовые пути.

К моменту клинического выздоровления, то есть к 15 дню от начала лечения ряд больных ОГ отмечали легкую слабость, снижение аппетита, особенно заметные на фоне массивной антибактериальной терапии. В группе сравнения подобная симптоматика была более выражена и оценивалась в 1,2 балла после естественных родов и в 1,5 балла после кесарева сечения, в то время как в ОГ оценка остаточных явлений составила 0,1балла в обеих подгруппах. Анальгетический и седативный эффект без применения соответствующих медикаментов отмечали практически все пациентки ОГ. К 13–15 дню заболевания наличие болевого синдрома отмечено в 63% случаев традиционного лечения, и лишь в 32,8% комплексного. Объективно влияние комплексной терапии проявлялось в снижении лихорадки, изменении вида температурной кривой, нормализации количественных и качественных характеристик пульса, АД. Снижение температуры наблюдалось после начала лечения у родильниц во всех группах, но темпы снижения были различными. У родильниц группы сравнения нормализация температуры тела наступила через 5 суток после начала лечения, а у родильниц ОГ – в течение суток. Явных отклонений между значениями температуры тела в подгруппах родильниц с оперативными исходами и родами через естественные родовые пути не отмечено. По мере купирования воспалительной реакции шла нормализация АД, но в ОГ стабилизация этого показателя происходила гораздо быстрее, чем в группе сравнения. В первые сутки у большинства было снижено систолическое давление: у 55% пациенток в ОГ – ниже 100 мм рт.ст., в группе сравнения – у 54% . Через 72 часа от начала лечения ни у одной из обследованных не было АД ниже 100 мм рт.ст. У пациенток всех групп определялась тахикардия.

При сравнении высоты стояния дна матки (ВДМ) в течение первых двух суток после родов не отмечалось различий ее значений у родильниц 1-й и 2-й групп. У родильниц 1-й группы ВДМ равнялась 14,9±0,1см, во 2-й группе - 15,4±0,1см, что превышало нормальные показатели у родильниц контрольной группы (12,0см) на 28,3 и 24,2% соответственно. В течение первых суток после лечения ВДМ уменьшилась у родильниц ОГ до 14,5±0,1см, в группе сравнения – до 14,7±0,1см. Однако в последующие дни наблюдались изменения динамики ВДМ у родильниц ОГ и группы сравнения. В ОГ динамика ВДМ имеет стабильность и равномерность. Этот факт можно объяснить восстановлением сократительной активности матки на фоне комплексного лечения. Нормализация показателей ВДМ наступает у родильниц ОГ на 12-е сутки, группы сравнения – к 14-м суткам.

У родильниц, получавших традиционную терапию, тенденция к снижению лейкоцитов и СОЭ была слабо выражена. У женщин в ОГ уровень общего белка был на 1,9 выше, чем в группе сравнения. Достоверных различий в уровне глюкозы и креатинина между группами с различными лечебными схемами выявлено не было. Выявленные различия концентрации калия на 1–2-е сутки после операции (тенденция к снижению), были более выражены у женщин с послеоперационным эндометритом, чем у родильниц после родов через естественные родовые пути и сохранялись к 8–9-м суткам после операции. Одним из важнейших критериев оценки того или иного метода терапии является вероятность развития осложнений и побочных эффектов. Ни одного осложнения и побочных эффектов при проведении комплексной терапии больным с эндометритом отмечено не было. Для исследования возможного отрицательного влияния озона на функции жизненно важных органов нами были изучены такие показатели, как АсАТ, АлАТ и мочевины в периферической крови. Но установить какое-либо влияние озоно-лазерной и лимфотропной терапии на динамику АсАТ, АлАТ и мочевины не удалось.

Проведенное нами исследование выявило нарушения системы гемостаза у обследованных женщин. В ОГ величина протромбинового индекса была ниже на 15%, чем в КГ. У женщин, которым в комплекс лечения включали озон, к 8–9 суткам время кровотечения было длительнее, чем у женщин группы сравнения, но различия носили недостоверный характер. На количество единиц Т-клеточного звена иммунитета оба вида лечения (традиционное и предлагаемое нами), значительного влияния не оказывали, различия в показателях Т-лимфоцитов в на период клинического выздоровления недостоверны.

В то же время, субпопуляционные отношения демонстрируют наибольшую эффективность комплексного лечения с включением озоно-лазерной и лимфотропной терапии, поскольку традиционное лечение не оказывает влияния на иммунно-регуляторный индекс (ИРИ) (он остается значительно ниже относительно группы сравнения $p<0,05$), а озоно-лазерная и лимфотропная терапии приводят к оптимизации соотношения хелперов и супрессоров (ИРИ). Повышенный до начала терапии уровень Ig M на фоне традиционного лечения не снижался, напротив, отмечена тенденция к повышению, превосходя норму к периоду клинического выздоровления, что свидетельствует в пользу незавершенности воспалительной реакции, нарастающей напряженности гуморального ответа. Применение комплексного лечения оказывало положительное влияние на данный показатель, снижая содержание Ig M и приводя к его нормализации. Нарастание как спонтанной, так и индуцированной хемолюменисценции под воздействием озона свидетельствует в пользу респираторного взрыва – одной из ранних реакций, обеспечивающих биоцидность нейтрофильных гранулоцитов. При изучение люминолзависимой хемилюминисценции нейтрофилов крови было выявлено, что исходные показатели спонтанной и индуцированной хемолюменисценции у пациенток обеих групп были практически одинаковыми ($p>0,05$). Показатели спонтанной хемолюменисценции (СХЛ) уже в первый день лечения характеризовались тенденцией к росту, однако разница с группой сравнения была недостоверна ($p> 0,05$). Достоверное по сравнению с контрольной группой усиление СХЛ наступило через два дня от начала лечения. Последующее продолжение лечения не приводило к активации кислородозависимого метаболизма клеток, напротив, происходило незначительное снижение СХЛ, но уровень ее все же был выше контрольного.

Аналогичные результаты и по эффекту, и по срокам наблюдения получены относительно индуцированной хемолюменисценции (ИХЛ) нейтрофилов цельной крови: 1-й день лечения характеризовался ростом показателя, максимальный всплеск зарегистрирован через два дня с последующей нормализацией процесса. УЗИ полости матки у лиц с неосложненным течением послеродового периода показало, что на 5-е и 8-е сутки она представляла собой на эхограмме сплошную линию («смыкание» передней и задней стенок). На 8-е сутки – полость матки у 43,9% пациенток 2-й подгруппы и 60,9% – 1-й подгруппы ОГ имела щелевидную форму. К 18-м суткам у 24,4% и 43,9% из них полость матки представляла собой сплошную линию.

Сравнительному анализу подвергались также результаты гистероскопии, производившейся на 1-й и 7-й день лечения. Сократительная способность матки у родильниц, получавших традиционную терапию, была в два раза ниже (5, 40±0,3), чем у родильниц, получавших комплексную терапию (11,33±0,5). Удаление патологических субстратов из полости матки, ее санация под контролем гистероскопии приводили к ускорению темпов инволюции матки, способствовали быстрому купированию клинических симптомов воспалительного процесса, что сопровождалось и улучшением показателей внутриматочного кровотока в обеих группах. Через 7–8 дней от начала терапии эндоскопическая картина существенно изменялась у всех больных. В группе сравнения налет фибрина покрывал область плацентарной площадки с кровоточащими участками отторжения по периферии, область шва на матке (в случае кесарева сечения) в виде тонкой белесоватой полоски и частично область перешейка.

Зона регенерации эндометрия была более выражена в области плацентарной площадки, имела желтовато-оранжевый оттенок. В области перешейка наблюдалось сочетание участков регенерации с участками воспаления, что макроскопически

выглядело как сочетание желто-оранжевых участков с участками гиперемии. В ОГ уже на 3–4 сутки от начала лечения наблюдалось значительное уменьшение или полное исчезновение фибринового налета, изменения оттенка слизистой от грязно-белого до бледно-розового или бледно-желтого. На 8–9 сутки слизистая полости матки практически не отличалась от слизистой у родильниц с неосложненным послеродовым периодом.

Применение в клинической практике разработанной нами комплексной терапии способствует достоверно более быстрой нормализации клинико-лабораторных показателей и регрессу воспалительного очага при послеродовом эндометрите. Концентрация озона 1200 мкг/л в газовой фазе и кратность введения 5 процедур на курс лечения являются эффективными для применения при послеродовом эндометрите, что обосновано в эксперименте возможностью перекисного взрыва и ростом резервной мощности нейтрофилов. В основе безопасности этой методики лежит факт обратимости перокисления за счет активации системы антиоксидантной защиты и регулируемость усиления кислородозависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов [2, 7–8,10,12]. Введение озона по предлагаемой методике положительно влияет на состояние больных, оказывая седативное, детоксикационное, анальгетическое, иммуностимулирующее действие, обладает выраженным противовоспалительным эффектом. Включение этих методов в комплекс лечения улучшает ближайшие результаты (остаточные явления у пациенток ОГ – 0,1 балла, в то время как в группе сравнения – 1,4 балла). Анализ клинических и лабораторных данных свидетельствует об эффективности озонотерапии и позволяет рассматривать ее как важный компонент местного и комплексного лечения эндометрита, способствующего снижению суммарной дозы антибактериальных препаратов и сокращению сроков лечения. В результате проведенного исследования был решен ряд теоретических и практических задач, что позволило разработать патогенетически обоснованный алгоритм комплексного лечения послеродового эндометрита и оценить эффективность его применения.

Литература

1. *Алмазов В. и др.* // Бюл. экспер.биол.– 1991. № 5.– С.486.
2. *Влияние* озона на клетки периферической крови человека при введении его в кровь in vitro: Отчет инст-та иммунологии МЗ СССР.– М.
3. *Горин В.С. и др.*//. Рос.вестн.акушер.– гин.– 2002.– № 2–3.– С. 20–43
4. *Зуев Б.М. и др.* Озонотерапия в гинекологии // Акуш.-гин.– 1998.
5. *Куперт М.А. и др.* // Рос. вестн. акуш.-гин.– 2003.– №3–4.– С.42–46.
6. *Кулинич С.И. и др.* // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин.– 1999.– №.– С.47–50.
7. *Ковалев М., Побединский Н.* Клинические особенности эндометрита после кесарева сечения, 2000.
8. *Никонов А., Анкирская А.*// Акуш.-гин.– 1999.– №5.– С.35.
9. *Орджоникидзе Н.В. и др.*// Акуш.-гин. ж.– С.3–5.
10. *Риллинг З., Вибан Р.* // Практическая озонокисрородная терапия: Справ-к и рук-во.– Гейдельберг,1985.
11. *Серов В.Н.* // Руководство по практическому акушерству.– М.: МИА, 1997.– С. 391–393
12. *Carpendale M.T.,Griffits J.* Ozone in Medicine.Proceedings of the Eleventh Ozone World Congress.-San-Francisco, 1993.

УДК 616.351-007.44

К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С РЕКТОЦЕЛЕ И ОПУЩЕНИЕМ СТЕНОК ВЛАГАЛИЩА

Д.Б.ДЗАНАЕВА, В.З. ТОТИКОВ, Т.И. ЦИДАЕВА, Л.В. ЦАЛЛАГОВА*

Среди многочисленных проблем современной акушерско-гинекологической науки особое медицинское и социальное значение приобретают проблемы опущения женских половых органов в сочетании с ректоцеле. Заболевание, определяемое в литературе термином «ректоцеле», до сих пор недостаточно известно широкому кругу хирургов. Если колопроктологи трактуют «ректоцеле» как дивертикулоподобное выпячивание передней стенки прямой кишки в сторону влагалища либо в сторону анокопчиковой связки, то в гинекологической литературе термином «ректоцеле» определяется только опущение либо выпадение стенок влагалища. Генитальный пролапс встречается у 17–28% всех гинекологических больных, по данным колопроктологов, у 15–43% рожавших женщин [1–3]. Эти патологии ведут к нарушениям анатомии и физиологии гениталий, но и к изменению функций мочевого пузыря (74,1%) и прямой кишки (21,3%) [4–5].

Цель исследования – разработка индивидуализированных подходов к лечению в зависимости от характера местных и общих изменений при ректоцеле и опущении стенок влагалища.

Материалы и методы. Для изучения причин развития и результатов лечения пролапса гениталий и ректоцеле было обследовано 354 женщины с опущением стенок влагалища и ректоцеле, в возрасте от 27 до 75 лет. Из 354 пациенток у 208 (59%) отмечено сочетание ректоцеле и опущения передней и задней стенки. У 146 имелось опущение только передней стенки. С рецидивом опущения стенок влагалища и ректоцеле поступили 28 женщин, из которых 9 женщин перенесли гистерэктомию. Средний возраст больных в группе с рецидивными формами пролапса на момент обследования составил 57 лет. В исследование были включены больные только с ректоцеле и опущением задней стенки влагалища, в том числе в сочетании с опущением передней стенки. Длительность заболевания колебалась от 1 до 15 лет. При изучении характера жалоб во всех случаях уточнялось наличие болевых ощущений в нижних отделах живота, в промежности, гениталгии, нарушений функций мочевого пузыря (недержания, неудержания мочи), кишечника (чувство неполного опорожнения кишечника, затруднение при дефекации, боли, выделение слизи, крови из ануса). Также обращалось внимание на болевые ощущения при половом контакте, наличие или отсутствие полового удовлетворения у самой больной, а также на то, какие проблемы создает заболевание женщины у супруга.

В обязательном порядке проводилась влагалищное исследование, пальцевое исследование прямой кишки, бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого влагалища и мочи, УЗИ органов брюшной полости и малого таза. Дополнительными обследованиями больных с опущением стенок влагалища и ректоцеле являлись гистероскопия (19% больных), биопсия шейки матки (8%), биопсия кожи вульвы (1,4%), ректороманоскопия (26%), ирригоскопия (48%), проктодефекография (75%), электромиография (31%), определение ректо-анальнго рефлекса (31%), кольпоцитологическое исследование (100%), исследование адаптационной способности прямой кишки 7(34%)

Результаты. Основными жалобами были чувство неполного опорожнения прямой кишки (79%), запоры (59%), боли и дискомфорт в области промежности (68,5%), недержание мочи (38,4%), частое, болезненное мочеиспускание (10,4%), боль при дефекации (15,6%), бели (15,8%), зуд (14,3%), сухость во влагалище (20,1%). Выявлены также жалобы эмоционально-сексуального характера; глубокая диспареуния наблюдалась у 24,4% пациенток, стойкая аноргазмия – у 10,5% женщин. Степень выраженности симптомов, указанных больными, зависела от длительности и выраженности основного заболевания. При анкетировании больных установлено, что 80% женщин связывали появление первых симптомов заболевания с родами. У 39% женщин в анамнезе были одни роды, у 60% – двое или более родов, причем в 56,2% наблюдалось течение родов. Значительное число пациенток уделяли продолжительное время акту дефекации (от 10 мин до 80 мин), при этом около 80,4% женщин, страдающих ректоцеле 1-2 степени и опущением задней стенки влагалища 2-3 степени, использовали ручное пособие при акте дефекации. Более половины больных (55,1%) прибегали к очистительным клизмам, 56,2% больных постоянно принимали слабительные средства. Длительность приема слабительных у большинства женщин превышала 10 лет. У 58,2% больных при опросе выявлены жалобы, характерные для заболеваний анального канала и дистального отдела прямой кишки**.** В зависимости от клинического варианта ректоцеле и опущения стенок влагалища использовали следующие методы лечения. При 1степени ректоцеле и 1-2 степени опущения стенок влагалища, у женщин молодого возраста (39 пациенток) с целью профилактики прогрессирования и лечения данных патологий, проводили комплекс неме-

* 962025, г. Владикавказ , Северо-Осетинская госмедакадемия, ул Пушкинская , д. 40: тел .8-867-2-74-04-35

дикаментозной терапии, включающий эндовагинальный вибромассаж, локальную декомпрессию, магнитотерапию и лечебную гимнастику. При ректоцеле 2 степени в сочетании с 1–2 степенью опущения задней стенки влагалища базисной операцией считали заднюю кольпорафию переднюю леваторопластику, которая была выполнена 46 женщинам. При необходимости выполняли сфинктеролеваторопластику. При ректоцеле 2 степени у 12 больных молодого возраста выполнили леваторопластику перинеально-анальным доступом, предложенным ГНЦ колопроктологии.

При сочетании 3 степени опущения стенок влагалища с 3 степенью ректоцеле, при рецидивах ректоцеле и резкой атрофии мышц леваторов у женщин пожилого возраста выполняли заднюю кольпорафию, переднюю леваторопластику по стандартной методике (39 пациенток). По разработанной в клинике методике трансвагинальную пластику с использованием синтетической сетки провели 23 больным (патент на изобретение № 2212860). Особенности техники операции заключались в том, что после расслаивания околовлагалищной и околоректальной клетчатки из высепарованной задней стенки влагалища вырезается треугольный лоскут, края влагалищной раны мобилизуются, определяются крестцово-маточные связки, выделяются мышцы, поднимающие задний проход. Далее в рану вводится аллопластический материал – проленовый лоскут трапециевидной формы, большим основанием направленный в глубину, размер которого подбирается индивидуально, фиксируется не рассасывающимися лигатурами к крестцово-маточным связкам в месте их отхождения и на протяжении, к передней стенки прямой кишки, по бокам к мышцам, поднимающим задний проход, к передней полуокружности сфинктера. Слизистая влагалища ушивается узловыми швами.

При сочетании ректоцеле с другими хирургическими заболеваниями прямой кишки одновременно производили геморроидэктомию (35 б-х), иссечение трещин заднего прохода с боковой сфинктеротомией (24 б-х), иссечение простых свищей прямой кишки (3 б-х). Итоги лечения оценивались по параметрам: длительность операции, развитие интра- и послеоперационных осложнений, сроки заживления раны, длительность медико-социальной и профессиональной реабилитации, экономическая эффективность, восстановление качества жизни, возникновение рецидивов. В раннем послеоперационном периоде после проведения задней кольпорафии, передней леваторопластики и после леваторопластики перенеально-анальным доступом у 4 лиц выявились дизурические нарушения, требовавшие повторной катетеризации мочевого пузыря.

Болевой синдром, потребовавший применения ненаркотических аналгетиков в течение 3 дней, был у 1 пациентки. У 3 больных на 6 сутки отмечено расхождение краев кожной раны, у 1 больной после выполнения задней кольпорафии передней леваторопластики, на 9 сутки произошло полное расхождение кожных, слизистых швов, расхождение ушитых мышц леваторов, отмечалось нагноение промежностной раны. Этой больной через 3 месяца была проведена повторная операция по разработанному в клинике методу с использованием синтетического материала. У больных с ректоцеле 3 степени и опущением стенок влагалища 2-3 степени, и атрофией мышц тазового дна, после пластики с использованием синтетической сетки, осложнений в послеоперационном периоде, связанных с имплантацией инородного материала, не выявлено. Все женщины обследованы через 6 месяцев, 1 и 3 года. Рецидива заболевания не отмечено. У всех обследованных нормализовался стул. У 2 женщин, живущих половой жизнью, выявлены явления диспареунии и у одной пациентки – расхождение кожной раны. Не отмечено увеличения частоты осложнений и после сочетанных операций. Выраженный болевой синдром при геморроидэктомии, который купировался на третьи сутки наблюдался у 1 (1,8%) больной. В 1 случае образовалась серома у пациентки с трансфинктерным свищем. После вскрытия заживление шло вторичным натяжением. Средний срок пребывания в стационаре после леваторопластики – 8 дней, после задней кольпорафии передней леваторопластики – 10 дней, после сочетанных операций – 11 дней, после выполнения пластики с использованием синтетического материала – 10 дней.

По истечении 2 мес. после операции проводили комплексное немедикаментозное лечение с применением эндовагинального вибромассажа, локальной декомпрессии, магнитотерапии и лечебной гимнастики. Изучен катамнез 40 больных после проведенного комплекса немедикаментозной терапии и катамнез 32 пациентов, которым данное комплексное лечение после операции не проводилось. Катамнестические данные оценивались по субъективным ощущениям и функциональному состоянию половой сферы. Результаты обследованных учитывались через 3–6–12 месяцев после курса лечения. Больные, получавшие лечение в послеоперационном периоде, приступили к прежней работе через 2 месяца после операции. Они отмечали улучшение общего состояния, повышение работоспособности, исчезновение сексуальных расстройств. Явления диспареунии у женщин, живших половой жизнью, выявлены в 1 одном случае после леваторопластики перинеально-анальным доступом и у 8 пациенток – после задней кольпорафии, передней леваторопластики. Из 32 больных, лечившихся общепринятыми методами, к труду через 2 месяца приступили 12 женщин, остальные – в более поздние сроки. При этом часть больных отмечала быструю утомляемость, боли внизу живота, боязнь половой близости.

Заключение. Ректоцеле в сочетании с генитальным пролапсом встречается у 59% обследованных. Генитальный пролапс и ректоцеле оказывают отрицательное влияние на психоэмоциональное состояние, приводят к сексуальным расстройствам (91,1%), к изменению функции мочевого пузыря (74,1%) и прямой кишки (21,3%). Комплекс немедикаментозной терапии, включающий эндовагинальный вибромассаж, локальную декомпрессию, магнитотерапию и лечебную гимнастику, способствует укреплению мышц тазового дна у больных с 1-2 степенью ректоцеле и 1-2 степенью опущения стенок влагалища, снижает риск развития этих патологий. Применение этого комплекса терапии позволяет сократить длительность нетрудоспособности после операции, восстановить сексуальные отношения, улучшить качество жизни. При ректоцеле 3 степени с атрофией мышц тазового дна у пожилых необходимо использование способов укрепления тазового дна. Пластика ректовагинальной перегородки проленовой сеткой по разработанному в клинике способу позволяет снизить вероятность развития рецидивов заболевания.

Литература

1. *Аминев А.М.* Руководство по проктологии.– Куйбышев: Книжное изд-во.– 1979.– Т 4.– С.388–460.

2. *Глебова Н.Н.* Научные основы специализированной помощи при опущении и выпадении внутренних половых органов: дис. ..док. мед. наук.– Уфа, 1976.– 276 с.

3. Краснопольский В.И. и др. // Акуш. и гинекология.– 2000.– № 1.– С. 29.

4. *Baden W.F., Walker T.* Fundamentals sumptomsand classification. Surgical Repair of Vaginal Defects. Philadelphia: Lippincott, 1992.– P. 9.

5. *Barham K., Collopy B.*// Obstet. Gynecol.–1993.– №3.– P.300–303.

УДК 612.46+572.7:616-003.821.001.6:611.1

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЙ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АМИЛОИДОЗА

З.В.ГИОЕВА, В.Б.БРИН, К.М.КОЗЫРЕВ, О.Т.КАБИСОВ, Т.В. ЗААЛИШВИЛИ*)

Введение. Проблема кардиопатического типа первичного (генерализованного) амилоидоза является весьма актуальной. Амилоид может откладываться в любой гистоструктуре сердца: перикарде, клапанах, строме миокарда, эндокарде, папиллярных мышцах, мелких сосудах миокарда с развитием микроциркуляционной стенокардии. Согласно литературным данным, амилоидоз сердца обнаруживают у 2,33% умерших в возрасте до 50 лет, однако в возрастной группе 50-70 лет его выявляют у 30%, в группе 70–80 лет – уже у 41%, а у лиц, умерших в возрасте старше 90 лет, амилоидоз обнаруживали в 71– 90% случаев. Амилоидоз аорты встречается реже, однако его частота также увеличивается с возрастом и достигает 53% после 90 лет [2]. В изучении амилоидоза важное значение придается его экспериментальному моделированию. Из существующих способов моделирования амилоидоза, большинство исследователей основывается на введении животным биологических или химических агентов с целью запуска иммуно-патобиохимических механизмов образования амилоидных фибрилл [3]. В нашей лаборатории была создана модель экспериментального амилоидоза [1], воспроизводимая при подкожном введении белым мышам нативного яично-

го альбумина. Сложность использования мышей для гемодинамических исследований послужила основанием для создания иной модели на более крупных сирийских хомяках.

Цель работы – создание новой модели экспериментального амилоидоза кардиопатического типа у золотистых сирийских хомяков и изучение гемодинамических и морфологических характеристик вызванного патологического процесса.

Материал и методы. Объектом исследования послужили 20 золотистых сирийских хомяков – самцов массой 90 – 110г. Опыты велись в 2 группах животных: контрольной (10 интактных хомяков) и опытной, амилоидной (10 хомяков, получавших методом подкожных инъекций нативную бычью плазму из расчета 0,025 мл/г массы тела животного через день в течение 45 дней). В условиях внутрибрюшинной наркотизации тиопенталом натрия (20 мг/100г массы тела) у всех животных измерялось среднее артериальное давление (САД) электроманометром через пластиковый катетер, наполненный 10% раствором гепарина, вводимый в правую бедренную артерию. Регистрация осуществлялась на мониторе МХ-04 с распечаткой кривых на принтере Epson LX – 1050+. Измерение минутного объема крови (МОК) производилось методом термодилюции с регистрацией кривых терморазведения на самописце ЭПП-09. По специальным формулам рассчитывались сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС). Для оценки адренореактивности изучались реакции системного кровообращения на вводимые в/в через пластиковый катетер агонисты адренорецепторов. Использовали 2 дозы адреналина: – минимальную ($0{,}25*10^{-4}$ мг/100 г. массы тела), среднюю ($0{,}5*10^{-4}$ мг/100 г.) и 3 дозы норадреналина: min ($2{,}68*10^{-4}$ мг/100г), среднюю ($4*10^{-4}$ мг/100г), max ($8*10^{-4}$ мг/100г).

Морфологическому изучению подверглись сердце, печень, почки, селезенка, десна, л/узлы, прямая кишка. Материал фиксировался в 10 % растворе нейтрального и кислого формалина, заливался в парафин по общепринятой методике, изучались срезы тканей и органов толщиной 5–6 мкм. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, конго красным. Изучение срезов проводилось в проходящем свете при помощи микроскопа Микмед-1 под увеличением ×80, ×200, ×400, ×600.

Результаты исследований. У хомяков опытной группы, получавших подкожные инъекции нативной бычьей плазмы, отмечалось значительное снижение САД по сравнению с контрольными (рис. 1). Артериальная гипотензия у амилоидных животных была связана со снижением сердечного выброса, видимо, обусловленным инфильтрацией миокарда амилоидными массами, при этом достоверно возрастало УПСС. Введение трех доз норадреналина вызвало у хомяков дозозависимый подъем САД, менее выраженный у амилоидных животных (табл.) за счет меньшего прироста сосудистого сопротивления, а изменения сердечного выброса были ~одинаковы в обеих группах, что говорит о снижении α-адренореактивности.

При введении дозировок адреналина у амилоидных животных отмечался меньший прирост сердечного выброса по сравнению с интактными хомяками, что свидетельствует о снижении у них β- адренореактивности.

Морфологически при экспериментальном кардиопатическом типе генерализованного амилоидоза отмечалось значительное расширение полостей предсердий сердца, нередко содержащих тромбы, эндокард выглядел матово-серым, мышца сердца имела плотноэластическую консистенцию серо-розового оттенка. Часто амилоид обнаруживался в обоих предсердиях и межпредсердной перегородке, реже – в одном из предсердий, обычно левом. Изолированное поражение межпредсердной перегородки встречалось редко. Микроскопически выявлялись признаки реактивного эндокардита и миокардита в виде мукоидного набухания и фибриноидных изменений вплоть до очагового фибриноидного некроза стромально-сосудистых структур, гиперемии, расширения и отека тканевых пространств, гидропической дистрофии эндотелиоцитов с наличием в их цитоплазме люминесцирующих конгофильных включений. Плазматическое пропитывания стенок сосудов сочеталось с ярко выраженными признаками панваскулита (рис.2) и периваскулита с очагами мукоидной альтерации и фибриноидного некроза. В миокарде амилоид обнаруживался чаще всего в периваскулярной соединительной ткани, в стенках артерий среднего и крупного калибра, подверженных очаговой дистрофии и некрозу (рис.3). Отложения конгофильных субстанций обнаруживались в стенках аорты, легочной артерии и коронарных сосудов, преимущественно в субинтимальном слое, тогда как в интиме и адвентиции, амилоид выявлялся гораздо реже.

Таблица

Относительные (в %) изменения показателей гемодинамики на введение адреномиметиков у интактных и животных с амилоидозом

	Интактные					Амилоидоз 1,5 мес				
	НА мин.	НА сред.	НА макс.	Адр. мин.	Адр. сред.	НА мин.	НА сред.	НА макс.	Адр. мин.	Адр. сред.
САД, ммHg	+16,6*	+25,9*	+48,8	+3,5	+6,7	+12,3*	+19,5*	+34,6*	+1,5	+4,1
ЧСС, в 1 мин	+1,4	+0,1	-1,9	+2,6	+2,3	-0,7	-1,7	-3	+0,6	+0,3
СИ, мл/100г	+6,8	+2,8	-0,3	+12*	+23,5*	+5	+3,6	-	+7,9	+15,8*
УИ, мл/100г	+3,9	+1,1	+0,2	+7,5*	+18,9*	+9,2*	+8,7	+6,9	+11,3*	+19,2*
УПСС, усл.ед/ 100г	+8,9*	+22,3*	+49,3*	-7,8	-13,7*	+6,6	+14,9*	+34,8*	-6,7	-10,6*

Примечание*: – достоверные ($p<0{,}05$) изменения по сравнению с фоном

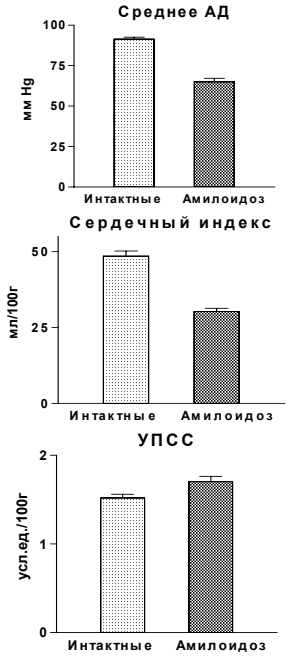


Рис. 1. Изменение основных показателей системной гемодинамики при экспериментальном амилоидозе

В эпикарде амилоид откладывался в стенках сосудов и периваскулярно в виде очаговых глыбчатых и гомогенных накоплений в виде муфт, охватывающих сосуды по периметру. В ряде случаев отложение амилоида в сердце сопровождалось кардиомегалией, орган становился плотным, миокард приобретал сальный вид, просветы коронарных сосудов на 2/3 или полностью подвергались окклюзии с феноменом «гусиного пера». В участках увеличения массы амилоидных фибрилл, кардиомиоциты теряли поперечную исчерченность, подвергались фрагментации и распаду, замуровывались в амилоид с атрофией и развитием очагового кардиосклероза. В этих наблюдениях стромально-сосудистая реакция была выражена слабо или вовсе отсутствовала (рис. 4).

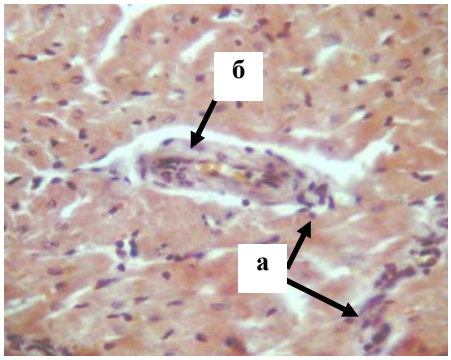


*Рис.*2. Выраженный панваскулит сосудов системы микроциркуляции сердца (а) с периваскулярным отеком (б). Окр.конго красным. ×400

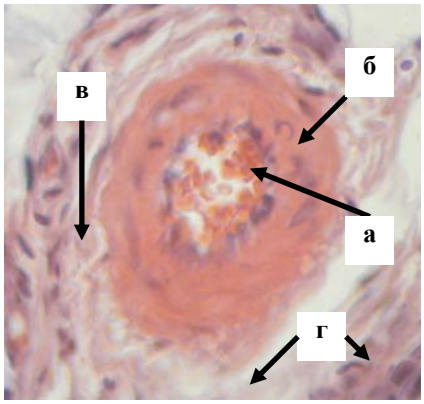


*Рис.*3.Плазматическое пропитывание и амилоидная инфильтрация всех слоев венечной артерии сердца (а), дистрофия и некроз эндотелиоцитов (б), лимфо-гистиоцитарная реакция в адвентиции сосуда (в), периваскулярный отек и лимфостазы (г). Окр.конго красным. ×600

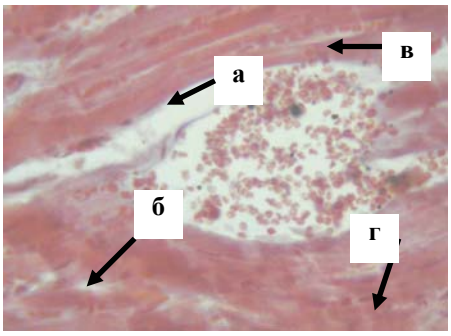


Рис.4. Конгофильная кардиомиопатия: исчезновение поперечной исчерченности (а), фрагментация и распад кардиомиоцитов (б), содержащих глыбки фибриллярных белков амилоида (в), отсутствие адаптивной стромально-сосудистой реакции (г). Окр. конго красным. ×400.

Выводы. Подкожное введение нативной бычьей плазмы золотистым сирийским хомякам в течение 1,5 месяцев в дозе 0,025 мл/г массы тела вызывает развитие кардиопатического варианта системного амилоидоза со структурно-функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы. В результате развития амилоидоза у золотистых сирийских хомяков наблюдается снижение артериального давления, вызванное уменьшением сердечного выброса в результате поражения миокарда амилоидными массами, и снижение адренореактивности сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Заалишвили Т.В., Козырев К.М. // Успехи современного естествознания.– 2005.– №. 2.– Изд-во Академии естествознания, М.– С. 78–79.

2. Козловская Л.В.и др. //Клин. медицина.– 2005.– С.12–20.

3. Cui D. et al. // Pathol Int.– 2002.– Vol. 52, № 1.– P. 40–45.

УДК: 618.11-089.168.1-06:615.832.74

СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ, ВЫЗВАННОЕ ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИЕЙ

В.С. БЕЛОУС, Г.А. ЛАЗАРЕВА, А.Д. МЯСНИКОВ*

Современная оперативная гинекология широко внедряет и использует в практике диагностическую и лечебную лапароскопию с применением электрокоагуляции. Проблема реабилитации репродуктивной функции у женщин детородного возраста после хирургического лечения опухолевидных образований яичников продолжает оставаться чрезвычайно актуальной в связи с высокой частотой данной патологии [2–3]. По данным Областного перинатального центра г. Курска, заболеваемость кистами яичников, как основного показания для лапароскопической операции, неуклонно растет. Количество больных за 2002 г. – 109 человек, за 2003 – 116, за 2004 – 135, за 2005 – 189. Наряду с увеличением количества операций происходит омоложение контингента обратившихся за медицинской помощью женщин. Средний возраст пациенток в 2002 году – 32,6 лет, а в 2004 – 29,7 лет.

Несмотря на профилактику осложнений после проведенных оперативных вмешательств возникает воспалительная реакция и происходит поражение здоровых тканей [3]. Многокомпонентное строение гонад, сочетание структур самых разных функциональных направлений обусловливает широкий спектр морфологических реакций при воздействии на яичники [3]. В литературе имеются данные о влиянии монополярной коагуляции на маточные трубы, о влиянии стерилизации с пересечением маточных труб на ткань яичника, а также о реабилитационных мероприятиях после этих операций [1], но информации о состоянии яичников, их генеративного и эндокринного аппарата после электрокоагуляционного воздействия недостаточно. Не разработаны методы коррекции поражения гонад вне зоны коагуляции. В клинической практике наблюдали нарушение менструального цикла и бесплодие у женщин, перенесших электрокоагуляцию по поводу кист яичников [3].

Цель работы – изучение морфологических изменений после коагуляции яичников на различных сроках послеоперационного периода в эксперименте на животных.

Эксперимент выполнялся на 40 белых беспородных половозрелых кроликах-самках массой 2–2,5 кг. Контрольной группой служили 10 интактных половозрелых животных той же массы. После срединной лапаротомии под масочным ингаляционным эфирным наркозом в лапаротомную рану выводилась часть яйцевода с яичником. Манипуляции проводили на обоих яичниках. На одном из полюсов яичника скальпелем делали разрез длиной 2–3 мм и глубиной ≤2 мм, края раны разводились и велась коагуляция кровоточащих сосудов монополярным коагулятором в режиме контактной коагуляции. Труба и яичник укладывались на прежнее место. Лапаротомная рана утягивалась капроновой нитью через все слои брюшной стенки. Кожа ушивалась узловыми шелковыми швами. Крольчих выводили из опыта передозировкой ингаляционного эфирного наркоза через 1, 3, 6 и 9 месяцев после операции с соблюдением правил работы с экспериментальными животными. Оценивалась макроскопическая картина яичников, подвергшихся электрокоагуляции, и сравнение их с интактными яичниками. Яичники и часть яйцеводов фиксировались в 10% растворе формалина. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

При микроскопии оценивался фолликулярный аппарат, корковое и мозговое вещество яичников. При оценке макроскопической картины яичников было выявлено, что яичники (≈45%) на сроке 1, 3, 6 и 9 месяцев после проведенной коагуляции имели форму «почки», т.е. дефект ткани на месте коагуляции – от 1/3 до 2/3 толщины яичника. Это указывает на неполноценность репаративных процессов в яичнике после монополярной коагуляции. Почти во всех случаях от яичников отходили небольшие спайки к яйцеводу. На сроке 1 и 3 месяца после коагуляции у 25% всех яичников наблюдалось множественное кровоизлияние в зрелые фолликулы яичников. В некоторых случаях яичник напоминал виноградную гроздь. На сроке 6 месяцев после коагуляции кровоизлияния отсутствовали или были единичные.

При оценке гистологической картины выявлено, что через месяц после коагуляции: образование зрелой волокнистой соеди-

* 305041 г.Курск, ул. К.Маркса, д.3, Курский госмедуниверситет, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии

нительной ткани зависит от глубины поражения. Восстановление дефекта путем образования соединительной ткани можно причислить к неполной регенерации или заживлению посредством рубцевания. Наличие в очаге дегенерирующих, вакуолизированных лютеоцитов с пикнотическим ядром говорит о гидропической дистрофии, характерной для термических поражений. Фолликулярная ткань повреждена: деструкция прилегающих к очагу фолликулов, дегенерация ооцитов, масса атретических телец.

На сроке 3 месяца наблюдались следующие изменения: отсутствие фолликулов в очаге поражения. Образование тяжей из зрелой волокнистой соединительной ткани, волокна которой вплетаются в рубцовую пластинку. В этих участках выявляются припаянные элементы маточных труб и сальника. Проявления спаечного процесса. Подобные процессы – проявление заживления посредством образования соединительной ткани.

На сроке 6 месяцев: определяются процессы пролиферации покровного эпителия белочной оболочки с уплотнением ее структур и появление папиллярных разрастаний. Эти разрастания рассматриваются как воспалительные. Плотная взаимосвязь эпителия и соединительной ткани белочной оболочки не дает возможности отнести их к атипичным разрастаниям. Фолликулы в очагах поражения отсутствуют. Явления резорбции или инволюции рубцовой ткани связаны с функциональной инертностью – не несет нагрузки – это можно назвать лабильным склерозом.

На сроке 9 месяцев чаще встречались элементы, припаянные к поверхности яичника – сальник, маточная труба. Рубцовые, соединительно-тканные структуры представлены слабо, в виде тонких элементов зрелой соединительной ткани, в ряде случаев с макрофагами, содержащими включения гемосидерина.

Под рубцовыми элементами примордиальные фолликулы не определяются. За тонкой пластинкой интерстициальных клеток визуализировали лютеоциты. Если развитие фолликулов продолжается, но большая часть их утеряна из-за вмешательства, кора яичника частично сохранена. Соединительно-тканные структуры рубцовой ткани не дают деформирующих изменений интерстициальной ткани и сосудистых элементов яичника.

В яичниках после монополярной коагуляции были изменения, характерные для пролиферативного воспаления, дегенерация и атрезия фолликулов. На сроке 3, 6 и 9 месяцев растущих фолликулов в области воздействия коагуляции не определяли, а атретических фолликулов больше, чем в других участках яичника, что ведет к снижению генеративной и эндокринной функций. Экстраполяция этих данных на состояние яичников женщин после лапароскопических операций по поводу кист яичников объясняет наблюдаемые изменения в организме женщины.

Литература

1. *Диамант И.И.* Механические и электромагнитные колебания в восстановительном лечении женщин после операций на маточных трубах: Автореф. дис. … д-ра мед. наук.– Томск, 2004.

2. *Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П.* К // Гинекологическая эндокринология.– 2002.– Т. 4, № 4.– С.34–35.

3. *Бухарина И.Ю. и др.* // Бюллетень сибирской медицины.– 2003.– №2.– С.26–35.

УДК: 616-007.43-089-092.9

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ПОЛИВИНИЛИДЕНФТОРИДНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ С КАРБИНОВЫМ ПОКРЫТИЕМ ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

А.И. БЕЖИН, А.А. ДОЛЖИКОВ, В.А. ЖУКОВСКИЙ, А.А. НЕТЯГА, Р.В. ПЛОТНИКОВ*

В настоящее время в отечественной герниологии широкое применение нашли полипропиленовые сетчатые эндопротезы. Но, учитывая значительный опыт применения данных материалов, можно с уверенностью сказать, что данные эндопротезы не являются идеальными для герниопластики [8, 10, 12]. Большинство известных полипропиленовых эндопротезов после имплантации в ткани брюшной стенки вызывают воспалительную реакцию, приводящую к формированию грубого рубца [11], который способствует сморщиванию эндопротеза [7] и нарушению биомеханических параметров брюшной стенки.

Перспективным направлением предупреждения этих осложнений является использование при герниопластике полимеров, отличающихся от полипропилена химическими и физико-механическими свойствами. Одним из таких полимеров является поливинилиденфторид (ПВДФ), который находит широкое применение в реконструктивно-восстановительной хирургии [3–6, 9]. Исследования демонстрируют, что ПВДФ, как и полипропилен, обладает биорезистентностью, прочностью и устойчивостью к инфицированию, превосходя последний по эластичности.

Еще одной особенностью полимера ПВДФ является возможность нанесения на его поверхность покрытия из линейно-цепочечного углерода-карбина [1]. В настоящее время известно, что карбин, нанесенный на полимерные материалы, позволяет существенно увеличить биосовместимые свойства хирургических шовных материалов [2]. Результатом многолетней работы сотрудников лаборатории ООО «Линтекс» г. Санкт-Петербург и кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Курского госумедуниверситета стало создание сетчатого эндопротеза на основе ПВДФ с карбиновым покрытием (ПВДФ-К).

Цель исследования – экспериментальное обоснование возможности применения сетчатых эндопротезов на основе ПВДФ-К для улучшения непосредственных и отдаленных результатов герниопластики.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на 60 кроликах породы «Шиншилла»: две серии экспериментов (по 30 особей в каждой), которые заключались в сравнении биосовместимости широко применяемых в герниологии полимерных эндопротезов «Эсфил» из полипропиленовых мононитей производства ООО «Линтекс» г. Санкт-Петербург и новых экспериментальных эндопротезов ПВДФ-К. Все изучаемые материалы имели одинаковые структуру и толщину волокна. Для изучения биосовместимости эти материалы имплантировались в ткани передней брюшной стенки животных в положении on-lay и фиксировались одноименным шовным материалом (соответственно полипропиленовой и ПВДФ-К мононитями), размером 3/0.

Животных из эксперимента выводили путем передозировки средств для наркоза на сроках 3, 7, 14 суток, 1, 2 и 5 месяцев с момента операции. Все манипуляции на животных проводились в соответствии с «Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях», принятой Советом Европы в 1986 г. При морфологическом исследовании полуколичественно оценивали выраженность и состав воспалительных инфильтратов, состав и степень зрелости грануляционной ткани, распространенность и выраженность фиброзных изменений. Помимо общеморфологического исследования, выполнялась морфометрическая оценка удельной доли коллагеновых волокон, клеточных элементов, кровеносных сосудов, участков дезорганизованной соединительной ткани с использованием полуавтоматического компьютерного анализа изображений. Количественные данные регистрировались и статистически обрабатывались средствами «MS Excel 2003» и статистических программ с определением средних величин, их ошибок, критерия t Стьюдента. Были использованы методы корреляционного анализа.

Результаты исследований. На 3 сутки после имплантации эндопротеза «Эсфил» были выявлены острые воспалительные изменения, связанные, прежде всего, с операционной травмой. Вокруг нитей эндопротеза формировались крупные очаги лейкоцитарной инфильтрации, скоплений фибринозного экссудата, отека соединительной ткани, дилатации и полнокровия кровеносных сосудов. Пучки коллагеновых волокон и отдельные коллагеновые волокна подвергались дезорганизации, в клеточных инфильтратах наряду с нейтрофильными элементами присутствовали эозинофилы. Эти изменения сохранялись и на 7 сутки после операции, когда наряду с экссудативными изменениями выявлялись начальные признаки формирования грануляционной ткани. Некоторое снижение выраженности отечных и экссудативных изменений на 7 сутки в сопоставлении с предыдущим сроком эксперимента по данным морфометрии было недостоверно. Не происходило и достоверно значимых репаративных изменений.

На 14 сутки были выявлены значимые проявления формирования грануляционной ткани в виде крупных очагов разраста-

* Курский госмедуниверситет, Курская областная клиническая больница, Белгородский госуниверситет, ООО «Линтекс» г. Санкт-Петербург

ния фибробластических элементов, кровеносных сосудов капиллярного типа, в большей степени непосредственно вокруг имплантата. За счет значимого, в 1,5–2 раза, уменьшения территорий экссудативных и отечных изменений, а также начального фиброгенеза увеличивалась удельная площадь волокнистого компонента соединительной ткани. Однако в непосредственной близости к имплантату наряду с признаками организации присутствовали очаги воспалительных изменений.

Подобные изменения в большей степени сохранялись и через 1 месяц после операции. На данном сроке происходило достоверное уменьшение удельной площади кровеносных сосудов (вдвое в сравнении с 14 сутками), что отражает преобладание явлений фиброзирования грануляционной ткани с редукцией сосудистого русла. Однако в непосредственной близости к элементам имплантата имелись очаги лейкоцитарной инфильтрации со значительным количеством полиморфноядерных элементов. Лимфо-гистиоцитарные элементы в таких очагах были выражены слабо. Слабо выражена была и реакция макрофагов в виде формирования клеток инородных тел. Эти изменения говорят о воздействии на соединительную ткань материала имплантата, что способствовало пролонгированию экссудативных и отечных изменений, замедляя темпы организации ложа имплантата. Об этом же свидетельствует и характер корреляционных связей между основными изменениями – наличие сильных прямых корреляций между сосудистой реакцией и экссудативно-отечными проявлениями, сильных обратных корреляций между последними и признаками репарации.

На более поздних сроках (2–5 месяцев) после имплантации материала «Эсфил» в структуре окружающей его соединительной ткани превалировал фиброзный компонент. Элементы капсулы вокруг эндопротеза были представлены плотно расположенными, частично гиалинизированными коллагеновыми волокнами и единичными клеточными элементами фиброцитарного типа. Структура капсулы значимо отличалась от остальных участков соединительной ткани, имеющих в основном плотную неоформленную структуру, сочетающуюся с участками рыхлой ткани с преобладанием клеточного компонента. Наряду с наличием выраженной инкапсуляции элементов имплантата сохранялись очаги дезорганизации волокнистого компонента соединительной ткани, где имелись лимфо-гистиоцитарные элементы и персистирующие зрелые гигантские многоядерные клетки инородных тел.

Полученные данные свидетельствуют о неполной биоинертности эндопротеза «Эсфил», об отсроченном характере репаративных изменений в области имплантации и их течении по типу инкапсуляции синтетического материала. Наличие гистотипических отличий структур капсулы синтетического материала и остальных участков соединительно-тканного рубца может являться основой неполной биомеханической интеграции имплантата в структуру передней брюшной стенки после ее пластики.

При имплантации эндопротеза ПВДФ-К по аналогичной технологии были выявлены существенные и достоверные отличия реакции тканей в сравнении с имплантацией материала «Эсфил». На 3 сутки после имплантации эндопротеза ПВДФ-К в фасциальных и мышечных структурах передней брюшной стенки преобладали острые воспалительные изменения, связанные, как и при применении материала «Эсфил», с операционной травмой. В фасциально-мышечных структурах имелись очаги фибринозного воспаления. Удельная площадь сосудов достоверно не отличалась, а удельная площадь лейкоцитарной инфильтрации была больше, чем в серии с имплантацией материала «Эсфил».

На 7 сутки после операции отличия реакции тканей при использовании эндопротезов «Эсфил» и ПВДФ-К приобретали достоверный характер по динамике и по выраженности. В последнем случае происходило уменьшение вдвое выраженности отека и воспалительной инфильтрации, увеличивалась удельная площадь коллагеновых волокон. Помимо относительного увеличения фиброзного компонента вокруг имплантата, обнаруживались признаки, свидетельствующие о раннем созревании грануляционной ткани и коллагенообразовании. Соединительная ткань вокруг имплантата в большинстве участков имела относительно однородную структуру, в клеточном составе превалировали фибробластические элементы различной степени зрелости. В близости к имплантату и в отдалении от него располагались фуксинофильные коллагеновые волокна и формируемые ими пучки с концентрической ориентацией. В воспалительном инфильтрате преобладали лимфоидные элементы и макрофаги.

На 14 сутки после имплантации сетки с карбиновым покрытием в наружных слоях передней брюшной стенки преобладали явления организации. При этом явной инкапсуляции элементов эндопротеза не наблюдалось. Формирующаяся фиброзная соединительная ткань отличалась достаточной упорядоченностью пучков и отдельных коллагеновых волокон, клеток фибробластического типа с преобладанием зрелых фибробластов и фиброцитов. Волокнистая ткань, формирующаяся непосредственно вокруг элементов имплантата, без резких границ продолжалась в отдаленные участки рубцевания, что свидетельствует о единой гистотипической структуре формирующегося рубца и, соответственно, биоинертности материала эндопротеза. В непосредственной близости к элементам эндопротеза выявлялись очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации. Здесь же на этом сроке располагались гигантские многоядерные клетки инородных тел. Картина морфологических изменений через 1 месяц после операции подтверждала охарактеризованные выше особенности реакции тканей передней брюшной стенки на имплантацию материала с карбиновым покрытием. Значимые отечные изменения не выявлялись, снижалась средняя удельная площадь воспалительных инфильтратов. Удельная площадь коллагеноволокнистого компонента межклеточного вещества напротив достоверно увеличивалась. Снижение вдвое по сравнению с предыдущим сроком удельной площади кровеносных сосудов отражало их редукцию, свойственную фиброзированию грануляционной ткани и выраженной стадии организации. На этом сроке еще в большей степени была выражена изоморфная структура рубца в непосредственной близости к элементам имплантата и в отдалении от него, что подтверждало отсутствие влияния биологических свойств материала на реакцию тканей. Сопоставление изменений через 1 месяц после операции с отдаленными сроками свидетельствовало, что на этом сроке эксперимента уже шла относительная стабилизация реакции тканей на имплантат.

Последующие сроки эксперимента (2 и 5 месяцев) отличались продолжающимся увеличением удельной площади однородной фиброзной ткани при минимизации воспалительной реакции, выявляющейся в виде мелкоочаговых лимфогистиоцитарных инфильтратов преимущественно в периферических участках имплантата. Сравнительный анализ качественных и количественных изменений тканей передней брюшной стенки в сериях с имплантацией материала «Эсфил» и материала ПВДФ-К подтверждает лучшие биосовместимые свойства эндопротеза на основе ПВДФ с карбиновым покрытием. Раннее купирование воспалительных изменений, раннее созревание грануляционной ткани, отсутствие инкапсуляции элементов эндопротеза при наличии единой гистотипической структуры формирующегося рубца и относительно быстрая стабилизация реакции тканей на имплантат могут быть суммарным результатом адекватных физико-механических свойств полимера ПВДФ и выраженных биосовместимых свойств нанесенного на его поверхность покрытия из карбина. Все это дает право утверждать, что применение сетчатых эндопротезов на основе ПВДФ-К позволит улучшить непосредственные и отдаленные результаты герниопластики.

Литература

1. *Жуковский В.А.* // Мат-лы V межд. Конф. «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов».– М., 2006.– С. 80–82.

2. *Лазаренко В.А. и др.* Выбор шовного материала при пластике сосудов / Мат-лы межд. конгр. хир.– Петрозаводск, 2002.– Т.1.– М.– С. 369–370.

3. *Нетяга А.А. и др.* // Мат-лы научно-практ. конф. с междунар. участием «Современные методы хирургического лечения вентральных грыж живота и эвентраций».– Алушта, 2006.– С. 143–145.

4 *Седов В.М. и др.* // Мат-лы V междун. конф. «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов».– М., 2006.– С. 208–209.

5. *Jansen P. et al.* // Eur Surg Res.– 2004.– № 36(2).– P. 104–111.

6. *Junge K. et al.*// Biomaterials.– 2005.– № 26(7).– P. 787–793.

7. *Klinge U. et al.* // Eur. J. Surg.– 1998.– № 164.– P. 965–969.

8. *Klinge U. et al.* // J. Surg. Res.– 2002.– № 103.– P. 208-214.

9. *Klinge U. et al.* // Biomaterials.– 2002. № 23(16).– P. 3487.
10.*Klosterhalfen B. et al.* // Biomaterials.– 1998.– № 19(24).– P. 2235–2246.
11. *Peiper Ch. et al.* // Zentralbl. Chir.– 2002.– № 7.– P. 573.
12. *Welty G. et al.* // Hernia.– 2001.– № 5.– P. 142–147.

УДК 616-089.5

ЦИТОКИНОПОСРЕДОВАННЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОГОМЕОСТАЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПОНЕНТОВ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

И.З. КИТИАШВИЛИ[*], Л.Г МИЗИНОВА [**], И.С ФРЕЙДЛИН[***]

Ведущим фактором, обусловливающим адекватную реабилитацию после хирургической операции, является полноценность функционирования иммунной системы организма. Комплексное действие повреждающих факторов (оперативное вмешательство, общая анестезия, острая кровопотеря, интенсивная терапия) неблагоприятно влияет на иммунную систему [2]. Являясь одной из адаптационных реакций организма на стресс, операционную травму и последующую антигенную нагрузку послеоперационные иммунологические сдвиги по степени выраженности четко коррелируют с тяжестью операционной агрессии, сохраняются длительное время и могут способствовать возникновению вторичных иммунодефицитов, которые проявляются развитием острых и хронических инфекционно-воспалительных процессов [4, 6, 12]. Воспалительные и иммунные реакции являются результатом взаимодействия большого количества различных систем организма. Вне воспалительной реакции и иммунного ответа цитокины в крови содержатся в очень малом количестве. Усиленный синтез цитокинов идет в ответ на проникновение внутрь микроорганизмов или повреждение тканей [1, 7]. Одним из сильных индукторов синтеза цитокинов служат компоненты клеточных стенок бактерии: ЛПС, пептидогликаны и мурамилдипептиды. В зависимости от влияния на воспалительный процесс цитокины подразделяют на две группы: про- (IL-1, IL-6, IL-8, TNFα, IFNγ) и противовоспалительные (IL-4, IL-10, TGFβ) [11].

Помимо этого имеются регуляторные системы, которые инактивируют уже высвобожденные цитокины. К ним относится антипротеазная система [7], которая совместно с сывороточными гидролазами осуществляет контроль над распределением, активностью и разрушением серии цитокинов (TNFβ, IL-1β, IL-2, IL-6, IFN, CSF) [8, 11]. Важно отметить, что защитная роль провоспалительных цитокинов проявляется тогда, когда эти медиаторы работают локально, в очаге воспаления, однако их системная продукция не означает высокую эффективность противоинфекционного иммунитета. Напротив, избыточная и генерализованная продукция провоспалительных цитокинов приводит к развитию бактериально-токсического шока и органных дисфункций, что является причиной ранней летальности хирургических больных с гнойно-септическими заболеваниями и осложнениями [9].

Большинство общих анестетиков в той или иной мере изменяют гомеостаз и оказывают иммунодепрессивное действие на организм больного. Возможность прямого воздействия анестетиков на клетки иммунной системы доказана лишь для ряда, как правило, широко использующихся [10, 13] и токсичных препаратов [5]. Возможность развития нарушений со стороны иммунной системы после оперативного вмешательства с применением нового ингаляционного анестетика (ксенона) в литературе не освещена. А для проведения адекватной и эффективной общей анестезии надо четко представлять точки приложения действия анестезиологических средств, в том числе, на конкретные звенья иммунной системы, в частности – на цитокиновый баланс.

Динамическое исследование состояния цитокинового статуса позволяет определить у пациента не только концентрацию цитокинов в крови, но и характер течения воспалительного процесса в целом (в сторону его усиления или ослабления). Резкий подъем уровня провоспалительных цитокинов может свидетельствовать о развитии гнойно-воспалительного осложнения в послеоперационном периоде (на стадии доклинических проявлений). Проводимые в связи с этим лечебные мероприятия направлены на коррекцию как местных (со стороны оперативного вмешательства), так и общих проявлений воспалительного процесса. Низкий уровень противовоспалительных цитокинов в крови и снижение линии их тренда ниже оптимума является показателем недостаточности иммунного ответа на стресс, а также маркером нарушения репаративных процессов у пациента. Такие проявления свидетельствуют о хронизации воспалительного процесса.

Цель – изучение послеоперационной динамики изменений уровня цитокинов в сыворотке крови у хирургических больных с применением для анестезии ксенона или закиси азота.

Материалы и методы. Исследования произведены в условиях рандомизации у 60 больных с одинаковой хирургической патологией. Все пациенты находились в хирургических отделениях клиники НПМК «Экологическая медицина» (ООО «Астраханьгазпром») с диагнозом «хронический калькулезный холецистит в фазе ремиссии», и в плановом порядке им выполнялась холецистэктомия. Возраст больных составил 38–57 лет. Длительность оперативных вмешательств колебалась от 50 мин до1 ч 30 минут (в среднем 75±20). У 30 больных из 60 при поступлении в клинику выявлены сопутствующие заболевания. У 12 пациентов имелась комбинация двух и более сопутствующих заболеваний. На основании исходного фона, наличия или отсутствия сопутствующей патологии все больные были разделены на группы А (без патологии) и Б (с сопутствующей патологией).

В зависимости от варианта обезболивания больные условно были разделены на группы: 1 – получавшие закись азота (32 чел.) и 2 – получавшие ксенон (28 чел.). В свою очередь, эти группы были разделены на подгруппы: без сопутствующей патологии (1А – 16 чел., 2А – 14 чел.), с сопутствующей патологией (1Б – 16 чел., 2Б – 14 чел.). С учетом сопутствующих заболеваний, характера выполненных больным вмешательств и методов анестезии, степень риска была квалифицирована по классификации МНОАР (1989 г.): I степень (незначительная) – у 27 больных (45%), II степень (умеренная) – у 33 (55%). Анализ показывает, что преобладали лица с умеренным риском анестезии и операции. Подготовка к операции велась по общепринятой схеме. При поступлении в операционную все пациенты находились в удовлетворительном состоянии, с нормальными показателями АД, ЧСС, КОС и газов крови, без признаков эмоционального беспокойства.

Хирургические вмешательства выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Методика общей анестезии во всех группах была идентичной. В обоих случаях ИВЛ проводилась по закрытому контуру с подачей газообразующих анестетиков с минимальным газотоком, в условиях полного герметичного реверсивного дыхательного контура. При переполнении дыхательного мешка ксеноном или меха респиратора газонаркотическая смесь «стравливалась» через клапан разгерметизации в блок адсорбции, где ксенон задерживался [3]. Во всех случаях анестезии ксеноном по условно закрытому контуру применяли свежий стандартный абсорбент ХПИ. Методика низкопоточной анестезии закисью азота была аналогичной за исключением процесса утилизации газового анестетика. Газонаркотическая смесь при этом выбрасывалась за пределы операционного блока. У всех больных использовался наркозные аппараты зарубежного производства (Хирана, Anemat-8) с возможностью применения закрытого контура.

Таблица 1

Динамика уровней цитокинов сыворотки крови больных, оперированных с применением анестезии с использованием ксенона (подгруппы 2А и 2Б) или закиси азота (подгруппы 1А и 1Б)

Уровни цитокинов	Период исследования	Группы больных			
		1А	1Б	2А	2Б
		M± m	M± m	M± m	M± m
IL-2	исход	1,32±0,19	4,51 ±0,60	1,90±0,16	3,10±0,46
	после операции	**3,42 ±0,27**	**8,44±0,38***	**3,16±0,33****	**3,41±0,20****
	через сутки	*2,81 ±0,21*	*6,11±0,13**	*2,12±0,22*	*2,31±0,22**
IL-6	исход	3,41 ±0,11	9,44 ±0,42	2,99±0,10	11,06±0,41**
	после операции	**7,32 ±0,18***	**10,92±0,19***	**3,16±0,33****	**6,34±0,11****
	через сутки	*5,21 ±0,15**	*9,22±0,19*	*2,06±0,31*	*4,14±0,12***
TNF	исход	0,90 ±0,02	7,34±0,37	2,31±0,03**	9,23±0,37**
	после операции	**8,43±0,27***	**8,52±0,27**	**2,84±0,23****	**4,08±0,41*(**)**
	через сутки	*6,72±0,24**	*7,02±0,28*	*-*(**)*	*1,14±0,08*(**)*

* достоверность различия показателей с исходным данным (p<0,05)
** достоверность различия показателей между группами (p<0,05)

[*] Астраханская государственная медицинская академия, ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН
[**] Астраханский областной онкологический диспансер
[***] Негосударственное медицинское учреждение МСЧ г. Астрахань

По результатам исследований динамика клинических показателей кровообращения указывает на отсутствие стрессовых реакций, в подгруппах 2а и 2б, связанных с операционной травмой, что свидетельствовало об адекватной анестезии. При анестезии ксеноном доза фентанила была в 4 раза меньше по сравнению с группой пациентов, которые получали закись азота с кислородом и препараты нейролептанальгезии. Данные клинического наблюдения за адекватностью ИВЛ подтверждались объективными показателями оксигенации крови по пульсовому оксиметру, и данным лабораторного газового анализа ($p0_2$ и $pC0_2$.) Во всех группах во время анестезии и операции не было статистически значимых изменений показателей газообмена и pH, средние показатели pCO_2 в конце операции несколько превышали исходные (40,2–43,7 и 38,6–39,9 мм рт.ст. соответственно), но эти изменения не были статистически достоверными. По окончании операции остатки ксенона в альвеолярном пространстве и дыхательном контуре активно «вымывали» 100% O2 в течение 4–5 мин. Пробуждение больного было быстрым.. Через 3–4 минуты пациенты 2а и 2б подгруппы приходили в полное сознание с ориентацией в пространстве и времени. В течение послеоперационного наблюдения отмечали время появления болевых ощущений после обоих вариантов анестезии. Продолжительность послеоперационной аналгезии после ксеноновой анестезии составляла более 180 мин с приятными субъективными ощущениями. После анестезии N_2O:O_2+НЛА период послеоперационной аналгезии заканчивался через 20–30 мин. Больные оставались сонливыми, вялыми, заторможенными с ощущением легкой тошноты. Для оценки качества анестезиологической защиты использовались различные клинико-функциональные параметры состояния организма. Функциональное состояние больных перед анестезий и операцией оценивали с помощью общепринятых клинических, лабораторных, биохимических и инструментальных методов исследования. Оценку системы кровообращения начинали сразу же после поступления больных в операционную и регистрировали их каждые 5 минут с помощью портативного интаоперационого монитора «Simens» (Denver, USA). Также в процессе анестезии и операции проводили контроль ЭКГ. Для оценки состояния дыхания и сердечной деятельности во время анестезии и операции использовали метод пульсовой оксиметрии (пульсовой оксиметр «Datex» фирмы «Contron», Франция). Уровни содержания цитокинов в сыворотке крови: ИЛ-2, ИЛ-6 и TNF-α определяли в динамике методом иммуноферментного анализа с помощью тест систем «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург) в лаборатории иммунологических исследований ООО «Рекон» (г.Астрахань). Определение уровня цитокинов вели на этапах: I – исходный фон, перед анестезией и оперативным вмешательством, II – сразу после окончания оперативного вмешательства и анестезии, III – через 1 сутки после окончания операции.

Статистическую обработку результатов вели методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней величины (m), степени свободы и вероятности (P). Сравнение средних значений двух выборок вели с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверным считалось различие >95 % ($p<0,05$). Статистическая обработка веась с помощью программы Excel 7.0. Для обоснования прогнозирования динамики послеоперационного течения у больных после применения двух разных вариантов общей анестезии был проведен множественный регрессионный анализ. На основе регрессии строили графики, линии тренда, которые позволили графически отобразить тенденцию изменений уровня цитокинов. При анализе определяли связь между регрессорами или предикторами и зависимой переменной, в качестве которых выступали уровни цитокинов (IL-2, IL-6, TNF) до, после операции и на 1-е сутки после оперативного вмешательства.

Результаты. Уровни показателей до операции это условная норма для этих больных, у которых уже есть сдвиги до операции, связанные с основным и сопутствующими заболеваниями. Исходные уровни разных цитокинов по группам и подгруппам различаются по-разному. Что касается IL-2, подгруппа 1Б отличается достоверно более высоким исходным уровнем по сравнению с другими подгруппами. Эта закономерность еще более ярко проявляется в случаях IL-6 и TNFα, исходные уровни которых в подгруппах 1Б и 2Б достоверно превышают исходные уровни в подгруппах 1А и 2А. Эти различия могут отражать наличие у больных подгрупп 1Б и 2Б сопутствующих заболеваний, проявляющихся активацией Т-лимфоцитов или хронических воспалительных процессов, связанных с усиленной продукцией провоспалительных цитокинов. Непосредственно после операции уровни IL-2 достоверно повысились ($p < 0,05$) во всех подгруппах кроме 2Б. Через сутки произошло их достоверное снижение только в подгруппах 1Б и 2Б и во всех подгруппах кроме 1А уровень IL-2 вернулся к исходному, а в подгруппе 1А остался достоверно выше исходного уровня ($p < 0,05$). В данном случае выявились различия между подгруппами 1А и 2А, которые различались только методом анестезии. У больных подгруппы 2А поднявшийся после операции уровень IL-2 через сутки вернулся к исходному уровню. Если считать подъем IL-2 после операции результатом воздействия анестезии и хирургической агрессии, то в случае больных подгруппы 2А это воздействие оказалось непродолжительным и обратимым в отличие от 1А (табл.)

Регрессионный анализ уровней цитокинов выявил тенденцию к снижению уровня IL-2, начиная с первых послеоперационных суток во 2А и 2Б подгруппах, о чем свидетельствовал отрицательный характер линий тренда, у них отмечалась четко выраженная тенденция к снижению уровня этого медиатора в период с момента окончания операции до конца первых суток. Подгруппа 1Б отличалась наиболее выраженным и наиболее стойким подъемом уровня IL-2 (рис.1). Непосредственно после операции уровни IL-6 достоверно повысились у больных группы 1 (1А и 1Б) ($p < 0,05$), в подгруппе 2А – уровень IL-6 не изменился, а в подгруппе 2Б – достоверно снизился ($p<0,05$). Через сутки уровень IL-6 в подгруппе 1А снизился по сравнению с уровнем после операции, но остался выше исходного ($p<0,05$). В группе 2А уровень IL-6 не претерпел достоверных изменений после оперативного вмешательства, а в подгруппе 2Б снизился после операции и остался на том же низком уровне через сутки ($p < 0,05$).

Регрессионный анализ концентрации провоспалительных цитокинов выявил тенденцию к снижению уровня IL-6 после оперативного вмешательства в 2А и 2Б подгруппах, о чем свидетельствовал отрицательный характер линий тренда. В подгруппах 1А и 1Б линия регрессии имела, наряду со снижением уровня этого медиатора воспаления, высокий уровень к первым суткам. Подгруппа 2Б отличалась выраженной тенденцией к снижению уровня IL-6 в динамике послеоперационного течения (рис.2).

Достоверные изменения претерпел уровень TNFα у лиц подгруппы 1А: повысился сразу после операции, а через сутки снизился, но остался выше исходного ($p<0,05$). У подгруппы 1Б исходно высокий уровень TNFα незначительно увеличился после операции и снизился до исходного уровня через сутки ($p <0,05$). Иная картина была у больных группы 2: в подгруппе 2А достоверных изменений уровня TNFα не отмечено ($p>0,05$), а в подгруппе 2Б исходно высокий уровень TNFα достоверно снизился после операции и продолжал снижаться через сутки ($p<0,05$).

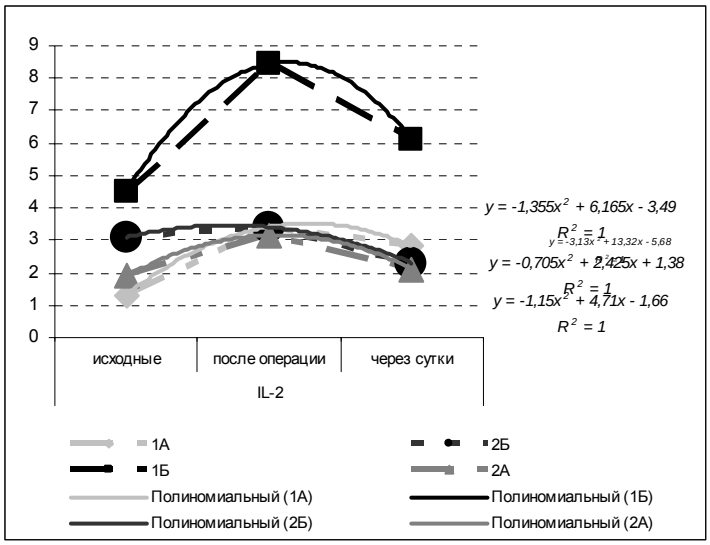


Рис.1 Линия тренда полиномиальной аппроксимации концентрации IL-2 у больных всех подгрупп

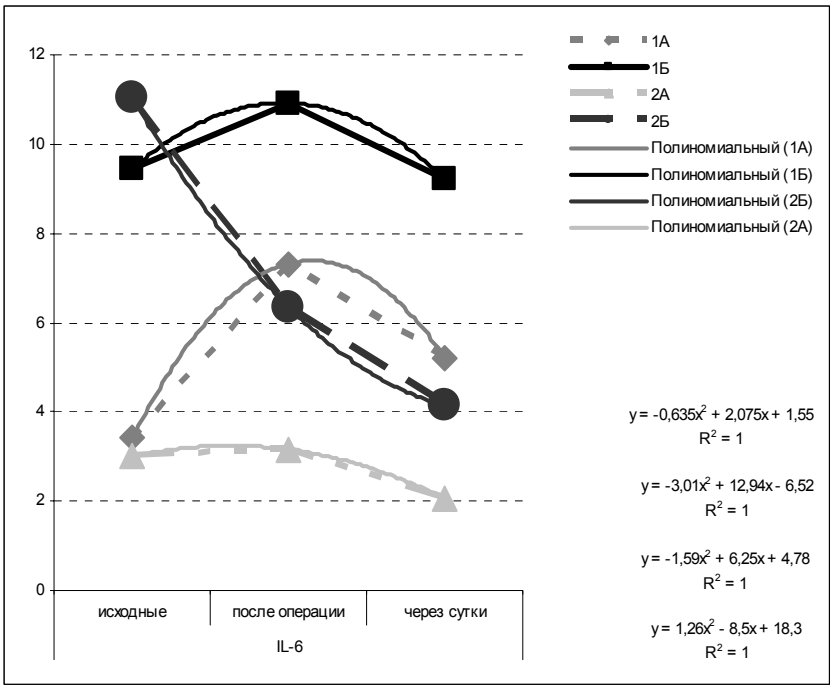


Рис.2 Линия тренда полиномиальной аппроксимации концентрации IL-6 у больных всех подгрупп

Регрессионный анализ уровня TNFα в подгруппах 2А и 2Б выявил тенденцию к снижения уровня этого воспалительного цитокина, на что указывает отрицательный характер линий трендов TNFα после оперативного вмешательства. Вместе с тем, у больных 1А и 1Б подгрупп линия тренда показывала наличие подъема уровня этого цитокина после операции и к концу первых суток (рис.3). Основываясь на полученных в исследовании линиях тренда, у анестезиологов появляется возможность судить о течение послеоперационного периода у больных с хирургической патологией оперированных под общей анестезии с применением закиси азота или ксенона.

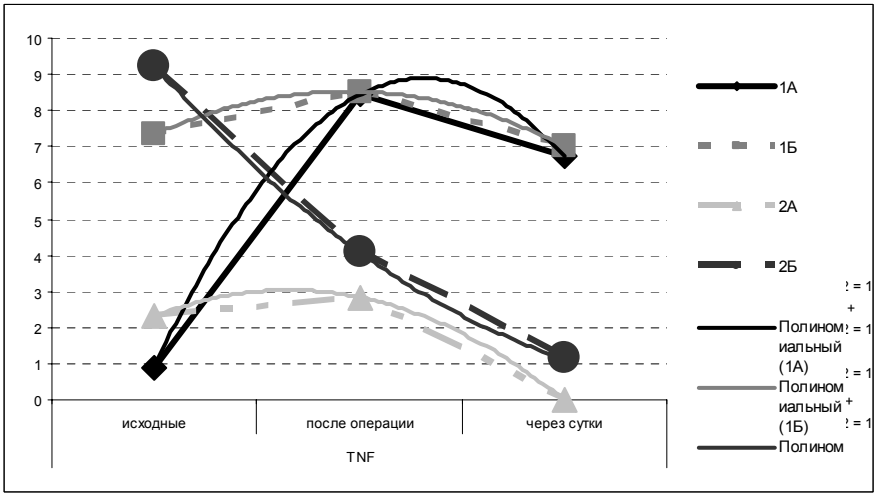


Рис.3 Линия тренда полиномальной аппроксимации концентрации TNF у больных всех подгрупп

Графическое представление динамики изменения уровней медиаторов воспаления во время оперативного вмешательства под различными компонентами общей анестезии позволяет наглядно и, самое главное, быстро оценить отклонения в ходе хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде. Динамика уровней провоспалительных цитокинов IL-6 и TNFα после операции имеет сходные закономерности. Сразу после операции отмечено их резкое повышение у больных подгруппы 1А в отличие от больных подгруппы 2А, у которых достоверных изменений не было зарегистрировано. Особенно отчетливые различия динамики провоспалительных цитокинов были выявлены при сопоставлении подгрупп 1Б и 2Б: в подгруппе 1Б незначительное повышение уровней этих цитокинов с возвратом к исходному уровню через сутки, а у больных подгруппы 2Б отмечено закономерное снижение уровней этих цитокинов существенно ниже исходного уровня.

Резкое повышение уровней провоспалительных цитокинов сразу после операции может рассматриваться как реакция на операционную травму, сопутствующий стресс. Влияние методов анестезии на уровни цитокинов можно оценить косвенно, сопоставляя подгруппы: 1А с 2А и 1Б с 2Б, которые отличались только методами анестезии. Между группами 1А и 2А выявлены достоверные различия между послеоперационными уровнями IL-2 и IL-6: в подгруппе 2А они были достоверно ниже, чем в подгруппе 1А ($p<0,05$). Между подгруппами 1Б и 2Б выявлены достоверные различия послеоперационных уровней всех трех цитокинов: на обоих сроках послеоперационного исследования уровни цитокинов были достоверно ниже в подгруппе 2Б ($p < 0,05$).

Наиболее выраженные различия между подгруппами 1Б и 2Б проявились разнонаправленной динамикой уровней всех изученных цитокинов: у больных подгруппы 1Б уровни цитокинов в послеоперационном периоде повышаются, а у больных подгруппы 2Б – столь же закономерно снижаются. Можно предположить, что метод ксеноновой анестезии, использованный в группе 2, является более щадящим, не оказывает столь выраженного провоспалительного действия.

Послеоперационная динамика уровней цитокинов (кроме TNFα) отчетливо различается у больных без сопутствующей патологии (1А) и у больных с сопутствующей патологией (1Б) в случае использования анестезии закисью азота ($p > 0,05$), но очень мало различается в подгруппах 2А и 2Б (только для IL-6) в случае использования ксеноновой анестезии. Количество послеоперационных осложнений и летальность служат теми объективными критериями, на основании которых можно судить об эффективности проводимой хирургической тактики и общей анестезии.

Нами проведена сравнительная оценка количества послеоперационных осложнений у исследуемых больных, с учетом деления на подгруппы. Соотношение частоты послеоперационных осложнений у больных всех подгрупп см. в табл. 2. Наблюдение за пациентами 2а и 2б подгрупп не выявило побочных эффектов применения ксенона.

В ходе оперативного вмешательства и общей анестезии с ксеноном, в послеоперационном периоде не установлено также значимых изменений биохимических показателей крови и изменений в анализе мочи, что свидетельствует, прежде всего, о безопасности применения ксенона в отношении функции печени и почек. Переносимость ксенона была хорошей. У большинства пациентов в послеоперационном периоде отмечалось улучшение самочувствия, появление чувства «бодрости», отмечали нормальный сон, хороший аппетит.

У больных 2а и 2б подгрупп послеоперационный период протекал гладко. Раны заживлялись первичным натяжением и на 7–8 сутки больные выписывались на амбулаторное лечение. В 2а и 2б подгруппах было неосложненное течение послеоперационного периода: быстрая нормализация состояния, хорошая заживляемость послеоперационной раны на передней брюшной стенке.

Таблица 2

Частота наблюдаемых осложнений в подгруппах (n=60)

Подгруппы больных	Без осложнений		С осложнениями	
	n	%	n	%
IA (n=16)	9	56,3	7	43,7
IБ (n=16)	8	50	8	50
IIA (n=14)	10	85,7	4	28,5
IIБ (n=14)	14	100	-	-

Таблица 3

Осложнения в подгруппах (n=60)

Вид осложнения	IA (n=16)	IБ (n=16)	IIA (n=14)	IIБ (n=14)
Нагноение раны	2	3	-	-
Инфильтрат брюшной полости	1	2	-	-
Парез кишечника	2	1	3	-
Желчеистечение	-	-	1	-
Субфебриллитет	8	7	-	-
Госпитальная пневмония	2	3	-	-
ТЭЛА	1	2	-	-
Инфаркт миокарда	1	-	-	-
Летальность	-	-	-	-

Это также подтверждает табл. 3, что показывает отсутствие осложнений при применении методики анестезии ксеноном, в том числе у больных с повышенным риском операции и анестезии, позволяющей существенно снизить послеоперационные осложнения и свидетельствует, что данный метод обезболивания вполне безопасен. В 1а и 1б подгруппах в послеоперационном периоде осложнений различного характера развивались у 7 и 8 из 32 больных, а у одного больного развивалось два и более.

Прочие осложнения: тромбоэмболия ветвей легочной артерии наблюдалась у 3 больных, инфаркт миокарда – 1, госпитальная пневмония – 5. Из «хирургических» осложнений у больных IA и IБ подгрупп нами были отмечены следующие: в 3 случаях отмечались инфильтраты и абсцессы брюшной полости, а 5 нагноение послеоперационной раны. У больных этих подгрупп зафиксированы вечерние время подъемы температуры тела после операции, на 3-е и даже 8-е сутки послепрерационного периода до субфебрильных цифр. Одним из показателей эффективности проводимого лечения в клинике является количество дней, проведенных больным в стационаре (койко-день), который, в свою очередь, подразделяется на два параметра: общий и послеоперационный койко-дни (табл. 4).

Таблица 4

Динамика показателей койко-дней (M±м)

	IA	IБ	IIA	IIБ	P
Общий койко-день	12,3±1,2	14,2±1,3	8,4±1,1	8,4±1,7	<0,05
Послеоперац. койко-день	13,1±1,3	13,2±1,5	7,2±1,2	8,1±1,3	<0,05

Примечание: сравнение между собой показателей всех подгрупп p<0,05

Во 2-й группе (подгруппе А и Б) послеоперационный период был достоверно короче, чем в 1-й группе (подгруппе А и Б) (p<0,05). Это было связано с более быстрым купированием воспаления - как общего, так и местного – в группе больных, где использовался ксенон. При этом в подгруппах 2А и 2Б также раньше нормализировалась температура и купировался болевой синдром 2±0,3 против 4,5±0,3 сут (p<0,05) в 1А и 1Б подгруппах. У больных с «хирургическими» осложнениями срок пребывания в стационаре увеличился на 5,5±1,5 койко-дня.

В случаях применения ксенона отмечалось более раннее восстановление иммунологических показателей. Введение в схему общей анестезии нового газообразного анестетика ксенона в послеоперационном периоде сопровождалось нормализацией цитокинового статуса больных с хирургической патологией за счет снижения уровней цитокинов IL-2, IL-6, TNFα.

Применение ксенона, как основного компонента общей анестезии, способствует нормализации изменений цитокинового статуса наряду с улучшением результатов лечения и снижением частоты послеоперационных осложнений.

Литература

1. *Бельмер С.В.. Симбирцев О.В.* // РМЖ.– 2003.– Т.11.– №3.– С.17–22.
2. *Булава Г.В. и др.* // Хирургия им. Н.И.Пирогова.– 2002.– № 7.– С. 4–11.
3. *Буров Н.Е. и др.* Ксенон в анестезиологии: Клинико-экспериментальные исследования.– М., 2000.
4. *Винницкий Л.И. и др.* // Анестезиол.я и реаниматол.–. 2000.– №5.– С.46–49.
5. *Гадалов В.П. и др.* //Анестезиол. и реаниматол.– 1987.– №4.– С.18–20.
6. *Гришина Т.И.* // Андрол. и генитал. хир.– 2000.– № 4.– С.1–14.
7. *Минаев С.В.* // Вест. Хир. им.И.И.Грекова.–2003.– Т.162, №4.– С.57–63
8. *Минаев С.В.* // Цитокины и воспаление.– Т.3, .№2.– 2004.– С.41–45
9. *Останин А.А. и др.* // Цитокины и воспаления.– 2002.– Т.1,.№1.– С.38–44
10. *Старченко А.А. и др.* // Анестезиол. и реаниматол.– 2002.– №4.– С.46–48
11. *Фрейдлин И.С., Тотолян А.А.* Клетки иммунной системы.– СПб.: Наука, 1999.– 64 с.
12. *Hammer J. H. et al.* // Eur Res 1992.– Vol. 24.– P. 133–137.
13. *Samhan Yasser M.S.* et al. // Anaestesia.– 1996.– Vol. 51, № 4.– P. 318–323

POSTOPERATIVE DYNAMICS OF CYTOKINES LEVEL IN BLOOD DEPENDIG ON USAGE OF GENERAL ANESTHESIA VARIANTS

N.E. BUROV, I.Z.KITIASHVILI, I.V.SRIBNYI, E.V. HRYUKOVA, I.S. FREYDLIN

Summary

For evaluation of the influence of general anesthesia the dynamics of the concentration of cytokins IL-2, IL-6, NTF- & in the blood serum was investigated by the method of immunoenzyme analysis. At the end of the operation a slight increase of the concentration of IL-2, IL-6 was detected and in some cases there was the decrease oftheir concetration by comparison with the initial backgroud. By the end of the first day the patients who had taken xenon, had a reliable decrease of the concentration of cytokins, but som of them hadn't NTF-&.

Key words: cytokins, postoperativ, general anesthesia

УДК 616.13-004.6; 616.831-005.8

ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И РИСК КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Ю.В. ЕНЮТИНА*

Когнитивные нарушения – расстройства памяти, внимания, ориентации, программирования действий – служат постоянным компонентом сосудистой мозговой недостаточности в рамках синдрома атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии – ДЭ [2, 13, 14]. Именно когнитивные нарушения являются дизадаптирующим фактором, снижающим качество жизни [12, 15]. В связи с этим актуален поиск факторов риска развития когнитивной дисфункции для их устранения или коррекции. Генетически запрограммированные особенности эмоционально-личностной сферы человека во многом определяют характер, глубину и длительность его нейровегетативных реакций на стрессовые раздражители. Поэтому логичен анализ связи между психоэмоциональным напряжением и проявлениями недостаточности мозгового кровоснабжения, предпринимаемый в последние годы [4, 15]. Трансформация поведенческих и эмоциональных реакций на фоне структурных перестроек внутримозговых связей при старении также подтверждает перспективность изучения эмоционально-личностных качеств больных церебральным атеросклерозом как возможных факторов риска развития когнитивного дефекта. Сенсибилизация к стрессу, тяжелая и длительная

* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Кафедра неврологии и нейрохирургии, кафедра психиатрии с курсом последипломной подготовки врачей

фиксация человека на отрицательных эмоциях ослабляют адаптационные возможности и способствуют развитию различных заболеваний [3, 4, 7].

Цель работы – поиск особенностей эмоционально-личностной сферы, ассоциированных с когнитивным дефектом при атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии.

Таблица 1

Характеристика эмоционально-личностной сферы при ДЭ в сравнении с нормой ($\overline{X} \pm \sigma x$)

Группы	Гипертимность	Социал. активность	Энергичность	Невротизм	Сенситивность	Робость	Агрессивность	Эмоцион. лабильность	Эмоциональ. инертность
Пациентки, ДЭ, n=51	4,3±0,4*	3,9±0,3	5,9±0,4	9,5±0,3*	9,7±0,2	10,8±0,5	6,1±0,4	8,4±0,3	9,3±0,3*
Норматив для женщин, n=113	6,3±0,5	4,7±0,4	6,3±0,5	7,1±0,5	8,9±0,4	9,3±0,7	6,2±0,5	7,5±0,6	8,2±0,4
Величина P_{1-2}	**<0,01**	>0,05	>0,05	**<0,001**	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	**<0,05**
Пациенты, ДЭ, n=19	4,3±0,5*	4,1±0,5	7,4±0,7	6,8±0,7	7,3±0,5	6,3±1	5,7±0,8	6,4±0,5	9,5±0,5*
Норматив для мужчин, n=119	6,5±0,5	5,3±0,4	6,3±0,5	5,8±0,5	7,3±0,5	6,5±0,7	5,9±0,4	6,1±0,5	7,8±0,4
Величина P_{3-4}	**<0,01**	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	**<0,01**

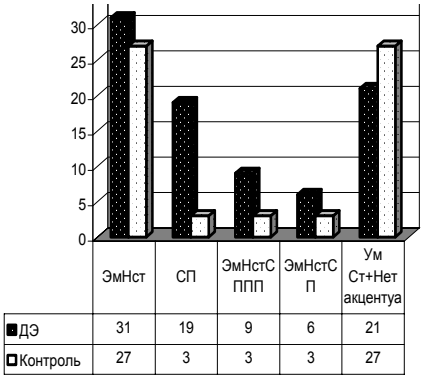


Рис. 1. Характеристика и частота наиболее распространенных типов акцентуаций свойств темперамента при дисциркуляторной энцефалопатии, в сравнении с нормативными показателями контрольной группы (в %). Примечание: ЭмНст – эмоционально нестабильный тип акцентуации; СП – социально пассивный тип акцентуации; ЭмНстСП – эмоционально нестабильный, социальной пассивный тип; ЭмНстСППП – эмоционально нестабильный, социально и предметно пассивный тип; УмСт+Нет акцентуаций – отсутствие или умеренная степень акцентуаций.

Материал и методы исследования. В течение 2002–2006 гг. обследовано 70 больных ДЭ (основная группа); из них 26 с ДЭ I стадии (ДЭ I) и 44 – с ДЭ II стадии (ДЭ II). Все обследованные были пациентами неврологического отделения горбольницы «Липецк-Мед». Контрольная группа состояла из 30 человек, не имевших жалоб на состояние здоровья и указаний на наличие ДЭ. Критерии включения в исследование: наличие ДЭ I или ДЭ II, атеросклероза экстра- и/или интракраниальных сосудов, дислипидемии; уровень «Краткой шкалы оценки психического статуса» выше 25 баллов. Критерии исключения: III стадия ДЭ; деменция; гипертоническая болезнь II-III стадий; мерцательная аритмия; мозговые инсульты или инфаркты миокарда в анамнезе; онкология процессы; эпилептические припадки; язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки; алкогольная болезнь.

Диагноз ДЭ устанавливался на основании общепринятых рекомендаций [3, 9, 10]. При ДЭ преобладал 2b-тип дислипидемии (35–36%), типы 2a и 4-й определялись значительно реже. Гипертензивную болезнь в I стадии имели 27% больных с ДЭ I и 61% – с ДЭ II (контрольная группа – 37%). В связи с этим корректнее обозначать ДЭ у наблюдавшихся пациентов как ДЭ преимущественно атеросклеротического генеза.

Среди больных преобладали женщины (3:1); средний возраст составлял при ДЭ I 48±2 года, при ДЭ II - 60±2 года, в контрольной группе – 52±3 года. Во всех случаях проводили неврологическое, электроэнцефалографическое исследование, спиральную компьютерную томографию (СКТ), тест Векслера [1]. Эмоционально-личностную сферу оценивали с помощью стандартизованного «Теста акцентуаций свойств темперамента» (ТАСТ) [7, 8]. Статистическая обработка проводилась с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA 6.0, MS-EXCEL на ПК.

Результаты. При ДЭ I в 42% случаев выявлялся астенический синдром в сочетании с рассеянной церебральной микросимптоматикой. В 27% случаев обнаруживались незначительные вестибуло-атактические нарушения, в 19% – синдром легких когнитивных расстройств. При ДЭ II первые места по частоте занимали синдромы вестибулоатаксии, пирамидных нарушений и когнитивных расстройств (34%, 32% и 23%).

В контрольной группе 9% людей имели астенический синдром, 3% – рассеянную очаговую микросимптоматику; у 88% неврологических отклонений не было обнаружено ($\alpha<0,005$). Изменения СКТ головного мозга свидетельствовали о наличии хронической ишемии, церебральной атрофии и/или диффузных изменений белого вещества у 88 % больных с ДЭ I и у 100% с ДЭ II; при этом превалировала умеренная открытая внутренняя гидроцефалия.

Эмоционально-личностную сферу женщин с ДЭ достоверно отличали от здоровых показатели шкал гипертимности, невротизма и эмоциональной инертности. Для них характерны сниженный фон настроения, тревожность, склонность к пессимизму, трудности переключения с одних видов деятельности на другие, стойкость отрицательных аффектов, чрезмерная озабоченность здоровьем. У мужчин с ДЭ уровень шкалы гипертимности снижен, а шкалы эмоциональной инертности – повышен (табл. 1). Сравнение эмоционально-личностных качеств женщин и мужчин с ДЭ выявило достоверные отличия по социальной активности и эмоциональной лабильности. Особенности темперамента больных ДЭ в виде низкого порога чувствительности к стрессовым воздействиям, склонности к фиксации отрицательных эмоций, трудности коммуникативного плана могут служить факторами риска нарушения компенсации [3, 4]. Ведущие типы акцентуаций свойств темперамента среди обследованных с ДЭ - эмоционально нестабильный (31%) и социально пассивный типы (19%) (рис. 1).

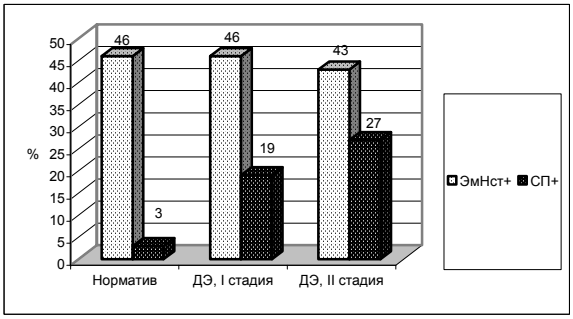


Рис. 2. Долевое распределение акцентуаций эмоционально-личностной сферы, включающих фактор эмоциональной нестабильности или фактор социальной пассивности, при I и II стадиях дисциркуляторной энцефалопатии и у здоровых людей (в %). Примечание: $ЭмНст^{+}$ – больные с акцентуацией фактора эмоциональной нестабильности; $СП^{+}$ – больные с акцентуацией фактора социальной пассивности.

Соотношение частоты неврологических синдромов у больных ДЭ с эмоционально нестабильным и социально пассивным типами акцентуаций представлено в табл. 2.

Социально пассивный тип акцентуации среди больных ДЭ встречался почти в 6 раз чаще, чем в контроле ($\alpha<0,005$). Опреде-

лена общая доля больных с акцентуацией эмоциональной нестабильности: при ДЭ I стадии она равна 46%, при II стадии – 43%, в контрольной группе – 47%. Доля больных с акцентуацией социальной пассивности составляла при I стадии ДЭ 19%, при II – 27%, в контрольной группе – 3% (рис. 2). Влияние стадии ДЭ на распространенность различных типов акцентуаций эмоционально-личностной сферы сводилось к учащению черт социальной и/или предметной пассивности при II стадии ДЭ.

Таблица 2

Долевое распределение неврологических синдромов при эмоционально нестабильном и социально пассивном типах акцентуаций

Неврологический синдром	Частота типов акцентуаций (в%)	
	Акцентуация фактора эмоциональной нестабильности (n=31)	Акцентуация фактора социальной пассивности (n=17)
Астенический на фоне рассеянной очаговой неврологической микросимптоматики	32	30 α>0,2
Вестибуло-атактический	27	23 α>0,2
Пирамидный	14	31 α <0,1
Легких когнитивных расстройств	27	16 α>0,1

Примечание: ЭмНст$^{+}$– больные с акцентуацией фактора эмоциональной нестабильности; СП$^{+}$– больные с акцентуацией фактора социальной пассивности

Обращает на себя внимание, что при социально пассивном типе акцентуации синдром легких когнитивных расстройств встречался реже. Тест Векслера указал на снижение качества оперативной памяти и активного внимания среди лиц с эмоционально нестабильным типом акцентуации (табл. 3).

Таблица 3

Сравнение результатов теста Векслера у больных с эмоционально нестабильным типом и социально пассивным типом акцентуации

Шкалы	Типы акцентуаций		Достоверность различий, P
	ЭмНст (n=31)	СП (n=17)	
«Осведомленность»	10,9	12,6	**<0,05**
«Понятливость»	12,0	13,6	>0,05
«Сходство»	12,6	13,5	>0,05
«Повторение цифр»	7,4	9,4	**<0,01**
«Шифровка»	4,6	5,7	>0,05
«Недостающие детали»	10,9	11,4	>0,05
«Кубики Коса»	8,5	9,2	>0,05

При анализе полученных данных о динамике свойств эмоционально-личностной сферы при различных стадиях ДЭ можно рассматривать 3 возможности: 1) возможность трансформации свойств эмоционально-личностной сферы под влиянием прогрессирующей ДЭ; 2) предпочтительность развития ДЭ у лиц с определенными конституциональными особенностями эмоционально-личностной сферы; 3) существование обоих механизмов. Последний вариант представляется более вероятным. По-видимому, конституциональные особенности эмоционально-личностной сферы могут вторично усугубляться, трансформироваться и комбинироваться в условиях перестройки церебральной нейродинамики, обусловленной инволюционным процессом и прогрессирующей хронической ишемией мозга. При этом даже при стабильном течении и компенсации ДЭ возрастная инволюция, апоптоз и прогрессирующий атеросклероз обедняют резервы церебральной адаптации и могут вторично усилить конституционально обусловленные дефекты кровоснабжения [2, 14, 15]. По данным теста Векслера, когнитивный дефект более выражен при эмоционально нестабильном типе акцентуации (нарушение памяти, внимания, пространственного воображения, способности к классификации, сравнению и упорядочиванию). Однако при оценке результатов теста следует иметь в виду и несомненную связь когнитивного дефицита при ДЭ II стадии не только с атеросклеротическим процессом, но и с артериальной гипертензией, зарегистрированной здесь в 2/3 случаев. Подобная связь доказана в работах Ю.А.Старчиной и В.А.Парфенова [15].

Высокая степень вегетативной дисфункции при эмоционально нестабильным типе акцентуации и нарастание интеллектуальных нарушений с утяжелением стадии ДЭ дают основание предполагать, что данный тип акцентуации является фактором риска когнитивного дефекта при развитии и прогрессировании ДЭ. Возможно, дизонтогенетические особенности, составляющие основу синдрома вегетативной дисфункции, приводят к более быстрому ухудшению когнитивных функций при ДЭ. В качестве косвенного доказательства могут быть привлечены данные СКТ о раннем выявлении отклонений СКТ головного мозга именно при данном типе акцентуации. Полученные данные указывают на определенную роль индивидуальных преморбидных особенностей эмоционально-личностной сферы в развитии и прогрессировании синдрома атеросклеротической ДЭ.

Выводы. Свойства эмоционально-личностной сферы при атеросклеротической ДЭ I и II стадий имеют особенности, глубина и характер которых определяются гендерным признаком и стадией энцефалопатии. Особенности структуры типов акцентуаций в эмоционально-личностной сфере при атеросклеротической ДЭ обусловлены уменьшением доли социально и предметно активных типов акцентуаций и увеличением доли социально пассивного типа. Ведущими типами акцентуаций являются эмоционально нестабильный и социально пассивный типы. Утяжеление стадии атеросклеротической ДЭ сопровождается учащением черт социальной пассивности (с 19 до 27%) и снижением доли лиц без акцентуаций (с 15 до 4%). Эмоционально нестабильный тип акцентуации служит фактором риска когнитивных нарушений при возникновении и прогрессировании ДЭ. Эмоционально-личностные особенности при ДЭ могут снижать мотивацию больных на улучшение состояния.

Литература

1. *Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М.* Словарь-справочник по психологической диагностике.– Киев, 1989.– С. 7–31.
2. *Дамулин И.В.* Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение: Метод. рекоменд.– М., 2005.– 43 с.
3. *Исаев Д.Н.* Психосоматические расстройства у детей: Рук-во для врачей.– СПб: Питер, 2000.– 512 с.
4. *Котова О.В. и др.* // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.– 2000.– Т. 100, № 5.– С. 7–11.
5. *Леонгард К.* Акцентуированные личности / Пер. с нем.– Ростов-на-Дону: Феникс, 1997.– 544 с.
6. *Локшина А.Б. и др.* // IX Всерос. съезд неврологов.– Ярославль, 2006.– С. 69.
7. *Плотников В.В.* Классификация основных типов акцентуаций свойств темперамента: Мат-лы симпоз.– 2005.– С. 162.
8. *Плотников Д.В.* Психофизиологические факторы риска ишемической болезни сердца.– Курск, 2002.– 309 с.
9. *Шток В.Н., Левин О.С.* Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы.– М.: Медицинское информ. агентство, 2006.– 520 с.
10. *Суслина З.А. и др.* Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики.– М.: МЕДпресс-информ, 2006.– 256 с.
11. *Хомская Е.Д.* Нейропсихология: 4-е изд.– СПб.: Питер, 2005.– 496 с.
12. *Яхно Н.Н., Дамулина И.В.* Достижения в нейрогериатрии.– М.: ММА им. И.М. Сеченова, 1995.– С. 9–29.
13. *Яхно Н.Н., Захаров В.В.* // Неврол. ж.– М.: Медицина, 2004.– Т. 9,№ 1.– С. 4–8.
14. *Яхно Н.Н., Вознесенская Т.Г.* // IX Всерос. съезд неврологов.– Ярославль, 2006.– С. 58.
15. *Starchina J. et al* . // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (VAS-COG), Abstract book, Florence, Italy.– 2005.– P. 88.

EMOTIONAL-INDIVIDUAL FEATURES AND RISK OF COGNITIVE DISORDERS AT THE ATHEROSCLEROTIC DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

YU.V. ENYUTINA

Summary

It is established the emotional-individual features in different stages of discirculatory encephalopathy and its general types accentuation, including the social-passive and the emotional stable. The emotional non-stable type is the risk factor of cognitive disorders at the development and the progression of atherosclerotic encephalopathy.

The importance of premorbic features of emotional-individual features and its transformation in genesis of chronic vascular cerebral insufficiency is discussed

Key words: discirculatory encephalopathy, premorbic features

УДК 616.71/72-007.248-06:616.72-018.36-002-085

ДЛИТЕЛЬНАЯ ПЕРФУЗИЯ СУСТАВОВ КАК СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ СИНОВИТОВ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Л.Н. ДОЛГОВА[*], И.Г. КРАСИВИНА[**], А.С. НОСКОВА[**], Е.А. САВИНОВА[**]

Синовит выявляется на всех стадиях остеоартроза (ОА), в том числе и на самых ранних стадиях болезни, играет ведущую роль в деструкции суставного хряща и в конечном итоге – в прогрессировании заболевания [1]. Наличие клинически очевидного синовита является основанием для интраартикулярного введения глюкокортикостероидов (ГКС) [11]. Эффект от этого вида терапии, выражающийся в снижении боли и симптомов воспаления, сохраняется от недели до месяца. Кратность введения ГКС при ОА не должны быть более трех. Более частое введение ГКС не рекомендуется ввиду прогрессирования разрушения хряща [5] Слабое или кратковременное действие двух предыдущих инъекций кортикостероидных препаратов являются относительным противопоказанием к внутрисуставной манипуляции. При этом неэффективность внутрисуставной гормональной терапии вследствие развития резистентности тканей сустава к ГКС, отмечается у 1–10% больных [6]. У 30–60% больных ОА в синовиальной жидкости находят кристаллы основного фосфата кальция и пирофосфата кальция дигидрата, при этом наличие кристаллов коррелирует с рентгенологическими признаками дегенерации суставного хряща и ассоциируется с большим объемом выпота [5]. Эффективность локальной терапии ГКС у этих больных минимальна. Теоретически альтернативой или дополнением ГКС может выступать лаваж коленных суставов, выполняемый во время артроскопии. Обезболивающий эффект сохраняется до трех месяцев. Наилучшие результаты бывают, когда в синовиальной жидкости обнаруживали кристаллы пирофосфатов кальция [5]. Но артроскопия не является доступным, безопасным методом и не может применяться многократно. Другим методом лаважа может быть процедура длительной перфузии суставов (ДПС) сравнительно большими объемами жидкости.

Цель – сравнительная оценка краткосрочных итогов применения при ОА двух способов локальной терапии: ГКС и ДПС.

Материалы исследования. Процедуру ДПС вели в соответствии с требованиями патента на изобретение №2197192 [8]. Через 3–4 минуты после местной анестезии медиальным доступом вводят иглу ∅≥1 мм. После получения из иглы суставной жидкости начинают медленное введение физиологического раствора. При этом больной испытывает небольшое чувство распирания, и сустав увеличивается в объеме. Затем верхнелатеральным доступом в сустав вводят иглу ∅2 мм (использование игл меньшего диаметра не обеспечивается удаление из сустава крупных хлопьев фибрина и детрита). Отток жидкости из полости сустава ведется через иглу с силиконовым шлангом, изгиб которого поднят на высоту 10–15 см от поверхности сустава (при этом уменьшается возможность инфицирования, а полость сустава заполняется жидкостью).

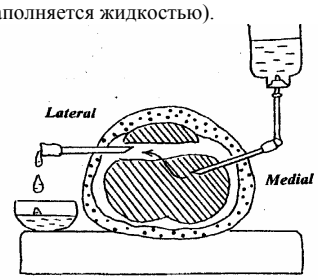


Рис. I. Схема осуществления ДПС колена

Общий объем вводимой жидкости достигает 1200–1500 мл, время процедуры – до 3 часов. Полезно периодическое баллотирование надколенника и перемещение суставного выпота из отдаленных участков полости. По завершении процедуры больному на два часа назначался постельный режим. Внутрисуставное введение глюкокортикостероидов (кеналог – KRKA или дипроспан – SCHERING-PLOUGH LABO) проводили по стандартной методике [9]. В исследование включено 35 лиц, которым проводилось лечение методом ДПС (17) в сравнении с внутрисуставным введением ГКС (18) (табл. 1).

Специальное клиническое обследование включало оценку субъективного ощущение боли пациентами в дневное и ночное время, определяемое по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ_д, ВАШ_н), болевого индекса (БИ), представляющего сумму в баллах боли в покое, при движении, болезненности при пальпации проекции суставной щели коленного сустава, времени преодоления стандартного лестничного пролета и 30 м по ровной местности, объема движений в коленном суставе. Всем пациентам проводилось УЗИ коленных суставов на аппарате «ALOKA SSD – 620» с определением объема синовиальной жидкости в полости сустава (в баллах), толщины синовиальной оболочки (мм), суставного хряща (мм), количества остеофитов (в баллах). Осмотр больных проводился до проведения локальной терапии и через две недели после манипуляции.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ОА

Показатели	ДПС	ГКС
Число больных	17	18
Возраст (лет)	54,5±6,8	56,8±8,2
Половой состав (м/ж)	4/13	2/10
Давность ОА (лет)	6,1±5,0	7,0±5,5
Длительность гонартрита (лет)	0,9±0,7	2,3±1,9
Изолированный гонатроз	12	9
Полиостеоартроз	5	3
Стадия гонатроза II	10	6
Стадия гонатроза III	7	6

Статистический анализ состоял в вычислении средних и их различий по Стьюденту. За уровень достоверности принимали $p<0,05$. Достоверные различия обозначали знаком *до и после лечения внутри групп и # – после лечения между группами.

Результаты. Итоги применения двух видов локальной терапии у больных ОА представлены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние ДПС и ГКС на суставной синдром

Показатели	ДПС, n = 17			ГКС, n = 18		
	Осмотр1	Осмотр 2	%	Осмотр 1	Осмотр 2	%
Боль по ВАШд, мм	58±16,8	30,6±10	-47*	60,9±16,1	36,8±14,3	-39*
Боль по ВАШн, мм	51±17,9	17,2±13	-65*	47,5±18,1	28±18,6#	-41*
Болезненность суставной щели, баллы	1,7±0,8	0,3±0,6	-82*	1,2±0,8	0,4±0,6	-67*
Болевой индекс, баллы	5,6±1,8	2±1,6	-64*	4,5±1,7	2,2±1,5	-51*
Время подъема лестн. пролету, с	24,7±5,9	16,4±4,5	-34*	23,8±11,1	20,8±7#	-13
Время прохождения 30 м, с	45±25,1	29,7±15,2	-34*	36,4±13,9	27,9±11,5	-23
Объем движений, градусы	91±15,1	118,5±8,6	+30*	100±20,3	116,3±14	+16*
Объем синовиальной жидкости, баллы	4,6±0,5	0,9±0,2	-80*	3,2±0,6	1,1±0,2	-64
Синовиальная оболочка, мм	5,1±0,3	3,7±0,3	-27*	4,6±0,4	3,8±0,5	-17*

Знаками * и # обозначены достоверные различия между показателями до и после лечения внутри групп и после лечения между группами

[*]НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль» ОАО «РЖД»
[**]Ярославская госмедакадемия

У пациентов обеих групп отмечается выраженная положительная динамика показателей суставного синдрома. Субъективные ощущения боли по ВАШд и ВАШн снижались у больных ОА через две недели после манипуляции ДПС на 47% (p=0,001) и 65% (p=0,001) соответственно, после интраартикулярного введения ГКС – на 39% (p=0,001) и 41% (p=0,001). Интенсивность ночных болей после лечения в группе ГКС была на 63,9% (p<0,05) выше, чем в группе ДПС. Болезненность при пальпации проекции суставной щели уменьшалась проведения процедуры ДПС на 82% (p=0,001), в результате локальной терапии ГКС – на 67% (p=0,001). Болевой индекс уменьшался на 64% (p=0,001) и 51% (p=0,001) соответственно в группах ДПС и ГКС. Динамика болевых ощущений больных, прошедших манипуляцию ДПС, была более выражена, чем при применении ГКС. Время преодоления одного лестничного пролета сокращалось после проведения манипуляции ДПС на 8,3 с (p=0,000), после внутрисуставного введения ГКС – на 3 с, а время прохождения по ровной местности 30 м – на 15,6 с (p=0,036) и 8,5 с. Скорость преодоления лестничного пролета после терапии стала в группе ДПС на 26,8% (p < 0,05) выше, чем в группе ГКС. Объем движений в коленном суставе возрастал через две недели после ДПС на 27,5° (p=0,000), после локального введения ГКС – на 16,3° (p=0,000): улучшение функциональной составляющей суставного синдрома значительнее и статистически достоверно проявилось после операции ДПС. При проведении артросонографии фиксировали снижение объема синовиальной жидкости в полости коленного сустава у больных группы ДПС – в 5 раз (p=0,001), у лиц группы ГКС – в 2,9 раза (p=0,001). Толщина синовиальной оболочки коленного сустава уменьшилась на 27% (p=0,001) после ДПС и на 17% (p=0,001) – после введения ГКС. Артросонографические показатели суставного синдрома достоверно сокращались у лиц обеих групп, преимущества наблюдаются после манипуляции ДПС.

Купирование хронических синовитов коленных суставов при ОА остается не до конца решенной проблемой современной ревматологии. Предпринимаются попытки проведения внутрисуставной терапии, имеющей целью повышение эффективности лечения при минимальном риске побочных реакций. Внутрисуставное введение *ксефокама* (3 инъекции по 4 мг через неделю) сравнимо по анальгетическому и противовоспалительному эффекту введению *дипроспана* (2 инъекции по 1 мл с интервалом 4 недели) [10]. При этом хорошая переносимость ксефокама отмечена в 94,6%, а дипроспана – в 72,4% случаев.

На основании того факта, что при длительном болезненном воспалительном процессе увеличивается плотность опиоидных рецепторов периферической нервной системы, больным ОА интраартикулярно вводили *морфин* (1–3 мг) и сравнивали его с эффективностью *дексаметазона* (4мг) и физиологического раствора (3 мл) [12]. Анальгетическое действие морфина достоверно лучше, чем у плацебо, и сохранялось в течение 5 дней. Исследователями отмечено отсутствие каких-либо побочных реакций на введение морфина и рекомендовано его применение как противовоспалительного препарата при хронических артритах.

Описано противовоспалительное действие опиодоподобного гексапептида *даларгина* [3]. Заманчивыми казались перспективы применения естественного антиоксиданта *супероксиддисмутазы* (Orgotein) при ОА [14]. К настоящему времени накоплено достаточно данных о многофакторном влиянии алфлутопа. Доказаны его противовоспалительная активность и обезболивающий эффект, которые обусловлены стабилизацией клеточных мембран и уменьшением активности клеточных гидролаз. Препарат замедляет деградацию соединительно-тканных структур и стимулирует активность хондроцитов и фибробластов, продуцирующих компоненты экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани, с чем связывают его хондропротективное и регенерирующее действие [7]. При этом внутрисуставное введение алфлутопа по 1–2 мл 2 раза в неделю до курсовой дозы 20 мл было эффективным при остеоартрозе в 90,9% случаев, а внутримышечное –в 71,4%. [4]. Применение алфлутопа более эффективно у лиц с умеренными хроническими синовитами коленных суставов.

Клиническое применение *гиалуроновой кислоты* (ГК) было обусловлено исследованиями синовиальной жидкости при ОА, показавшими значительное снижение концентрации ГК и уменьшение длины цепей. Предполагают, что чем ниже молекулярная масса ГК синовиальной жидкости, тем в меньшей степени она может выполнять функцию лубриканта. Возможно, это является одной из причин боли и нарушения функций в суставе. Предположительно, противовоспалительный эффект ГК обусловлен ее способностью реагировать со специфическими рецепторами клеток (CD-44, RHAMM, I-CAM), играющими важную роль в механизмах контроля за миграцией, адгезией, активацией провоспалительных элементов, в процессах дифференциации хондроцитов, синтеза ими компонентов хрящевого матрикса [13]. Существует гипотеза, что гиалуронат подавляет активность ферментов, разрушающих суставной хрящ. Обезболивающий эффект ГК объясняют как ее основным свойством лубриканта, так и возможным прямым инактивирующим влиянием на нервные окончания синовии. Экзогенный гиалуронат активизирует также синтез эндогенной ГК. Существует две группы препаратов ГК: первая – это высокомолекулярный естественный гиалуронат (ортовиск, амвиск, хивиск и др.), вторая – синтетические хиланы, имеющие очень высокую молекулярную массу, способные длительно сохраняться в полости сустава. Преимущественный путь введения препаратов ГК – внутрисуставной, рекомендуется больным, которые не переносят НПВП или при неэффективности других препаратов. При отчетливом приоритете производных ГК следует признать, что область их применения ограничена периодами вне обострений синовита и риском до конца не исследованных побочных эффектов [2]. Интраартикулярное введение ГКС вызывает у больных ОА снижение макрофагальной инфильтрации синовиальной оболочки, не влияя на экспрессию металлопротеиназ 1 и 3 и тканевых ингибиторов металлопротеиназ 1 и 2. По другим данным, ГКС уменьшают уровень клеточного метаболизма, подавляют клеточную пролиферацию, продукцию металлопротеиназы и ИЛ-1, участвующего в деструкции хряща, подавляют образование макромолекул гексозаминогликанов. У больных гонартрозом, особенно при наличии признаков воспаления, показано внутрисуставное введение пролонгированных ГКС, таких как триамцинолон, метилпреднизолон и особенно бетаметазон [1]. Внутрисуставное применение ГКС способно активно подавлять воспалительную реакцию синовии и суставного хряща, но при этом характерны крайне малые сроки сохранения положительного действия. Ирригация суставов привлекательна тем, что является не терапией «насыщения», а терапией «очищения».

В нашем исследовании подтверждена клиническая эффективность процедуры длительной перфузии суставов положительной статистически достоверной динамикой параметров суставного синдрома – показателей боли, воспаления.

Выводы. Предложенный метод локальной терапии синовита при ОА – длительная перфузия коленных суставов – обладает противовоспалительным и обезболивающим действиями, сопоставимыми, а по ряду параметров – превосходящими локальное введение ГКС. Манипуляция ДПС может стать альтернативой ГКС-терапии, особенно в случаях хронических рецидивирующих синовитов коленных суставов.

Литература

1. *Беленький А.Г., Кузин А.В.* // Консилиум медикум.– 2003.– Т. 5, №2.– С. 106–110.
2. *Гроппа Л.Г., Машняга М.*// Науч.–практ. ревматол.– 2001.– № 3.– С. 30.
3. *Загородний Н.В. и др.* // Тез. Докл. IY Всесоюз. съезда ревматол.– Минск, 1991.– С. 252.
4. *Знаишева Н.И., Ходырев В.Н.* // Тез. III съезда ревматол. России.– Рязань, 2001.– С. 42.
5. *Ревматология:* Клин. Рекоменд. / Под ред. Е.Л. Насонова.– М:ГЭОТАР-Медия, 2006 – 288 с.
6. *Коваленко В.Н., Борткевич О.П.* Остеоартроз: Практ. руко-во.– Киев: Морион, 2003.– 448 с.
7. *Корщунов Н.И. и др.* // Рус. мед. ж.– 2003.– №11.– 1320.
8. *Патент* №2197192 / Носков С.М., Долгова Л.Н., Красивина И.Г. / Способ лечения рецидивирующих синовитов.– 2003.
9. *Условия* и требования к внутрисуставному и периартрикулярному введению глюкокортикостероидных препаратов: Метод. ук-ния №2001/25 МЗ РФ.– М., 2001.– С. 1–12.
10. *Цурко В., Паркес Е.* // Тер. архив.– 2002.– №5 – С. 63.
11. *Brandt K.D.* // Ann. Rheum. Dis.– 2004.– Vol. 63.– P. 117.
12. *A.Stein et al.* // Pain.– 1999.– Vol. 83, № 3.– P. 525–532.
13. *Goa K.* // Drugs.– 1994.– Vol.47(3).– 536–566.
14. *Mazieres B. et al.* // J. Rheumatol.– 1991.– Vol. 27, Suppl.– P. 134–137.

LONG JOINT PERFUSION AS METHOD OF THE TREATMENT OF CHRONIC SYNOVITIS AT OSTEOARTHROSIS

L.N.DOLGOVA, I.G.KRASIVINA, A.S.NOSKOVA, E.A.SAVINOVA

Summary

The purpose of this studies was a comparative estimation short-term results using two methods local therapy beside osteoarthritic patients with chronic synovitis of knee joint: long joint perfusion (LJP) and intraarticular injection of glucocorticosteroides (GKS). The procedure of LJP realized in accordance with requirements of the patent №2197192 . It is proved that manipulate of LJP have the analgetic action comparable, but on row parameter exceeding local injection of GKS beside OA patient with persistently recidive gonarthritis. The manipulate of LJP can be the alternative to GKS-therapy, in events chronic persistently current synovitis of knee joint.

Key words: chronic synovitis, glucocorticosteroides

УДК 616.34-071-089

ФОНО-БАЛЛОНОЭНТЕРОГРАФИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ОЦЕНКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА

Г.М. ДАЛГАТОВ, У.З. ЗАГИРОВ, Н. М. ЗАГИРОВА, З. М. МАГОМЕДОВ, М.А. САЛИХОВ*

Проблема диагностики различных форм послеоперационной кишечной непроходимости (КН) обусловлена сложностью их патогенетических механизмов, трудностью выявления свойственных им симптомов при обширной клинической информации [3, 5–6]. Более того, послеоперационная механическая непроходимость нередко скрывается парезом, что приводит к сглаживанию остроты ее симптоматики. В то же время подход к лечению этих патологических состояний кардинально отличается. Лечение динамической КН в основном консервативное, прибегать к оперативному вмешательству следует когда консервативная терапия безуспешна. А в случае послеоперационной механической КН необходимо раннее оперативное вмешательство, что предотвращает возникновение тяжелых осложнений.

Общеклиническая симптоматика не всегда позволяет дифференцировать разные формы послеоперационных двигательных нарушений кишечника. По данным [1, 8], эффективность рентгенологического исследования в диагностике послеоперационной кишечной непроходимости оценивается в пределах 60–92%. Четкие различия в рентгенологических признаках функциональной и механической КН, характерные для ранних этапов патологического процесса, становятся весьма условными и общими для поздних стадий, осложнившихся синдромом кишечной недостаточности [2, 4, 7]. В связи с этим нередко релапаротомии выполняют поздно, на фоне развивающегося перитонита, что всегда оказывает неблагоприятное влияние на исход лечения. С другой стороны, любая необоснованная релапаротомия у пациентов с послеоперационной функциональной КН сама по себе связана со значительным рискам утяжеления состояния и развитием новых осложнений. Эти обстоятельства обусловливают необходимость своевременной дифференциации генеза КН у больных в послеоперационном периоде.

Анализировали результаты лечения 127 больных с послеоперационными моторно-эвакуаторными нарушениями кишечника, развившимися после экстренных операций на органах брюшной полости. В первой группе (79 больных) проведен стандартный диагностический подход с использованием общеклинических, лабораторных и рентгенологических методов исследований. В этой группе у 74 (93,7%) пациентов своевременно установлен правильный диагноз; из них у 66 пациентов имелась функциональная КН и у 8 больных – механическая КН.

В то же время у 5 (6,3%) пациентов своевременно не установлен генез послеоперационных моторно-эвакуаторных нарушений кишечника; двум больным с подозрением на механическую КН на 4–5 сутки после первой операции произведена необоснованная релапаротомия, на операции выявлена картина разрешающегося перитонита и послеоперационного пареза кишечника (ПК). У 3-х больных с послеоперационной КН механического генеза повторная операция выполнена через 1–2 суток. При релапаротомии у одного из них выявлена спаечная КН, у второго – межпетельный абсцесс.

Во второй группе у 48 больных наряду со стандартными общеклиническими, лабораторными и рентгенологическими исследованиями в дифференциации послеоперационных моторно- эвакуаторных нарушений использована мониторинговая фоно-баллоноэнтерография (ФБЭГ) с помощью предложенного нами устройства (положительное решение заявки на полезную модель №2005115210 (017434) от 18.05.2005г.). Оно представляет собой хлорвиниловую трубку, разделенную перегородкой по всей длине на три просвета. На проксимальном конце трубки один их просветов сообщается с эластическим резиновым баллоном и служит для регистраций перистальтических колебаний стенки кишки. Второй просвет служит для определения уровня внутрикишечного давления, а также дренирования тонкого кишечника (по типу назоинтестинальной интубации). Дистальные концы обоих просветов соединены через зажимы с устройством для определения уровня водяного столба. Через третий просвет проведен соединительный электрический провод, к которому на проксимальном конце присоединен к датчик для внутрикишечной фонографии, а на дистальном конце трубки этот провод подключен к устройству для записи звукового сигнала (рис.1). При анализе итогов ФБЭГ критериями оценки характера двигательных нарушений кишечника являлись показатели мощности перистальтических шумов кишечника, уровень внутрибаллонного давления (ВБД) и внутрикишечного давления (ВКД).

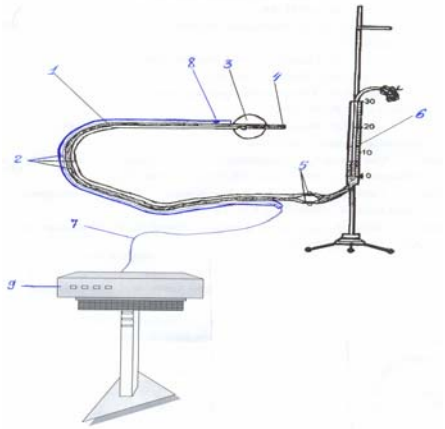


Рис. 1. Схема устройства для фоно-баллоноэнтерографии

У 34 больных из второй группы своевременно установлен диагноз ПК. На ФБЭГ у этих пациентов ПК характеризовался резким снижением мощности перистальтических шумов (мощность звукового сигнала 2,3 дБ) и одинаково высокими цифрами ВБД (42 мм вод. ст.) и ВКД (38 мм вод. ст.) с минимальной их разницей (4 мм вод. ст.). Повышение мощности шумовых сигналов и увеличение разницы давлений в пользу ВБД (свыше 12 мм вод. ст.) подтверждает тенденцию к разрешению ПК На фоне проведенной инфузионной терапии и стимуляции кишечника у этих пациентов к началу 3 суток после операции наблюдалось нарастание мощности перистальтических волн, повышение разности показателей ВБД и ВКД (более 12 мм вод. ст.) в пользу первого. Изменения показателей ФБЭГ регистрировались в среднем на 6 часов раньше клинических проявлений ПК (рис.2).

У 14 больных наблюдалось затяжное течение функциональной КН по типу послеоперационного паралича кишечника. У них на ФБЭГ регистрировалось резкое снижение сократительной активности тонкой кишки, повышение ВБД до 39 мм вод. ст. и ВКД до 38 мм вод. ст.; при этом их разность приближалась к нулю. На фоне адекватного лечения со стимуляцией кишечника у этих пациентов мощность перистальтических шумов увеличилась до 3,5 дБ, разность ВБД и ВКД оставалась низкой, что говорило о начальных проявлениях эвакуаторной деятельности кишечника, хотя клинически у них все еще сохранялась симптоматика паралича. При дальнейших динамических исследованиях у 11 из этих пациентов на фоне высоких показателей ВБД снизился

* Дагестанская госмедакадемия, г. Махачкала Кафедра хирургии педиатрического, стоматологического факультетов

уровень ВКД, что давало увеличение разности этих двух давлений и свидетельствовало о функциональном генезе КН и эффективности консервативной терапии. Следовательно, паралич кишечника характеризуется резким снижением мощности перистальтических шумов и одинаково высокими цифрами в ВБД и ВКД с минимальной их разницей (<4–6 мм вод. ст.). Повышение мощности перистальтических шумовых сигналов и рост их разницы в пользу ВБД подтверждают тенденцию к разрешению паралича кишечника (рис.3).

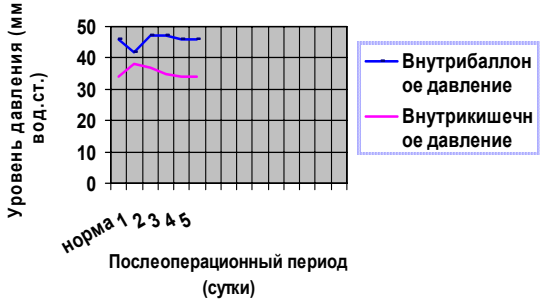


Рис. 2. Сравнительная динамика изменений показателей фоно- баллонно-энтерографии у больных послеоперационным парезом кишечника

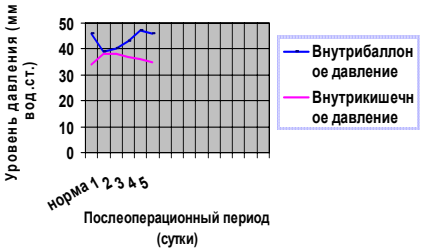


Рис. 3. Сравнительная динамика изменений показателей фоно- баллонно-энтерографии у больных послеоперационным параличом кишечника

У остальных трех больных симптоматика КН постепенно прогрессировала. У 2-х из них при мониторинговых исследованиях, на фоне максимально высоких показателях мощности перистальтического сигнала (4,2 дБ) и ВБД (49 мм вод. ст.), уровень ВКД прогрессивно повышался до 53 мм вод. ст., что создавало отрицательную разницу показателей ВБД и ВКД в пользу последнего («минус» 4 мм вод. ст.), более того у них возникали дизритмии (изменение частоты и ритма кишечных волн) и маятникообразные повышения ВБД и ВКД за счет развития антиперистальтических движений кишечника. Уменьшение разницы уровней ВБД и ВКД на фоне возрастающей мощности шумовых сигналов свидетельствует о возможности механической КН. Выравнивание или отрицательное соотношение показателей ВБД и ВКД в пользу последнего, особенно на фоне усиления перистальтических шумов и возникновения феномена тахиэнтерии или дизритмии, сигнализирует о развитии наиболее неблагоприятных и тяжелых двигательных нарушений кишечника и необходимости хирургического вмешательства (рис.4).

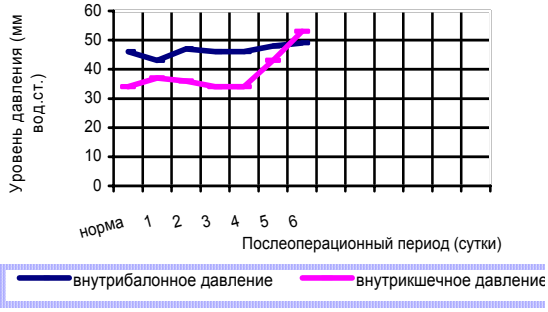


Рис. 4. Сравнительная динамика изменений показателей фоно-баллоноэнтерографии у больных с послеоперационной механической кишечной непроходимостью

У всех этих больных при релапаротомии подтвержден механический характер КН: у двух выявлена спаечная КН, у одного причиной стойкой КН явился межпетельный абсцесс.

Оперативное устранение причины, поддерживающей явления КН, привело к восстановлению двигательной активности кишечника. Таким образом, разработанные нами устройства для ФБЭГ, совместно с другими традиционными методами исследований, позволяет своевременно и объективно оценить характер послеоперационных моторно-эвакуаторных нарушений кишечника и определить адекватную тактику лечения больных.

Литература

1. *Абдуллаев Э. Г.* //СПб МАПО.– 1998.– С. 30.
2. *Береснева Э. А.* // Тез. докл. Пленума комис. АМН СССР и Всесоюз. конф. по неотлож. хирургии.– 1999.– С. 18–20.
3. *Васильев И.Т. и др.* // Первый Моск. междунар. конгр. хир.– М., 2003.– С.123–125.
4. *Красильников Д.М. и др.* // Тез. 9-го Всерос. съезда хирургов.– Волгоград, 2000.– С. 180.
5. *Потемкина Е.В. и др.* // Хирургия.–1996.– № 9.– С. 48–53.
6. *Balthazar E., George W.* //. AJR.–1994.– Vol.162.– P. 255.
7. *Gore R. M. et al. (eds*). Textbook of Gastrointestinal Radiology.– Philadelphia, W. B. Saundcrs, 1994.– P.52–55.
8. *Meakins J.L., Marchall T.* //Arch Surg.– 1996.– Vol. 121.– P. 197–201.

PHONOBALLONONENTEROGRAPHICAL MONITORING IN THE ESTIMATION OF POST-OPERATIVE INTESTINAL MOTOR DISORDERS

G.M. DALGATOV, U.Z. ZAGHIROV, N.M. ZAGHIROVA, Z.M. MAGOMEDOV, M.A. SALIKHOV

Summary

A comparative estimation of effectiveness of monitoring phonoballononenterography in differentiation of post-operative intestinal motor-evacuator disorders in 127 patients after different emergency surgical procedures in abdomen during peritonitis is given. Post-operative functional intestinal obstruction is characterized by decreasing of peristaltic sound power and high rate of intra-balloon and intra-intestinal pressures; during monitoring observation the rise of sound signals' power and the increase of the difference between the pressures in favour of the intra-balloon pressure confirm the tendency to the settlement of the process. Equalization or negative ratio of the indexes of intra-balloon and intra-intestinal pressures in favour of the latter especially with the increasing of peristaltic sounds like tachienteria or dysrhythmia signalizes of the development of motor disorders and shows the necessity of emergency surgical procedures.

Key words: post-operative intestinal motor-evacuator disorders

УДК: 618.14 – 007.415: 575.113

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

М.Л. ДОБРЫНИНА[*], Ж.А. ДЮЖЕВ[*], М.А. ЛИПИН[*], Д.М. ПОЛУМИСКОВ[*], А.В. ПОЛЯКОВ[**], И.Н. ФЕТИСОВА[*]

Введение. Частота эндометриоза достигает 10% среди заболеваний половой системы женщины и до 50% – нарушениях репродуктивной функции [1]. Доказана генетическая предрасположенность к этому заболеванию [2, 3]. Эндометриоз наследуется полигенно. В условиях недостаточной изученности этиологии, тонких механизмов патогенеза наружного генитального эндометриоза (НГЭ) поиск новых, в т.ч. генетических, факторов развития гетеротопий эндометрия представляется актуальным.

Цель работы – изучение полиморфизма генов фолатного обмена (MTRR, MTHFR) при НГЭ.

Материал и методы. Исследование полиморфизма генов фолатного обмена проведено у 54 женщин, страдающих НГЭ и нарушением репродуктивной функции. У 49 из них имело место эндометриоз-ассоциированное первичное бесплодие, у 5 была привычная потеря беременности ранних сроков. Контроль составили 52 репродуктивно здоровые женщины. Мультиплексную ПЦР проводили на с использованием ДНК-полимеразы Termus aquaticus. После амплификации фрагменты генов MTHFR C677T,

[*] ФГУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова РЗ 153731, г. Иваново, ул. Победы, д.20; e-mail: ivniimid@ivnet.ru
[**] ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, 115478, г. Москва, ул. Москворечье, д.1; e-mail: dnalab@online.ru

MTHFR A1298C и MTRR A66G подвергались рестрикции специфическими эндонуклеазами Hinf I и Fau NDI, реакцию проводили по протоколу фирм-производителей («СибЭнзим», НПО «Fermentas»). Продукты амплификации и рестрикции анализировали в 7% полиакриламидном геле с последующей окраской в растворе бромистого этидия и визуализацией в проходящем УФ-свете.

Таблица

Частоты встречаемости аллелей и генотипов по генам фолатного обмена у женщин с НГЭ и в контрольной группе

	Аллель		НГЭ			Контроль			p	OR CI-95% (ORmin-ORmax)
			n	N	%	n	N	%		
Аллели	*MTHFR* 677C		78	108	72,2	85	104	81,7	0,101	0,6 (0,3-1,1)
	MTHFR 677T		30	108	27,8	19	104	18,3		1,7 (0,9-3,2)
	MTHFR 1298A		71	104	68,3	75	104	72,1	0,539	0,8 (0,5-1,5)
	MTHFR 1298C		33	104	31,7	29	104	27,9		1,2 (0,7-2,2)
	MTRR 66A		43	98	43,9	54	108	50,0	0,383	0,8 (0,5-1,3)
	MTRR 66G		55	98	56,1	54	108	50,0		1,3 (0,7-2,2)
Генотипы	*MTHFR* 677T	C/C	27	54	50,0	34	52	65,4	0,110	0,5 (0,3-1,1)
		C/T	24	54	44,4	17	52	32,7	0,213	1,6 (0,8-3,5)
		T/T	3	54	5,6	1	52	1,9	0,618	2,3 (0,4-12,7)
		C/T+T/T	27	54	50,0	18	52	34,6	0,110	1,9 (0,9-4,0)
	MTHFR A1298C	A/A	25	52	48,1	27	52	51,9	0,694	0,9 (0,4-1,8)
		A/C	21	52	40,4	21	52	40,4	0,999	1,0 (1,0-1,0)
		C/C	6	52	11,5	4	52	7,7	0,530	1,5 (0,5-5,0)
		A/C+C/C	27	52	51,9	25	52	48,1	0,694	1,2 (0,5-2,5)
	MTRR A66G	A/A	9	49	18,4	13	54	24,1	0,482	0,7 (0,3-1,8)
		A/G	25	49	51,0	28	54	51,9	0,936	1,0 (0,5-2,1)
		G/G	15	49	30,6	13	54	24,1	0,460	1,4 (0,6-3,2)
		A/G+G/G	40	49	81,6	41	54	75,9	0,482	1,4 (0,6-3,4)

Статистическая обработка результатов производилась с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Величина соотношения шансов (OR) и доверительный интервал (CI-95%) рассчитывалась по стандартной методике для малых выборок.

Результаты. Согласно полученным результатам, у пациенток с НГЭ определялась тенденция к накоплению аллеля MTHFR677T по сравнению со здоровыми женщинами (27,8% и 18,3% соответственно, p=0,101). Частота встречаемости функционально неполноценных аллелей MTHFR1298C и MTRR66G в обеих выборках была приблизительно одинаковой. Однако наличие в генотипе одновременно двух мутантных аллелей 677T и 66G в генах MTHFR и MTRR у больных с эндометриозом встречалось чаще, чем у здоровых женщин со значением, близким к достоверному (43,5% и 26,0% соответственно, p=0,072).

Анализ генотипов по генам фолатного обмена показал, что частота встречаемости генотипа MTHFR677C/C в группе пациенток с НГЭ была несколько снижена по сравнению с контрольной выборкой (50,0% и 65,4% соответственно, p=0,110). Соотношение генотипов по полиморфизмам MTHFR1298A/C и MTRR66A/G существенно не отличалось в обеих группах, хотя и имело место некоторое увеличение доли генотипов, содержащих низкофункциональные аллели у женщин с НГЭ (табл.).

Несмотря на то, что распределение генотипов для каждого полиморфизма в генах MTHFR и MTRR не имело статистически значимой разницы между выборками, анализ сочетаний генотипов в разных генах выявил ряд закономерностей (рис.). При эндометриозе достоверно реже встречается сочетание аллелей дикого типа MTHFR677C и MTHFR1298A в гомозиготном состоянии. Частота встречаемости генотипа MTHFR677C/C + MTHFR1298A/A среди пациенток с НГЭ составляет лишь 13,5%, а среди здоровых женщин данный генотип был отмечен в 34,6% случаев (p=0,012, OR=0,307(0,123–0,768)). Наряду с этим наличие даже одного низкофункционального аллеля 677T в гене MTHFR (MTHFR677T+MTHFR1298A/A) смещает соотношение в сторону преобладания в группе пациенток с эндометриозом (28,8% и 15,4% при НГЭ и в контроле соответственно, p=0,098). Более негативное влияние оказывает сочетание аллеля 677T именно с гомозиготным носительством аллеля 1298A в гене MTHFR.

Сочетание генотипов 677C/C и 1298A/A в гене MTHFR с аллелем дикого типа 66A в гене MTRR у женщин с НГЭ было отмечено в 8,7% случаев, в то время как среди здоровых женщин данная комбинация выявлялась у 26,0% обследованных (p=0,033, OR=0,294 (0,1–0,867)). Таким образом, в группе пациенток с наружным генитальным эндометриозом выявлялась отчетливая тенденция снижения доли генотипов, содержащих аллели дикого типа в генах фолатного цикла наряду с увеличением частоты встречаемости низкофункциональных аллелей в генах MTHFR и MTRR. Примечательно, что степень негативного влияния возрастает при сочетании мутантных аллелей в разных генах фолатного обмена. Из 54 пациенток с НГЭ у шести женщин была диагностирована III и IV степень развития патологического процесса; из них у двух пациенток отмечался рецидивирующий характер заболевания. Анализ полиморфизма генов фолатного цикла в данной группе больных выявил следующие закономерности.

Среди лиц с НГЭ III-IV имелась тенденция к накоплению низкофункциональных аллелей MTHFR1298C и MTRR66G по сравнению со здоровыми, а разница между контрольной группой и больными с НГЭ III-IV по распространенности аллеля MTHFR677T практически отсутствовала. Из шести пациенток с НГЭ III-IV у пяти в генотипе сочетались аллели 1298C и 66G в генах MTHFR и MTRR, что составило 83,3%, а в контрольной группе подобное сочетание низкофункциональных аллелей имели лишь 36,0% обследованных (p=0,071, OR=6,441(1,25–33,19)). Сочетание генотипа 1298A/C в гене MTHFR и неблагоприятного аллеля MTRR66G у больных с НГЭ III-IV также отмечалось чаще, чем в здоровой выборке со значением, приближенным к уровню статистической значимости (66,7% и 28,0% соответственно, p=0,077, OR=4,531(0,966–21,25)) (рис.).

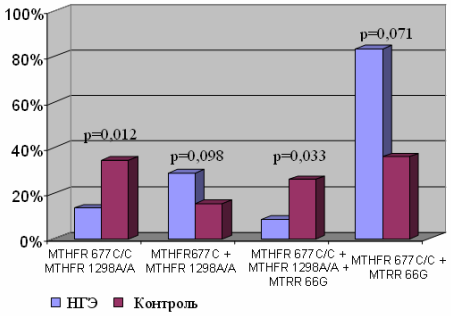


Рис. Частота сочетаний аллелей и генотипов по генам MTHFR и MTRR при наружном генитальном эндометриозе и нормальной репродукции

У женщин с тяжелой степенью патологического процесса определялись некоторые особенности распределения полиморфизмов MTHFR677C/T, MTHFR1298A/C и MTRR66A/G. Если в общей группе больных с эндометриозом определялась тенденция к накоплению аллеля 677T в гене MTHFR, то при распространенном и рецидивирующем НГЭ превалирующее негативное значение приобретает полиморфный аллель MTHFR1298C, особенно в сочетании с аллелем MTRR66G.

Механизм происхождения и развития эндометриоза до настоящего времени не выяснен. Среди множества патогенетических теорий в последние годы большое внимание исследователей привлекают особенности местного иммунитета и изменение гемостаза в полости брюшины при эндометриозе. Обнаружено усиление антиген-специфической и ослабление антиген-неспецифической дегрануляции базофилов у женщин с НГЭ. Имплантация и выживание клеток эндометрия происходит так [4]. Длительная экспозиция компонентов менструального содержимого в брюшной полости способствует сенсибилизации к ткани эндометрия. Происходит запуск механизма синтеза IgE, как наиболее чувствительного к слабым антигенным раздражителям. Локально повышаются концентрации антиген-специфического IgE, способного фиксироваться на поверхности базофилов, тучных клеток, тромбоцитов, вызывая сенсибилизацию к антигенам эндометрия. При взаимодействии с находящимися в брюшной полости клетками эндометрия указанные клетки вступают в реакцию дегрануляции, сопровождающуюся выбросом большого количества фактора, активирующего тромбоциты, гистамина и тромбоксанов. В результате в месте контакта сенсибилизированных тромбоцитов с антигенами происходит локальная активация тромбообразования. Образующиеся микротромбы в результате адгезии к антигенной ткани образуют вокруг неё «экран», препятствующий контакту антигенной структуры с факторами иммунной агрессии, тем самым защищающий от иммунного повреждения и способствующий росту прижившегося эндометрия. Растущая ткань вызывает постоянное образование IgE, и описанный процесс повторяется вновь и вновь, способствуя распространению эндометриоза. Таким образом, особенности локального гемостаза у пациентов имеют непосредственное отношение к

развитию патологического процесса. Логично предположить, что наследственные тромбофилические факторы, а именно, накопление в генотипе больного функционально неполноценных аллелей генов фолатного обмена, способствует усилению тромбообразования, усиливает «экранирование» частиц эндометрия и благоприятствует созданию условий для возникновения и распространения наружного генитального эндометриоза.

Литература

1. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология: Рук-во для врачей.– М.: МИА, 2005.– С.317–323.

2. *Simpson J.L. et al.* // Am.J.Obstet.Gynecol.– 1980.– Vol.137.– P.327–331.

3. *Moen M.H., Magnus P.* // Acta.Obstet.Gynecol.Scand.– 1993.– Vol.72.– P.560–564.

4. *Бесплодный брак.* Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. В.И. Кулакова.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.– 616 с.

УДК: 616.697: 575.113

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ГЛЮТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ M1, T1 И P1 У МУЖЧИН В СЕМЬЯХ С ПЕРВИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Ж.А. ДЮЖЕВ[*], М.А.ЛИПИН[*], А.В.ПОЛЯКОВ[**], Л.В.ПОСИСЕЕВА[*], И.Н.ФЕТИСОВА[*]

Введение. Среди возможных причин нарушения репродуктивной функции в супружеской паре предполагают дисбаланс работы ферментов системы детоксикации. Одними из ключевых ферментов первой фазы детоксикационного каскада являются глютатион-S-трансферазы [1].

Цель работы – изучение аллельного полиморфизма генов GSTM1, GSTT1 и GSTP1, контролирующих синтез ферментов 2-й фазы биотрансформации ксенобиотиков, у мужчин в семьях с первичным бесплодием (St I) в популяции Ивановской области.

Материалы и методы. Методом полимеразной цепной реакции исследована частота нулевого аллеля генов GSTM1, GSTT1 и полиморфных аллелей гена GSTP1 у мужчин в супружеских парах с St I (n=86) и в репродуктивно здоровых семьях (n=55). Мультиплексную ПЦР проводили на термоциклере MC2 («ДНК-технология») с использованием ДНК-полимеразы Termus aquaticus. После амплификации фрагменты гена GSTP1 подвергали рестрикции эндонуклеазой Smi M1, реакцию вели по протоколу фирмы-производителя «СибЭнзим», Новосибирск. Продукты амплификации и рестрикции анализировали в 7% полиакриламидном геле с последующей окраской в растворе бромистого этидия и визуализацией в проходящем УФ-свете.

Результаты. Полученные нами данные в контрольной группе подтверждают факт широкой распространенности нулевых вариантов генов GSTM1 и GSTT1 в человеческой популяции [2, 3]. Частота встречаемости гомозигот по «двойному нулю» генов GSTM1 и GSTT1 в русских популяциях, по данным отечественных авторов, колеблется от 5% до 12,2% [3].

В ивановской популяции среди здорового населения этот показатель составляет 5,4 % для мужчин. Анализ распределения генотипов в гене GSTP1 у супругов с нормальной репродуктивной функцией в популяции Ивановской области показал, что в ~50% случаев у мужчин отмечается генотип GSTP1 A/A.

У мужчин в супружеских парах с первичным бесплодием достоверно чаще, чем у здоровых, отмечался делеционный вариант гена GSTM1 (54,1% и 32,1% соответственно, p=0,010, OR=2,45 (CI-95%: 1,24-4,86)). Статистически значимых отличий в частотах встречаемости полиморфных аллелей генов GSTT1 и GSTP1 среди лиц с нормальной и нарушенной репродукцией не выявлено. Среди мужчин из супружеских пар с St I генотип B/C по гену GSTP1 отмечался в 6,8% случаев при отсутствии такового в контроле (p=0,048, OR=8,91 (1,02-77,70)) (табл. 1).

Сравнение выборок по сочетанному распределению мутантных аллелей и аллелей «дикого» типа генов глютатион-S-трансфераз M1, T1 и P1 показало, что гомозиготное носительство «двойного нуля» GSTM1 0/0 GSTT1 0/0 среди мужчин из супружеских пар с St I (16,5%) достоверно выше, чем среди здоровых мужчин (5,4%) (p=0,047, OR=3,10 (1,01–9,48)). Также у мужчин основной группы по сравнению со здоровыми достоверно чаще наблюдалось сочетанное носительство варианта GSTM1 0/0 и функционально неполноценного аллеля B в гене GSTP1 (p=0,004, OR=4,38 (1,60–11,97)).

Таблица 1

Частоты полиморфных аллелей и генотипов по генам GSTM1, GSTT1 GSTP1 у мужчин из пар с первичным бесплодием и нормальной репродукцией

	St I			Здоровые			p	OR CI-95% (ORmin-Ormax)
	n	N	%	n	N	%		
GSTM1 0/0	46	85	54,1	18	56	32,1	**0,010**	**2,5 (1,2-4,9)**
GSTM1 +	39		45,9	38		67,9		**0,4 (0,2-0,8)**
GSTT1 0/0	16	85	18,8	10	56	17,9	0,882	1,1 (0,5-2,1)
GSTT1 +	69		81,2	46		82,1		1,0 (0,5-1,9)
GSTP1 A	98	146	67,1	80	110	72,7	0,336	0,8 (0,5-1,3)
GSTP1 B	33		22,6	17		15,5	0,154	1,6 (0,8-2,9)
GSTP1 C	15		10,3	13		11,8	0,694	0,9 (0,4-1,9)
GSTP1 A/A	32	73	43,8	27	55	49,1	0,548	0,8 (0,4-1,6)
GSTP1 B/B	1	73	1,4	1	55	1,8	0,999	0,8 (0,0-11,9)
GSTP1 C/C	1	73	1,4	1	55	1,8	0,999	0,8 (0,0-11,9)
GSTP1 A/B	26	73	35,6	15	55	27,3	0,317	1,5(0,7-3,0)
GSTP1 A/C	8	73	11,0	11	55	20,0	0,155	0,5(0,2-1,3)
GSTP1 B/C	5	73	6,8	0	55	0,0	**0,070**	**8,9(1,0-77,7)**

Полученные нами данные могут свидетельствовать о неслучайной ассоциации функционально неполноценных аллелей генов системы детоксикации со снижением фертильных свойств спермы у мужчин и развитием патологии репродукции в супружеской паре. Причем по результатам настоящего исследования наибольшую значимость во влиянии на мужскую фертильность могут иметь гены GSTM1 и GSTP1. По нашему мнению, факт повышенной встречаемости ослабленного генотипа по генам метаболизма у мужчин в семьях с первичным бесплодием заслуживает внимания и требует дальнейшего изучения для подтверждения причастности к снижению мужской фертильности и росту доли «мужского фактора» в структуре бесплодного брака.

Литература

1. *Баранов В.С. и др.* Геном человека и гены «предрасположенности».– СПб.: Интермедика, 2000.– С.95–100.

2. *Garte S. et al.* // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.– 2001.– Vol.10.– P.1239–1248.

3. *Беспалова О.Н. и др.* // Ж. акушерства и женских болезней.– 2001.– №2.– С.8–13.

УДК 611.441

ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

О.В. КАЛМИН, О.А. КАЛМИНА, Д.В. НИКИШИН, Л.В. МЕЛЬНИКОВ[*]

Одним из аспектов мониторинга здоровья населения на определенной территории является изучение состояния щитовидной железы (ЩЖ) в различные возрастные периоды [1, 2]. В последние десятилетия во многих регионах России отмечается неуклонный рост тиреоидной патологии, увеличение количества тяжелых форм заболеваний ЩЖ [3]. ЩЖ часто является объектом оперативных вмешательств по поводу различных ее заболеваний, в связи с чем знание вариантов формы, расположения и размеров ЩЖ приобретает практический интерес. Изучению структуры и функции ЩЖ посвящено значительное количество работ [1, 3–5, 8–9]. В зависимости от особенностей окружающей среды в морфологию ЩЖ введено понятие региональной нормы [6, 7], имеющей определенные отличия в каждой конкретной местности. Несмотря на это, до сих пор существует пробел в изучение региональных показателей нормального строения ЩЖ, так как ее размерные характеристики и особенности структуры находятся в непосредственной зависимости от экологического благополучия

[*] ФГУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава 153731, г. Иваново, ул. Победы, д. 20; e-mail: ivniimid@ivnet.ru
[**] ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, 115478, г. Москва, ул. Москворечье, д.1; e-mail: dnalab@online.ru

[*] 440026, г. Пенза, ул. Красная, 40. Пензенский госуниверситет, кафедра анатомии человека

региона. Недостаточно хорошо изучены индивидуальные и возрастные различия строения и положения ЩЖ, которые позволяют проанализировать особенности реагирования органа на изменения окружающей среды, и имеют прямое отношение к оценке доступов и технике оперативных вмешательств на органах шеи у взрослых и пожилых людей. До сих пор в Пензенском регионе не проводилось комплексного изучения морфологии ЩЖ в норме, несмотря на то, что эти данные были бы полезны в практической медицине и, кроме того, пополнили бы региональный банк данных о физическом развитии населения области [1, 8].

Цель исследования – комплексное изучение возрастной изменчивости макроскопических параметров ЩЖ взрослых людей г. Пензы и Пензенской области.

Материал и методы исследования. Материалом исследования послужили ЩЖ 137 взрослых людей обоего пола в возрасте от 22 до 87 лет, причина смерти которых не была связана с заболеванием или травмой ЩЖ. Материал был разделен по возрастным периодам: 1) зрелый возраст (1-й период): 22–35 лет (муж.), 21–35 лет (жен.); 2) зрелый возраст (2-й период): 36–60 лет (муж.), 36–55 лет (жен.); 3) пожилой возраст: 61–74 (муж.), 56–74 (жен.); 4) старческий возраст: 75–90 лет. Исследования проводились на материале, взятом не позднее 12–24 часов после наступления биологической смерти.

ЩЖ фиксировали в 10%-м нейтральном растворе формалина. Измерение объема ЩЖ производилось по изменению уровня жидкости в мерном цилиндре при погружении в него ЩЖ. Масса измерялась с помощью аптечных весов (до десятых долей грамма). Длина доли железы измерялась от ее верхнего до нижнего полюса, ширина – по линии, перпендикулярной длине, проходящей через середину доли, толщина – по линии, соединяющей наиболее выступающие точки доли в переднезаднем направлении и проведенной перпендикулярно плоскости, образованной линиями длины и ширины. Длина, ширина и толщина перешейка и добавочных долей измерялись так же. Морфометрические данные обрабатывали вариационно-статистическими методами.

Результаты. В результате исследования установлено, что в течение изученного возрастного периода масса, объем и размеры ЩЖ железы претерпевают значительные изменения.

Масса ЩЖ у мужчин статистически недостоверно увеличивается от 1-го периода зрелого возраста (15.13±1.77 г) до пожилого возраста (19.56±1.44 г) в 1.29 раза, а затем к старческому возрасту снова уменьшается до 17.05±2.53 г (на 12.8%). Аналогичным образом ведет себя и масса ЩЖ у женщин, с той лишь разницей, что происходит быстрое увеличение массы с первого периода зрелого возраста (12.15±1.57 г) до второго периода (15.68±2.09 г) на 17.7%, достигая максимума в пожилом возрасте (16.50±1.87), и более плавным уменьшением в старческом возрасте на 2.5% (16.09±2.13 г) (рис. 1).

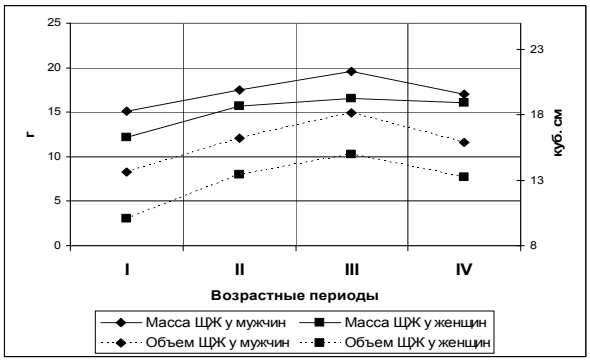


Рис. 1. Возрастная динамика массы и объема ЩЖ (здесь и далее: I – зрелый возраст, II– зрелый возраст, III– пожилой возраст, IV– старческий)

Динамика показателей объема параллельна изменениям массы ЩЖ. У мужчин объем увеличивается к пожилому возрасту в 1.33 раза, а затем также уменьшается в старческом возрасте на 12.72%. У женщин объем увеличивается в 1.49 раза, далее уменьшается в старческом возрасте на 11.8% (рис. 1). Дисперсионный анализ однофакторных комплексов показал статистически достоверное влияние пола на объем ЩЖ с вероятностью более 95%. Возраст обусловливал 6% изменчивости объема железы. Вариабельность обоих параметров во всех возрастных группах не превышала 20% (рис. 2). Причем у мужчин она была во всех возрастных периодах, за исключением старческого, ниже, чем у женщин. Вариабельность массы ЩЖ у мужчин резко уменьшается с 1-го периода зрелого возраста (11.7%) до 2-го периода (6.1%), с последующим повышением к старческому возрасту (14.8%). У женщин в отличие от мужчин идет плавное увеличение вариабельности с 1-го периода зрелого возраста (12.9%) до 2-го периода, с небольшим уменьшением в пожилом возрасте (11.3%) и незначительным повышением в старческом (13.2%). Вариабельность объема ЩЖ у мужчин имеет параллельную массе динамику, уменьшается от 1-го периода зрелого возраста (12.2%) до 2-го периода (6.5%), с последующим повышением до старческого возраста (16.2%). У женщин, в отличие от мужчин, отмечается резкое снижение коэффициента вариации с 1-го периода зрелого возраста (17.7%), до 2-го периода зрелого возраста (11%), с дальнейшим незначительным увеличением до 11.6% в старческом возрасте.

Такая динамика изменчивости массы и объема ЩЖ связана с тем, что в 1-м периоде зрелого возраста еще в некоторой степени продолжается процесс становления нормального функционирования железы [7]. Во 2-м периоде зрелого возраста и пожилом возрасте идет спад вариабельности массы и объема ЩЖ в результате стабилизации системы «ЩЖ» и гормонального фона организма. В старческом возрасте вариабельность снова повышается, что связано с процессами возрастной атрофии и склерозирования ЩЖ [7].

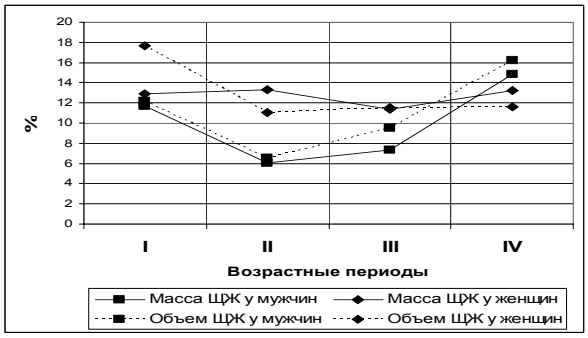


Рис. 2. Вариабельность массы и объема ЩЖ

Размерные характеристики долей ЩЖ имеют почти параллельную динамику изменений (рис. 3, 4). Длина правой доли у мужчин и женщин, увеличивается от 1-го периода зрелого возраста до пожилого возраста на 6.8% и 20.4%, соответственно, а затем к старческому возрасту уменьшается на 10.4% и 13.2%. К пожилому возрасту длина левой доли у мужчин увеличивается на 11.7%, а длина левой доли у женщин – на 24.5%, и затем к старческому возрасту снижается на 9.6% и 20.7%, соответственно. Ширина правой доли у мужчин и женщин к пожилому возрасту возрастает на 17.1% и 17.3%, а к старческому возрасту снова уменьшается на 13.1% и 14.0%, соответственно. К пожилому возрасту, ширина левой доли у мужчин увеличивается на 16.1%, а ширина левой доли у женщин – на 24.5%, и затем к старческому возрасту снижается на 14.4% и 23.6%, соответственно. Толщина правой и левой долей у мужчин, испытывая незначительные колебания, увеличивается к пожилому возрасту на 11.3% и 4.7% соответственно, а в дальнейшем уменьшается на 25.9% и 10.3%. Динамика толщины правой доли у женщин имеет особенность – она с небольшими колебаниями увеличивается до старческого возраста на 8.6%. А толщина левой доли увеличивается до пожилого возраста на 19.8%, с дальнейшим уменьшением в старческом возрасте на 9.2%. Подобная возрастная динамика параметров ЩЖ связана с тем, что до пожилого возраста быть железа находится в относительно стабильном состоянии, испытывая только воздействия факторов внешней среды. В старческом возрасте в организме интенсивно протекают процессы возрастной инволюции, атрофии и склерозирования, что отражается и на параметрах ЩЖ, вызывая их снижение.

Дисперсионный анализ однофакторных комплексов статистически достоверно ($p<0.05$) показал, что пол обусловливает 8% и 5% изменчивости длины и ширины правой доли, соответственно, и 9% изменчивости длины левой доли.

Выявлена достоверная правосторонняя асимметрия всех трех параметров долей ЩЖ у мужчин и женщин [10]. Коэффициент диссимметрии составлял 5.8, 8.9 и 4.7, соответственно. Однако билатеральные различия были статистически достоверны

только для длины и ширины долей (P<0.05). Полученные данные подтверждают исследованиями других авторов [1 ,3–5].

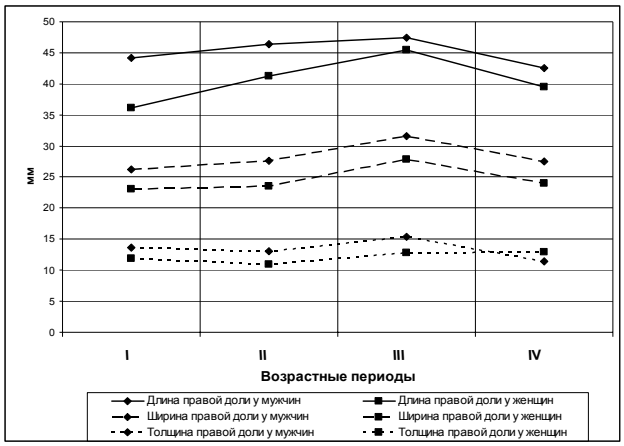


Рис.3. Возрастная динамика размеров правой доли ЩЖ

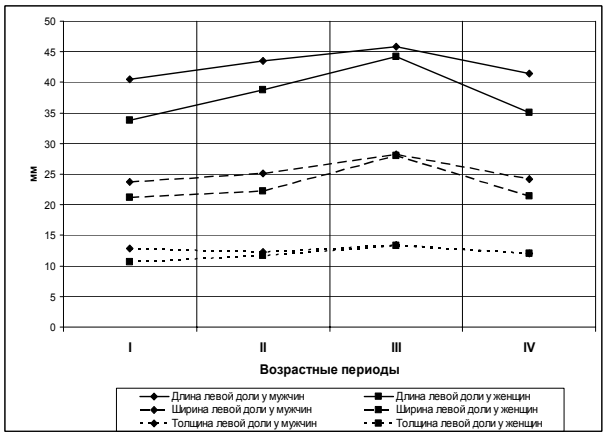


Рис.4. Возрастная динамика размеров левой доли ЩЖ

Динамика размерных характеристик перешейка ЩЖ в отличие от размеров долей имеют свои особенности (рис. 5.). Длина перешейка у мужчин увеличивается до пожилого возраста в 1.26 раза с дальнейшим снижением в старческом возрасте на 31.9%, тогда как у женщин максимальный размер перешеек достигает во 2-м периоде зрелого возраста (16.86±1.53 мм), с последующим резким уменьшением размеров в пожилом возрасте на 32% и увеличением размеров в старческом возрасте до 14.75±2.12 мм. Ширина перешейка у мужчин и у женщин увеличивается до 2-го периода зрелого возраста на 1.3% и 15.8%, соответственно, в дальнейшем у мужчин наблюдается уменьшение размеров до старческого возраста на 30%, а ширина перешейка у женщин резко уменьшается в пожилом возрасте на 48.6% с последующим выраженным увеличением размеров на 46.2%. Толщина перешейка у мужчин имеет тенденцию к плавному увеличению размеров до старческого возраста на 21.3%. Толщина перешейка у женщин увеличивается до 2-го периода зрелого возраста на 16.2%, уменьшается в пожилом возрасте на 38.4%, увеличивается в старческом возрасте на 27.7%. Дисперсионный факторный анализ не выявил достоверного влияния пола на размерные характеристики перешейка ЩЖ (p>0.05).

Корреляционный анализ выявил нелинейное положительное средней степени влияние возраста на все морфометрические параметры ЩЖ (h=0.33–0.42), за исключением толщины правой и левой доли, на которые он оказал слабое влияние (h=0.26, 0.22 соответственно), а также длины и ширины перешейка на которые он оказал среднее отрицательное влияние (h=-0.38). Масса ЩЖ оказывает сильное нелинейное влияние на объем (h=0.96), среднее влияние – на длину, ширину и толщину обеих долей, а также длину и ширину перешейка (h=0.45 - 0.68) и отрицательное влияние средней степени на ширину перешейка (h=-0.43).

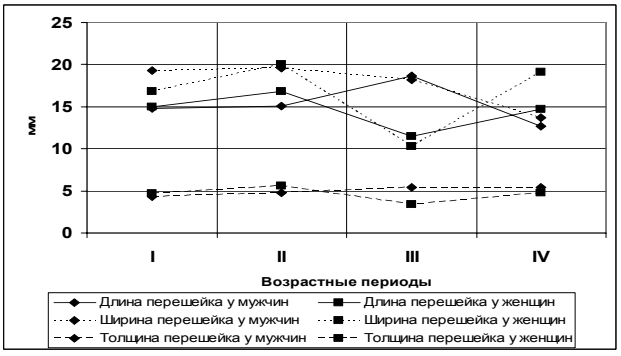


Рис. 5. Возрастная динамика размеров перешейка ЩЖ

Объем ЩЖ положительно коррелировал с длиной, шириной и толщиной правой и левой долей, длиной и толщиной перешейка (h=0.44 - 0.65) и отрицательно – с шириной перешейка (h=-0.25). Длина правой доли оказывает сильное нелинейное влияние на длину левой доли (h=0.82) и среднее влияние на все остальные размерные характеристики (h=0.39–0.63), за исключением ширины перешейка, на который оказывает среднее отрицательное явление (h=-0.30). Ширина правой доли связана сильной корреляционной связью с шириной левой доли (h=0.78) и связью средней степени – со всеми остальными параметрами (h=0.54–0.63), за исключением ширины перешейка, где имела место отрицательная корреляция (h=-0.31). Толщины правой доли оказывала сильное корреляционное влияние на толщину левой доли (h=0.77), а на длину и ширину левой доли, длину и толщину перешейка – среднее нелинейное влияние (h=0.42–0.51). ЩЖ является весьма лабильным органом, причем скорость изменения ее параметров не одинакова в различные возрастные периоды. В данном исследовании еще раз подтвержден тот факт, что наиболее динамичные изменения характерны для начала периода полового созревания, меньшая их скорость отмечается при старении и минимальная – в зрелом возрасте [1, 9]. В связи с тем, что периоды стабилизации ЩЖ можно считать относительными, следует отказаться от представления о некой средней «норме» и оперировать понятием «возрастной нормы» ЩЖ.

Выводы. В течение изученного возрастного интервала наблюдается интенсивное, но неравномерное увеличение массы, объема и размеров ЩЖ. Масса и объем ЩЖ у женщин, в отличие от мужчин, увеличивается более интенсивно до пожилого возраста и плавно снижается в старческом возрасте. Вариабельность массы и объема железы минимальна в зрелом возрасте, что связано с достижением ЩЖ стабильного функционального состояния. После 70 лет все морфометрические характеристики железы относительно параллельно уменьшаются, что связано со снижением обменных процессов в организме и системным процессом возрастного склерозирования органов. ЩЖ обладает выраженной правосторонней диссимметрией, являющейся проявлением общей биологической асимметрии органов и систем. Все морфометрические параметры ЩЖ взаимосвязаны и оказывают друг на друга достаточно сильное достоверное нелинейное влияние.

Литература

1. *Авдеенко Л., Хмельницкий О.* // Арх. пат.– 2001.– № 4.– С.22–26.

2. *Пинский С.Б. и др.* Опухоли щитовидной железы.– Иркутск, 1999.– С. 191.

3. *Удочкина Л.А.* Структурные преобразования щитовидной железы на этапах онтогенеза в норме и при воздействии на организм серосодержащего газа: Автореф. дис… док. мед. наук.– Астрахань, 2006.– С. 39.

4. *Лихачева Н.Б.* // Вопросы морфологии, физиологии и практической медицины.– 1965.– Т.XIII, вып.1.– С. 37–41.

6. *Пинский С.Б.и др.* Диагностика заболеваний щитовидной железы.– М.: Медицина, 2005.– 270 с.

7. *Лейкок Дж.Ф., Вайс П.Г.* Основы эндокринологии/ Пер. с англ.– М.: Медицина, 2000.– 440 с.

8. *Бронников В.И. и др.* // Арх. пат.– 2005.– № 6.– С.18–21.

9. *Хмельницкий О.К.* Щитовидная железа жителей Санкт-Петербурга при патологии.– СПб.: СПбМАПО, 2003.– 227 с.

10. *Сперанский В.С.* // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии – 1978.– Т. LXXIV, вып. 2.– С. 109–115.

CHANGEABILLITY OF PARAMETERS OF THYROID GLAND IN INHABITANTS OF REGION OF PENZA

O.V. KALMIN, O.A. KAMINA, D.V. NIKISHIN, L.V. MEL'NIKOV

Summary

The reliable right asymmetry of thyroid gland parameters is revealed. It is established that the morphometric parameters of thyroid gland are interrelated and affect to each other non-lineary.

Key words: thyroid gland parameters

УДК 616-076:612.111.1

АЛГОРИТМЫ АНАЛИЗА СТРУКТУР ФАЦИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

С.А. МАКСИМОВ*

Широкое применение в биомедицинских исследованиях получают методы оценки структуры твердой фазы БЖ (биологических жидкостей). Использование анализа структуры твердой фазы БЖ требует внедрения адекватных поставленным целям методик, чего, к сожалению, не наблюдается. Наибольшее распространение получили методы, предполагающие анализ структурообразования БЖ при дегидратации без добавления кристаллообразующего вещества. Первые работы по изучению особенностей структурообразования БЖ и белковых растворов были предприняты в конце 80-х годов [3], в последующих исследованиях механизмы образования определенной капли БЖ уточнялись и дополнялись [4]. Возможность применения этого метода в биомедицинских исследованиях обосновали в конце 90-х годов в [5] и впоследствии дали основные характеристики морфологических структур БЖ в норме и при патологии [6].

Предложенный авторами алгоритм анализа структуры дегидратированной капли БЖ с применением метода «клиновидной дегидратации» (авторское название) к настоящему времени остается неизменным и единственно применяемым в биомедицинских исследованиях. И это несмотря на то, что предлагаемый алгоритм предусматривает лишь феноменологическое описание анализируемых структур типа «вид патологии – наблюдаемые структуры», что значительно снижает ценность оценки. По нашему мнению, применяя метод «клиновидной дегидратации» можно получать много больше информации, которую предпочтительнее анализировать не только феноменологически, но и с помощью количественных статистических методов. Для этого нужна разработка новых алгоритмов анализа структур БЖ и, в частности, сыворотки крови, в чем состоит суть работы.

Фация (высушенная капля БЖ) сыворотки крови представляет собой сфероидное образование с явно выраженным центром и радиально отходящими от него трещинами (рис.), которые могут располагаться как симметрично, на примерно равном друг от друга расстоянии, так и ассиметрично. Трещины формируют отдельности, размер и форма которых закономерно изменяется по мере удаления от центра. В отдельностях наблюдаются ядра, чаще округлой формы (или вытянутой и неправильной формы). В отдельностях могут встречаться и другие структуры – бляшки, морщины, ковры Серпиньского, языки Арнольда.

Подход В.Н. Шабалина и С.Н. Шатохиной предусматривает описание основных и дополнительных структур у здоровых людей и при патологии [6], своего рода создание базы описательных данных с выделением физиологических и патологических типов фаций. На наш взгляд такой подход обладает двумя весомыми минусами: высокая степень субъективизма при оценке типа фации, а также сложность определения степени и активности предполагаемых нарушений, вследствие отсутствия точной количественной оценки. Разрабатываются подходы к математическому анализу фаций, позволяющие применять статистические методы исследования по отдельным показателям: длина, толщина, угол отклонения трещин и такие обобщенные показатели, как индексы деструкции, релаксации и нарушений [1]. Данный подход лишен вышеупомянутых недостатков, однако на наш взгляд более интересен, перспективен, а также проще в исполнении анализ не самих трещин, а формируемых ими структур.

Рис. Фация плазмы крови с

По предлагаемому методу с помощью компьютерных графических редакторов (*Photoshop, Canvas X* и др.) первоначально стоит разграничить изучаемую фацию на составные части. В ряде работ [4] предложено выделение в составе фаций трех зон – центральной или зоны кристаллических структур, переходной, а также периферической или аморфной зоны. Однако, во-первых, не всегда и не во всех БЖ удается определить все три зоны, а во-вторых, размытость и относительность данных зон не позволяет использовать их для точной количественной оценки. Мы предлагаем отталкиваться от достаточно легко определяемого показателя – центра капли. Из данного центра определяется минимальная окружность, радиус которой соответствует наименьшему расстоянию от центра капли до края фации. Радиус данной минимальной окружности можно представить как 1-й, основополагающий. Откладывая от 1-ого радиуса под определенным градусом последующие радиусы, получаем окружность, разделенную на несколько составных частей. Откладывая из центра фации окружности, равные по радиусу долям первоначально отложенной, то есть, 1/5, 1/3, ½, 2/3 и т.д., получаем систему разделения фации на составные части, число которых может меняться.

Разделение фации позволяет проводить определение размеров, площадей, количества основных и дополнительных структур в строго определенных сегментах, либо на пересечении радиусов с окружностями. При этом симметричное расположение сегментов гарантирует случайное и в то же время равномерное распределение искомых показателей, средние значения которых будут соответствовать действительным. Построение радиусов и окружностей позволяет определять значения, отражающие такие особенности структуры, как изменяемость показателя по мере удаления от центра к краю фации и др. В проведенных нами исследованиях [2] предусматривалось построение 1/3 и 2/3 минимальной окружности (рис.), а также построение под углом 45^0 друг от друга 8-ми радиусов. Анализировались показатели: максимальный размер отдельности; площадь отдельности; диаметр ядра; минимальное расстояние от ближайшей к центру точки отдельности до ядра; угол отклонения направленности отдельности от радиуса. Все анализируемые показатели определялись на пересечении 1/3 и 2/3 минимальной окружности с радиусами, что позволило определить средние значения и дисперсию искомых показателей, а, кроме того, их изменение по мере удаления от центра, выраженное как в знаковых значениях (положительное или отрицательное изменение), так и в числовых. В результате, оперируя полученными данными и рассчитанными на их основе дополнительными индексами, структурные особенности изучаемых фаций представлены в числовых характеристиках.

Предлагаемый алгоритм, конечно же, не окончательный и требует определения оптимального числа как радиусов, так и окружностей. Кроме того, безусловно, возможность использования данного алгоритма анализа твердой фазы БЖ необходимо подтвердить опытным путем. Тем не менее, преимущества подобного подхода очевидны, так как, с одной стороны, используется объективная количественная оценка, а с другой, имеется возможность определенного варьирования алгоритма анализа, что обеспечивает разносторонность исследования фаций БЖ при различных физиологических и патологических состояниях.

* ЦНИЛ Кемеровской государственной медицинской академии

Литература

1. *Бузоверя М.Э. и др.* // Альманах «Геронтология и гериатрия». Вып.– М., 2001.– Вып.1.– С. 55–60.
2. *Максимов С.А., Куреляк Д.С.* // Мат-лы I Міжнарод. наук.-практич. конф. «Європейська наука XXI століття: стратегія і перспективи розвитку – 2006»'.– Т. 2. Географія та геологія. Екологія.– Дніпропетровськ, 2006.– С. 27–30.
3. *Рапис Е.Г.* // Письма в ЖТФ.– 1988.– Т.14, № 17.– 1560.
4. *Тарасевич Ю.* // Успехи физ. наук.– 2004.– № 7.– С. 779.
5. *Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.* // Бюлл. эксперим. биологии и медицины.– 1996.– № 10.– С. 364–371.
6. *Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.* // Клинич. лаб. диагностика.– 2002.– № 3.– С. 25–32.

УДК 616.94-022.7-085:577.125.33+15

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ

С.К. БИЛАЛОВА*

Глобальной проблемой здравоохранения в XXI веке продолжает оставаться стрептококковая инфекция. По данным экспертов ВОЗ, ряда отечественных и зарубежных авторов, ежегодно в мире около 100 млн. человек переносят первичную стрептококковую инфекцию. Значительный удельный вес среди них составляют заболевания, вызванные β-гемолитическим стрептококком группы А, в частности рожистое воспаление [1–3]. Рожа, несмотря на спорадичность, продолжает занимать важное место в структуре инфекционной заболеваемости, составляя 15–20 случаев на 10000 взрослого населения. Большой социально-экономический ущерб наносит наблюдаемый в последние годы неуклонный рост неблагоприятно протекающих геморрагических форм заболевания с длительной лихорадкой, замедленной репарацией тканей в очаге воспаления, частыми осложнениями: глубокими нарушениями лимфообращения, а также с преобладанием в клинической картине интоксикационного синдрома, вплоть до развития стрептококкового токсического шока [4–7]. Широкое внедрение в практику антибактериальных препаратов, применение иммуно- и ангиотропной терапии, традиционных физиотерапевтических методов значительно снизили летальность, улучшили результаты лечения. Однако, непредсказуема возможность возникновения упорных рецидивов рожи, которые способствуют развитию необратимых изменений в виде лимфостазов и слоновости, нарушению трофики тканей, что приводит к инвалидности. Недостаточная эффективность имеющихся методов лечения острых форм, рецидивов, осложнений и последствий рожи требует углубленного изучения отдельных звеньев патогенеза болезни с целью совершенствования терапии.

Исследования последних лет показывают, что любой адаптивный или патологический процесс протекает на фоне образования активных форм кислорода и интенсификации свободнорадикального окисления биосубстратов [8, 9]. В настоящее время свободнорадикальное перекисное окисление липидов (ПОЛ) рассматривается как один из доминирующих факторов изменения активности ферментных комплексов, нарушения проницаемости клеточных мембран, смещения окислительно-восстановительного равновесия, накопления биологически-активных компонентов, в том числе медиаторов воспаления. В связи с этим углубленное знание механизмов ПОЛ ведет к пониманию и управлению ими.

Установлено, что при ряде инфекционных заболеваний, в том числе и роже, развивается антиоксидантная недостаточность [7, 10, 11, 12, 13], которая способствует повреждению иммунокомпетентных клеток и иммунным дисфункциям. По данным И.В. Липковской (1988) [7], у больных рожей налицо снижение резистентности эритроцитов, повышение перикисного гемолиза эритроцитов, повышение содержания малонового диальдегида, среднемолекулярных пептидов, циркулирующих иммунных комплексов, продуктов распада фибрина-фибриногена. При этом отмечается патогенетическая взаимосвязь ПОЛ и функциональной активности макрофагально-фагоцитирующей системы.

Значительную роль в поддержании гомеостаза организма и обеспечении его химической чистоты играет сложная многокомпонентная антиоксидантная система (АОС), сформировавшаяся в процессе эволюции, ферментативное и неферментативное звенья которой, обеспечивают связывание и рекомбинацию свободных радикалов, предупреждение образования или разрушение перекисей [14]. В системе неферментативного звена антиоксидантной защиты биологических молекул в водной фазе наиболее заметную роль играет низкомолекулярная небелковая тиолдисульфидная система. Факторы, способные модифицировать тиолдисульфидную систему, оказывают тем самым прямое воздействие на зависящие от её состояния процессы, как в норме, так и при патологии [12, 15]. Учитывая роль тиолдисульфидного звена (ТДЗ), нарушения в котором определяют буферную емкость клетки, что влияет на активность антиоксидантных ферментов, а в целом и функциональное состояние АОС, представляется целесообразным изучение его у больных рожей с целью совершенствования патогенетической терапии.

Цель работы – оценка интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов и состояния тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы у больных различными формами рожи для совершенствования терапии.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением было 168 больных рожей в возрасте от 18 до 70 лет. Среди больных подавляющее большинство составили женщины – 99 (58,9%), мужчины – 69 (41,1%). По варианту течения больные распределялись на две группы: с острым и рецидивирующим течением. Острый вариант представлен первичной и повторной рожей. Острое течение наблюдалось у 104 (61,9%) больных, из них у 92 (54,8%) отмечалось первичное, у 12 (7,1%) – повторное заболевание. Рецидивирующее течение болезни зарегистрировано у 64 (38,1%) больных. У 122 (72,6%) больных местный воспалительный процесс локализовался на нижних конечностях, преимущественно, в области голеней. На верхних конечностях рожа локализовалась у 8 (4,8%) пациентов, у 38 (22,6%) – в области лица. Распространенная форма рожи отмечалась у 7 (4,2%) больных, метастатическая – у 1 (0,6%) больного. У 56 (33,3%) больных диагностирована эритематозная рожа, у 38 (22,6%) - эритематозно-буллезная, у 44 (26,2%) – эритематозно-геморрагическая и у 30 (17,9%) – буллезно-геморрагическая. Тяжесть течения заболевания оценивали по высоте лихорадки, степени проявления симптомов интоксикации, по форме и выраженности местного воспалительного процесса. Легкое течениеотмечено у 27 (16,1%) больных, среднетяжелое – у 123 (73,2%) и тяжелое – у 18 (10,7%).

Исследование интенсивности свободнорадикального перекисного окисления липидов в плазме крови проводили путем определения промежуточного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) по методике Г.Л. Андреевой с соавт. (1988). Общую антиокислительную активность (АОА) плазмы оценивали по степени торможения накопления в плазме крови малонового диальдегида. Для оценки функционального состояния тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы вели количественное определение в гемолизате сульфгидрильных и дисульфидных групп методом прямого и обратного амперометрического титрования с азотнокислым серебром и унитиолом. Контроль составили 40 доноров Республиканской станции переливания крови.

Результаты клинических наблюдений показали, что течение рожи характеризуется увеличением частоты геморрагических форм заболевания, протекающих с выраженными симптомами интоксикации, длительной лихорадкой, медленной репарацией тканей в очаге воспаления, более частым развитием осложнений.

При изучении процессов свободно-радикального окисления выявлено нарастание активности ПОЛ у больных различными формами рожи по сравнению с группой доноров (рис. 1).

При уровне МДА в плазме крови у здоровых доноров 1,7±0,1 мкмоль/л, этот показатель был повышен у больных с острым вариантом течения при геморрагической форме местного воспалительного процесса в 9,5 раз (16,2±0,4 мкмоль/л, P<0,001), у больных при негеморрагической форме местного воспалительного процесса – в 7,9 раз (13,4±0,4 мкмоль/л; P<0,001). Накопление МДА у больных рецидивирующей рожей при геморрагической форме – в 7,3 раза (12,4±0,3 мкмоль/л; P<0,001), а при негеморрагической – в 6 раз (10,2±0,3 мкмоль/л; P<0,001) превысило его уровень у доноров.

* Дагестанская Государственная медицинская академия, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1. Тел.: (8-872-2) 674903, факс: (8-872-2) 681280

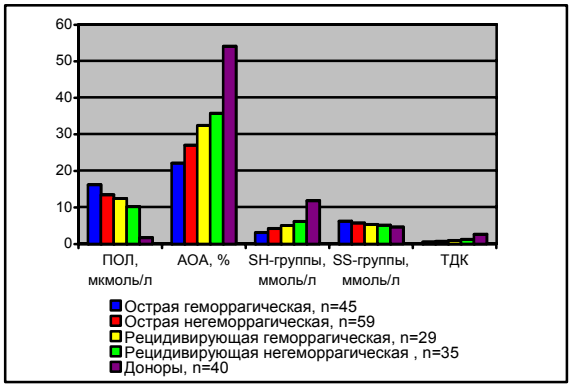


Рис. 1. Показатели свободно-радикального окисления липидов и тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы у больных рожей до лечения

Наибольший уровень содержания МДА отмечался у больных с острым вариантом течения заболевания при геморрагической форме местного воспалительного процесса, что свидетельствует об усилении процессов липопероксидации, степень выраженности которых соответствует остроте процесса. Изучение суммарной антиокислительной активности (АОА) плазмы показало, что у всех наблюдаемых нами больных рожей имеет место истощение антиоксидантной защиты организма. Из рис. 1 видно, что у больных различными формами рожи в периоде разгара заболевания шло достоверное угнетение АОА плазмы крови по сравнению с группой доноров (P<0,001). Наиболее низкие показатели АОА наблюдались у больных с острым вариантом течения при геморрагической форме местного воспалительного процесса – 22,1±0,4% (P<0,001), что в 2,4 раза ниже показателей доноров, при негеморрагической форме АОА плазмы также снижена и отличается от показателей доноров в 2 раза (27±0,3%; P<0,001).

При рецидивирующем варианте течения заболевания при геморрагической форме местного воспалительного процесса уровень АОА в 1,7 раз ниже показателей здоровых лиц и составляет 32,4±0,4% (P<0,001), у больных при негеморрагической форме рожистого воспаления уровень АОА плазмы ниже уровня АОА доноров в 1,5 раза (27±0,3%; P<0,001). У больных рожей имеются нарушения системного оксидантно-антиоксидантного баланса. Это выражается в значительном повышении плазменного уровня МДА, как показателя накопления оксирадикальных продуктов деструкции мембранных липидов при одновременном снижении возможностей внутриклеточной антиоксидантной системы. Содержание SH-групп в гемолизате больных с различными формами рожи в разгаре заболевания до лечения достоверно ниже (P<0,001) изучаемого показателя у доноров (рис. 1).

Из рис. 1 видно, что сниженный уровень содержания SH-групп отмечался у больных острым вариантом течения рожи. При геморрагической форме местного воспалительного процесса он был снижен в 3,8 раза, а при негеморрагической форме – в 2,8 раза, что составило 3,1±0,1 ммоль/л (P<0,001) и 4,2±0,1 ммоль/л (P<0,001) соответственно. У больных рецидивирующим вариантом течения наблюдалось несколько меньшее снижение уровня сульфгидрильных групп. При геморрагической форме уровень SH-групп в гемолизате крови составил 5,0±0,2 ммоль/л (P<0,001), при негеморрагической – 6,1±0,2 ммоль/л (P<0,001) – что в 2,4 и 1,9 раза, соответственно, ниже показателя у доноров. Изучение содержание в крови окисленных тиолов (SS-группы) позволило выявить их значительное повышение по сравнению с группой доноров (рис. 1), причем наиболее высокие показатели содержания SS-групп были у больных с острым вариантом течения рожи и составили при геморрагической форме местного воспалительного процесса 6,2±0,1 ммоль/л (P<0,001), что в 1,3 раза превышает показатели доноров, при негеморрагической форме содержание SS-групп в гемолизате крови превосходит показатели доноров в 1,2 раза (5,7±0,1 ммоль/л; P<0,001).

При рецидивирующем течении заболевания содержание SS-групп также выше данного показателя у доноров: при геморрагической форме местного воспалительного процесса – в 1,2 раза, при негеморрагической – в 1,1 раз (P<0,001). С целью определения буферной емкости АОС, у всех наблюдаемых больных различными клиническими формами рожи нами вычислялся тиолдисульфидный коэффициент – ТДК (SH/SS) (рис. 1). Наиболее низкий ТДК отмечался у больных с острым вариантом течения при геморрагической форме местного воспалительного процесса – 0,5±0,02 (P<0,001), что в 5,2 раз ниже такового у доноров. При негеморрагической форме заболевания ТДК в 3,7 раз ниже исследуемого показателя у доноров и составил 0,7±0,04 (P<0,001). У больных с рецидивирующей рожей при геморрагической форме местного воспалительного процесса ТДК составил 0,9±0,1 (P<0,001), что в 2,9 раз ниже показателей у доноров, при негеморрагической форме местного воспалительного процесса – в 2,2 раза ниже данного показателя у доноров (1,2±0,1; P<0,001).

Результаты сдвига окислительно-восстановительного равновесия, основным выражением которого явилось снижение уровня сульфгидрильных групп и рост содержания дисульфидных групп, можно расценить как истощение адаптационного резерва организма у больных различными клиническими формами рожи, проявляющееся снижением буферной емкости антиоксидантной системы организма. Метаболические расстройства, вызванные действием β-гемолитических стрептококков группы А и их токсинов, проявляются усилением процессов свободнорадикального окисления, накоплением токсичных продуктов ПОЛ и угнетением факторов, способных защитить клетку от действия перекисей и свободных радикалов.

Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что показатели АОА, ТДК, содержания в крови МДА и SH- и SS-групп у больных с острым и рецидивирующим вариантами течения рожи позволяют использовать их в клинической практике как диагностический и прогностический критерий для оценки течения и исхода заболевания и эффективности проводимой терапии.

В соответствии с целями и задачами исследования, все наблюдаемые больные были разделены методом случайной выборки на две группы, равноценные по возрасту, полу, степени тяжести, варианту течения и характеру местных проявлений: контрольную, получающую традиционное лечение, включающее антибиотики, противовоспалительные, десенсибилизирующие, дезинтоксикационные средства, витаминные препараты, физиотерапию, и основную, в которой комплекс указанной терапии дополнил новый отечественный препарат тамерит, обладающий антиоксидантным, иммуномодулирующим, умеренным бактериостатическим и противовоспалительным действием, по 100 мг 1 раз в сутки внутримышечно. Курс лечения составил 5–10 дней.

Результаты клинических наблюдений больных рожей при различных методах лечения свидетельствуют о том, что у больных основной группы отмечается сокращение сроков интоксикации, продолжительности местных проявлений и пребывания больных в стационаре в среднем на 2–3 дня по сравнению с контрольной группой. Проведенные исследования клинической эффективности нового отечественного антиоксидантного препарата тамерита показали, что его применение в комплексной терапии больных рожей сопровождается более ранней ликвидацией симптомов интоксикации и купированием местных проявлений, препятствует развитию осложнений, что приводит к сокращению сроков стационарного лечения в среднем на 2 дня.

После проведенного лечения у больных были повторно исследованы интенсивность ПОЛ и состояние ТДЗ АОС (рис. 2, 3). У наблюдаемых нами больных после лечения имеет место достоверное снижение интенсивности ПОЛ: у больных с острым вариантом течения рожи при геморрагической форме заболевания в контроле уровень МДА снизился в 1,6 раза (10,1±0,4 мкмоль/л; P<0,001), в основной группе – в 1,9 раза (8,3±0,2 мкмоль/л; P<0,001) по сравнению с исходными данными.

В основной группе наблюдается более выраженное снижение содержания одного из продуктов ПОЛ – МДА в плазме крови по сравнению с аналогичными показателями у больных, получавших только стандартную терапию (P<0,001).

При негеморрагической форме содержание МДА в плазме крови в контрольной группе снизилось в 1,4 раза (9,6±0,3 мкмоль/л; P<0,001), в основной группе – в 1,8 раза (7,3±0,2 мкмоль/л; P<0,001) по сравнению с показателем до лечения, что в 5,6 и 4,3 раза, соответственно, выше уровня МДА у доноров, при этом отличия между показателями в контрольных и основных группах статистически достоверны (P<0,001).

Рис. 2. Показатели свободно-радикального окисления липидов и тиолдисульфидного звена АОС у больных рожей после лечения (основная группа)

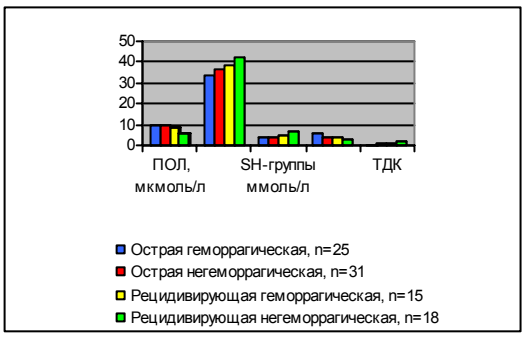


Рис. 3. Показатели свободно-радикального окисления липидов и тиолдисульфидного звена АОС у больных рожей после лечения (контроль)

Установлено достоверное (P<0,001) снижение МДА у больных с рецидивирующим вариантом течения заболевания по сравнению с исходным уровнем при геморрагической форме местного воспалительного процесса в контрольной группе в 1,5 раза (8,5±0,4 мкмоль/л), в основной группе – в 2 раза (6,3±0,2 мкмоль/л). Полученные данные не достигли содержания МДА у доноров (P<0,001), но в основной группе показатель ниже, чем в контрольной (P<0,001) и более приближен к таковому у доноров. При негеморрагической форме местного воспалительного процесса в контроле имеет место менее выраженное снижение МДА – в 1,6 раза, против 2,3 раза в основных группах, где наблюдается значительное его приближение к таковым у доноров.

Изучение АОА плазмы крови после лечения показало (рис. 2, 3), что у больных острым вариантом течения заболевания при геморрагической форме местного воспалительного процесса в контрольной группе отмечалось увеличение АОА плазмы в 1,5 раза (33,3±0,5%; P<0,001), в основной группе – в 1,8 раза (40,4±0,6%; P<0,001). Сравнивая результаты исследования в основной и контрольной группах можно отметить наличие достоверной (P<0,001) разницы между этими показателями, при этом у больных основной группы, получавших в комплексной терапии тамерит, отмечалось более выраженное повышение АОА плазмы крови по сравнению с контрольной группой и приближение к результатам доноров. При негеморрагической форме рожи показатель АОА увеличился в контрольной группе в 1,3 раза (36,1±0,4%; P<0,001), в основной группе – в 1,5 раза (41,6±0,6%; P<0,001) по сравнению с исходными данными, но и в данном случае АОА также достоверно (P<0,001) ниже, чем у доноров, однако в основной группе изучаемый показатель достоверно выше, чем в контрольной группе (P<0,001).

Исследование АОА плазмы у больных рецидивирующим вариантом течения заболевания при геморрагической форме местного воспалительного процесса на фоне проведенного лечения показало увеличение уровня АОА в контрольной группе в 1,2 раза (38,1±0,7%; P<0,001), в основной группе - в 1,3 раза (41,7±0,7%; P<0,001), при негеморрагической форме АОА увеличилась в контрольной группе - в 1,2 раза (42,3±0,5%; P<0,001), в основной группе - в 1,4 раза (51,1±0,4%; P<0,001) по сравнению с данными до лечения. Как при геморрагической, так и при негеморрагической формах рожи в основных группах АОА значительно выше показателей контрольных групп (P<0,001), однако при негеморрагической форме АОА у обследованных в основной группе больше приближается к таковому у доноров, но и здесь разница между ними статистически достоверна (P<0,001).

У наблюдаемых нами больных различными клиническими формами рожи после проведенного лечения отмечается нарастание тиоловых компонентов (рис. 2–3). У больных с острым вариантом течения рожи при геморрагической форме местного воспалительного процесса содержание SH-групп в контрольной группе возросло по сравнению с исходным уровнем в 1,3 раза (4,0±0,1 ммоль/л; P<0,001), в основной группе этот же показатель увеличился в 1,4 раза и составил 4,3±0,1 ммоль/л (P<0,001), при негеморрагической форме данные показатели возросли в контрольной группе в 1,1 раза (4,7±0,1 ммоль/л; P<0,001), в основной группе – в 1,2 раза (5,0±0,1 ммоль/л; P<0,001). У больных с рецидивирующим вариантом течения заболевания при геморрагической форме местного воспалительного процесса содержание SH-групп в контрольной группе возросло в 1,1 раза и составило 5,3±0,1 ммоль/л (P<0,001), в основной группе, с включением в комплексную терапию тамерита содержание SH-групп увеличилось в 1,3 раза (6,7±0,2 ммоль/л; P<0,001). При негеморрагической форме уровень SH-групп в контроле возрос по сравнению с исходными показателями в 1,2 раза (7,2±0,1 ммоль/л; P<0,001), в основной группе увеличился в 1,4 раза и равен 8,8±0,2 ммоль/л (P<0,001).

Содержание SH-групп у наблюдаемых не достигло уровня доноров, но в основных группах, где коррекция состояния АОС у больных различными клиническими формами рожи осуществлялась тамеритом, было отмечено более выраженное возрастание уровня тиоловых групп, чем в контрольных группах, где больные получали традиционное лечение.

Как видно из рис. 2 и 3, у больных острым вариантом течения рожи при геморрагической форме местного воспалительного процесса наблюдалось статистически достоверное снижение содержания SS-групп в контрольной группе, которое в 1,1 раза (5,7±0,1 ммоль/л; P<0,001) ниже уровня исходного показателя. В группе больных, получающих в комплексной терапии тамерит, исследуемый показатель максимально приближен к значениям изучаемого показателя у доноров и составил 4,3±0,1 ммоль/л (P>0,05), что в 1,4 раза ниже исходного показателя, а также он был достоверно ниже данного показателя в контроле (P<0,001). При негеморрагической форме содержание SS-групп было ниже исходного уровня и уровня данного показателя у доноров (P<0,001). Кроме того в основной группе содержание SS-групп в 1,2 раза ниже соответствующего показателя в контроле (P<0,001).

При рецидивирующем варианте течения заболевания у больных различными клиническими формами рожи содержание SS-групп на фоне лечения достоверно (P<0,001) ниже исходного уровня. Различия в содержании SS-групп при геморрагической и при негеморрагической формах минимальные (4,1±0,1 и 3,7±0,1, 3,6±0,1 и 3,7±0,1 ммоль/л соответственно) (P<0,01÷0,05).

На рис. 2, 3 продемонстрированы показатели ТДК у больных рожей на фоне лечения. У больных с острым вариантом течения заболевания при геморрагической форме местного воспалительного процесса ТДК увеличился в контрольной группе (0,7±0,03) по сравнению с исходным уровнем (0,5±0,02) в 1,4 раза (P<0,001), в основной группе этот же показатель увеличился в 2 раза и составил 1,0±0,1 (P<0,001), что в 1,4 раза выше показателя контрольной группы, но и он не приближается к показателям доноров (2,6±0,03). При негеморрагической форме этот коэффициент возрос в контрольной группе в 1,7 раза (1,2±0,04; P<0,001), в основной группе – в 2,1 раза (1,5±0,1; P<0,001) по сравнению с ТДК до лечения. ТДК в основной группе был достоверно выше, чем в контрольной группе (P<0,01), но все же не достиг данного показателя у доноров (P<0,001).

У больных рецидивирующей рожей при геморрагической форме местного воспалительного процесса ТДК возрос в контрольной группе в 1,4 раза и составил 1,3±0,1 (P<0,001), в основной группе, с включением в комплексную терапию тамерита – в 2 раза (1,8±0,1; P<0,001) по сравнению с исходными данными. При негеморрагической форме изучаемый показатель в контрольной группе возрос по сравнению с исходными показателями в 1,7 раза (2,0±0,1; P<0,001), а в основной группе увеличился в 2 раза и составил 2,4±0,1 (P<0,001), достигая показателей здоровых лиц. Сравнивая соотношения ТДК, можно отметить наличие достоверной разницы между этими показателями, при этом у больных основной группы, получавших тамерит, имелось более выраженное увеличение ТДК, чем у больных контроля (P<0,01–P<0,001).

Заключение. Результаты исследований свидетельствуют об активации процессов свободно-радикального окисления липидов и снижении буферной емкости тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы у больных рожей. Комплексная терапия больных рожей с включением тамерита способствует снижению интенсивности процессов ПОЛ и нормализации функционального состояния тиолдисульфидного звена АОС, что позволяет широко рекомендовать его применение.

Литература

1. *Брико Н.И.* и др. // Тер. архив.– 2002.– №11.– С.26–31.
2. *Еровиченков А.А.* и др. // Врач.– 2004.– №2.– С.32–34.
3. *Черкасов В.Л.* Рожа.– Л., 1986.– 200 с.
4. *Амбалов Ю.М.* Патогенетические и прогностические аспекты рожи: Автореф. дис. … докт. мед. наук.– М., 1996
5. *ВладимировЮ.*//Соровский образов. ж.–2000.–№12.– С.13.
6. *Тагирбекова А.Р.* Клинико-патогенетическая оценка состояния портально-печеночного кровообращения и свободно-радикального окисления белков у больных бруцеллезом: Дис. … канд. мед. наук.– Нальчик, 2006.– 153 с.
7. *Липковская И.В.* Состояние антиоксидантной системы у больных рожей: Автореф. дис. … к. м. н.– Киев, 1988.– 17 с.
8. *Ахмедов Д.Р.* // Клин. медицина.– 1994.– №1.– С.24–26.
9. *Алигишиева М.Д.* Роль антиоксидантной системы в развитии кардиогемодинамических нарушений у больных бруцеллёзом: Автореф. дис. … канд. мед. наук.– Махачкала, 2000
10. *Гипаева Г.А.* Состояние неферментативного звена антиоксидантной системы у больных острыми вирусными гепатитами А, В, С и коррекция: Автореф. дис…к.м.н.– Нальчик, 2004
11. *Медведев Ю.В. и др.* Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма.– М., 2000.– 227 с.
12. *Соколовский В.В.* Тиолдисульфидные соотношения крови как показатель неспецифической резистентности организма.– СПб, 1996.– С.14–22.
13. *Cricks B.* // Ann. Dermatol. Venerol.– 2001.– Vol.128.– P.358–362.
14. *Bernard P. et al.* //Ann. Dermat. Vener.– 2005.– №3.– P.13.
15. *Stevens D.L.* // J. Infect. Chemother.– 2001.– №2.– P.69–80.

THE ESTIMATION OF INTENSITY OF LIPID FREE-RADICAL OXIDATIONAND THE CONDITION OF THE ANTIOXIDANTIC SYSTEM IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS DURING DIFFERENT THE RAPEUTIC METHODS

S.K. BILALOVA

Summary

An increase of the intensity of lipid free-radical oxidation processes and oppression of the activity of thioldisulfide link of antioxidantic system were ascertained in patients with different clinical forms of erysipelas at the hight of the disease. Insertion of the native antioxidant drug tamerit into the therapy of patients with erysipelas contributes to the decrease of the intensity of lipid free-radical oxidation processes and to the normalization of functional state of thioldisulfide link of antioxidantic system. The possibility of the use of tamerit is demonstrated for perfection of therapy in patients with erysipelas.

Key words: thioldisulfide link of antioxidantic system

УДК 612.62:612.112.94

ДИНАМИКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

И.И. АНТОНЕЕВА*

Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о связи нейтрофилов (НФ) с патогенезом злокачественного роста [4; 5; 14]. Роль НФ в противоопухолевой защите организма в том, что НФ обладают выраженной цитотоксической активностью по отношению к трансформированным клеткам. В отличие от естественных киллеров, не стимулированные НФ оказывали только цитотоксический, но не цитолитический эффект. Однако, как и другие киллеры, они могут быть стимулированы и приобрести цитолитическую способность. Требуют специального изучения факторы, опосредующие их активацию, так как цитотоксическая активность НФ у многих больных со злокачественными опухолями угнетена. Эти данные дают основания считать гранулоциты главными эффекторными клетками, реагирующими с аутологичными опухолевыми клетками, что указывает на необходимость дальнейшего изучения НФ в формировании противоопухолевой резистентности организма.

Данные относительно поглотительной функции НФ у больных со злокачественными опухолями достаточно противоречивы. Сегментоядерные НФ являются эффективными киллерными клетками во время фагоцитоза, в присутствии антител против клеток-мишеней и в присутствии лектинов. НФ прикрепляются к покрытым антителами клеткам-мишеням в результате зависимого от двухвалентных катионов процесса, в котором участвуют Fc-рецепторы поверхности клеток. Огреба В.И. с соавт. [6] показал, что в при развитии трансплантированной опухоли суммарная величина фагоцитоза росла за счет возрастания абсолютного количества потенциальных фагоцитов. В то же время исследования свидетельствуют о снижении поглотительной и переваривающей функций больных с опухолями различной локализации [3, 8, 12]. I. Cron [11], применив способ оценки фагоцитарной активности с использованием инертных частиц латекса, выявил значительную активацию у больных раком независимо от распространения процесса. И только в терминальной стадии заболевания этот показатель снижался. Отсутствие достоверных изменений фагоцитарной активности НФ больных с новообразованиями по сравнению с контролем отметил W. Sulowicz [13].

Цель исследований – оценка фагоцитарной активности НФ периферической крови в динамике опухолевой прогрессии при раке яичников (РЯ).

Материал и методы. В НФ периферической крови 120 практически здоровых женщин и больных РЯ, из которых 52 находились в I-II, 69 – в III и 24 – в IV клинической стадии по FIGO, оценивали поглотительную способность НФ по методу [7]. Учитывали данные на 100 НФ. Рассчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) – процент фагоцитирующих клеток от общего числа; фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число частиц, захваченных одной клеткой, а также абсолютный фагоцитарный индекс (АФИ) – абсолютное число фагоцитирующих клеток в 1 л крови и абсолютное фагоцитарное число (АФЧ) – общее число поглощенных частиц НФ, содержащихся в 1 л крови [1].

Статистическая обработка данных проводилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что общее количество лейкоцитов периферической крови у больных РЯ на I-II клинических стадиях достоверно ниже, чем у доноров; повышается на III стадии и на IV клинической стадии достоверно превышает донорские показатели (рис.1).

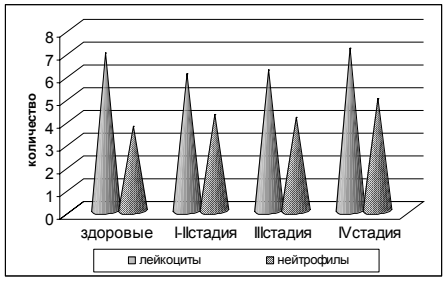


Рис.1. Количество лейкоцитов ($\times 10^9$/л) и нейтрофилов ($\times 10^9$/л) в периферической крови больных РЯ

Количество НФ в периферической крови больных РЯ достоверно повышено уже на I-II клинических стадиях; существенно не изменяется на III стадии и вновь возрастает на IV клинической стадии заболевания (рис.1). Данные литературы также свидетельствуют о том, что рост злокачественной опухоли может сопровождаться лейкоцитозом [15]. При этом лейкоцитоз обусловлен, главным образом, увеличением числа НФ. Авторы полагают, что выброс НФ в кровь может индуцироваться факторами, секретируемыми опухолью. Наиболее часто лейкоцитоз наблюдался при наличии метастазов, являлся неблагоприятным прогностическим

* Ульяновский государственный университет, ИМЭиФК Россия, г.Ульяновск, 4320017, ул. К.Либкнехта, д.1,тел.: (8422)327071

фактором и ассоциировался со снижением выживаемости. М.Е.Фишер и Е.Ф.Конопля [9], изучив показатели периферической крови у 1616 больных раком желудка (810 больных находились во II-III стадии и 806 – в IV стадии), показали, что лейкоцитоз чаще был у неоперабельных больных: 30,8% – при поражении метастазами одного органа и 23,5% – ряда органов.

Рост абсолютного количества НФ периферической крови у первичных больных раком легкого и желудка в III и IV стадиях (всего 53 человека) показано также в работе Чердынцевой Н.В. с соавт. [10]. Установлено изменение уровня НФ в крови животных в процессе развития трансплантированной опухоли [6]. Показано снижение их количества через сутки после имплантации опухоли, нормализация через 3 суток, затем повышение на 7–14 сутки опыта. Склонность к нейтрофилезу у больных РЯ в III-IV клинической стадии отмечали также В.В. Городилова с соавт. [2]. При изучении поглотительной способности НФ нами было установлено, что ФИ у больных РЯ на всех клинических стадиях заболевания достоверно не отличался у такового у доноров (рис. 2).

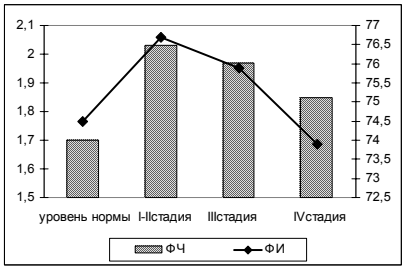


Рис.2. Изменения ФИ и ФЧ нейтрофилов периферической крови у больных раком яичников на различных клинических стадиях заболевания

В то время как ФЧ, показывающее среднее число частиц, захваченное одним НФ, у больных РЯ несколько выше, чем у доноров. Принято рассчитывать абсолютные индексы. Показатели АФИ и АФЧ у анализируемой группы пациентов см. на рис.3.

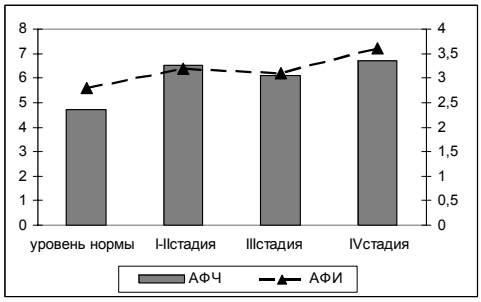


Рис.3. Изменения АФИ и АФЧ нейтрофилов периферической крови у больных раком яичников на различных клинических стадиях заболевания

Таким образом, если ФИ и ФЧ, определяемые для НФ периферической крови больных РЯ не отличаются от таковых, определяемых для НФ доноров (рис.2), то абсолютные показатели, АФИ и АФЧ, характеризующие величины суммарных для 1 л крови показателей фагоцитоза, у больных РЯ оказываются достоверно выше донорских показателей (рис.3). Это может свидетельствовать о способности организма на определенных этапах опухолевой прогрессии усиливать ослабленные защитные механизмы фагоцитарных реакций путем увеличения абсолютного количества потенциальных фагоцитов в 1 л крови [6].

Литература

1. *Блиндарь В.Н. и др.* // Клин. лаб. диагностика.– 1996.– №2.– С.18–20.
2. *Городилова В.В. и др.* // Вопр. онкол.– 1974.– №1.– С.50.
3. *Гусаров Ю.Н.* // Лаб.дело.– 1981.– №8.– С.449–452.
4. *Дейчман Г.И.* // Итоги науки и техники. ВИНИТИ: Онкология.– 1984.– Т.13.– С.46–97.
5. *Долгушин И.И., Бухарин О.В.* Нейтрофилы и гомеостаз.– Екатеринбург, 2001.– 278 с.
6. *Огреба В.И. и др.* / В кн.: Актуальные вопросы иммунодиагностики и иммунорегуляции.– Таллин, 1982.– С.95–98.
7. *Пигаревский В.Е.* Зернистые лейкоциты и их свойства.– Москва.:1978.– 184с.
8. *Пилиева Е.В.* // Врач.дело.– 1981.– №8.– С.60–61.
9. *Фишер М.., Конопля Е.* // Клин.мед.– 1980.– №11.– С.84.
10. *Чердынцева Н. и др.* // Вопр.онкол.– 1989.– №4.– С.429.
11. *Cron I.* // Neoplasma.– 1975.– Vol.22.– P.211–223.
12. *Furth R.* // Acta paediat belg.– 1977.– Vol.30.– P.133–144.
13. *Sulowicz W.* // Folia haematol.– 1983.– Vol.110.– P.48–54.
14. *Thorzewski H.* // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz).– 1992.– Vol.40.– P.5–9.
15. *Tworney P.L. et al.* // Cancer.– 1974.– Vol.33.– P.568–573.

THE DUNAMICS OF THE PHAGOCITE ACTIVITY OF NEUTROPHILS OF PERIPHERIC BLOOD IN TUMOR PROGRESS AT OVARY CANCER

I.I. ANTONEEVA

Summary

In peripheric blood neutrophils it was estimated the phagocyte activity in dynamics of tumour progress at ovary cancer (CO). The reduction of leucocytes number in blood on I-II clinic stages on FIGO and the increase on III-IV stages were established. The raising of neutrophils number has been observed on I-II stages and has been continuing on III-IV ones. FI and FN on all clinic stages on the disease didn't differ from donor blood indices. The observed increase of AFI and AFN in the process of CO progression may testify to organism ability to itensiby reduced protective mechanisms of phagocyte reactions by increase of absolute number of potential phagocytes.

Key words: peripheric blood neutrophils

УДК 616.517

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Д.А. АДЫРХАЕВА, Э.В. НАТАРОВА, Н.А.РЮМКИНА*

Псориаз – одно из распространенных заболеваний в настоящее время, составляющее 3% от всех встречающихся дерматозов. Одним из важных звеньев патогенеза является нарушение микроциркуляции в коже. Методом, позволяющим в настоящее время дать характеристику микроциркуляторным нарушениям, является метод лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Цель исследования – определение состояния микроциркуляции у лиц, страдающих псориазом.

Объект и методы исследования. Было обследовано 33 человека в возрасте от 20 до 30 лет – 18 мужчин и 15 женщин. Все обследованные страдали псориазом различной степени тяжести; длительность заболевания составляла от 1 года до 10 лет, у 13 человек процесс находился в прогрессирующей стадии; у 9 человек – в стационарной; у 11 – в регрессирующей. Практически все больные имели сопутствующую патологию: хронический тонзиллит, хронический гастрит, дискинезию желчевыводящих путей, хронический панкреатит, хронический дуоденит, дисбактериоз кишечника, частые ОРВИ.

Состояние микроциркуляции кожи оценивали по данным ЛДФ с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК – 01 (НПП «Лазма», Москва). Датчик устанавливался на предплечье, по срединной линии, на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей; в положении лежа на спине. Запись ЛДФ-грамм велась после адаптации больного в помещении при температуре 20º С, в одно и то же время суток. В ходе исследования регистрировались показатели: среднее значение показателя микроциркуляции (ПМ); его среднее квадратичное отклонение (σ); коэффициент вариации (Kv) – соотношение между флаксом и средней перфузией Kv = σ/M· 100%; высокочастотные колебания, связанные с дыхательными экскурсиями (R) и колебаниями в области кардиоритма (C); низкочастотные колебания, связанные с колебаниями сосудистой стенки (эндотелиальная составляющая (E), миогенная (M), нейрогенная (N).

ПМ – показатель микроциркуляции, который характеризует поток эритроцитов в единицу времени в в объеме ткани, зондируемом излучением анализатора (1–1,5 мм^3). Изменение данного показателя в сторону его повышения выявлено у 45,4% больных.

Повышение ПМ может быть связано как с ослаблением сосудистого тонуса (увеличение объема крови в артериальном звене), так и с явлениями застоя крови в венулярном звене.

* Тульский областной кожно-венерологический диспансер

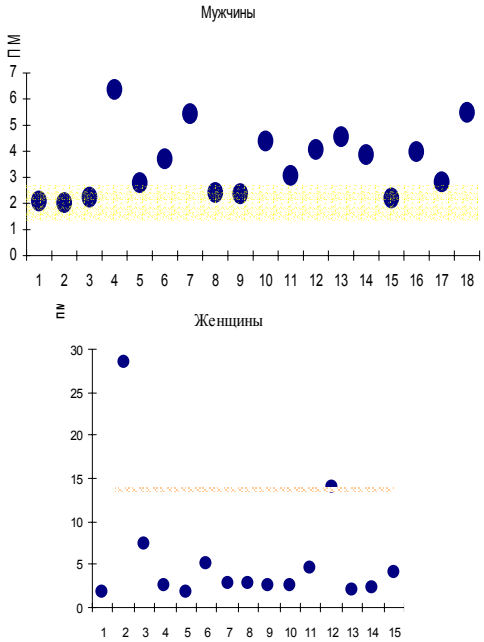


Рис. 1. ЛДФ-грамма кожи при псориазе (ПМ)

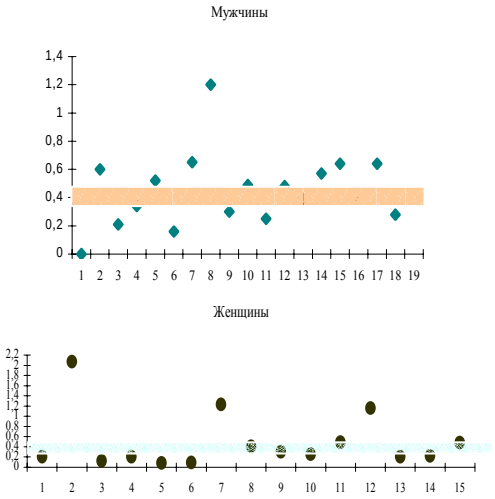


Рис. 2. ЛДФ-грамма кожи при псориазе (σ)

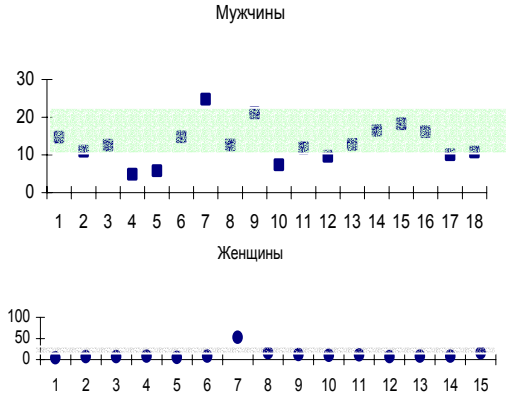


Рис. 3. ЛДФ-грамма кожи при псориазе (Kv).

σ – среднее квадратичное отклонение, которое характеризует временную изменчивость потока эритроцитов (флакса). Отклонение σ зарегистрировано у 22 человек (66,6%) как в сторону увеличения у большинства пациентов, так и в сторону уменьшения. Повышение σ объясняется или интенсивным функционированием механизмов регуляции, или активацией сердечных и дыхательных ритмов. В группе мужчин (18 чел.) показатель в пределах нормы – у 2-х человек, у 9 – выше нормы и у 5 – ниже.

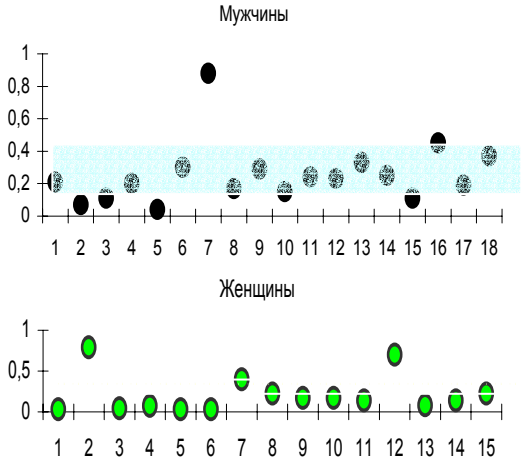


Рис. 4. ЛДФ-грамма кожи при псориазе (A(N)).

Kv – коэффициент вариации – соотношение между флаксом и средней перфузией Kv =σ/M· 100%. Отклонение зарегистрировано у 14 человек (42,4%). Увеличение Kv отражает улучшение микроциркуляции, что отмечено только у 6,1% (поровну – по 1 случаю у мужчин и женщин), а уменьшение – у 36,3% больных, что говорит о снижении вазомоторной активности сосудов, но в группе женщин (15 человек) – у 9 отмечено снижение Kv.

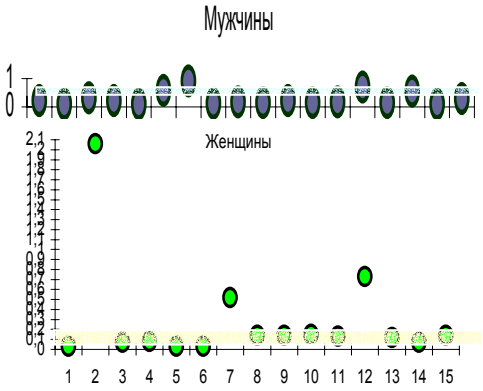


Рис. 5. ЛДФ-грамма кожи при псориазе – A(M)

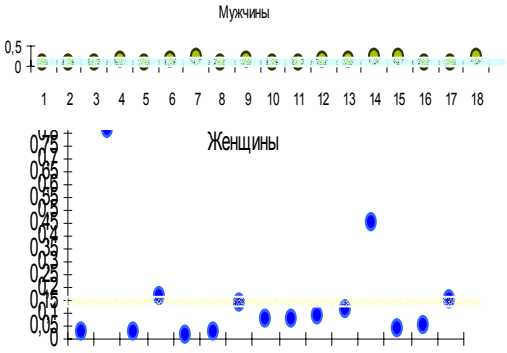


Рис. 6. ЛДФ-грамма кожи при псориазе (A(C))

Отклонения зарегистрированы у 13 человек (39,4%). Изменения нейрогенной активности – у 39%, из них в сторону увеличения – у 6% больных; уменьшения – у 36,3% больных. Уменьшение этого показателя обусловлено симпатической активностью. Этот показатель у женщин (15 чел.) – ниже норматива – у 5, выше – у 37, у 16 мужчин выше норматива – 2, ниже – 2.

Отклонение зарегистрировано у 10 человек (30,3%). Показатель A(M) отражает колебания тонуса гладких мышц прекапиллярных сосудов. Увеличение отмечено у 21,2%, что указывает на

усиление вазомоций, связанных с внутренней активностью гладкомышечных клеток. Однако, в группе из 15 женщин отклонения выше нормы – у 3, ниже нормы – у 3 человек.

Отклонение зарегистрировано у 14 человек (42,4%). Увеличение С-составляющей в 30,3% свидетельствует о возрастании притока крови в МЦ русло и о включении компенсаторных механизмов. В группе женщин (15 человек) имеет место значительный разброс: у 7 – выше нормы, у 4 – ниже нормы, в 2-х случаях – на границе нормы. Из 18 мужчин – в 5 случаях выше нормы.

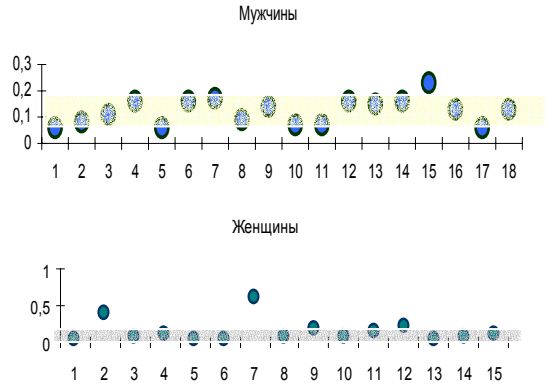


Рис. 7. ЛДФ-грамма кожи при псориазе (респираторная составляющая A(R))

Отклонение найдено у 13 чел. (39,4%). R-составляющую связывают с венозными явлениями. Изменения отмечены у 39% чел. (в сторону увеличения у 30%, что говорит об росте числа эритроцитов в венозном русле, т.е. при венозном застое). Имеются различия по половому признаку: у женщин (15 чел.) – в 7 случаях отклонения (в 3-х случаях – ниже нормы, в 4-х случаях – выше.). Из 18 мужчин – в 6 случаях показатель выше нормы.

Рис. 8. ЛДФ-грамма кожи при псориазе (эндотелиальная активность A(E))

Примечание: выделены на графике границы нормы. Изменение эндотелиальной составляющей зарегистрировано у 12 человек (36,3%); из них в сторону увеличения – у 7 (21,16%); в сторону уменьшения – у 5 (15,1%). Данные ритмы обусловлены секреторной активностью эндотелия. Обращает внимание значительный разброс показателей в группе женщин из 15 человек (в пределах норматива только 5 случаев, выше нормы – 5 случаев, ниже нормы – 5 случаев). В группе мужчин (18 человек) только в 2 случаях показатель выше нормы.

Выводы. У больных псориазом нарушения микроциркуляции происходят с повышением миогенной и эндотелиальной составляющих уровня кровотока, в то же время отмечается уменьшение активности нейрогенной составляющей; у больных псориазом происходит повышение кардио- и респираторных ритмов, что можно расценить как включение компенсаторных механизмов капиллярного кровотока. Выявленные отклонения в показателях микроциркуляции могут быть использованы для оценки патогенетических механизмов при псориазе при назначении лечения и его эффективности.

Литература

1. *Козлов В.И. и др.* Метод лазерной доплеровской флоуметрии: Пособие для врачей. – М., 2000.

2. *Козлов В.И. и др.* Инструкция по применению лазерного анализатора кровотока ЛАКК-01.– М., 2002.

3. *Козлов В.И.* Тезисы III Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – М., 1000 – с.5 – 15.

4. *Рассказов Н.И. и др.* // Рос. ж. кожных вен. бол.– 2004.– №2.– С. 24–26.

5. *Сидоров В.В. и др.* // Межд.конф. «Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века».– СПб, 2001.– С. 500.

THE PARTICULAR FEATURES OF VALUES OF LASER DOPPLER'S FLUOROMETRY AT THE PSORIASIS

D.A. ADURKHAEVA, E.V. NATAROVA, N.A. RYUMKINA

Summary

It is established that the disturbances of microcirculation with the increase of myagenic and endothelial components of blood flow and the reduction of the activity of neurogenic component in patients with psoriasis. The increase of cardio and respiratory rhythm in patients with psoriasis attest to effect of mechanism of compensation capillary blood flow. The revealed rejections of the microcirculation in values can be use for the evaluation of pathogenic mechanism at the psoriasis for necessary treatment and its effectiveness

Key words: myagenic and endothelial components, psoriasis

УДК [616.98:579.841.93]615.37

СОСТОЯНИЕ МОНОНУКЛЕАРНО-ФАГОЦИТАРНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЕЗОМ И КОРРЕЦИЯ ЕГО НАРУШЕНИЙ

Д.Р. АХМЕДОВ, Р.К. МАГОМЕДОВ*

Бруцеллез остается одной из актуальных проблем инфекционной патологии для республик, краев и областей Северо-Кавказского региона Южного федерального округа России, в том числе и для Республики Дагестан. По данным [1–4], сравнительная оценка заболеваемости бруцеллезом в Южном Федеральном округе с общероссийскими показателями показывает, что на административные территории Южного Федерального округа суммарно за последние 10 лет приходится до 50% случаев заболеваний бруцеллезом в стране, причем Ставропольский край и Дагестан являются наиболее неблагополучными территориями, где заболеваемость бруцеллезом составляет до 35,0% всех случаев бруцеллезной инфекции в России, при этом в Дагестане источник инфицирования людей устанавливается менее чем в 30% случаев, что связано с эпизоотологическим неблагополучием и наличием «скрытых» очагов бруцеллеза, особенно в частном секторе [1–4, 8]. Выраженная тенденция к росту заболеваемости, возможность неблагоприятных исходов – развитие хронических форм заболевания, часто водущих к длительной потере трудоспособности, а иногда и к инвалидности, определяют социально-экономическую значимость и актуальность этого заболевания.

Большое значение в клинике имеют вопросы, связанные с изучением патогенеза бруцеллезной инфекции, в частности иммуногенеза, который определяет течение и исход заболевания. В отечественной и зарубежной литературе последних лет имеется много работ, посвященных изучению клеточного и гуморального звеньев иммунитета, состоянию неспецифической резистентности организма. При инфекционных заболеваниях генерализованного типа с внутриклеточным паразитированием возбудителя главная роль принадлежит клеточным факторам иммунитета, прежде всего, мононуклеарно-фагоцитарной системе (МФС), основная функция которой – фагоцитоз и секреция веществ, вызывающих бактерицидные реакции, связанные с внутриклеточной перекисной, иными словами, антиоксидантной системой (АОС) [1–2, 5]. АОС рассматривается как система, принимающая непосредственное участие в молекулярных механизмах неспецифической резистентности организма к повреждающим факторам внешней среды [6]. При инфекционных и неинфекционных заболеваниях (грипп, вирусные гепатиты и т.д.) развивается антиок-

* Дагестанская Государственная медицинская академия 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1. Тел.: (8-872-2) 674903, факс: (8-872-2) 681280

сидантная недостаточность, которая способствует повреждению иммунокомпетентных клеток и иммунным дисфункциям [7–8].

Цель исследования – оценка функционального состояния мононуклеарно-фагоцитарной и антиоксидантной систем у больных бруцеллезом для совершенствования терапии.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находился 131 больной бруцеллезом (средний возраст 35,7 года), находившихся на стационарном лечении в бруцеллезном отделении Республиканского центра инфекционных болезней (г. Махачкала), из них 102 мужчин и 29 женщин. Среди обследованных больных 68 (51,9%) имели острое течение бруцеллеза и 63 (48,1%) – хроническое течение в стадии субкомпенсации. Диагноз бруцеллеза у наблюдаемых нами больных был установлен на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных: положительных реакций Райта, Хеддльсона, РПГА с бруцеллезным эритроцитарным диагностикумом, внутрикожной аллергической пробы Бюрне. При формулировке диагноза использовалась клиническая классификация Г.П. Руднева (1955 г.). Всем больным проводились общеклинические исследования, лабораторные исследования для подтверждения диагноза бруцеллеза, инструментальные (электрокардиография, рентгенография легких) исследования, а также исследования по специальной программе, включавшей в себя: исследование МФС с использованием НСТ-теста и определения количества функционально-активных клеток (КФАК%), коэффициента функциональной активности моноцитов (КФА), количества фагоцитирующих моноцитов (КФМ%) и коэффициента активности фагоцитоза в моноцитах (КАФМ); изучение функционального состояния АОС с количественным определением сульфгидрильных групп и дисульфидных связей в гемолизате прямым и обратным амперометрическим титрованием [6]. Группу контроля составили 20 доноров Республиканской станции переливания крови.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel и Biostat. В группах с нормальным распределением данных использовали t-критерий Стьюдента, в выборках с ненормальным распределением применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Манна – Уитни. Для определения взаимосвязи изучаемых параметров проводили дисперсионный и корреляционный анализ.

Результаты исследования. Система мононуклеарных фагоцитов является центральным звеном неспецифической резистентности организма и играет важную роль в противоинфекционной защите, в том числе и при бруцеллезе. Проведенные исследования МФС показали, что КФАК у пациентов с острым и хроническим бруцеллезом при сравнении с группой контроля увеличивалось. Одновременно с увеличением КФАК при сравнении с контрольной группой у пациентов с острым и хроническим бруцеллезом отмечалось снижение КФА, КФМ и КАФМ. При этом более выраженное увеличение КФАК и снижение КФА, КФМ и КАФМ отмечалось в группе больных острым бруцеллезом (табл. 1).

Таблица 1

Показатели мононуклеарно-фагоцитарной системы у больных бруцеллезом

Клинические формы	КФАК (%)	КФА	КФМ (%)	КАФМ
Контрольная группа (доноры), n=20	56,5±0,8	1,4±0,2	28,7±1,1	1,6±0,2
Острый бруцеллез, n=68	$77,4\pm1,1^{***}$	$0,8\pm0,05^{**}$	$10,7\pm0,5^{***}$	$0,6\pm0,06^{***}$
Хронический бруцеллез, n=63	$65,3\pm1,2^{***\#}$	$1\pm0,1^{*\#\#}$	$17,8\pm0,7^{***\#}$	$1,1\pm0,1^{*\#}$

Примечание: * – P<0,05 по сравнению с контролем; ** – P<0,01 по сравнению с контролем; *** – P<0,001 по сравнению с контролем; **** – P>0,05 по сравнению с контролем; # – P<0,001 по сравнению с острым течением; ## – P=0,05 по сравнению с острым течением.

Проведенный корреляционный анализ показателей МФС выявил, что у больных острым бруцеллезом отмечается корреляционная зависимость показателей КФАК с КФА, КФМ и КАФМ. Доказано, что с увеличением КФАК у пациентов с острым бруцеллезом значительно уменьшается количество КФА (Rxy = -0,08), КФМ (Rxy =-0,26), КАФМ (Rxy =-0,02). Выявлена также корреляционная зависимость также между КФМ и КФА, а именно количество фагоцитирующих моноцитов зависит от количество фагоцитирующих моноцитов зависит от коэффициента их функциональной активности (Rxy =+0,02).

Одновременно с изучением МФС у наблюдаемых больных проводилось изучение функционального состояния АОС крови. Как известно, АОС представляет собой сложную многокомпонентную систему, обеспечивающую связывание и элиминацию радикалов и перекисных соединений. АОС предназначена для предотвращения развития оксидативного стресса, возникающего при многих инфекционных заболеваниях, в том числе и при бруцеллезной инфекции, приводящего к повреждению собственных клеток, главным образом через механизм перекисного окисления липидов. Перекисные соединения способны вызывать окислительную модификацию целого ряда биологически активных веществ, вследствие чего могут происходить ослабление или извращение их функций, повреждение клеточных мембран, ингибирование ферментов, изменение структуры и свойств гормонов и их рецепторов, модификация генетического материала. По данным ряда авторов, возрастание интенсивности свободнорадикальных процессов и истощение АОС отмечается при различных заболеваниях, в том числе и при бруцеллезе. Проведенные нами исследования АОС выявили, что показатели содержания SS-групп у пациентов с острым и хроническим бруцеллезом при сравнении с группой контроля увеличивались, показатели же содержания SH- групп и ТДК снижались (табл. 2).

Таблица 2

Показатели антиоксидантной системы у больных бруцеллезом (M±m)

Клинические формы	Показатели		
	SH, ммоль/л	SS, ммоль/л	SH/SS
Острый бруцеллез, n=68	9,9±0,05*	4,9±0,05*	2±0,02*
Хронический бруцеллез, n=63	$9,6\pm0,03^{*\#}$	$5,7\pm0,08^{*\#}$	$1,6\pm0,03^{*\#}$
Контрольная группа (доноры), n=20	11,7±0,1	4,5±0,01	2,6±0,01

Примечание: * – P<0,001 по сравнению с контрольной группой; # – P<0,001 по сравнению с острым бруцеллезом

Отмечалась корреляционная зависимость между показателями мононуклеарно-фагоцитарной и АОС. Выявлено, что у пациентов с острым бруцеллезом имеется корреляционная зависимость между содержанием SS-групп и КАФМ (Rxy=0,3), SH-группами и КФМ (Rxy=0,11), а также между ТДК и КФАК (Rxy=0,06), ТДК и КФА (Rxy=0,043), ТДК и КФМ (Rxy=0,22). В группе больных хроническим бруцеллезом корреляционная зависимость выявлена между содержанием SH-групп и КФАК (Rxy=0,024), КФА (Rxy=0,11), КФМ (Rxy=0,06) и КАФМ (Rxy=0,12), а также между ТДК и КФАК (Rxy=0,025), КФА (Rxy=0,09), КФМ (Rxy=0,03) и КАФМ (Rxy=0,053). Как видно из результатов исследования, у больных острым и хроническим бруцеллезом снижается функциональная активность АОС крови. Одновременно со снижением функциональной активности АОС крови у этих больных нарушается функциональное состояние мононуклеарных фагоцитов – увеличивается КФАК и уменьшаются КФА, КФМ и КАФМ. Таким образом, анализ результатов исследований свидетельствует о значительной роли МФС и АОС в патогенезе инфекционного процесса при бруцеллезе и о наличии взаимосвязи между этими системами.

Выявленные нами у больных бруцеллезом иммунные нарушения и изменения АОС требуют поиска лекарственных средств, обладающих иммунномодулирующими и антиоксидантными действиями. В этом плане представляет определенный интерес препарат «Тамерит». Разнонаправленная фармакологическая активность тамерита: наличие у препарата иммуномодулирующего, антиоксидантного и противовоспалительного действия явились теоретическим обоснованием включения препарата в схемы лечения больных острым и хроническим бруцеллезом. Для оценки эффективности лечения тамеритом все наблюдаемые больные методом случайной выборки были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основной группе на фоне традиционной терапии (антибиотики, антигистаминные препараты и др.) 33 больным острым и 32 больным – хроническим бруцеллезом назначался тамерит в/м по 100 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем – по 100 мг 1 раз/сутки в течение 2-х недель.

В контрольной группе (35 больных острым бруцеллезом и 31 больной хроническим бруцеллезом в стадии субкомпенсации) велось традиционное лечение с использованием антибиотиков, антигистаминных и прочих лекарственных средств.Проведенные исследования показали, что в группе больных острым и хрониче-

ским бруцеллезом, получавших традиционное лечение в комплексе с тамеритом, в сравнении с группой контроля отмечалось более раннее исчезновение основных симптомов заболевания.

В группе больных острым бруцеллезом, получавших традиционное лечение в комплексе с тамеритом, лихорадка исчезла на 3,3 дня раньше (P<0,001), слабость – на 3,4 дня раньше (P<0,001), озноб – на 2 дня раньше (P=0,02), потливость – на 2,3 дня раньше (P<0,001), головная боль – на 2,4 дня раньше (P=0,01), артралгии – на 3,6 дней раньше (P=0,0002), миалгии – на 2,6 дней раньше (P=0,06), лимфаденопатия – на 2,7 дня раньше (P=0,006), сокращение размеров печени – на 3,4 дня раньше (P=0,0019), чем в контрольной группе. В группе больных хроническим бруцеллезом, получавших традиционное лечение в комплексе с тамеритом, лихорадка исчезла на 2 дня раньше (P=0,01), слабость – на 1,9 дней раньше (P=0,007), озноб – на 2,3 дня раньше (P=0,07), потливость – на 2,1 дня раньше (P=0,004), головная боль – на 2,3 дня раньше (P=0,003), артралгии – на 3 дня раньше (P<0,001), миалгии – на 3,1 дня раньше (P=0,06), лимфаденопатия – на 2 дня раньше (P=0,06), сокращение размеров печени – на 3,5 дней раньше, чем в контрольной группе. Проведенные исследования показали, что использование тамерита у больных бруцеллезом оказывает позитивное влияние и на АОС (рис. 1). У пациентов с острым бруцеллезом в обеих группах отмечалось статистически достоверное снижение показателей содержания SS-групп (в группе контроля от 5,7±0,13 до 4,9±0,07 ммоль/л и в основной группе – от 5,8±0,1 до 4,6±0,07 ммоль/л), повышение содержания SH-групп (в группе контроля от 9,6±0,04 до 10,3±0,05 ммоль/л и в основной группе – от 9,7±0,06 до 11,2±0,14 ммоль/л) и ТДК (в группе контроля от 1,7±0,04 до 2,1±0,03 и в основной группе – от 1,6±0,03 до 2,4±0,05). Более выраженное снижение содержания SS-групп, а также повышение SH-групп и ТДК отмечалось в группе больных бруцеллезом, получавших традиционное лечение в комплексе с тамеритом.

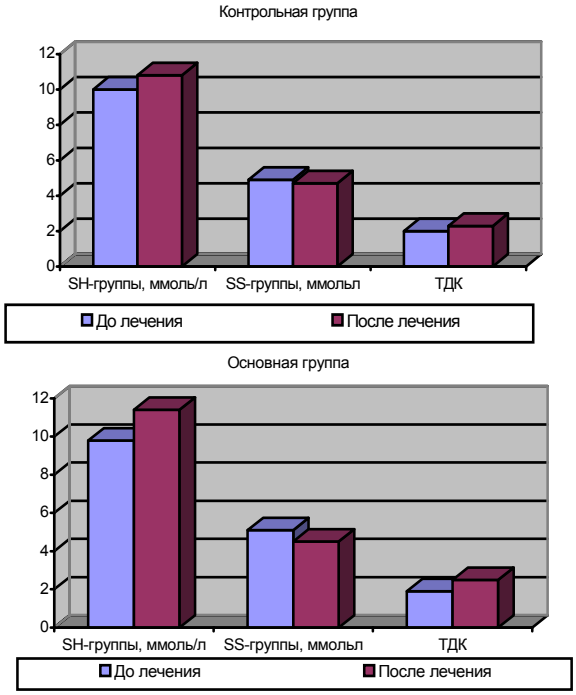


Рис. 1. Динамика показателей АОС у больных острым бруцеллезом на фоне терапии

У больных хроническим бруцеллезом, также как и у больных с острым его течением на фоне лечения отмечалось статистически достоверное снижение показателей содержания SS-групп, повышение SH-групп и ТДК (рис. 2). Однако более выраженное снижение содержания SS-групп (в группе контроля от 5,7±0,13 до 4,9±0,07 ммоль/л и в основной группе – от 5,8±0,1 до 4,6±0,07 ммоль/л), а также повышение содержания SH-групп (в группе контроля от 9,6±0,04 до 10,3±0,05 ммоль/л и в основной группе – от 9,7±0,06 до 11,2±0,14 ммоль/л) и ТДК (в группе контроля от 1,7±0,04 до 2,1±0,03 и в основной группе – от 1,6±0,03 до 2,4±0,05) отмечалось в группе больных бруцеллезом, получавших традиционное лечение в комплексе с тамеритом.

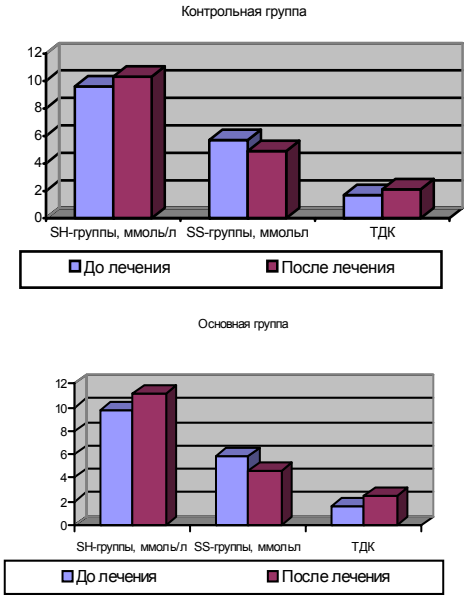


Рис. 2. Динамика показателей АОС у больных хроническим бруцеллезом на фоне терапии

Как показывают результаты проведенных исследований, включение тамерита в традиционную терапию способствует нормализации показателей АОС у больных бруцеллезом.

Таблица 3

Динамика показателей мононуклеарно-фагоцитарной системы крови у больных острым бруцеллезом на фоне лечения (M±m)

Показатели	До лечения	После лечения	P
Контрольная группа (n=35)			
КФАК (%)	77,1±1,6	61,8±1,8	<0,001
КФА	0,8±0,07	1,1±0,05	=0,001
КФМ (%)	10,8±0,6	20,1±0,6	<0,001
КАФМ	0,5±0,07	1,2±0,06	<0,001
Основная группа (n=33)			
КФАК (%)	77,7±1,6	57,1±0,8	<0,001
КФА	0,8±0,07	1,35±0,04	<0,001
КФМ (%)	10,7±0,6	27,8±0,7	<0,001
КАФМ	0,6±0,1	1,6±0,03	<0,001

Нами проводились исследования и по изучению влияния комплексной терапии с включением отечественного антиоксидантного препарата с иммуномодулирующим и противовоспалительным действием тамерит на МФС крови у больных острым и хроническим бруцеллезом (табл. 3 и табл. 4).

Таблица 4

Динамика показателей мононуклеарно-фагоцитарной системы крови у больных хроническим бруцеллезом на фоне лечения (M±m)

Показатели	До лечения	После лечения	P
Контрольная группа (n=31)			
КФАК (%)	65,8±1,5	59±0,8	<0,001
КФА	0,9±0,08	1,2±0,05	<0,05
КФМ (%)	18±1	22,6±0,9	<0,001
КАФМ	1,05±0,1	1,4±0,06	<0,01
Основная группа (n=32)			
КФАК (%)	65±1,9	57,5±1,4	<0,01
КФА	1,04±0,08	1,4±0,04	<0,01
КФМ (%)	17,8±1	27,7±0,7	<0,001
КАФМ	1,19±0,09	1,5±0,04	<0,001

Заключение. Исследования показали, что у больных острым и хроническим бруцеллезом на фоне традиционной терапии отмечается статистически достоверное по сравнению с исходными значениями снижение КФАК и увеличение КФА, КФМ и КАФМ. Включение тамерита в терапию больных бруцеллезом вело к снижению КФАК и росту КФА, КФМ и КАФМ. У больных бруцеллезом снижается функциональная активность АОС крови, что проявляется повышением содержания SS-групп и снижением SH-групп и ТДК. Одновременно со спадом функциональной активности АОС крови нарушается функциональное

состояние мононуклеарных фагоцитов: увеличивается КФАК и уменьшаются КФА, КФМ и КАФМ. Включение тамерита – отечественного антиоксидантного препарата с иммуномодулирующим и противовоспалительным действием в комплексную терапию больных бруцеллезом показало его высокую эффективность, проявляющуюся более ранним исчезновением клинической симптоматики бруцеллеза, восстановлением функций антиоксидантной и мононуклеарно-фагоцитарной систем.

Литература

1. *Покровский В.И. и др.* Инфекционные болезни /Под ред. Покровского В.И.– М.: Медицина, 1996.– С. 250–263.
2. *Ющук Н.Д. и др.* Лекции по инфекционным болезням.– М, ВУНМЦ,1999.– Т.1.– С. 322–338.
3. *Ахмедов Д.Р.* // Сб. научн. трудов VI Республиканской научно-практической конференции: Зоонозы: Актуальные проблемы в клинике и эксперименте.– Махачкала, 2000.– С. 3–17.
4. *Онищенко Г.Г. и др.* Проблемы эпидемиологической безопасности в регионе Южного федерального округа России.– М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.– С. 36–38.
5. *Руководство* по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В.Лобзина.– СПб.: Фолиант, 2000.– 84 с.
6. *Соколовский В.В.* Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Уч. пос.– СПб., 1996.– 28 с.
7. *Островский Н.Н. и др.* Бруцеллез: Рук-во по инфекц. болезням.– М.: Медицина, 1986.– С. 135–148.
8. *Казанцев А.П.* Бруцеллез: Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Лобзина Ю.В.– СПб., 1996.– С. 74–82.

THE STATE OF MONONUCLEAR-PHAGOCYTIC AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN PATIENTS WITH BRUCELLOSIS AND THE CORRECTION OF ITS DISTURBANSES

D.R. AHMEDOV, R.K. MAGOMEDOV

Summary

The state of mononuclear-phagocytic and antioxidant systems in 131 patients with brucellosis is studied. The study revealed the decrease of functional activity of mononuclear- phagocytic and antioxidant systems of peripheral blood. For the first time the native antioxidant drug «tamerit» possessing immunomodulating and anti-inflammatory effects was used in the complex therapy of brucellosis. The clinical effectiveness of «tamerit» was determined and its expressed antioxidant and immunomodulating effects were noted.

Key words: brucellosis, mononuclear-phagocytic system

УДК 616.366

ОЦЕНКА ДОСТОВЕРНОСТИ ВИЗУАЛЬНЫХ И ПАЛЬПАТОРНЫХ СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В ОСНОВНОЙ СИСТЕМЕ СООТВЕТСТВИЯ ОННУРИ СУ ДЖОК

В.К. ЦОЙ*

Множество вариантов голографической гомосистемы тела человека, разработанных Пак Чжэ Ву [4], наиболее полно охватывают все известные системы соответствий, демонстрирующие структурно-функциональные взаимосвязи между всеми частями организма. Основным лечебно-диагностическим моментом использования этой универсальной системы на уровне физического соответствия, является обнаружение и раздражение *болевой* точки соответствия (correspondents point) [4]. Успешная практика Су Джок терапии доказала достоверность использования боли для выявления и раздражения корреспондентской точки. Следует отметить, что боль является *лишь одним* из важнейших признаков патологического процесса и стоит, хоть и первой, но в одном ряду с пятью известными признаками воспаления – боль, нарушение функции, отек, повышение температуры, покраснение вследствие локальной гиперемии и гиперволемии, реализующих острый процесс. При длительно текущем хроническом воспалении повышение температуры и покраснение замещаются соответственно гипотермией и побледнением вследствие уменьшения местного кровотока, отек – уменьшением первоначального объема заинтересованной области, обусловленного замещающим рубцеванием на месте погибшей специализированной ткани [2].

Из вышесказанного совершенно логичным будет обнаружение в точках и зонах соответствия, кроме боли *и других* клинических признаков хронического поражения, информации, которая проецируется в корреспондентскую зону с *органа – матрицы* В доступных литературных источниках не обнаружено описания визуальных (видимых) и пальпаторных (осязаемых) признаков хронических поражений печени и желчного пузыря в кистевой системе соответствия. Это побудило к их поиску и описанию.

Цель исследования – выделение и описание *визуального и пальпаторного* компонента хронического воспаления печени и желчного пузыря, сопровождающихся изменением рельефа и консистенции гипотенара левой кисти, где располагаются вторичные соответствия печени и желчного пузыря в основной системе соответствия кисти Оннури Су Джок [4].

В соответствии с поставленной задачей, по амбулаторным картам городских поликлиник была выбрана группа больных (158 чел.) с клинически установленными заболеваниями печени и желчевыводящих путей, подтвержденные инструментальными и лабораторными данными. Возраст группы – от 20 до 70 лет. Женщин – 106, что составляет 67%, мужчин – 52, или 33%. Давность заболевания – от 3 лет до 48 лет. Исследуемые были разделены на 5 возрастных групп, представленных в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по возрастным группам и патологии

Возраст, лет	Число больных	Хр.гепатит, жировая дистрофия печени		Хр. холецистит		Сочетанная патология	
20–30	21	1	0	3	2	2	2
31–40	34	6	4	8	6	9	8
41–50	42	12	10	12	11	14	12
51–60	37	5	5	25	24	20	19
61–70	24	0	0	13	5	28	14
Всего	158	24	19	61	48	73	55

С изолированным поражением печени (жировая дистрофия печени, хронический гепатит) обследовано 24 больных (15,18%), с поражением желчного пузыря (хронический холецистит) – 61 человек (38,6%),с сочетанной патологией (гепатохолецистит) – 73 больных (46.2%). В этой группе проводился тщательный осмотр, прощупывание, фотографирование, снятие ладонных отпечатков специальной краской, применяемой в криминалистике, гипсовых слепков ладонных поверхностей проксимальной части локтевого края левой ладони, именуемого возвышением мизинца – гипотенаром, который обычно имеет гладкую закругленную форму и мягко-эластичную консистенцию [1]. При осмотре указанного участка левой кисти у людей с хроническими поражениями печени и желчного пузыря визуально определялось уплощение, западение рельефа гипотенара, а также морщинки, мелкие бороздки (рис.1). При обследовании пальцами или диагностическим щупом в этих местах, в глубине мягких тканей обнаруживались умеренно выраженная болезненность, повышенная плотность, ригидность, тяжистость мягких тканей.

Рис. 1. На гипотенаре левой кисти визуально определяется западение на месте вторичного соответствия печени в системе Оннури Су Джок

Проводилось гистологическое исследование кусочков из левого гипотенара у трупов с патологией печени и желчного

* Кыргызская государственная медицинская академия. г. Бишкек. Международная Су Джок Академия. г. Москва

пузыря. При этом отмечалась атрофия эпидермиса и склероз собственной дермы, отображенные на фото 2.

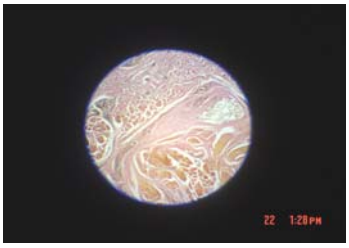


Рис. 2. Срез из левого гипотенара трупа с хроническим алкогольным гепатитом. В собственной дерме отмечается выраженный склероз. Окраска по Ван Гизону ×100

Рис. 3. Срез из правого гипотенара трупа с хроническим алкогольным гепатитом. Собственная дерма имеет обычное строение. Окраска по Ван Гизону ×100

Таблица 3

Визуальные признаки хронического поражения печени и желчного пузыря на левом гипотенаре

Признаки	Холецистит Всего 61		Гепатит Всего 24		Сочетанная патология Всего 73	
Уплощение, западение	32	52.4%	16	66.8%	51	69.8%
Сеть мелких морщин, бороздки.	44	72,0%	14	58.36%	54	73.9%

Таблица 4

Пальпаторные признаки хронического поражения печени и желчного пузыря

Признаки	Гепатит 24 больных		Холецистит 61 больной		Сочетанная патология 73 больных	
Тяжистость	19	79.1%	39	63.9%	48	65.7%
Болезненность	18	75%	49	80%	55	75.3%
Ригидность	13	54.2%	47	77%	51	69.8%

В качестве контроля проводилось гистологическое исследование из правого гипотенара, где, согласно основной системе соответствия Оннури Су Джок, отражается состояние селезенки и поджелудочной железы. Контрольные срезы из правого гипотенара показали обычную микростуктуру этой области (рис. 3).Количественные результаты визуального и пальпаторного исследования в указанных группах отображены в табл. 3 и 4.

Помимо изолированно проявленных признаков могут проявляться их сочетания: западение с сетью мелких морщин, уплотнение с бороздкой и др.

Таблица 5

Частота проявления симптомов хронического поражения печени и желчного пузыря на левом гипотенаре

Заболевание	Число обследованных больных		Число больных с выявленными визуальными и пальпаторными признаками	
Гепатит	24	15.18%	19	79.1%
Холецистит	61	38,6%	48	78.7%
Сочетанная патология	73	46.22%	55	75.3%
Всего	158	100 %	122	77,22%

Сопоставление числа больных с наличием описанных признаков хронического поражения печени и желчного пузыря на левом гипотенаре с общим числом всех обследованных с данной патологией и их статистическая обработка показали высокую проявляемость указанных симптомов. Установлено с 95% вероятностью, что визуальные и пальпаторные признаки в генеральной совокупности больных гепатитом встречаются не чаще, чем в 96,06%, и не реже чем в 62,14% случаев.

Выводы. Визуальные и пальпаторные признаки хронического поражения печени и желчного пузыря с достаточно высокой вероятностью отражаются на гипотенаре левой кисти. Внешне определяемые визуальные и пальпаторные симптомы хронического поражения печени и желчного пузыря сопровождают рубцовые микроструктурные изменения в области левого гипотенара. Описанные симптомы хронического поражения печени и желчного пузыря объективно подтверждают теорию Гомосистемы Оннури Су Джок в части ее физического соответствия.

Литература

1. *Привес М.Г. и др.* Анатомия человека.– Л.: Медицина, 1974.

2. *Струков А.И.* Патологическая анатомия.– М.: Медицина, 1974.– 134 с.

3. *Пак Чжэ Ву.* Оннури Су Джок терапия. Москва. Су Джок академия.1998.

4. *Шнорренбергер К.* Терапия акупунктурой.– Т. 1.– М., 2000.– С.18

5. *Самосюк И.З.* Акупунктура.– М., 2004.

6. *Табеева Д.М.* Рук-во по иглорефлексотерапии.– М., 1982.

УДК 616.366

РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ И СУ ДЖОК ТЕРАПИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

А.А. МИХАЙЛОВА*, В.К. ЦОЙ **

Тенденция к росту удельного веса больных с депрессивными расстройствами различного уровня сохраняется. Несмотря на то, что в последние десятилетия были предложены психотерапевтические, рефлексотерапевтические (РТ) и другие методы восстановительного лечения больных с подобными расстройствами, центральное место в терапии этих состояний занимают антидепрессанты, нейролептики и транквилизаторы. В психиатрической практике известны побочные эффекты, связанные с применением высоких доз психотропных препаратов (физическая и психическая зависимость, сопутствующий седативный или стимулирующий эффект, кардио- и гепатотоксический эффекты, холинолитическая активность). Поэтому актуальна разработка схем лечения депрессивных расстройств, ассоциированных с патологией гепато-билиарной системы со снижением доз антидепрессантов, нейролептиков и транквилизаторов на фоне проведения дифференцированных курсов рефлексотерапии.

В последние десятилетия методы традиционной медицины, такие как акупунктура [4, 6–7], Су Джок-акупунктура [3] апробированы при депрессивных расстройствах. Система соответствия кистей и стоп (Су Джок) рассматривается нами как новая дополнительная информационная система, позволяющая врачу оценивать не только нарушения в центральных структурах и функции внутренних органов, но и осуществлять их дифференцированное лечение. Как и применение классической акупунктуры, эффект Су Джок-акупунктуры связан с активизацией адаптивных механизмов организма по поддержанию важнейших гомеостатических показателей (величины АД, водно-солевого баланса, РН и т. д.). Нами изучалась эффективность комплексной дифференцированной методики рефлексотерапии и Су Джок-акупунктуры больных с невротическими расстройствами с преобладанием в клинической картине депрессивной симптоматики, ассоциированной с патологией гепато-билиарной системы Все больные (126 пациентов) по ведущему клиническому синдрому были разделены на 2 группы: 1-ая группа – тревожно-депрессивный синдром (72 пациента), 2-ая группа – астено-депрессивный синдром (54 пациента). Для объективизации динамики состояния больных под влиянием рефлексотерапии и Су Джок акупунктуры проводилось

* Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова
** Международная Су Джок Академия. г. Москва

клинико-психологическое тестирование (исследование личности – MMPI), унифицированная система оценки клинического состояния – УСО, электропунктурное тестирование по Фоллю, а также осмотр, прощупывание, фотографирование, снятие ладонных отпечатков специальной краской, ладонных поверхностей проксимальной части локтевого края левой ладони – гипотенара [1–2]).

В норме гипотенар имеет мягкую, ровную консистенцию. При осмотре участка левой кисти у больных с депрессивными расстройствами визуально определялось уплощение, западение рельефа гипотенара, а также морщинки, мелкие бороздки. При обследовании пальцами или диагностическим щупом в этих местах, в глубине мягких тканей обнаруживались умеренно выраженная болезненность, повышенная плотность, ригидность, тяжистость мягких тканей (у 108 больных эти признаки обнаружены, у 18 – нет). Количественные итоги визуального и пальпаторного исследования в этих группах показаны в табл. 1 и 2.

Таблица .1

Визуальные признаки хронического поражения печени и желчного пузыря на левом гипотенаре

Признаки	Холецистит 21 больной		Гепатит 24 больных		Сочетанная патология 63 больных	
Уплощение, западение	12	57,14%	13	54,1%	31	49.2%
Сеть мелких морщин, бороздки	9	42,9%	11	45,8%	32	50,8%

Таблица 2

Сочетанные пальпаторные признаки хронического поражения печени и желчного пузыря

Признаки	Гепатит 24 больных		Холецистит 21 больной.		Сочетанная патология 63 больных	
Тяжистость	14	58,3%	19	90,4%	36	57,1%
Болезненность	16	66,6%	15	71,4%	45	71,4%
Ригидность	17	70,8%	18	85,7%	41	65%

Помимо изолированных признаков, могут проявляться их сочетания: западение с сетью мелких морщин, уплотнение с бороздкой и др. При исследовании по методу Р. Фолля [5] выявлено достоверное, по сравнению с нормой, снижение на меридианах печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, эпителиальной и паренхиматозной дегенерации. Все это в совокупности с визуальными и пальпаторными признаками указывало на патологию гепато-билиарной системы (токсическое отягощение печени лекарственными препаратами, хронический гепатит, гепатохолецистит, холецисто-панкреатит). Современные методы исследования (УЗИ, биохимические исследования) подтвердили полученные результаты. С учетом полученных данных рефлексотерапия во всех группах начиналась с акупунктуры по корпоральным точкам «общего действия», с последующим подключением аурикулярных акупунктурных точек, рецептура которых зависела от особенностей проявлений доминирующего клинического невротического синдрома и степени поражения гепато-билиарной системы, выявленной в процессе тестирования.. На втором этапе лечения использовался метод Су Джок-акупунктуры по зонам соответствия – зоны печени и желчного пузыря, поджелудочной железы, а также зон соответствия ЦНС. В результате проведенного исследования показана высокая эффективность применения рефлексотерапии в сочетании с Су Джок-акупунктурой у больных с тревожно-депрессивным и астено-депрессивными проявлениями, которые ранее были более торпидными к лечению методами нелекарственной терапии (рефлексотерапия, электро- и лазеропунктура). У больных двух групп отмечено достоверное ($p<0,01$) снижение шкал «невротической триады», которое сочеталось с достоверным улучшением клинического состояния, а также отмечалась стабильность результатов при длительном катамнестическом наблюдении (УСО). Выявлено также повышение параметров по методу Р.Фолля, которое сочеталось с улучшением биохимических результатов. При пальпации области гипотенара зарегистрировано снижение болевой чувствительности у 69 из 76 больных. Визуальные и пальпаторные признаки хронического поражения печени и желчного пузыря с достаточно высокой вероятностью отражаются на гипотенаре левой кисти и сопровождают рубцовые микроструктурные изменения в этой области.

Применение классической корпоральной и аурикулярной рефлексотерапии с методиками воздействия на системы соответствия кистей и стоп (Су Джок) позволило повысить эффективность нелекарственной терапии депрессивных расстройств, отягощенных гепато-билиарной патологией, повысить эффективность лечения и удлинить сроки ремиссии заболевания.

Литература

1. *Привес М.Г. и др.* Анатомия человека.– Л.: Медицина, 1974.

2. *Струков А.И.* Патологическая анатомия.– М.: Медицина, 1974.– 134 с.

3. *Пак Чжэ Ву.* Оннури Су Джок терапия. Москва. Су Джок академия.1998.

4. *Шнорренбергер К.* Терапия акупунктурой.– Т. 1.– М., 2000.– С.18

5. *Справочник* репрезентативных точек электроакупунктуры по Р.Фоллю.– М.: МЦ «Система», 1991

6. *Табеева Д.М.* Рук-во по иглорефлексотерапии.– М., 1982.

7.Самосюк И.З. Акупунктура.– М., 2004.

УДК 616.12-008.331.1-018.74

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

К.А. БОЧАРОВА, Л.А. КНЯЗЕВА*

Россия относится к странам с широкой распространенностью артериальной гипертонии (АГ), повышенное артериальное давление (АД) имеет 42,5 млн. человек, то есть 40% населения России – это больные АГ [7]. Структурные и функциональные изменения, возникающие в сердце и сосудах при АГ, являются причиной прогрессирования заболевания и неблагоприятным прогностическим фактором. Большое значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений при АГ отводится эндотелиальной дисфункции. Эндотелий играет ведущую роль в регуляции тонуса сосудов, системы гемостаза, процессов воспаления [3]. Цитокины являются одними из медиаторов, опосредующих функцию эндотелия сосудистой стенки. Провоспалительные цитокины способствуют прогрессированию гипертрофии миокарда, ремоделированию сосудистого русла [6].

Несмотря на достижение целевого уровня АД на фоне антигипертензивной терапии, не всегда удается влиять на прогноз и снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Одной из причин является отсутствие корригирующего влияния антигипертензивных препаратов на функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки и активность воспаления. В этой связи перспективными являются исследования по изучению механизмов прогрессирования АГ, что позволит оптимизировать терапию заболевания, контролировать развитие сердечно-сосудистых осложнений, улучшить прогноз.

Цель – изучение показателей эндотелиальной функции и цитокинового статуса при гипертонической болезни (ГБ).

Материалы и методы исследования. Обследовано 104 больных ГБ. Степень, стадию, риск развития сердечно-сосудистых осложнений определяли по рекомендациям по АГ Европейского общества кардиологов, 2003 и Всероссийского научного общества кардиологов, 2004 (табл. 1).

В исследование не включали больных симптоматической АГ, сахарным диабетом или ассоциированными клиническими состояниями по определению ВНОК (2004 г.), воспалительными заболеваниями любой локализации. Группа контроля была представлена 20 здоровыми донорами. Состояние эндотелиальной функции оценивали по величине эндотелийзависимой вазодилатации по методу О.В.Ивановой (1998г.); количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК) в крови определяли по методу Hladovec J. et al. 1978; содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) и трансформирующего фактора роста β_1

* г. Курск, ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Федерального агенства по здравоохранению и социальному развитию», кафедра внутренних болезней №1

(ТФР-β_1) исследовали иммуноферментным методом (Amersham). Содержание про- и противовоспалительных цитокинов оценивали иммуноферментным методом с помощью тест-систем Procon «Протеиновый контур» (Россия).

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 6.0 for Windows.

Результаты. Определение вазорегулирующей активности эндотелия сосудистой стенки при проведении пробы с реактивной гиперемией у больных ГБ показало ее нарушение в сравнении с контрольной группой. У больных ГБ относительное расширение плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией было достоверно меньшим 6,4±1,4% против 10,6±2,1% в контрольной группе. У больных ГБ при реактивной гиперемии определялось менее значительное изменение скорости кровотока (на 31% ниже контрольного уровня), средний показатель дилатации, вызванный потоком, был в 1,5 раза ниже у больных ГБ. У больных ГБ II ст. величина эндотелийзависимой вазодилатации (6,1±0,3%) была значимо меньше в сравнении с показателем в группе пациентов с I ст. АГ (7,6±0,4%). Исследования показали рост содержания ЦЭК у больных ГБ (10,2±0,9 кл/мкл, $p<0,01$) в сравнении с контролем (3,6±0,4 кл/мкл). При оценке уровня ЦЭК выявлено достоверно более высокая концентрация ЦЭК у больных АГ II ст. (12,6±0,8 кл/мкл) в сравнении с АГ I ст. (7,2±0,6 кл/мкл).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Клиническая характеристика	Данные
Число наблюдений (количество человек)	104
Мужчины	50
Женщины	54
Средний возраст (лет)	48,3±2,1
Анамнестическая длительность заболевания (лет)	5,3±1,2
Степень АГ	
I степень (количество человек)	28
II степень (количество человек)	76

Одним из маркеров функционального состояния эндотелия сосудистой стенки при сердечно-сосудистой патологии является уровень эндотелиальных пептидов в плазме крови. Большое значение придается способности эндотелина контролировать эндотелийзависимую вазоконстрикцию при нарушении механических свойств эндотелия [2]. Установлено достоверно более высокое содержание ЭТ-1 у больных АГ (16,9±0,72 нг/л) в сравнении с контролем (табл. 2).

Таблица 2

Содержание ЭТ-1 в сыворотке крови больных ГБ

Группы обследованных	n	Содержание ЭТ-1, нг/л
1. Контроль	20	6,4±0,58
2. Больные ГБ I ст.	28	$11,4\pm0,97^{*1}$
3. Больные ГБ II ст.	76	$19,3\pm1,2^{*1,2}$

Примечание: здесь и далее * – отмечены достоверные различия средних арифметических ($p<0,05$), цифры рядом – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны

При этом у больных I ст. АГ уровень ЭТ-1 превосходил контрольный в 1,8 раз ($p<0,01$), при II ст. АГ – в 3,1 раза ($p<0,001$). При длительном воздействии повреждающих факторов, таких, как воспаление, гемодинамическая нагрузка, происходит постепенное истощение компенсаторной «дилатирующей» способности эндотелия и преимущественным ответом эндотелиальных клеток сосудистого русла на стимулы становится продукция вазоконстрикторных медиаторов, в том числе ЭТ-1, вызывающих прогрессирование эндотелиальной дисфункции (ЭД).

Определение корреляционной связи между величиной ЭЗВД и лабораторными маркерами эндотелиальной функции (ЭТ-1, ЦЭК) у больных ГБ, установило наличие прямой зависимости между концентрацией ЭТ-1 и ЦЭК ($r=0,76$, $p<0,01$), обратная корреляционная связь определена между данными показателями и ЭЗВД ($r=-0,83$, $p<0,001$; $r=-0,56$, $p<0,01$ соответственно). Исследования показали наличие эндотелиальной дисфункции у больных ГБ с нарушением вазорегулирующей функции эндотелия, гиперпродукцией ЭТ-1, ростом уровня эндотелиоцитемии, прогрессирующей с тяжестью АГ.

Таблица 3

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных ГБ

Группы обследованных	n	ФНОα	ИЛ-1β	ИЛ-6	ИЛ-8	ИНФ-γ
Контроль	30	33,2±3,6	37,4±4,2	16,1±3,4	9,1±1,1	9,9±0,8
Больные АГ I ст.	28	$128,9\pm7,6^{*1}$	$99,4\pm8,2^{*1}$	$58,3\pm6,1^{*1}$	$51,3\pm4,3^{*1}$	$19,9\pm0,8^{*1}$
Больные АГ IIст.	76	$328,9\pm8,1^{*1,2}$	$246,9\pm9,2^{*1,2}$	$219,8\pm5,9^{*1,2}$	$163,4\pm6,2^{*1,2}$	$39,1\pm4,3^{*1,2}$

Эндотелиальные клетки принимают активное участие как в регуляции сосудистого тонуса, реологических свойств крови, так и сосудистой проницаемости и процессов воспаления [1]. Цитокины являются одними из основных медиаторов, опосредующих функцию эндотелия. Цитокины провоспалительного действия рассматриваются в качестве маркеров прогрессирования ЭД [4]. Проведенная оценка содержания цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНОα, ИНФ-γ) у больных ГБ показала достоверное увеличение их концентрации в сравнении с контрольной группой (табл. 3).

Наибольший уровень провоспалительной цитокинемии выявлен у больных II ст. АГ. Концентрация ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ превышала таковые показатели у больных АГ I ст. соответственно в 1,6 раза, в 2,5 раза, в 3,6 раза, в 3,2 раза, и в 1,9 раза. Гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов потенцирует нарушения в системе реологии крови, что сопровождается ростом периферического сосудистого сопротивления, способствует процессам ремоделирования сосудистого русла, нарушению сосудистого тонуса, являющихся пусковым механизмом формирования и прогрессирования АГ.

Для цитокинов характерны: плейотропность, дублирующие и перекрывающие эффекты, взаимодействие цитокинов в каскадах единой регуляторной системы [5]. Малая изученность активности противовоспалительных цитокинов при АГ обусловливает перспективность их изучения. В последние годы привлекает определение ростовых факторов и, в частности, трансформирующего фактора роста – β_1 (ТФР-β_1) при сердечно-сосудистой патологии в связи с их свойствами влиять на процессы ремоделирования сердца и сосудов, развитие ЭД при сердечно-сосудистой патологии. Определение концентрации ТФР-β_1 показало ее рост у больных ГБ (74,8±6,8 пг/мл, $p<0,01$) в сравнении с контролем (40,9±6,4 пг/мл). Наибольшее содержание ТФР-β_1 было в группе больных ГБ II ст (82,6±7,2 пг/мл). ТФР-β_1 действует как противовоспалительный фактор: клетки экспрессируют ТФР- β_1 как ингибитор продукции провоспалительных цитокинов ФНОα и ИЛ-8, что косвенно подтверждается прямой корреляционной связью между уровнем ТФР-β_1 и ФНОα ($r=0,78$, $p<0,01$), ТФР-β_1 и ИЛ-8 ($r=0,71$, $p<0,01$).

Следует отметить плейотропный характер ТФР-β_1, если на начальных этапах воспаления усиление продукции ТФР-β_1 играет защитную роль, то когда степень активации перестает быть адекватной, первоначальный защитный механизм перерастает в патологический процесс, результатом которого является гиперпролиферация фибробластов и развитие ремоделирования сосудистого русла. Это положение нашло косвенное подтверждение при проведении корреляционного анализа, установившего наличие высокой степени обратной связи между уровнем ТФР-β_1 и величиной ЭЗВД ($r=0,87$, $p<0,001$) при ГБ. С учетом противовоспалительной активности ИЛ-10 и его свойств влиять на продукцию ИЛ-1β и ФНОα моноцитами, проведено определение данного цитокина в сыворотке крови больных АГ. Наибольшее его содержание (34,8±1,2 пг/мл, $p<0,01$) определено при II ст. ГБ, то есть у больных с наиболее выраженными нарушениями эндотелиальной функции. Установлена прямая корреляционная зависимость между содержанием ИЛ-10 и ФНОα ($r=0,63$, $p<0,01$); ИЛ-10 и ИЛ-1β ($r=0,69$, $p<0,01$). Установлено также увеличение уровня в сыворотке крови больных ГБ ИЛ-4, наибольшая его концентрация определена при II ст. АГ (68,9±6,2 пг/мл). Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем ИЛ-4 и провоспалительными цитокинами ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, коэффициенты корреляции составили ($r=0,53$, $p<0,05$; $r=0,63$, $p<0,01$; $r=0,47$, $p<0,05$). Вероятно, повышение уровня ИЛ-4 при АГ носит компенсаторный характер по отношению к цитокинам провоспалительного действия.

Заключение. Исследования выявили активацию провоспалительных цитокинов, коррелирующую с тяжестью АГ и выраженностью ЭД. Наряду с провоспалительной цитокинемией имеет место повышение активности противоспалительных цитокинов, что, вероятно, носит компенсаторный характер и направлено на подавление продукции провоспалительных цитокинов с целью ограничения воспаления и тяжести поражения сосудистого русла при АГ. Определение цитокиновых механизмов формирования ЭД у больных ГБ открывает новые направления оптимизации терапии.

Литература

1. *Бабак О.Я., Точий И.И.* // Украинский тер. ж.– 2004.– №4.– С.10–17.

2. *Балковая Л.Б.* // Медицина сегодня и завтра.– 1999.– №1.– С.31–39.

3. *Беленков Ю.Н. и др.* Квинаприл и эндотелиальная дисфункция).– М., 2001.– 86 с.

4. *Демьянов А.В. и др.* // Цитокины и воспаление.– 2003.– №3.– С.20–33.

5. *Ковальчук Л.В. и др.* Система цитокинов.– М.: Изд-во РГМУ, 1999.– 72 с.

6. *Мирилашвили Т.М. и др.* // Клиническая фармакология и терапия.– 2006.– №4.– С. 30–32.

7. *Шальнова С.А. и др.* // Укрепление здоровья и профилактика заболеваний.– 2001.– №2.– С.3–7.

УДК: 616. 611 - 002 : 612. 15 : 616. 12 - 008. 331. 1]: 611 - 018. 74

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА B_1 И ПОЧЕЧНЫЙ КРОВОТОК У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ ВАРИАНТОМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Н. В. ДЫМОВА, Л. И. КНЯЗЕВА*

При диффузных заболеваниях почек синдром артериальной гипертензии (АГ) с наибольшей частотой выявляется при заболеваниях почечных клубочков – первичных и вторичных гломерулопатиях. По данным Европейских центров диализа и трансплантации, распространенность патологии почек приближается к 190–200 на 10 тыс. населения, а частота впервые выявляемой хронической почечной недостаточности (ХПН) составляет в среднем от 80 до 120 на 1 млн. населения. Встречаемость АГ при этих заболеваниях с сохранной функцией почек колеблется в пределах 30–85%. По мере снижения функциональной способности почек частота АГ резко возрастает, достигая уровня 85–90% в стадии ХПН вне зависимости от нозологии почечного процесса [1].

АГ, развившаяся на фоне уже имеющейся почечной патологии, усугубляет поражение почек и ускоряет развитие почечной недостаточности, приводит к формированию сердечно-сосудистых осложнений. Прогрессирование АГ сопряжено с процессами ремоделирования сердечно-сосудистой системы, значимая роль в которых отводится функциональному состоянию эндотелия сосудистой стенки, включающему экспрессию ростовых факторов, в частности, трансформирующего фактора роста β_1 (ТФР-β_1). Клетки сердечно-сосудистой системы являются и источником, и мишенью регуляторного действия ТФР-β_1 [2]. С учетом свойств ТФР-β_1 влиять на экспрессию эндотелина-1 (ЭТ-1), являющегося одним из наиболее активных вазоконстрикторов, а также вызывать индукцию гладкомышечной гипертрофии и фиброцеллюлярной гиперплазии сосудов, ведущей к ремоделированию сосудистого русла и развитию АГ, перспективным представляется исследование активности ТФР-β_1 при гипертоническом варианте хронического гломерулонефрита (ХГН), его связи с прогрессированием эндотелиальной дисфункции (ЭД) и состоянием почечного кровотока.

Цель работы – изучение функционального состояния эндотелия сосудов, в сыворотке крови больных гипертоническим вариантом ХГН, определениеисодержания ТФР-β параметров почечного кровотока и их связи с прогрессированием ЭД.

Материалы и методы. Обследовано 60 лиц с гипертоническим вариантом ХГН и сохранной функцией почек (СКФ>60 мл/мин.) в возрасте от 27 до 53 лет без сопутствующей патологии, контроль составили 17 здоровых доноров, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой. Все больные разделены на группы в зависимости от степени артериальной гипертензии (по ВОЗ/МОГ, 1999). Первую группу составили пациенты АГ I ст. (n=15), 2-ю – со II ст. АГ (n=26), в 3-ю группу вошли больные с АГ III ст. (n=19). Критериями исключения из исследования были: активная фаза ХГН, все виды АГ, не обусловленные гипертоническим вариантом ХГН, снижение СКФ<60 мл/мин., наличие сахарного диабета, подагры, ХСН выше II ст. по NYHA. Определение проводили иммуноферментным методом (уровня ЭТ-1 и ТФР-βAmershem Pharmacia Biotech), эндотелийзависимую вазодилатацию в пробе с реактивной гиперемией изучали по методу Ивановой О.В. с соавт. (1998). Статобработку результатов вели с применением пакета прикладных программ Statistica for Windous, включая описательные методы и корреляционный анализ.

Результаты исследования сосудодвигательной активности эндотелия показали, что относительное расширение плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией у больных гипертоническим вариантом ХГН было достоверно меньшим в сравнении с контрольной группой – 6,9±1,3 % и 10,5±2,1% соответственно, при этом наименьший показатель был зарегистрирован у больных с III ст. АГ (4,32±0,25 %, $p<0,01$). У пациентов этой группы отмечено также снижение потокзависимой дилатации на 30-й и 60-й секундах, уменьшение нитроглицериназависимой и реактивной гиперемии, что свидетельствует о нарушении вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия у больных гипертоническим вариантом ХГН. В качестве одного из диагностических тестов, характеризующих состояние эндотелия сосудистой стенки, рассматривается определение в плазме крови количества десквамированных циркулирующих эндотелиальных клеток крови (ЦЭК). В группе контроля среднее содержание ЦЭК составило 3,9±0,6 кл/мкл. У больных ХГН концентрация ЦЭК (7,6 0,4 кл/мкл) достоверно превышала контрольный уровень, при этом наиболее высокое содержание ЦЭК отмечено у больных ХГН с III ст. АГ (9,8±0,5 кл/мкл, $p<0,01$).

При длительном воздействии повреждающих факторов, таких как воспаление, гемодинамическая нагрузка происходит постепенное истощение компенсаторной «дилатирующей» способности эндотелия и гиперпродукция вазоконстрикторных медиаторов, обусловливающих развитие вазоконстрикции и пролиферации, вызывающих прогрессирование эндотелиальной дисфункции. ЭТ-1 определен Европейской кардиологической ассоциацией в качестве одного из маркеров функционального состояния эндотелия сосудистой стенки. Исследование концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови больных гипертонической формой ХГН показало достоверное повышение его уровня (43,8±1,2 нг/л) в сравнении с контролем (14,3±0,5 нг/л). Установлено увеличение концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови больных ХГН параллельно тяжести АГ, максимальный уровень был определен при АГ III ст. на фоне ХГН (52,4±2,1 нг/л). ЭТ-1 – самый мощный из известных в настоящее время вазоконстрикторов, превосходящий ангиотензин II (АТ II) по силе сосудосуживающего действия в 30 раз. Почечные сосуды в большей степени чувствительны к действию ЭТ-1, чем сосуды иных органов. ЭТ-1 вызывает спазм артериол клубочков, приводя в целом к снижению почечного кровотока. ЭТ-1 осуществляет сильную и продолжительную вазоконстрикцию, вызывая повышение сосудистого сопротивления, снижение почечного кровотока и уменьшение скорости клубочковой фильтрации. ЭТ-1 рассматривается в качестве фактора роста, который способствует процессам склерозирования клубочков и ремоделированию тубулоинтерстиция [3]. При проведении корреляционного анализа установлена обратная зависимость между концентрацией ЭТ-1 и величиной ЭЗВД ($r = -0,83$, $p<0,001$), уровнем ЦЭК и ЭЗВД ($r = -0,61$; $p<0,05$).

Исследование показало наличие эндотелиальной дисфункции у больных гипертоническим вариантом ХГН, прогрессирующей с тяжестью артериальной гипертензии. В последние годы стала распространенной концепция о наличии эндотелиальной дисфункции не только для магистральных сосудов, но и для периферических, коронарных сосудов, микро- и макроциркуляции почечного кровотока [4–5]. Проведенное исследование почечной гемодинамики у больных гипертоническим вариантом ХГН показало достоверное увеличение значений резистивных

* ГОУ ВПО «Курский госмедуниверситет Федерального агенства по здравоохранению и социальному развитию», каф. внутренних болезней №1

показателей с нарастанием степени тяжести АГ. При этом индекс резистентности (RI) по сегментарным (0,72±0,04) и междолевым (0,67±0,04) сосудам и пульсационный индекс (PI) по сегментарным артериям (0,72±0,04) был выше у пациентов с АГ III ст. в сравнении с аналогичными показателями у больных АГ I и II ст. PI в междолевых сосудах достоверно отличался во всех группах больных гипертоническим вариантом ХГН, что свидетельствует о снижении почечного кровотока с прогрессированием АГ (табл.1).

Таблица 1

Показатели внутрипочечной гемодинамики в зависимости от степени АГ

Показатель	Степень АГ		
	I ст. (n=15) 1	II ст. (n=26) 2	III ст. (n=19) 3
PI сегментарные артерии	1,12±0,10	1,19±0,12*[1]	1,27±0,13*[1-2]
RI сегментарные артерии	0,65±0,04	0,67±0,03*[1]	0,72±0,04*[1-2]
PI междолевые артерии	1,04±0,12	1,18±0,12*[1]	1,28±0,12*[1-2]
RI междолевые артерии	0,64±0,04	0,66±0,04*[1]	0,71±0,04*[1-2]

Примечание: здесь и далее * отмечены достоверные различия для исследуемых показателей (p<0,05), цифрами – с какими параметрами имеется взаимосвязь

Определена обратная корреляционная зависимость между величиной ЭЗВД и PI в междолевых сосудах (r = - 0.73, p<0,01), прямая зависимость установлена между содержанием ЭТ-1 и PI в междолевых сосудах почек (r = 0,79, p<0,01), значением PI и концентрацией ЦЭК (r=0,49,p<0,05).Выявленные закономерности подтверждают значимость эндотелиальной дисфункции в формировании нарушений почечного кровотока у больных гипертоническим вариантом ХГН. В развитии структурных изменений сосудистой стенки при гипертоническом варианте ХГН центральную роль играет активация ренин-ангиотензиновой системы. На клеточном уровне АТ II выступает в качестве паракринного регулятора продукции , с действием которого связывают развитие интерстициального фиброза, снижениеıТФР-β эластических свойств сосудов, ремоделирование сосудистого русла [3].

Таблица 2

Содержание ТФР-βı в сыворотке крови больных ХГН при АГ

Группа обследованных	Содержание ТФР-βı (пг/мл)
1. Контроль	42,1 ± 6,6
2. Больные ХГН с АГ I ст.	50,2 ± 5,9*[1]
3. Больные ХГН с АГ II ст.	68,2 ± 5,1*[1-2]
4. Больные ХГН с АГ III ст.	89,8 ± 6,9*[1-3]

Изучение содержания ТФР-β больных выявило достоверное повышение его концентрации в сравнении с контролем (табл. 2). Наибольшее его содержание у больных ХГН с III ст. АГ рассматривается как мощный фиброгенный. ТФР-βı фактор, усиливающий синтез и подавляющий разрушение почечного соединительно-тканного матрикса, активирующий экспрессию ЭТ-1, его гиперпродукция является ключевым моментом в регуляции АТ-ıТФР-βII – индуцированной гипертрофии гладкомышечных клеток, приводящей к развитию ремоделирования сосудистого русла, прогрессированию заболевания, формированию ХПН [6].

Корреляционный анализ показал наличие высокой степени прямой зависимости между концентрацией в сыворотке крови больных и ЭТ-1 (ıгипертоническим вариантом ХГН ТФР-βr=0,86, p<ı0,001), между содержанием ТФР-β и величиной PI междолевых артерий (r=0,79, p<0,001). и эндотелийзависимой вазодилатациейıОбратная связь установлена между уровнем ТФР-β (r=- 0,73, p<0,001). Исследования показали наличие эндотелиальной дисфункции сосудистого русла у больных гипертоническим вариантом ХГН, характеризующейся уменьшением величины ЭЗВД, повышением концентрации в сыворотке крови ЭТ-1, ЦЭК; данные изменения прогрессировали с тяжестью АГ. Есть прямая зависимость нарушений почечной гемодинамики с прогрессированием тяжести в сывороткеıэндотелиальной дисфункции. Определено увеличение концентрации ТФР-β крови больных гипертоническим вариантом ХГН, максимальное его содержание было в группе больных с наиболее выраженными нарушениями эндотелиальной функции и почечного кровотока. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли эндотелиальной дисфункции в формировании АГ у больных ХГН. Поврежденный эндотелий выступает в роли продуцента медиаторов, способствующих развитию и прогрессированию ремоделирования сосудистого русла, о чем свидетельствует рост концентрации ТФР-β_1, ЭТ-1 в сыворотке крови больных гипертоническим вариантом ХГН [7]. Перераспределение равновесия вазоактивных факторов в пользу вазоконстрикторов инициирует развитие нефросклероза, снижение скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока, формирование ХПН. Важная роль эндотелиальных механизмов в развитии и прогрессировании гипертонического варианта ХГН не вызывает сомнения, поскольку около 30% всей эндотелиальной выстилки сосудов организма локализуется в почках (включая микроциркуляторное русло и более крупные почечные сосуды) [6]. Полученные данные обосновывают целесообразность разработки методов фармакотерапии эндотелиальной дисфункции при гипертоническом варианте ХГН.

Заключение. У больных гипертоническим вариантом ХГН имеет место эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся нарушением ЭЗВД, увеличением содержания в сыворотке крови ЭТ-1 и ЦЭК, прогрессирующими с тяжестью АГ. Нарушение почечной гемодинамики при данной патологии проявляется увеличением значений резистивных показателей (RI и PI), прогрессирующими с тяжестью эндотелиальной дисфункции, что подтверждается прямой корреляционной зависимостью между RI, PI междолевых сосудов и концентрацией ЭТ-1 и ЦЭК. У больных гипертоническим вариантом ХГН имеет место повышение содержания ТФР-β_1, коррелирующее с уровнем ЭТ-1, увеличивающееся параллельно тяжести эндотелиальной дисфункции.

Литература

1. *Тареева И.Е. и др.* // Тер. архив.– 2000.– Т.72, № 6.– С. 9.

2. *Ford C.M. et al.*// Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 1999.– Vol.19.– P. 1843–1851.

3. *Руководство* по нефрологии / Под ред. И.Е.Тареевой .– М.: Медицина, 2000.– С.225–229.

4. *Бабак О.Я. и др.* // Укр. тер. ж.– 2004.– № 1.– С. 14–20.

5. *Шляхто Е.В. и др.* // Тер.архив.– 2004.– № 6.– С.51–58.

6. *Бобкова Н.И.* // Тер. архив.– 2005.– № 6.– С. 92–96

7. *Остроумова О., Дубинская Р.*// Кардиол.– 2005.– №2.– С.59–62.

УДК 616.248

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ. ОБЩНОСТЬ И РАЗЛИЧИЯ (ЛАБОРАТОРНЫЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ)

М.М.КИРИЛЛОВ, С.М.КИРИЛЛОВ, И.И.МИНЧЕНКО, А.Ю.РЯБОВА*

Степень общности и различий бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в их современном понимании уточнена не вполне. Это относится, в частности, к лабораторной характеристике воспалительного, обменных и иммунологического процессов при обострении этих заболеваний. Известные клинико-патогенетические особенности БА (эозинофильное воспаление бронхов) и ХОБЛ (преимущественно нейтрофильное воспаление) предполагают отличия и в характере лабораторных показателей при этих заболеваниях. Вопрос важен в дифференциально-диагностическом отношении..

В целях уточнения этого вопроса были обследованы 565 больных БА и 750 больных ХОБЛ. Среди первых были выделены больные с I-ой (94 чел.), II-ой (204 чел.). II-ой с применением системных глюкокортикоидов (189 чел.) и III-й степенью тяжести (78 чел.). Соответственно среди больных ХОБЛ были выделены пациенты с I-й (176 чел.), II-ой (185 чел.), III-ей (230 чел.) и IV степенью тяжести (133 чел.). Фоновый хронический бронхит у больных БА наблюдался часто: в 19,3, 35,0, 43,7 и 63,3 % соответственно. В половине наблюдений (при БА и при ХОБЛ) имелась патология пищеварительной системы. Методы лабораторных исследований имели традиционный характер. Степень выраженности воспалительного процесса определялась посредством оценки показателей периферической крови (лейкоцитоз,

* Саратовский военно-медицинский институт

палочкоядерный сдвиг, СОЭ), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), уровня фибриногена и С-РБ крови. Учитывали их частоту, превышавшую норму (табл. 1). Эти результаты свидетельствуют о выраженности общевоспалительного процесса у большой части больных. Частота этих проявлений возрастает по мере роста степени тяжести легочных заболеваний. Исключение составляет лишь стабильная частота случаев палочкоядерного сдвига крови при БА. Особенно четкая закономерность учащения показателей воспаления с утяжелением процесса в легких была характерна для частоты лейкоцитоза, ускорения СОЭ, высоких показателей ЛИИ, гиперфибриногенемии и С-РБ.

Анализ частоты лабораторных показателей при БА и ХОБЛ позволяет констатировать их преобладающую общность, несмотря на известные патогенетические различия природы воспаления слизистой бронхов при этих заболеваниях. В случаях Б А без сопутствующего бронхита частота высокого ЛИИ оказывается ближе к норме (табл.1). Данные о частоте нарушений обменных процессов при БА и ХОБЛ см. в табл. 2.

Частота нарушений при БА и ХОБЛ оказывается сходной. Нет четкой зависимости в нарастании частоты изменений при утяжелении течения заболевания. Это относится к таким видам обмена, как пигментный, белковый, к частоте гиперферментемии.

Можно отметить сравнительно высокую частоту гипергликемии и гиперхолестеринемии как при БА, так и при ХОБЛ. Что касается повышения уровня триглицеридов, то это нарушение наблюдается особенно часто при ХОБЛ, при этом у больных ХОБЛ 1-П степени статистически достоверно. Частота креатининемии растет и при БА, и при ХОБЛ вместе с ростом тяжести течения этих заболеваний, что в значительной степени зависит по-видимому от нарастания частоты различия природы воспаления слизистой бронхов при этих заболеваниях. Все это говорит об однонаправленности изменений лабораторного воспалительного комплекса при сопоставляемых заболеваниях.

Таблица 1

Сопоставление частоты лабораторных показателей общевоспалительного процесса при БА и ХОБЛ (в %)

Частота показателей	БА				ХОБЛ			
	1 ст	П е т	П (с ГКС)	Ш ст	1 ст	П е т	Ш с т	IУст
Лейкоцитоз ($>8,9\times10^9$)	18,5/15,4	34,8/34,7	44,0/34,5	49,0	17,4	27,0	43,8	44,4
П/ яд. сдвиг	8,0/11,1	8,1/10,0	2,5/10,0	6,8	3,9	3,9	9,3	8,9
СОЭ>18 мм/ч	3,5/7,9	7,9/2,1	18,7/10,3'	29,0	27,8*,**	39,3*,**	32,9*,**	33,6
ЛИИ	36,0/33,3	44,1*/25,0	50,0/20,0	59,5	26,9	22,5	52,3**	62,3
Фибриноген (>4,0 г/л)	12,5/27,3	17,7/7,7	29,6/22,2	18,8	18,8	37,7*,**	44,9*,**	35,0*
С-РБ (>8ед.)	25,0	12,5	44,4	50,0	42,9*	46,7*	57,1*	66,7*

* разница в частоте показателей между БА и ХОБЛ статистически достоверна (p<0,01)
** лабораторные показатели (в знаменателе) в случаях БА без фонового бронхита

Динамика показателей ЛИИ оказалась нетрадиционной: при I–II степенях БА эти показатели были выше, чем при ХОБЛ (36,0–44,1 и 26,9–22,5 соответственно). При большей тяжести ХОБЛ ЛИИ становился более высоким, что понятно, исходя из патогенеза этого заболевания.

Таблица 2

Сопоставление частоты лабораторных показателей нарушений обменных процессов при БА и ХОБЛ различной степени тяжести (в %)

Показатели	БА				ХОБЛ			
	1ст	II с т	II ст	1Vст	1 ст	II е т	IIIс т	IVст
Гипергликемия (>6ммоль/л)	20,7	31,5	25,6	42,6	23,9	27,5	30,3	33,1
Гипербилирубинемия (>29 ммоль/ л)	6,2	4,7	3,9	3,5	7,3	5,6	2,5	4,0
АЛТ>41	15,1	13,3	11,6	16,9	17,2	13,4	11,1	4,7*
АСТ > 38	11,8	13,8	12,7	16,9	13,5	12,3	16,8	9,4*
Гиперпротеинемия (>85 г/л)	12,3	9,0	7,0	5,9	9,3	11,8	7,3	6,3
Гиперхолестеринемия (>6,2 ммоль/л)	24,1	40,5	38,7	33,3	34,8	21,3*	39,0	33,3
Триглицеридемия (>2,57 ммоль/л)	8,3	4,0	15,8	22,2	24,0*	34,8*	20,0	0,0
Креатининемия (>146 микромоль/л)	2,6	4,0	5,6	6,8	3,3	4,1	8,6	8,0

* разница показателей между БА и ХОБЛ статистически достоверна

Частота таких показателей, как СОЭ, частота высоких показателей С-РБ и гиперфибриногенемии при ХОБЛ оказывалась в 1,5–2 раза большей, чем при БА. Частота случаев полицитемии при ХОБЛ уступала этим показателям при БА (13,7 и 17,2% соответственно), а анемия чаще наблюдалась при ХОБЛ (8,4 и 3,7% соответственно). В случаях БА без бронхита частота высокого ЛИИ ближе к норме (табл.1). Данные о частоте нарушений обменных процессов при БА и ХОБЛ см. в табл. 3. Что касается частоты повышения концентрации иммуноглобулина Е, то можно констатировать ее вдвое и более высокий уровень при БА в сравнении с ХОБЛ при всех степенях тяжести этих заболеваний. Именно этот показатель отражает природу этих заболеваний, что не менее закономерно подтверждается частотой эозинофилии мокроты и частотой положительных скарификационных аллергологических проб (85,3% при астме и 40,0% при ХОБЛ, p<0,01).

Таблица 3

Сопоставление частоты лабораторных показателей нарушений обменных процессов при БА и ХОБЛ (в %)

Показатели	БА				ХОБЛ			
	1ст	Пет	Пст +	1Уст	1 ст	Пет	Шст	1Уст
Гипергликемия (>6 ммоль/л)	20,7	31,5	25,6	42,6	23,9	27,5	30,3	33,1
Гипербилирубинемия (>29 ммоль/ л)	6,2	4,7	3,9	3,5	7,3	5,6	2,5	4,0
АЛТ>41	15,1	13,3	11,6	16,9	17,2	13,4	11,1	4,7*
АСТ > 38	11,8	13,8	12,7	16,9	13,5	12,3	16,8	9,4*
Гиперпротеинемия (>85 г/л)	12,3	9,0	7,0	5,9	9,3	11,8	7,3	6,3
Гиперхолестеринемия (>6,2 ммоль/л)	24,1	40,5	38,7	33,3	34,8	21,3*	39,0	33,3
Триглицеридемия (>2,57 ммоль/л)	8,3	4,0	15,8	22,2	24,0*	34,8*	20,0	0,0
Креатининемия (>146 мкмоль/л)	2,6	4,0	5,6	6,8	3,3	4,1	8,6	8,0

*– разница показателей между БА и ХОБЛ статистически достоверна

Таблица 4

Сопоставление частоты лабораторных показателей нарушений иммунологического статуса при БА и ХОБЛ (в %)

Показатели	БА				ХОБЛ			
	1ст	Пет	П ст с ГКС	Шст	1 ст	П ст	Шст	1Уст
Имм. Е (>200 г/л)	60,0	68,6	59,4	57,1	23,5*	35,3*	33,3*	14,3*
Имм. А (>3,4 г/л)	3,6	5,1	11,4	11,1	11,1*	12,0	14,7	1U
Имм.М (>2,15г/л)	10,7	13,6	8,6	44,4	20,0*	10,2	12,1	8,3*
Имм.ДЖИ (>18г/л)	10,7	1,7	0,0	0,0	9,3	4,0	8,8	0,0
ЦИК (>90 ед)	12,0	25,9	14,3	33,3	17,8	28,6	22,6*	18,2*
Эозинофилия крови (>6%)	17,9	8,3	10,9	4,7	6,4*	10,0	7,0	10,3
Эозинофилия мокроты	44,8	38,1	29,3	29,8	6,2*	11,4*	12,7*	7,4*
Базофилия крови (>1%)	10,7	1,4	3,7	0,0	5,1	5,0	6,2	1.7

* – разница между показателями при БА и ХОБЛ (p <0,1-0,01)

Дифференциально-диагностическое значение эозинофилии крови оказывается менее значимым, чем об этом принято думать. Обращает внимание частота иммуноглобулинемии Е и при ХОБЛ, особенно в группах со II и III степенями тяжести. Это связано с нередким сочетанием ХОБЛ с астматическим компонентом. Без такого сочетания это противоречие исчезает.

Сравнительный анализ лабораторных показателей при БА и ХОБЛ позволяет констатировать общность воспалительного, обменных и иммунологических процессов и особенности их лабораторного отражения.Часть из них имеет дифференциально-диагностическое значение. Это относится к частоте ускоренного СОЭ, высокого ЛИИ, гиперфибриногенемии, триглицеридемии и уровня С-РБ, – для ХОБЛ, иммуноглобулинемии Е и эозинофилии мокроты, более специфичных для БА. Это подтверждает значимость общевоспалительных тестов при ХОБЛ и иммунологических нарушений при БА.

УДК 616.94; 616.34-002

МОДУЛЯЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В.П.ВЛАСОВА, Г.А.ДРОЗДОВА, А.Г.ЗАХАРКИН, Л.Н.КОЗИНА, И.В.МЕРКУШКИНА,С.Ю. ПУЗАНОВ, Е.П. ТЮРИНА, О.В. ЦИЛИКИНА*

Изучению синдрома эндогенной интоксикации, его патогенезу, своевременной диагностике и эффективным методам лечения уделяется большое внимание. Это обусловлено распространенностью эндотоксикоза, включением его в патогенез самых различных заболеваний, что ведет к нарушениям гомеостаза во всех органах и тканях организма [6, 4, 1]. Не является исключением и система гемостаза, один из компонентов которой представлен тромбоцитарным звеном. Функциональная активность тромбоцитов в норме и при патологии выступает фактором, определяющим реологические свойства крови и в значительной мере адекватность оксигенации и трофики тканей [5]. При эндогенной интоксикации в плазме крови накапливаются токсичные субстанции, ускоряются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), что повреждает воздействие на биологические мембраны клеток крови [2]. Мембрана тромбоцита служит каркасом клетки, принимает активное участие в осуществлении его функций и межклеточного взаимодействия, создавая микроокружение для множества рецепторных комплексов [3]. Причиной нарушения морфо-функционального состояния тромбоцитов является изменение липидной матрицы биологической мембраны [7].

Цель работы – оценка связи между нарушениями функциональной активности тромбоцитов и изменением спектра фосфолипидов их биомембран при эндотоксикозе, определение возможности использования реамберина и низкоинтенсивного лазерного излучения для коррекции патологических сдвигов.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках, разделенных на четыре группы. Животным под общим обезболиванием моделировали каловый перитонит. В контрольные сроки (1, 3, 5 сутки) производили забор крови. В послеоперационном периоде проводили инфузионную и антибактериальную терапию. В 1-й группе (контроль, n=10) на фоне традиционной терапии определяли агрегационную способность тромбоцитов, динамику показателей ПОЛ, активности каталазы (К) и липолитическая активность фосфолипазы ($ФА_2$), уровень фосфолипидов. Во 2-й (n=10), 3-й (n=10) и 4-й (n=10) группах изучали эти показатели под влиянием внутрисосудистого облучения крови гелиево-неоновым лазерным лучом (доза 0,1 Дж/см^2), антиоксиданта реамберина (10 мл/кг) и их комбинации. Цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследований. В процессе эксперимента установлено, что у животных уже в раннем послеоперационном периоде происходит развитие синдрома эндогенной интоксикации с вовлечением в патологический процесс тромбоцитов, изменение их морфо-функциональных характеристик. В контрольные сроки отмечено повышение степени и скорости агрегации тромбоцитов на 37,0–63,4 и 136,7–328,9% соответственно на фоне уменьшения времени их агрегации на 15,4–39,3% (p<0,05). Эндотоксикоз сопровождался активацией ПОЛ биомембраны тромбоцитов с ростом концентрации продуктов липопероксидации: диеновых конъюгатов (ДК) – в 1,7–2,2 раза (p<0,05), триеновых конъюгатов (ТК) – в 1,8–2,6 раза (p<0,05), малонового диальдегида (МДА) – в 1,5–2,2 раза (p<0,05). При этом активность каталазы снижалась в 1,4–2,0 раза (p<0,05), а $ФА_2$ – выше нормы в 2,1–3,1 раза (p<0,05). Эти изменения приводили к модификации фосфолипидного спектра тромбоцитарной мембраны. Повышалось содержание фосфатидилэтаноламина (ФЭА) и лизофосфатидилхолина (ЛФХ) на 22,3–33,3 и 314,2–479,3% соответственно (p<0,05). Доля фосфатидилсерина (ФС) была снижена на 26,8–40,6% (p<0,05), фосфатидилхолина (ФХ) – на 12,3–15,8% (p<0,05), фосфатидилинозита (ФИ) – на 26,2–37,5% (p<0,05). Зарегистрированный рост агрегационной способности тромбоцитов, активация процессов ПОЛ и повышенная активность $ФА_2$ в их биологических мембранах, а также модификациия фосфолипидного спектра тромбоцитарных биомембран ведут к ухудшению реологических свойств крови, изменению гомеостаза организма и прогрессированию эндотоксикоза.

Анализируя данные во 2-й группе, установили, что при лазеротерапии на конечных этапах наблюдения происходит постепенное восстановление морфо-функционального состояния тромбоцитов. По отношению к контролю достоверно снижались степень агрегации тромбоцитов на 11,6–13,8% (p<0,05) и скорость агрегации – на 18,6–19,1% (p<0,05), а время агрегации удлинилось на 13,5% (p<0,05). Активность процессов ПОЛ была несколько ниже контрольных цифр на 5-е, а в некоторых случаях даже на 3-е сутки наблюдения. Уменьшалось содержание ДК на 13,2% (p<0,05), ТК – на 17,2% (p<0,05), МДА – на 10,1–13,0% (p<0,05). Активность $ФА_2$ снижалась на 12,7–18,4% (p<0,05). На фоне лазеротерапии изменения в фосфолипидном спектре мембран тромбоцитов были незначительными. По отношению к контрольной группе повышалось содержание ФХ на 14,6–15,5% (p<0,05) и снижалась доля ЛФХ на 17,6–19,8% (p<0,05). В 3-й опытной группе животных в сравнении с контрольными данными отмечалось снижение степени и скорости агрегации тромбоцитов на 12,7–20,1 и 28,0–29,9% (p<0,05) соответственно, увеличение времени агрегации тромбоцитов на 15,5% (p<0,05) (рис. 1).

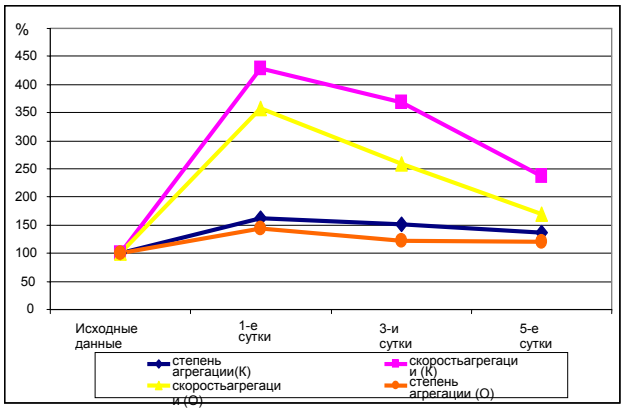


Рис. 1. Динамика степени и скорости агрегации тромбоцитоов при остром перитоните на фоне терапии реамберином. Примечание: К – контрольная группа, О – опытная группа

Наблюдалось уменьшение интенсивности ПОЛ, о чем говорит достоверное по отношению к контролю снижение содержания ДК на 15,8% (p<0,05), ТК – на 22,2–24,1% (p<0,05), МДА – на 10,1–16,0% (p<0,05) (рис. 2). На конечном этапе наблюдения отмечался рост активности каталазы на 29,5% (p<0,05). Активность $ФА_2$ снижалась с 1-х суток опыта на 13,7–24,2% (p<0,05).

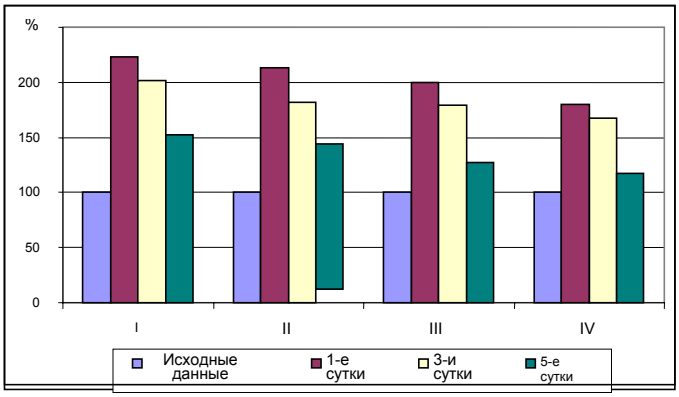


Рис. 2. Динамика уровня МДА тромбоцитов по группам наблюдения. Примечание: I – контроль, II – на фоне лазеротерапии, III - на фоне терапии реамберином, IV – на фоне комбинированной терапии.

Зарегистрировано снижение уровня ФЭА на 9,1–11,7% (p<0,05), ЛФХ – на 31,8–37,1% (p<0,05) и увеличение доли ФХ на 14,1–19,2% (p<0,05) относительно контрольной группы. При включении в терапию перитонита реамберина наблюдается положительная динамика показателей. На фоне комбинированной терапии перитонита состояние агрегационной функции тромбоцитов характеризовалось активным снижением степени и

* ГОУ ВПО «Мордовский университет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии. 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

скорости агрегации на 15,1–17,3% (p<0,05) и 22,3–35,3% (p<0,05) соответственно уже с 1-х суток наблюдения относительно данных группы контроля. Время агрегации росло по сравнению с контролем на 16,3% (p<0,05). Динамика снижения содержания продуктов ПОЛ была более выраженной по отношению к контрольной группе (рис. 2). Отмечено снижение содержания ДК на 23,7–25,5% (p<0,05), ТК – на 28,6–34,5% (p<0,05), МДА – на 17,1–22,8% (p<0,05). Активность каталазы была выше контроля на 39,6–43,6% (p<0,05), а $ФА_2$ ниже на 18,1–31,4% (p<0,05). Фосфолипидный спектр мембраны тромбоцитов изменялся: по отношению к контролю уменьшалось содержание ФЭА на 16,2–19,3% (p<0,05), ЛФХ – на 32,1–66,3% (p<0,05); увеличивалось содержание ФС на 17,6–18,6% (p<0,05), ФХ – на 16,9–22,8% (p<0,05), ФИ – на 20,7–22,9% (p<0,05).

Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови и мембранопротектора реамберина дает возможность на ранних сроках послеоперационного периода осуществлять коррекцию функционально-метаболических нарушений в тромбоцитарном звене гемостаза. Функциональное состояние тромбоцитов, ПОЛ коррелирует с изменениями фосфолипидного спектра их биомембран, что свидетельствует о наличии мембранопротективного действия использованной комбинированной терапии.

Литература

1. *Авдеев М.Г.*, *Шубич М.Г.* // Клин. лаб. диагностика.– 2003.– № 6.– С. 3–10.

2. *Алмазов В.А. и др.* // Бюл. экспер. биол. и медицины.– 1992.– Т.114, № 9.– С. 265–267.

3. *Власов А.П и др.*. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита.– Саранск: Мордов. ун-т, 2000.– 208 с.

4. *Келина Н.Ю. и др.* // Вестн. интенсивной тер.– 2001.– № 3.– С. 51–55.

5. *Самаль А.Б. и др.* Агрегация тромбоцитов: методы изучения и механизмы.– Минск: Университетское.– 1990.– 104 с.

6. *Чаленко В., Кутушев Ф.* // Вест. хир.– 1990.– № 4.– С. 3.

7. *Шатилина Л.В.* // Кардиология.– 1993.– № 10.– С. 25–28.

УДК 616.36-089.84-005.1

НОВЫЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ШВЫ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Г.Д. ОДИШЕЛАШВИЛИ, А.В. ПОЛИКАРПОВ*

На сегодняшний день количество выполняемых резекций печени не имеет тенденцию к уменьшению. Это связано с увеличением заболеваний печени, сочетанными и комбинированными травмами органов брюшной полости. За последние десятилетия достигнут прогресс в хирургии печени, что связано с успешными результатами экспериментальных разработок и внедрением в клиническую практику операций на печени, в частности ее резекций. Однако конечные результаты лечения заболеваний и травм печени полностью не удовлетворяют хирургов, вопрос о гемостазе и холестазе при хирургических манипуляциях на печени, особенно при ее резекции, является актуальным и сегодня. Неудовлетворительные результаты после резекций печени связаны с высокой травматичностью и технической сложностью оперативных пособий, отсутствием условий, необходимых материалов, соответствующего оборудования в большинстве операционных и квалифицированных хирургов, владеющих техникой данной операции [2]. Обильные кровотечения при операциях на печени связаны с отсутствием клапанов в печеночных венах и их плохой сократительной способностью, с расстройством свертывающей способности крови при заболеваниях печени и с излиянием желчи в образующуюся рану. Исходы лечения зависят от объёма, степени распространения поражений, а также от объёма хирургического вмешательства, качества и своевременного оказания специализированной помощи больным.

Имеющиеся в арсенале хирурга методы остановки кровотечения многочисленны, и этот факт сам по себе следует рассматривать как свидетельство их недостаточной эффективности, что обуславливает продолжающийся поиск новых методов гемостаза. Существующие методы гемостаза имеют положительные качества и недостатки, различаясь травматичностью, надежностью, скоростью и сложностью выполнения. Основным моментом окончательной остановки кровотечения является гемостатический шов[1,3], однако, ни одна из методик наложения гемостатического шва не может удовлетворить требования хирургов. Ввиду недостаточно хорошей герметичности накладываемых гемостатических швов нередко возникают кровотечения как во время операции, так и после неё. При наложении некоторых швов нить прорезывает паренхиму, вызывая тем самым дополнительную травму и усиление кровотечения. При использовании подкладочных материалов возможна реакция отторжения.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения заболеваний и травм печени, снижение числа послеоперационных осложнений, создание благоприятных условий для заживления ран печени и повышения надёжности швов.

Методы: В эксперименте на 31 беспородной собаке были разработаны способы ушивания ран печени после её резекции.

При ранах до 9 см – был использован двойной 8- образный шов, авторское свидетельство № 1630794 (рис. 1).

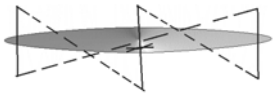


Рис.1 Двойной 8-ми образный шов.

При краевой, поперечной (рис.2.) и клиновидной (рис.3) резекциях – непрерывный гемостатический шов, патент на изобретение № 2283625.

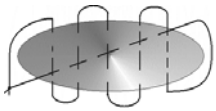


Рис. 2. Гемостатический шов при краевой и поперечной резекциях печени

Рис. 2. Гемостатический шов при клиновидной резекции печени.

Результаты исследования. Исследования, проведённые на экспериментальных животных, в сроки от 1 суток до 6 месяцев показали, что все исследуемые животные перенесли операцию хорошо, дефицита массы тела не было. Послеоперационный период протекал без особенностей. Ангиографические исследования показали, что, как в раннем, так и в отдалённом периоде после операции в месте наложения экспериментальных швов имеется чёткий обрыв контрастного вещества, отсутствие полостей в глубине паренхимы. Ангиографические исследования показали хорошую герметичность гемостатических швов, что создаёт условия для репаративной регенерации раны печени.

Исследования механической прочности и физической герметичности в разные сроки после операции у экспериментальных животных показали, что швы выдерживают давление, гораздо большее физиологического и приближающееся к давлению, которое максимально выдерживает печёночная ткань. Полученные данные свидетельствуют о достаточной герметичности разработанных швов. Экспериментальные данные позволили внедрить методику наложения швов в лечение 125 больных при травмах печени и 22 больных при заболеваниях печени, которые были оперированы в Клинической больнице №2 Федерального государственного управления «Южного окружного медицинского центра» Росздрава в период 1995–2006 г. Анализ историй болезни больных после резекции печени с наложением гемостатических швов, показал хорошие холестатические их свойства, что позволило удалять дренажные трубки на 2–3 сутки после операции, отказаться от марлевых тампонов для гемостатаза и сократить пребывание в стационаре на 3 койко-дня. Показатели биохимической активности печени нормализовались к 3–5 суткам, что говорит о малой травматичности швов. Летальных исходов не было.

* ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия

Заключение. Проведённые экспериментальные и клинические исследования показали, что ключевыми моментами в оперативной технике лечения заболеваний и травм печени, требующих резекции органа, является наложение гемостатических швов. Использование разработанных методик наложения гемостатических швов позволяет добиться уменьшения числа осложнений в послеоперационном периоде и сохранения функции печени, как одного из важнейших органов человеческого организма.

Литература

1. *Альперович Б.И.* Хирургия печени и желчных путей. Томск.–1997.–605с.

2. *Кубачёв К.Г.* Диагностика и объём оперативного вмешательства при травмах печени: Авторефер. дис... канд. мед. наук.– СПб.– 1997г.– 20 с.

3. *Тимербулатов В.М. и др.* Хирургия абдоминальных повреждений.– М.–2005.– 256 с.

УДК 616.94

КОРРЕКЦИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

А.П. ВЛАСОВ, О.В. ИСАЕВА, А.Б. КЕЛЕЙНИКОВ, А. МАДЖИД, В.А.НЕМЦОВ, О.В. ЦИЛИКИНА*

Эндогенная интоксикация является универсальным звеном патогенеза и фактором, определяющим тяжесть течения самых различных заболеваний [1, 5]. Эндотоксикоз при острой хирургической патологии характеризуется синдромом энтеральной недостаточности с нарушениями моторики, всасывания и секреции кишечника [6]. В основе нарушения морфо-функционального состояния кишечника лежит повышение проницаемости кишечной стенки, нарушение локальной микроциркуляции, трофики, накопление биологически активных веществ, медиаторов воспаления, на фоне изменения структуры микробной экосистемы и транслокации бактерий из просвета кишечника. На клеточном уровне большой вклад в возникновение таких повреждений вносит активизация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с мембранодеструктивными явлениями [2]. Все это создает условия для прогрессирования эндогенной интоксикации, которая часто является фактором, определяющим тяжесть течения заболевания, а в ряде случаев – и исход [3]. Актуален вопрос поиска новых методов эффективного лечения энтеральной недостаточности, предупреждения прогрессирования и оптимизации комплексной терапии синдрома эндогенной интоксикации.

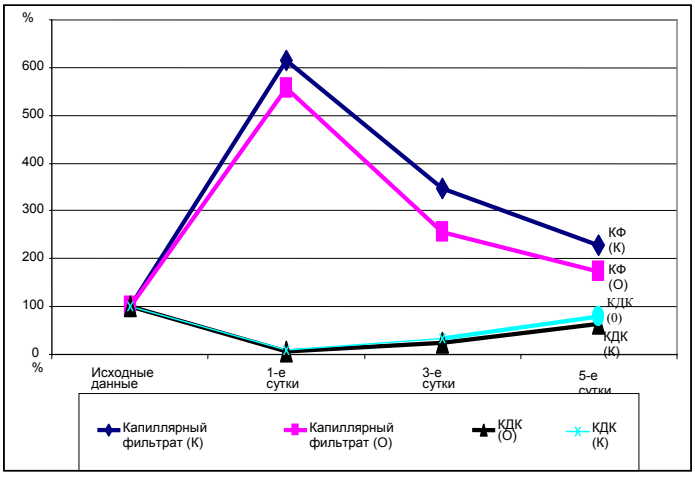


Рис. 1. Динамика КДК и капиллярного фильтрата при остром перитоните на фоне терапии эмоксипином. Примечание: К – контрольная группа, О – опытная группа

Цель – оценка эффективности коррекции энтеральной недостаточности при экспериментальном перитоните с использованием внутривенного лазерного облучения крови (гелиево-неоновый лазер), антиоксиданта эмоксипина и их комбинации.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола, разделенных на четыре группы. Животным моделировали перитонит по способу А.П. Власова (1991). В контрольные сроки (1, 3, 5 сутки) животным производили релапаротомию, забор крови, биопсию ткани кишечника. Все манипуляции проводились под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде животным проводили антибактериальную и инфузионную терапию. В 1-й группе (контроль, n=15) на фоне традиционной терапии определяли состояние биоэнергетики и транскапиллярного обмена ткани кишечника, динамику показателей ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов в ткани кишечника и в крови. Во 2-й (n=15), 3-й (n=15) и 4-й (n=16) группах изучали данные показатели под влиянием внутрисосудистого облучения крови гелиево-неоновым лазерным лучом (доза 0,1 Дж/см^2), антиоксиданта эмоксипина 10 мг/кг и их комбинации соответственно. Цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследований. Анализ данных показывает, что при остром гнойно-фибринозном перитоните происходит поражение кишечника с изменением его функциональных и метаболических показателей. В контрольные сроки наблюдалось снижение окислительно-восстановительного потенциала тканей кишечника на 44,7–102,5% ($p<0,05$), коэффициента диффузии кислорода (КДК) – на 34,6–93,6% ($p<0,05$). Кровенаполнение тканей органа было повышено на 59,6–159,0% ($p<0,05$), при этом проницаемость тканевых структур для воды и белка увеличилась на 129,4–250,2 и 110,3–356,4% ($p<0,05$) соответственно. Оценка динамики процессов ПОЛ в ткани кишечника и плазме крови выявила рост концентрации первичных и вторичных продуктов липопероксидации. В ткани кишечника уровень диеновых конъюгатов (ДК) возрастал более чем в 1,7–2,2 раза ($p<0,05$), триеновых конъюгатов (ТК) – в 1,7–2,5 раза ($p<0,05$), малонового диальдегида (МДА) в 1,8–2,8 раза ($p<0,05$) на фоне снижения активности фермента антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы (СОД) в 2,1–4,3 раза ($p<0,05$). Активность фосфолипазы A_2 ($ФА_2$) превышала норму в 1,9–2,4 раза ($p<0,05$). Подобная динамика этих показателей сохранялась в плазме крови, но их отклонения от исходных данных были выраженными. Зафиксированные изменения биоэнергетики и транскапиллярного обмена в ткани кишечника, а так же динамика процессов ПОЛ и активности $ФА_2$ и СОД подтверждаются литературными данными [3] и говорит о нарушении функционального состояния кишечника и развитии в его стенке мембранодеструктивных процессов, что позволяет судить о появлении и прогрессировании в условиях гнойно-фибринозного перитонита синдрома энтеральной недостаточности. Повышение содержания в плазме крови токсичных продуктов пероксидации липидов способствует поддержанию и нарастанию системного эндотоксикоза.

Во 2-й опытной группе животных на фоне традиционной терапии острого гнойно-фибринозного перитонита проводилось внутрисосудистое облучения крови гелиево-неоновым лазерным лучом. При этом отклонения показателей от нормы были менее выраженными на конечных этапах наблюдения. В сравнении с контролем кровенаполнение тканей кишечника, проницаемость тканевых структур для воды и белка снижались на 17,5; 22,0 и 15,6% ($p<0,05$) соответственно. КДК возрастал на 18,4% ($p<0,05$). Изменение ОВП было незначительное. Отмечено снижение содержания продуктов ПОЛ в ткани кишечника преимущественно на 5-е сутки наблюдения: относительно данных контрольной группы уровень ДК уменьшался на 18,4% ($p<0,05$), ТК – на 16,7% ($p<0,05$), МДА – на 11,8–12,4% ($p<0,05$). Активность $ФА_2$ снижалась на 14,7% ($p<0,05$), а СОД увеличивалась на 19,6% ($p<0,05$). В плазме крови изменение этих показателей в сравнении с контролем началось с 3-х суток наблюдения, за исключением ДК, снизившихся на 13,7% ($p<0,05$), и активности СОД, выросшей на 45,7% ($p<0,05$) на конечном этапе. Уровень ТК был ниже цифр контроля на 20,0–22,2%, МДА – на 16,4–18,6%, активность $ФА_2$ уменьшилась на 20,5–26,9 % ($p<0,05$).

При дополнении традиционной терапии антиоксидантом эмоксипином выявлена тенденция к более быстрой нормализации

* ГОУ ВПО «Мордовский университет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии. 430000 г. Саранск, ул. Большевистская, 68

ОВП (выше цифр контроля на 16,8% (p<0,05)), начиная с 3-х суток наблюдения. С этого же времени зафиксированы снижение проницаемости тканевых структур кишечника для воды на 24,9–28,3% (p<0,05), для белка – на 23,0–23,6% (p<0,05) и увеличение КДК на 21,6–28,9% (p<0,05) относительно данных группы контроля (рис.1). Такие изменения функционального состояния сопровождались снижением интенсивности процессовПОЛ, что проявлялось снижением содержания ДК, ТК, МДА в ткани кишечника на 19,6–23,7, 20,8–21,9, 13,6–17,7% (p<0,05) соответственно и активности $ФА_2$ – на 16,1–19,6% (p<0,05) по отношению к контрольным данным. Активность СОД была выше контроля на 21,5% (p<0,05). Тенденция к нормализации этих показателей наблюдалась и в плазме крови. На фоне терапии острого гнойно-фибринозного перитонита нарушения функциональных параметров кишечника были менее выраженными в сравнении с контролем уже на начальных этапах лечения. Отмечалось увеличение КДК на 30,9–74,7%, ОВП – на 17,7–22,9% (p<0,05). Кровенаполнение тканей тонкой кишки уменьшалось на 16,3–21,5%, проницаемость мембран для белка – на 18,5–32,0%, для воды – на 17,4–34,3% (p<0,05) относительно контрольной группы.

Также с первых дней наблюдения зафиксировано меньшее содержание продуктов ПОЛ в плазме крови и в ткани кишечника. По сравнению с контрольными данными в опытной группе уровень ДК понижался на 23,0–30,4% и 23,9–26,3% (p<0,05), ТК – на 27,1–34,6% и 25,0–28,3% (p<0,05), МДА – на 19, –32,6% и 11,4–27,1% (p<0,05) соответственно (p<0,05) для плазмы крови и ткани кишечника. Изменения динамики рассматриваемых ферментов: отмечалось снижение активности $ФА_2$ на 29,2–40,4% (p<0,05) и 17,0–23,9% (p<0,05) при повышении активности СОД на 46,3–67,6% (p<0,05) и 19,8–36,5% (p<0,05) соответственно относительно контрольных цифр при определении этих показателей в плазме крови и ткани кишечника (рис.2).

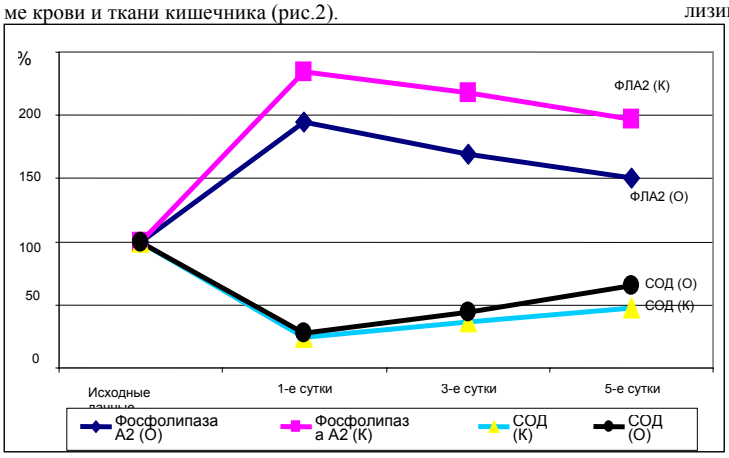


Рис. 2. Динамика активности $ФА_2$ и СОД в ткани кишечника при остром перитоните на фоне комбинированной терапии. Примечание: К – контрольная группа, О – опытная группа

Включение в комплексную терапию острого перитонита внутрисосудистого лазерного облучения крови или эмоксипина позволяет улучшить функциональные и метаболические показатели кишечника, тем самым снизить негативное воздействие на организм энтеральной недостаточности. Но добиться этого удается только на поздних этапах послеоперационного наблюдения, что значительно снижает практическую ценность подобной терапии. Положительный ранний эффект достигается при использовании лазерной и антиоксидантной терапии. Это проявилось в восстановлении транскапиллярного обмена, биоэнергетики, снижении ПОЛ и $ФА_2$, повышении антиоксидантного потенциала кишечника. Применение терапии сопровождается достаточно высоким энтеропротективным эффектом, что выражается в уменьшении мембранодестабилизирующих процессов, улучшении трофики и биоэнергетики тканевых структур органа.

Литература

1. *Алиев С. и др.* // Вест. интенсив. тер.– 2003.– № 2.– С. 20.
2. *Владимиров Ю.и др*// Биофиз.–2003.– Т.48, Вып.5– С. 950.
3. *Власов А.П. и др.* Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита.– Саранск: Мордов. ун-т, 2000.– 208 с.
4. *Ерюхин И.А., Шашков Б.В.* Эндотоксикоз в хирургической практике.– СПб.: Логос, 1995.– 304 с.
5. *Рябов Г.и др.* // Вестн. интенсив. тер.– 2002.– № 4.– С. 4.
6. *Теплий В.В.* // Украинский мед. ж.– 2004.– № 5.– С.84–92.

УДК: 577.112.385.4:612.017.1-092.9

ВЛИЯНИЕ L-ЛИЗИНА НА РАЗВИТИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА И АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ В ИСХОДНОМ СОСТОЯНИИ И В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА

И.И. БОБЫНЦЕВ, М.Е. ДОЛГИНЦЕВ, А.А. КРЮКОВ, Л.А. СЕВЕРЬЯНОВА*

Введение. В настоящее время достаточно широко исследовано влияние целого ряда природных пептидных препаратов и их синтетических аналогов на специфические показатели иммунитета и неспецифические механизмы защиты. Большое значение в реализации функции этих пептидов имеет их первичная структура, обусловленная составом и последовательностью аминокислотных остатков. Некоторые аминокислоты, входящие в состав регуляторных пептидов, способны оказывать влияние на показатели специфической и неспецифической резистентности организма [1–3]. Однако малоизученным остается вопрос о влиянии ключевых аминокислотных остатков в условиях стрессорных воздействий. Отсутствуют данные об эффектах аминокислоты *L*-лизина, являющейся важным компонентом белков мозга [9–10], на реактивность иммунной системы в условиях стресса.

Цель исследования – изучение влияния аминокислоты *L*-лизина на эффекторные звенья иммунного ответа исходно и в состоянии вызванного эмоционально-болевого стресса.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 320 половозрелых крысах-самцах Вистар массой 180–280 г, полученных из питомника РАМН «Столбовая». Животные были разделены на подопытные группы по 10 особей каждая. Забой крыс производили путем передозировки эфирного наркоза.

L-лизин (фирма «*ICN*») растворяли в изотоническом растворе хлорида натрия и вводили внутрибрюшинно в дозах 0,15; 0,5; 1,5; 5; 15; 50; 150 и 450 мкг/кг при оценке гуморального иммунного ответа и в дозах 0,5; 5; 50 и 500 мкг/кг при исследовании активности нейтрофилов. Аминокислоту вводили 1 раз в сутки на протяжении 4-х дней после иммунизации крыс. Контрольные животные получали физиологический раствор из расчета 1 мл на 1 кг массы тела животного. Развитие гуморального иммунного ответа оценивали на 5-й день после иммунизации стандартным Т-зависимым антигеном (эритроциты барана) по количеству антителообразующих клеток (АОК) в селезенке и по количеству лимфоцитов в органе (клеточность). АОК определяли методом прямого локального гемолиза в камерах Каннигэма [7] в расчете на 10^6 кариоцитов и на селезенку. Активность кислородзависимых бактерицидных механизмов нейтрофилов оценивали в спонтанном и стимулированном зимозаном тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) [5]. Определяли уровни спонтанной активности нейтрофилов (сНСТ), а также активности нейтрофилов, индуцированной опсонизированным зимозаном (о/зНСТ), и индуцированной неопсонизированным зимозаном (н/зНСТ). Показатели регистрировали фотометрически при помощи аппарата *Multiskan MCC*/340 (*Labsystems*, Финляндия). Результаты тестов отражали в *mOD*. На основании этих показателей определяли резервы функциональной активности клеток, которые оценивали по коэффициентам активации (КАо – отношение о/зНСТ к сНСТ и КАн – отношение н/зНСТ к сНСТ). Степень дискретности клеточной активности на стимулы отражал коэффициент опсонизации (КО – отношение о/зНСТ к н/зНСТ).

Фагоцитарную активность нейтрофилов исследовали после их инкубации в течение 30 мин при 37°С с латексом [7]. При этом фагоцитарное число (количество частиц латекса, захваченных одним нейтрофилом, ФЧ) и фагоцитарный индекс (процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, ФИ) определяли в

* 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3, Курский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии. Тел.: (4712) 56-54-58

мазках, окрашенных по Романовскому – Гимзе. Опыты поставлены на животных, находившихся в исходном состоянии и в условиях эмоционально-болевого стресса, который создавали градуально нарастающим раздражением попарно сгруппированных крыс в камере с электрифицированным полом. Максимальное напряжение на решетке составляло 60 В. Проводили 2 воздействия подряд с интервалом 1 мин в одно и то же время 1 раз в сутки на протяжении 4-х дней после иммунизации животных через 15 мин после введения L-лизина или физиологического раствора [4]. Достоверность полученных результатов определяли по параметрическому *t*-критерию Стьюдента [8].

Результаты исследования. *L*-лизин в большинстве использованных доз оказывал существенное влияние на развитие гуморального иммунного ответа (рис. 1). Применение аминокислоты в дозах 15 мкг/кг и 50 мкг/кг вызывало наибольшее и достоверное увеличение количества АОК, как в расчете на 10^6 ядерных клеток селезенки (на 118-169%, p<0,01-0,001), так и в расчете на весь орган (на 176–182%, p<0,05–0,01). Подобные изменения наблюдались также в подопытной группе животных, получавших *L*-лизин в дозе 5 мкг/кг (на 71–91%, p<0,05–0,01) и при расчете на 10^6 кариоцитов, и в расчете на орган. Однако значительного изменения числа лимфоцитов в селезенке не отмечалось: оно или незначительно повышалось при введении *L*-лизина в дозах 15 и 50 мкг/кг (на 7–10%, p>0,05), или снижалось при дозе 5 мкг/кг (на 11%, p>0,05). Достоверное увеличение количества АОК в расчете на 10^6 кариоцитов селезенки было выявлено также при использовании препарата в дозах 5, 150 и 450 мкг/кг (на 74–147%, p<0,01-0,001). При этом статистически значимого изменения числа АОК в расчете на орган и клеточности селезенки не наблюдалось.

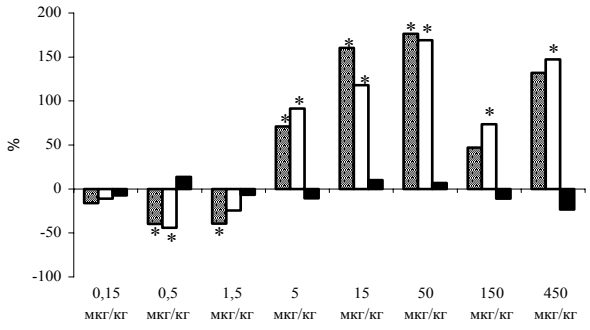


Рис. 1. Изменения показателей гуморального иммунного ответа после введения *L*-лизина. Условные обозначения: столбики – изменение количества АОК из расчета на орган (заштрихованные), АОК на 10^6 (белые) и количества лимфоцитов в селезенке (темные) в процентах по отношению к их величинам в контрольных условиях, *– p<0,05–0,001

При использовании *L*-лизина в минимальных дозах – 0,5 и 1,5 мкг/кг, напротив, отмечалось достоверное снижение показателей интенсивности гуморального иммунного ответа – числа АОК на 10^6 кариоцитов селезенки (на 44%, p<0,01), а также в расчете на орган (на 39–40%, p<0,05). Подобная тенденция наблюдалась и у животных, получавших аминокислоту в дозе 0,15 мкг/кг. Статистически значимых изменений клеточности селезенки не было выявлено. Сравнение показателей гуморального иммунного ответа контрольных групп интактных животных и животных, подвергавшихся воздействию эмоционально-болевого стресса (рис. 2), показало уменьшение количества АОК в расчете на орган и на 10^6 кариоцитов (на 65%, p<0,01–0,001). При этом клеточность селезенки достоверно возрастала (на 57%, p<0,01). Полученные результаты согласуются с данными литературы о развитии иммуносупрессии под влиянием стресса [6].

Введение *L*-лизина во всех дозах в условиях эмоционально-болевого стресса вызывало статистически достоверное повышение показателей гуморального иммунного ответа по сравнению с их величинами в контрольной группе, и, таким образом, выраженность эффектов аминокислоты возрастала (рис. 2). При этом увеличение числа АОК в расчете на 10^6 ядерных клеток селезенки достигало 131–458% (p<0,01–0,001) и сочеталось с возрастанием этого показателя в расчете на орган – на 83–457%, (p<0,05–0,001). Наибольший прирост количества АОК наблюдался при введении *L*-лизина в дозе 450 мкг/кг, превысивший контрольные величины почти в 4,5 раза. Что же касается изменений числа кариоцитов селезенки под влиянием препарата в условиях стресса, то они были преимущественно однонаправленными (сниженными) и статистически достоверными при дозах аминокислоты 5, 50 и 150 мкг/кг. Степень снижения этого показателя достигала 25–48% (p<0,05–0,001). Использование *L*-лизина в дозах 0,15; 0,5 и 1,5 мкг/кг в условиях стресса вызывало противоположный по направленности эффект в сравнении с применением этих же доз аминокислоты у интактных животных.

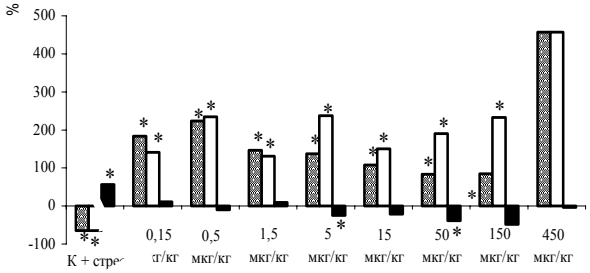


Рис. 2. Изменения показателей гуморального иммунного ответа под действием эмоционально-болевого стресса и после введения *L*-лизина. Условные обозначения: до перерыва на линии абсцисс столбики – изменение показателей гуморального иммунного ответа при стрессе в процентах по отношению к контрольным величинам; после перерыва – изменение тех же показателей после введения *L*-лизина в условиях стресса в процентах по отношению к их величинам при стрессе без введения аминокислоты, * – p<0,05–0,001

Результаты исследования влияния *L*-лизина на показатели активности нейтрофилов представлены в табл. 1. Введение аминокислоты в минимальной использованной дозе 0,5 мкг/кг приводило к снижению всех показателей активности кислородзависимых бактерицидных механизмов полиморфно-ядерных лейкоцитов, с достижением достоверных различий для н/зНСТ (на 15%, p<0,05). При этом отмечено снижение фагоцитарного индекса на 14% (p<0,05) и фагоцитарного числа на 25% (p<0,01). Применение *L*-лизина в дозе 5 мкг/кг вызывало статистически достоверное уменьшение фагоцитарного числа на 22% (p<0,05).

Таблица 1

Показатели (M±m) активности нейтрофилов после введения L-лизина в исходном состоянии

Группа / Показатель	Контроль	0,5 мкг/кг	5 мкг/кг	50 мкг/кг	500 мкг/кг
НСТ-спонтанный (mOD)	1,19±0,13	0,92±0,09	1,14±0,09	1,76±0,08*	1,80±0,15*
НСТ-стимулированный опсонизированным зимозаном (mOD)	1,20±0,07	1,20±0,06	1,45±0,16	1,75±0,14*	1,75±0,16*
НСТ-стимулированный неопсонизированным зимозаном (mOD)	1,47±0,09	1,25±0,04*	1,38±0,10	1,72±0,12	1,97±0,12*
Коэффициент активации опсонизированный	1,10±0,11	1,47±0,21	1,35±0,17	1,04±0,11	1,01±0,09
Коэффициент активации неопсонизированный	1,32±0,11	1,52±0,18	1,26±0,11	0,99±0,08*	1,15±0,09
Коэффициент опсонизации	0,83±0,05	0,98±0,07	1,08±0,13	1,10±0,15	0,92±0,11
Фагоцитарный индекс (%)	59,27±2,75	51,20±2,91*	57,60±2,0	57,80±2,22	66,0±4,47
Фагоцитарное число	1,23±0,08	0,92±0,08*	0,97±0,08*	1,15±0,08	1,38±0,11

Примечание: * – p<0,05-0,01 по сравнению с показателями контроля

С увеличением дозы препарата, напротив, отмечалось повышение активности нейтрофилов, которое проявилось в увеличении показателей сНСТ на 47% (p<0,01) и о/зНСТ на 47% (p<0,01) у подопытных животных, получавших *L*-лизин в дозе 50 мкг/кг. КАн при этом достоверно снижался (на 25%, p<0,05), что свидетельствует об уменьшении функционального резерва. Использование препарата в максимальной дозе 500 мкг/кг также вызывало стимуляцию активности кислородзависимых бактерицидных механизмов нейтрофилов: увеличение сНСТ на 51% (p<0,05), о/зНСТ на 46% (p<0,05) и н/зНСТ на 34% (p<0,05). Статистически достоверных изменений функционального резерва, фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа не отмечалось.

Влияние *L*-лизина на активность нейтрофилов сохранялось и в условиях эмоционально-болевого стресса (табл. 2). При сравнении показателей контрольных групп нестрессированных и стрессированных животных отмечалось повышение у последних фагоцитарного индекса (на 21%, p<0,05). Применение *L*-лизина в дозе 5 мкг/кг вызывало статистически достоверное понижение сНСТ (на 32%, p<0,01). При этом отмечался существенный рост функционального резерва: КАо увеличился на 30% (p<0,05), а КАн – на 45% (p<0,01). Показатели фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа у животных данной подопытной группы снижались на 23% и 41% (p<0,01) соответственно.

Таблица 2

Показатели активности нейтрофилов после введения L-лизина при эмоционально-болевого стрессе

Группа / Показатель	Контроль без стресса	Контроль	0,5 мкг/кг	5 мкг/кг	50 мкг/кг	500 мкг/кг
НСТ-спонтанный (mOD)	1,19±0,13	1,07±0,08	0,96±0,11	0,72±0,05*	1,18±0,09	1,28±0,06*
НСТ-стимулированный опсонизированным зимозаном (mOD)	1,20±0,08	1,21±0,10	1,06±0,06	1,04±0,08	1,28±0,10	1,19±0,05
НСТ-стимулированный неопсонизированным зимозаном (mOD)	1,47±0,09	1,34±0,09	1,32±0,07	1,31±0,06	1,40±0,14	1,34±0,06
Коэффициент активации опсонизированный	1,10±0,11	1,15±0,08	1,25±0,17	1,49±0,13*	1,12±0,08	0,95±0,07
Коэффициент активации неопсонизированный	1,32±0,11	1,30±0,12	1,55±0,20	1,89±0,14*	1,23±0,12	1,07±0,07
Коэффициент опсонизации	0,83±0,05	0,90±0,04	0,82±0,06	0,80±0,05	0,96±0,09	0,90±0,04
Фагоцитарный индекс (%)	59,27±2,75	71,60±3,51^{+}	60,40±2,60*	55,20±2,98*	53,0±1,69*	59,55±3,18*
Фагоцитарное число	1,23±0,08	1,51±0,20	0,99±0,06*	0,89±0,07*	0,77±0,04*	0,96±0,06*

Примечание: $^{+}$ – p<0,05 в сравнении со значениями нестрессированных животных, * – p<0,05-0,01 в сравнении с показателями контрольной группы.

Однако увеличение вводимой дозы аминокислоты приводило, как и у интактных крыс, к повышению активности кислородзависимых бактерицидных механизмов нейтрофилов. Возрастали значения сНСТ при использовании *L*-лизина в дозе 500 мкг/кг (на 20%, p<0,05). Фагоцитарный индекс и фагоцитарное число при этом снижались на 17–36% (p<0,05). Использование препарата в дозах 0,5 мкг/кг и 50 мкг/кг не вызывало достоверных изменений активности нейтрофилов в НСТ-тесте, однако приводило к уменьшению фагоцитарного индекса (на 16–26%, p<0,05–0,001) и фагоцитарного числа (на 34–49%, p<0,05-0,01). Полученные результаты свидетельствуют о стимулирующем влиянии *L*-лизина на развитие гуморального иммунного ответа как в исходных условиях – преимущественно, так и при эмоционально-болевом стрессе – особенно.

Наиболее выраженное действие препарата наблюдалось в подопытных группах стрессированных животных, у которых в достаточно широком диапазоне сравнительно малых доз *L*-лизин эффективно препятствовал развитию вызываемой стрессом иммуносупрессии, проявляя тем самым устойчивое стресслимитирующее действие. Тот факт, что иммунотропное действие *L*-лизина не только сохранялось, но значительно усиливалось при стрессе, также позволяет сделать вывод об иммуностимулирующем эффекте препарата. Действие же аминокислоты на активность полиморфно-ядерных лейкоцитов оказалось не столь однозначным. Установлено дозозависимое влияние *L*-лизина на активность кислородзависимых бактерицидных механизмов нейтрофилов, а именно: ее ослабление при малых и усиление при использовании бóльших доз аминокислоты. В условиях эмоционально-болевого стресса это активирующее влияние *L*-лизина значительно уменьшалось, но возросло угнетающее действие на фагоцитарную активность нейтрофилов. Активирующее влияние *L*-лизина на развитие гуморального иммунного ответа является более выраженным и устойчивым к стрессу, чем его действие на эволюционно более ранние врожденные механизмы защиты. Ввыделяясь из состава белков и пептидов в естественных условиях, *L*-лизин может играть роль самостоятельного регулятора гуморального иммунного ответа.

Литература

1. *Белокрылов Г.А. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1991.– Т. 111, № 1.– С. 53–55.
2. *Белокрылов Г.А. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1996.– Т. 121, № 5.– С. 509–512.
3. *Белокрылов Г.А. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1999.– Т. 127, № 6.– С. 674–676.
4. *Бобынцев И.И., Северьянова Л.А.* // Бюл. эксперим. биол. и мед-ны.– 2002.– Т. 133, № 5.– С. 504–506.
5. *Зинкин В.Ю., Годков М.А.* // Клиническая лабораторная диагностика.– 2004.– № 8.– С. 26.
6. *Кириллина Е.А. и др.* // Иммунология.– 1990.– № 3.– С. 68–70.
7. *Иммунологические* методы / Под ред. Г. Фримеля; Пер. с нем.– М., 1987.
8. *Плохинский Н.А.* Биометрия.– М.: МГУ, 1970.
9. *Худоерков Р.М.* // Вестн. РАМН.– 2001.– № 4.– С. 43–48.
10. *Murthy S.N., Janardanasarma M.K.* // Mol. Cell Biochem.– 1999.– Vol. 197.– № 1–2.– P. 13–23.

УДК 616.3-008.1:616-053-058(470.323)

ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ГОРОДЕ КУРСКЕ

А.Е. АНТОНОВ, В.А. ЛАЗАРЕНКО, Ю.П. НОВОМЛИНЕЦ, Б.С. СУКОВАТЫХ

Одним из актуальных вопросов хирургической и терапевтической гастроэнтерологии является изучение роли факторов риска в формировании патологии верхнего этажа брюшной полости. Важность этого вопроса определяется высокой заболеваемостью: в РФ за год впервые регистрируют 35,3 больных гастроэнтерологическими заболеваниями на 1000 населения [4], а в Курской области – 59,7. человек на тыс. населения в год [5]. Гастроэнтерологическая патология сопровождается значимыми показателями нетрудоспособности и инвалидизации в трудоспособном возрасте, ведет к снижению качества жизни [1–3].

Цель – изучение роли факторов риска в развитии гастроэнтерологической патологии на базе социально-гигиенического исследования. Задачи: изучение влияния отдельных факторов риска на развитие гастроэнтерологических заболеваний и присоединение сопутствующей патологии, тяжести течения гастроэнтерологических заболеваний у пациентов, объединенных по возрасту и полу; разработка рекомендаций по формированию здорового образа жизни при гастроэнтерологической патологии.

Объект исследования: 94 больных патологией верхнего этажа брюшной полости, находившихся на стационарном лечении за период с мая по сентябрь 2002 г. Из обследованных 94 больных с гастроэнтерологическими заболеваниями, женщин было 48, мужчин – 46, что составило соответственно 51,1 и 48,9%. Из этих пациентов в железнодорожной больнице находилось 27 человек, в гастроэнтерологическом отделении городской больницы № 6 – 51 человек, в гастроэнтерологическом отделении больницы скорой медицинской помощи – 16 человек. В процентном соотношении соответственно 28,7%, 54,3% и 17,0%. Сбор данных происходил путем выкопировки из карты стационарного больного и анкетирования пациентов. Для обработки данных была использована программа *Microsoft® Office Excel 1997.*

Результаты. Средний возраст больных составил 52,13 лет, для мужчин – 43,06 лет, для женщин – 55,44 лет. Из этих пациентов терапевтическая помощь была проведена 77 больным (81,9%), хирургическая в сочетании с терапевтической – 17 (18,1%). По состоянию при поступлении больные были разделены следующим образом: поступили в удовлетворительном состоянии 77 (81,9%), в состоянии средней тяжести – 14 (14,9%), в

тяжелом состоянии – 3 (3,2%), крайне тяжелых при поступлении не было. Из находящихся на лечении пациентов группу инвалидности имели 32 (34%). III группу – 19 (20,2%), II группу – 11 (11,7%), I группу – 2 (2,1%). Группу инвалидности отсутствовала у 62 (66%). Структура заболеваемости была представлена следующими заболеваниями: калькулезный холецистит – у 21 (22,3%), некалькулезный холецистит – у 7 (7,5%), панкреатит – у 43 (45,7%), язвенная болезнь с локализацией язвы в желудке – 13 (13,8%), язвенная болезнь с локализацией язвы в 12-перстной кишке – 21 (22,3%), острые язвы – у 1 (1,1%), гепатит – у 11 (11,7%), гастриты и гастродуодениты – у 40 (42,6%), в том числе бульбиты – у 5 человек (5,3%), патологические состояния были сопряжены с желудочно-кишечным кровотечением у 6 (6,4%), выраженной рубцово-язвенной деформацией – у 14 (14,9%), прочие заболевания желудочно-кишечного тракта были диагносцированы у 26 (27,7%) пациентов. У большинства больных одновременно выявлялись более 1 гастроэнтерологической патологии. В связи с этим был проведен анализ частоты проявления того или иного заболевания среди всех болезней желудочно-кишечного тракта. Структура сочетанной заболеваемости у больных представлена на рис. 1.

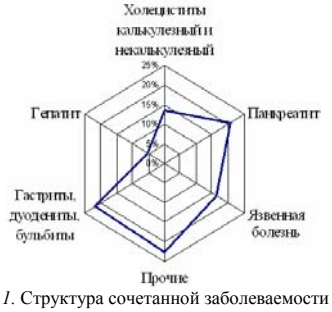


Рис. 1. Структура сочетанной заболеваемости у больных

При анализе анкет были получены следующие данные. По социальному положению пациенты разделились следующим образом: рабочих было 25 (26,6%), служащих – 14 (14,9%), безработных и временно неработающих – 5 (5,3%), учащийся 1 (1,1%), пенсионеров и неработающих инвалидов – 47 (50%), домохозяйка – 1 (1,1%), бизнесмен – 1 (1,1%). При анализе этих данных работающих и учащихся было 41 (43,6%), неработающих – 53 (56,4%). Для вычисления этого показателя к работающим или учащимся были отнесены рабочие, служащие, работающие пенсионеры и инвалиды, бизнесмены, студенты и учащиеся; к неработающим - безработные и временно неработающие, неработающие пенсионеры и инвалиды, а так же домохозяйки. Профессиональные вредности имели в своем трудовом стаже 39 (41,5%) из них контактировали с вредными веществами 12 (12,8%), излучениями – 7 (7,5%), прочие вредности имелись у 20 (21,3%) пациентов. Пациенты в среднем расходуют свои денежные доходы следующим образом: на питание – 55,4%, на одежду – 10,2%, на культурные мероприятия – 2,2%, на лечение – 32,1%, на занятия физкультурой и спортом – 0,2%. В данном разделе следует особое внимание обратить на катастрофически низкий показатель затрат на физкультуру и спорт, как один из самых весомых факторов здорового образа жизни, обладающий протективным действием в отношении развития ряда патологий, в том числе гастроэнтерологических. По семейному положению пациенты разделились следующим образом: женаты или замужем 50 (56,2%), холосты или не замужем – 10 (11,2%), разведены – 12 (13,5%), вдов и вдовцов было 17 (19,1%). При этом крайне напряженными признавались отношения в семьях 5 (6,25%). Указывали на отсутствии ссор в семье в основном одинокие люди, что, очевидно, является еще более неблагоприятным фактором (это было установлено при дополнительном опросе людей, составивших такие анкеты). Внимание этим факторам было уделено вследствие их существенного влияния на развитие психоэмоционального перенапряжения и стрессов, частоту их возникновения и субъективную значимость для пациентов, по существу определяющего их роль в развитии гастроэнтерологической патологии.

Нервно-психические стрессы перед возникновением обострения или острого заболевания отмечали 55 (58,51%). Это прямо указывает на право этого фактора занимать одну из главных ролей в патогенезе гастроэнтерологических заболеваний.

При анализе питания пациентов были получены следующие данные: утверждают, что соблюдают диету 43 человека (47,8%), не соблюдают – 47 (52,2%). При опросе факт сухоядения установлен у 73 (84%), нерегулярно питались – 46 (51,7%) пациентов. Недостаточно пережевывают пищу вследствие различных причин 40 человек (43,5%). Средняя кратность приема пищи у гастроэнтерологических больных составила 3,22 раза в сутки. Совокупность полученных в отношении питания пациентов данных позволила установить фактическое соблюдение диеты лишь у 4 (4,3%) человек, то есть только у них были соблюдены все нормы диетического питания. Этот показатель значительно разнится с субъективной оценкой соблюдения диеты, что прямо указывает на недостаточное качество психологической и педагогической работы поликлинической службы, отсутствие понимания больным сути, принципов и необходимых условий диетического питания. Он также находится в прямой зависимости от недостаточного качества амбулаторной стоматологической помощи, что, в частности исключает возможность удовлетворительного пережевывания пищи больным. При анализе наличия вредных привычек были получены следующие данные. Факт ежедневного употребления алкоголя в семье признают 3 (3,6%), 2–3 раза в неделю – 5 (6%), 3–4 раза в месяц – 7 (8,3%), очень редко – 69 (82,14%). Факт употребления алкоголя (рис. 2) был установлен у 39 (41,5%), из них 34 мужчины (73,9% от числа опрошенных мужчин), 5 женщин (10,4% от числа женщин). При этом средний стаж злоупотребления алкоголем у этих лиц составил 19,33 лет.

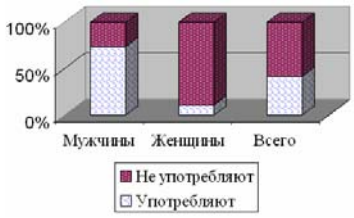


Рис. 2. Структура пациентов по факту их злоупотребления алкоголем

Факт курения установлен у 41 (43,6%), из них 38 (82,6% от общего числа мужчин), 3 (6,3% от общего числа женщин). При этом пачку в день выкуривали 11 (27,5%), полторы пачки в день курили 7 (17,5%) и лишь 8 (20,0%) на момент опроса бросили курить. Из опрошенных пациентов с профилактической целью в поликлиники обращаются лишь 39 (41,1%), а из оставшихся – 12 (12,9%) сообщают, что «не видят в этом смысла». В данном вопросе наиболее остро выявляется необходимость усиления профилактической деятельности поликлинической службы. Наследственность была отягощена у 24 (25,5%), из них у 17 (18,1%) пациентов страдал один кровный родственник, у 5 (5,3%) – два родственника, у 2 (2,1%) – три и более родственника. 53 (56,4%) употребляли агрессивные в отношении органов желудочно-кишечного тракта лекарственные препараты: аспирин, анальгин, индометацин, глюкокортикоиды, прочие агрессивные в отношении желудочно-кишечного тракта препараты (рис. 3).

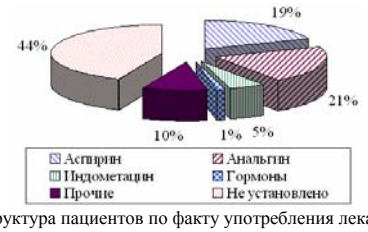


Рис. 3. Структура пациентов по факту употребления лекарственных средств, агрессивных в отношении желудочно-кишечного тракта

При углубленном анализе пациенты были разделены на возрастные группы (ВГ): ВГ 1 – до 15 лет (включительно), ВГ 2 – от 15 до 30, ВГ 3– от 30 до 45, ВГ 4 – от 45 до 60, ВГ 5 – от 60 до 75, ВГ 6 – лица 76 лет и старше (табл. 1) и на 6 возрасно-половых групп (ВПГ): к ВПГ 1 отнесены мужчины в возрасте до 41 года, к ВПГ 2 - мужчины от 41 до 62 лет, в ВПГ 3 – мужчины старше 62 лет. К ВПГ 4 отнесены женщины в возрасте до 41 года, к ВПГ 2 отнесены женщины в возрасте от 41 до 62 лет, в ВПГ 3 включены женщины старше 62 лет (табл. 2).

Представленные в табл.1–2 данные указывают на то, что пик заболеваемости гастроэнтерологическими заболеваниями у мужчин приходится на более ранний возраст (45–60 лет), чем у женщин (60–75 лет). Факт объясняется не более легким течением и более поздней манифестацией заболеваний у женщин, а боль-

шей склонностью мужчин к асоциальному поведению, что ведет к смерти в более раннем возрасте. Пик заболеваемости гастроэнтерологическими патологиями приходится на 45–60 лет, что соответствует одной из наиболее социально-активных групп населения. Их патология негативно сказывается на выполняемой ими трудовой деятельности и приводит к значительному материальному урону, который несет государство в целом.

Таблица 1

Распределение пациентов в возрастные группы (n=94)

	ВГ 2	ВГ 3	ВГ 4	ВГ 5	ВГ 6
Мужчин	5	10	24	6	1
Женщин	4	11	11	18	4
Всего	9	21	35	24	5

Таблица 2

Распределение пациентов в возрастно-половые группы (n=94)

	ВПГ 1	ВПГ 2	ВПГ 3	ВПГ 4	ВПГ 5	ВПГ 6
Мужчин	11	29	6	-	-	-
Женщин	-	-	-	10	19	19

Количество отдельных заболеваний верхнего этажа брюшной полости у одного пациента (рис. 4). Этот параметр отражает общее число гастроэнтерологических заболеваний у конкретного больного, является вполне справедливым, т.к. заболевания желудочно-кишечного тракта почти никогда не бывают изолированными и вовлечение в патологический процесс новых отделов пищеварительной системы говорит о неблагоприятном течении и тяжести первичного заболевания. Эта величина составила в среднем для всей выборки 2,213, для мужчин >2,22, для женщин <2,2. У людей, злоупотребляющих алкоголем – значительно больше (2,46), чем для незлоупотребляющих (2,07). У пациентов, у которых объективно установлено соблюдение диеты, этот показатель составил 2,0, а у несоблюдающих – 2,22. Был проанализирован этот показатель по социальным группам в зависимости от наличия (2,25) или отсутствия (2,19) группы инвалидности. При этом у пациентов-инвалидов I группы он был равен 1,5 (минимум), для II группы (2,09), а для III группы – 2,42 (максимум). По ВГ этот показатель принял следующие значения: во 2ой группе он был равен 2,11, в 3^{ей} – 2,19, в 4ой – 2,31, в 5ой – 2,21 и в 6ой – 1,8. Минимальные значения были у лиц в возрасте 15–30 лет и >75 лет, а максимальные – в возрасте 45–60 лет.

Рис. 4. Среднее количество отдельных нозологических единиц (заболеваний) верхнего этажа брюшной полости у одного пациента

По ВПГ среднее количество заболеваний было равно у 1ой группы (мужчины) – 2,09, 2ой группы – 2,28, 3^{ей} группы – 2,17, 4ой группы (женщины) – 2,40, 5ой группы – 2,11, 6ой группы – 2,21. Эти показатели отражают динамику состояния здоровья с возрастом у лиц разного пола: у молодых мужчин этот показатель минимальный среди всех групп, затем в среднем возрасте число заболеваний резко возрастает и снижается к старости; это связано не с восстановлением здоровья, а с тем, что эти мужчины по тем или иным причинам не доживают до более позднего возраста, и в выборку попадают только те из них, у которых реже выявляются признаки асоциального поведения, усугубляющего течение болезни. В отношении женщин младшего возраста этот показатель максимален среди всех групп в связи с выраженным отягчающим влиянием на организм наиболее часто встречающихся именно в этом возрасте негативных факторов социальной среды и высокой чувствительностью к ним женского организма. Число заболеваний у женщин среднего возраста снижается и вновь нарастает в дальнейшем. Показано более позднее развитие гастроэнтерологических заболеваний у женщин, чем у мужчин, что, связано с меньшей частотой вредных привычек и негативных факторов, а также протективной ролью женских половых гормонов в отношении слизистых оболочек желудка и кишечника.

Выводы. К выраженным факторам риска следует отнести уровень семейного и материального благополучия, жилищных условий, режим и качество питания, злоупотребление алкоголем, курение, бесконтрольное использование лекарственных препаратов, наследственность. Выявлен низкий уровень медико-социальной активности и гигиенической грамотности населения. Сочетание факторов риска у одного человека усугубляет тяжесть течения и сокращает время начала заболевания.

Литература

1. *Ветшев П.С., Крылов Н.Н., Шпаченко Ф.А.* // Хирургия.– 2000.– № 1.– С. 64–67.

2. *Крылов Н., Кузин М.* // Хирургия.– 2000.– № 2.– С. 17–20.

3. *Кузин Н. Крылов Н.* // Хирургия.– 1999.– № 1.– С. 17–20.

4. *Российский* статистический ежегодник. 2004: Стат. сб. / Росстат.– Р76 М., 2004.– 725 с.

5. *Сводный статежегодник* Курской области. 2006: Стат. сб. / Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Курской области.– Курск, 2006.– 518 с.

УДК 617.7-007.681

ИННОВАЦИИ САНАТОРНОГО ЭТАПА РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПОСТОПЕРАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ

Г.И. АКСЁНОВ*

Мотивацией для планирования и разработки представленных медицинских технологий явилась распространенность первичной инвалидности вследствие патологии органа зрения, что уже 5 лет назад составляло по данным тогдашнего МЗ РФ [1] в среднем 18 на 100 000 населения (т. е. ежегодно примерно 26 100 человек впервые становились инвалидами по зрению). В нозологической структуре первичной инвалидности вследствие глазной заболеваемости первое место занимают последствия травм органа зрения (22,8 %), второе – глаукома (21,6 %), третье – катаракта (18,9%), четвертое – высокая близорукость (13,2%). Несмотря на снижение (в 1,6 раза) в последнее время, уровень инвалидности вследствие патологии глаз в России остается высоким [2].

Цель исследования – моделирование и реализация инновационных приемов врачебной тактики в здравницах российского Причерноморья в ходе комплексных технологий восстановительной терапии постоперационных больных глаукомой.

Материалы и методы исследования были следующими: единицами наблюдения выступали 278 пациентов, прооперированных в 2000-2006 годах по поводу глаукомы (Н 40 по МКБ-Х) в Сочинском и Краснодарском филиалах МНТК «Микрохирургия глаза». При этом применялись технологии оперативного вмешательства: глубокая склерэктомия (ГСЭ), непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) и модификации этих операций в комбинации с аллодренированием (коллагеновый аллодренаж). Аллодренаж использовался в случаях неоднократно оперированных и вторичных глауком для усиления гипотензивного действия операции, поскольку он препятствует образованию сращений между поверхностным лоскутом и глубокими слоями склеры. В случаях, так называемых рефрактерных и вторичных глауком, неоднократно оперированных, с грубой комбинированной патологией переднего отрезка глаза – применялась операция трансцилиарного аллодренирования с частичной витрэктомией с хорошим гипотензивным эффектом. Ниже в табл. 1 представлен анализ антиглаукоматозных оперативных технологий. Вмешательство происходило на базе оперативных технологий непрони-

* Научно-исследовательский Центр курортологии и реабилитации (г. Сочи) Черноморского зонального управления специализированных санаториев Росздрава; Краснодарский филиал МНТК «Микрохирургия глаза»

кающего типа (НГСЭ, НГСЭ + аллодренирование). Этот вид оперативных технологий применялся при всех стадиях открытоугольной глаукомы, а их прогрессивная методика предусматривала удаление наружной стенки шлеммового канала и очищение периферических слоёв роговицы до десцеметовой оболочки с целью усиления фильтрации, когда при недостаточной фильтрации проводилась активация шлеммова канала.

Таблица 1

Авторское использование прогрессивных оперативных технологий для пациентов, страдающих глаукомой

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Всего	Уд.вес
НГСЭ	15	17	24	19	17	17	15	124	44,6%
НГСЭ+ аллодр.	4	5	10	8	5	5	6	43	15,4%
ГСЭ	12	13	15	14	13	13	9	89	32%
ГСЭ+ аллодр.	2	2	6	1	2	3	6	22	8%
Итого	33	37	55	42	37	38	36	278	100%

При наличии угла клювовидной формы применялось лазерное воздействие на область корня радужки – лазергониопластика с целью расширения УПК, затем в проекции вмешательства производилась НГСЭ. В 40% случаев проводилась ГСЭ, иногда в комбинации с аллодренированием. Большое число операций проникающего типа можно объяснить тем, что приходилось оперировать вторичную глаукому различного генеза, в т.ч. ранее неоднократно и безуспешно оперированных больных.

Таблица 2

Анализ форм и стадий глаукомы

Нозологические формы	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Всего	Уд.. вес,
Открытоугольная глаукома	23	30	40	31	25	25	32	206	74,1%
I	3	7	4	8	6	7	7	42	15,1%
II	11	17	15	12	10	10	11	86	30,9%
III	7	10	19	11	9	8	14	78	28,1%
Закрытоугольная, смешанная форма	8	10	14	9	13	9	9	72	25,9%
I	2	3	2	2	4	3	2	18	6,5%
II	2	3	5	4	6	4	5	29	10,4%
III	4	4	7	3	3	2	2	25	9,0%

Из табл. 2 видно, что больные открытоугольной формой глаукомы составляют около 74,1% от общего числа оперированных, что коррелирует с литературными данными [3]. По-прежнему значительное число пациентов оперируется во II и III стадиях глаукомы (суммарно 59%), что связано с недостаточно своевременным направлением на оперативное лечение и недооценкой инновационных технологий восстановительного лечения этого заболевания. Эксперимент по моделированию и реализации новых реабилитационных технологий больным глаукомой свидетельствует, что надо использовать для лечения пациентов прогрессивные формы оперативного вмешательства (см. выше) на фоне активной санаторно-курортной реабилитации (рис. 1).

Комментируя рис. 1, следует подчеркнуть, что авторские технологии санаторной реабилитации больных глаукомой включали, прежде всего градацию режимов бальнеотерапии. Так, например, наружная бальнеотерапия применялась в виде общих ванн из природных минеральных источников (скважина 84–М Волконское месторождение) Лазаревского района при температуре 37–38^{0}С, продолжительностью 6–8–10–12–15–20 минут с нарастающим итогом, через день, 10–12 ванн на курс лечения.

Питьевая гидрокрабонатно-хлоридная натриевая щелочная борно-фористая природная минеральная лечебная вода «Лазаревская» или другие галогенсодержащие питьевые воды Кубани («Семигорская-1», «Пластунская», «Геленджикская») назначались в установочный период (3–5 дней) по 150–170 мл 3 раза в день за 1–1,5 часа до еды. Через 3–5 дней (при хорошей индивидуальной переносимости названной минеральной воды в теплом виде при t°=20–22°С) количество ее увеличивалось по схеме: утром – до 150 мл; перед обедом – до 200 мл; перед ужином – вновь до 150 мл. К концу курса лечения (18–19 день) количество принимаемой воды уменьшалось до 400 мл. Персоналистическая психотерапия по методу Б.Д.Карвасарского [4] проводилась с больными глаукомой в форме групповых и индивидуальных бесед с помощью разъяснения, убеждения, внушения. Курс лечения 10-12 занятий продолжительностью от 30 мин до 1 часа.

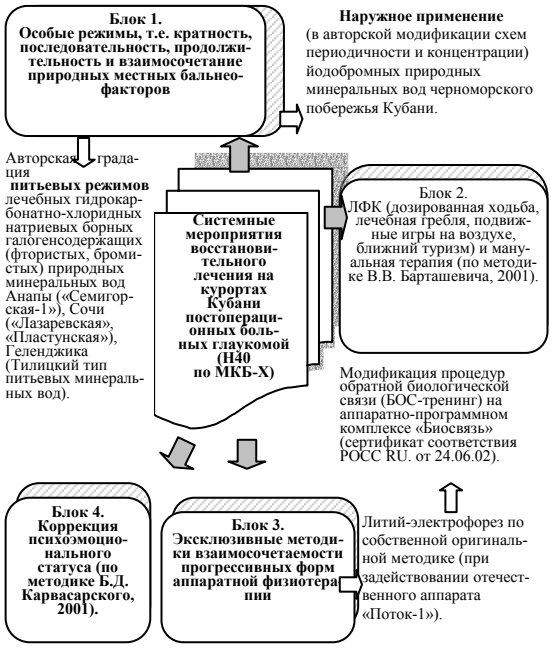


Рис. 1. Инновационные подходы к использованию технологий восстановительного лечения в здравницах Кубани постоперационных больных глаукомой (не ранее 2-х, но и не позднее 4-х месяцев после оперативных вмешательств)

Из физиотерапевтических методов лечения использовался литий-электрофорез (серийный отечественный аппарат «Поток-1») при площади анодного (+) электрода (накладываемого между лопатками) до 300 см^2 со стандартной прокладкой, пропитанной 1% раствором лития, и двумя пассивными катодными (-) электродами (с прокладками, смоченными водопроводной водой) площадью 150 см^2 каждый, накладываемых на икроножные мышцы больного глаукомой. Плотность тока и время процедуры регулировались следующим образом: пациентам с 21–22 ВГД мм рт.ст. 5–8 ma/см^2 до 10 мин. ч/день, а с ВГД от 23 до 25 мм рт.ст. 8–10 ma/см^2 до 10 до 15 мин. ч/день. Общее количество подобных процедур достигало 10-12 на курс лечения. Упражнения ЛФК проводились по методикам Н.Г. Старосельцевой (2000). В процессе лечения применялись модификации биологической обратной связи (БОС-тренинг) на аппаратно-программном комплексе «Биосвязь» (сертификат соответствия РОСС RU. МЕ20/В025 31 от 24.06.02): выработка диафрагмально-релаксационного типа дыхания с максимальной величиной дыхательной аритмии сердца (ДАС-БОС); релаксация скелетной мускулатуры, сопровождающаяся психоэмоциональной релаксацией, с использованием БОС по электромиограмме (ЭМГ-БОС); методика ЭМГ-БОС по Джекобсону, формула которой сводится к расслаблению мышц, после их максимального сокращения; перестройка ритмической структуры электроэнцефалограммы (ЭЭГ-БОС). Полученный позитивный эффект от аппаратных физиопроцедур потенцировался мануальной терапией в сочетании с массажем воротниковой зоны, которые проводились по методикам В.В. Барташевича [5].

Таблица 3

Уровень ВГД до и после использования авторских инновационных подходов к технологиям оперативного вмешательства и санаторно-курортной реабилитации больных глаукомой

До операции		После санаторной реабилитации	
ВГД, мм рт.ст	n=278, p<0,05	ВГД, мм рт.ст.	n=278, p<0,05
Выше 32.	173/62,2%	23–25	22/7,9%
27– 31	64/23,1%	21–22	130/46,8%
До 26	41/14,7%	16–20	126/45,3%

По нашим наблюдениям, осуществленное по инновационным технологиям санаторная реабилитация постоперационных больных глаукомой, проводимая не ранее 2-х, но и не позднее 4-х месяцев после НГСЭ или ГСЭ, в итоговом варианте дает стойкую компенсацию внутриглазного давления (ВГД) без применения

медикаментозных гипотензивных средств (табл. 3). Высокая эффективность предложенных нами технологий восстановительного лечения больных глаукомой (табл. 3) во многом обусловлена инновационным режимом взаимосочетания ранее не применявшихся (в такой последовательности и дозировании) этим пациентам бальнеопроцедур и аппаратной физиотерапии, что и объясняет полученный гипотензивный эффект.

Выводы. Инновации общих реабилитационных технологий способствуют нормализации внутриглазного давления постоперационных больных глаукомой, не требуя использования ранее считавшейся обязательной в постоперационном периоде медикаментозной терапии (азопт, трусопт, β-блокаторы, ангиопротекторы и др.). Технологии восстановительного лечения постоперационных больных глаукомой (Н 40 по МКБ-Х) особо эффективны при включении в них 4 обязательных санационных блоков: а) авторских режимов, т.е. кратности, последовательности, продолжительности и взаимосочетания питьевой и наружной бальнеотерапии с использованием природных лечебных галогенсодержащих (фтор, бром) минеральных вод черноморского побережья Кубани; б) эксклюзивных методик взаимосочетаемости современных форм аппаратной физиотерапии, включая БОС-тренинг; в) коррекции психоэмоционального статуса; г) назначения избранных видов ЛФК и лечебного массажа воротниковой зоны.

Литература

1. *Доклад* Министра здравоохранения РФ на расширенной Коллегии МЗ РФ от 20.03.02 г.– М.: Медпресс, 2002.– 176 с.

2. *Стародубов В.И.* // Человек и лекарство: Материалы международного медицинского Конгресса.– М., 2006.– С.8.

3. *Нестеров А.П.* Первичная глаукома.– М.: Медицина, 1995.– 216 с.

4. *Карвасарский Б.Д.* Очерки психотерапии.– Спб: ПИТЕР, 2001.–184 с.

5. *Барташевич В.* // Мануальная терапия.–2001.–№4.– С.18.

УДК 616.438

КОМПАРАТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗДРАВНИЦАХ СОЧИ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНЫМ ЗОБОМ, СВЯЗАННЫМ С ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И.И. ТИТОВ*

Актуальность научного поиска новых технологий профилактики и лечения эндокринной патологии, связанной с йодным дефицитом, базируется на официальных статистических данных. Эпидемиологические исследования, проведенные сотрудниками ЭНЦ РАМН совместно с региональными специалистами [1–4], установили, что распространенность эндемического зоба у детей и подростков в центральной части России составляет 15–25%, а по отдельным регионам – до 40%. В Тамбовской и Воронежской областях, ранее не относившихся к эндемичным, частота зоба у школьников достигает 15–40%. В Архангельской области частота зоба варьируется от 11% на побережье Белого моря до 80–98% на юге области. При этом средний показатель концентрации йода в моче колеблется от 29 до 113 мкг/л. Выраженный йодный дефицит и высокая частота зоба обнаружены во многих регионах Западной и Восточной Сибири (Тюменская область, Красноярский край, Республики Саха (Якутия), Тыва, Бурятия). Частота зоба в этих регионах – 25–40%, в Республике Тыва – 64–80%. Средний показатель концентрации йода в моче соответствует тяжелой степени йодного дефицита, т.е. ниже 20 мкг/л. Ряд областей Российской Федерации (Брянская, Тульская, Калужская, Орловская), пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС, являются эндемичными по зобу из-за дефицита йода.

В практику санаторно-курортной реабилитации всё чаще проникает понятие «компаративность» (от лат. comparative – сравнительный), использующееся для оценки эффективности схем врачебных назначений. Поэтому сущностное наполнение термина «компаративные технологии» в рамках этого исследования рассматривалось как авторский методологический подход.

* Научно-исследовательский Центр курортологии и реабилитации Черноморского зонального управления специализированных санаториев Росздрава; санаторий «Правда» СВР России

Цель работы – интенсификация научно обоснованных саногенетических возможностей климатических и бальнеологических факторов курорта Сочи для ускорения позитивного эффекта в рамках санаторной реабилитации пациентов с диффузным зобом, связанным с йодной недостаточностью (Е 01.0 по МКБ-Х).

Материалы и методы исследования. В период 2001–2006 годов санаторно-курортную реабилитацию в сочинских здравницах «Ставрополье», «Правда», «Солнечный», а также в Центральном военном санатории МО РФ прошли пациенты (n=282) с диффузным зобом, связанным с йодной недостаточностью. При этом йодная обеспеченность оценивалась на основании расчета медианы содержания йода в моче указанных больных (до и после восстановительного лечения в здравницах Сочи). Исследование йода в моче проводили с помощью модифицированного цериево-арсенатного метода с использованием проточного фотометра СЕ-1010 С°(Англия), обессоливателя воды (серия 200, Германия), термостата на 120 Liebisch, химических реактивов фирмы Merk. Для исследования собиралась утренняя порция мочи. Помимо оценки йодного статуса, оценивалось морфо-функциональное состояние щитовидной железы (ЩЖ) по данным клинического, инструментального и лабораторного исследований. УЗИ ЩЖ проводилось на аппаратах SAL 38 B и SSA 240 A фирмы «Тошиба» (Япония), оснащенных секторными механическими датчиками 7,5 МГц с водными насадками WBK-51 или WBK-52. Ультразвуковая биометрия выполнялась по единой методике, предложенной [2] и модифицированной в отделении лучевых методов диагностики МРНЦ РАМН [3]. Линейные размеры ЩЖ определялись в положении пациента лежа на спине, с подложенным под плечи валиком высотой 7–10 см. Для оценки функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы определяли содержание в крови тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (СвТ4). Использовали наборы «RIA-gnost» (фирмы CIS bio international, Франция). Для оценки аутоиммунного поражения тиреоидной ткани исследовали: антитела к тиреоглобулину (АТкТГ), антитела к тиреопероксидазе (ТПО). Использовали наборы «Эритрогност» (Россия) и «RIA-gnost». При оценке выраженности степени йодного дефицита использовали критерии ICCIDD. Статистический анализ вели с использованием параметрических критериев Стьюдента и непараметрических критериев.

Использование климатических и бальнеологических природных лечебных факторов курорта Сочи как лечебно-профилактического ингредиента санаторной реабилитации пациентов с диффузным зобом, связанным с йодной недостаточностью заключалось в системном использовании по авторским технологиям лечебной природной минеральной воды «Сочинская» (с высоким содержанием йода), использовались йодобромные ванны (t°=37–38°С, 10–15–20 мин. по нарастающей, до 10–12 процедур на курс лечения, ч/день) природных минеральных источников Кудепстинского месторождения (скважины №3-РЭ и №14 РЭ); авторская модификация врачебных назначений морских процедур; авторская технология исчисления продолжительности солнечных и воздушных ванн; ультразвуковые ингаляции омагниченного аэрозоля среднеминерализованной щелочной хлоридно-гидрокарбонатной натриевой, йодной, борной, фтористой природной минеральной воды скважины №2-РМ месторождения «Сергей Поле» (Центральный район курорта Сочи).

Основную компаративную нагрузку в излагаемых технологиях восстановительного лечения приняли на себя богатые йодом: а) используемая для наружного применения в качестве общих ванн природная минеральная йодобромная вода Кудепстинского месторождения; б) используемая в качестве ультразвуковых ингаляций омагниченного аэрозоля или как лечебное питьё природная минеральная вода «Сочинская». Методика ультразвуковых ингаляций выполнялась с применением высокодисперсных омагниченных аэрозолей минеральных вод, получаемых и вводимых в дыхательные пути с помощью ультразвукового ингалятора TUR USI 50 с магнитной насадкой – кольцевого магнита: спектр капель 0,5–8 микрон, эффективность туманообразования 2,5 мл в минуту. Бутылочные минеральные воды, используемые для получения высокодисперсного аэрозоля, предварительно дегазируются: из бутылки выливается в стерилизованную стеклянную емкость, которая затем с открытым горлышком помещается *в* водяную баню, где в течении 1 часа поддерживается температура ≤45°С. при таком режиме из минеральной воды удаляется (дегазируется) излишняя углекислота и не нарушается структура ее химического состава. Кольцевой магнит К 44-24-9,3 мм насаживается на тубус, к которому при-

соединяется трубка от аппарата к пациенту. Величина магнитной индукции 65 мТл. Аэрозоль омагничивается, проходя по тубусу, входя в постоянное магнитное поле кольцевого магнита. К тому же тубусу присоединяется маска для дыхания. Установлены параметры процедуры: скорость подачи аэрозоля – 5 литров/мин.; расход минеральной воды на процедуру – 5 см^3; время вдыхания –3 мин.; курс состоит из 10 сеансов – 5 ежедневно со второго дня пребывания в здравнице, затем 5 – через день [4].

Таблица 1

Унифицированная методика исчисления продолжительности 1 солнечной ванны в зависимости от напряжения солнечной радиации

Напряжение солнечной радиации по пиранометру в кал/см^2, мин.	0,50–0,52	0,53–0,58	0,59–0,66	0,67–0,76	0,77–0,91	0,92–1,00	1,00–1,09
Продолжительность солнечной ванны для получения							
5 кал/см^2 мин.	10	9	8	7	6	5	5
10 кал/см^2 мин.	20	18	16	14	12	10	10
20 кал/см^2 мин.	40	36	32	28	24	20	20
30 кал/см^2 мин.	60	54	48	42	36	30	30

Особое значение в санаторно-курортной реабилитации уделялось воздушным и солнечным ваннам. При этом бытующее расхожее мнение о том, что пациентам с изучаемым заболеванием вредно пребывать на солнце, опровергается нашими наблюдениями, когда назначение солнечных ванн проводилось по унифицированной методике, представленной в табл. 1.

Исчисление длительности воздушных ванн предусматривало режим слабого воздействия, применявшийся в начале лечения. Режим слабого воздействия для воздушных ванн рекомендовался лицам с признаками снижения иммунного статуса. При хорошей эффективности и переносимости процедур они переводились на режим умеренно-интенсивного воздействия, а при выписке (при позитивной динамике клинико-морфологических и функциональных параметров, включая гормональный, иммунный и психофизиологический статус) пациенты переводились на режим интенсивного воздействия аэротерапевтических процедур. В индивидуальных схемах восстановления использовались также ингредиенты талассотерапии (табл. 2).

Таблица 2

Авторская модификация видов и режимов морских процедур в индивидуальных схемах восстановительного лечения

Виды морских процедур	Режимы назначения (температура морской воды, длительность процедуры, периодичность и число ее назначений на полный курс лечения)
Обтирания	В течение 1–3 дней в теплое время года или ежедневно в холодное полугодие t° морской воды 20–22° (в зимнее время – подогревать), продолжительность процедуры – 5 мин.
Обливания	Комбинирование с обтираниями 3–5 дней в теплое время года или весь курс лечения в зимний период при t° морской воды (естественной или подогретой) 18–19° и объеме обливаний – 10 литров
Укутывания простынями, смоченными морской водой	В зимний период при t° подогретой морской воды 27–28°10–12 процедур. Начинать с 5 мин. постепенно увеличивая до 15 минут
Морские купания	В 1-ю неделю – по режиму слабого воздействия **теплые** (t° 20–24°; 1–2–5 минут), а последующие дни – по режиму умеренно-интенсивного воздействия (теплые – 15–20 минут; **умеренно-теплые** – 5–12 мин., **прохладные** 1–3 мин.).

Комментируя табл. 3, подчеркну, что технологии восстановительного лечения позволяют за 21–24 дня пребывания в здравницах на достоверном уровне наблюдений снизить концентрацию йода в моче, доведя её до нормы (100–200 мкг/л) у 78,5% больных, а при поступлении в здравницы процент таких пациентов с нормальной йодурией достигал едва 5%. При этом показатели УЗ-биометрии позволили констатировать уменьшение объемов ЩЖ при УЗИ, т.к. если при поступлении превышение нормальных объемов ЩЖ было у 98,6% мужчин и 99,7% женщин, то при выписке такое превышение показателей ЩЖ отмечалось при УЗИ только у 35,2% мужчин и 37,1% женщин. Эти процессы протекали на фоне улучшения функциональной активности ЩЖ, что подтверждалось достоверным повышением в крови свободного тироксина (СвТ4) и снижением уровня ТТГ до нормы.

Таблица 3

Лечебно-профилактическая эффективность использования авторских компаративных технологий восстановительного лечения

Показатели	До лечения	После лечения
1. Концентрация йода в моче (медиана, мкг/л) арсенитно-цериевым методом	Выраженность йодного дефицита: средней тяжести (20–49 мкг/л) – 43,7% легкий (50–99 мкг/л) – 51,5% норма (100–200 мкг/л) – 4,8%	Выраженность йодного дефицита: средней тяжести – 2,2% легкий – 19,3% норма – 78,5%
2. УЗИ-биометрия ЩЖ (нормальный объем ЩЖ на УЗИ у мужчин ≤25 мл, у женщин ≤18 мл.	Превышение нормального объема ЩЖ при УЗИ у 98,6% мужчин и 99,7% женщин	Превышение нормального объема ЩЖ при УЗИ у 35,2% мужчин и 37,1% женщин
3. Оценка функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы по наличию в крови:		
– тиреотропного гормона (ТТГ) N=4,0 мЕд/мл	6,27±0,94	4,11±0,09
– свободного тироксина (СвТ4) N=16–18 пмоль/л	11,45±11,29	15,96±0,04
4. Оценка аутоиммунного поражения тиреоидной ткани:		
- антитела к тиреоглобулину (АТкТГ) N=110-120 мЕ/мл	139,36±1,55	121,12±0,16
- антитела к тиреопероксидазе (ТПО) N=60-70 мЕ/мл	140,47±1,21	70,39±1,17

Выводы. Оценка аутоиммунного поражения тиреоидной ткани экспресс-наборами «Эритрогност» (Россия) и «RIA-gnost» до и после восстанония в здравницах позволяет констатировать, что природные минводы Сочи, богатые активными ионами йода, способствуют нормализации уровня антител к тиреоглобулину (АТкТГ) и антител к тиреопероксидазе у лиц с диффузным зобом, связанным с йодной недостаточностью (Е 01.0 по МКБ-Х). Предложенные технологии задействования природных физических факторов курорта Сочи обладают компаративностью по сравнению с применявшимися ранее методами санаторно-курортного лечения в этих же здравницах российского Причерноморья. Перспективным ингредиентом этих технологий являются ультразвуковые ингаляции омагниченного аэрозоля среднеминерализованной щелочной хлоридно-гидрокарбонатной натриевой, йодной, борной, фтористой природной минеральной воды «Сочинская», т.к. при использовании недорогой медицинской техники (отечественного УЗ-ингалятора TUR USI 50) эта бутилированная минвода может быть применена в виде высокодисперсного аэрозоля в любом ЛПУРоссии для восполнения йодного дефицита.

Литература

1. *Контроль* программы профилактики йоддефицитных заболеваний путём всеобщего йодирования соли: Метод. указания.– М., 2001.–26 с.

2. *Brunn J. et al.*//Dtsch. med. Wschr.–1981.–Bd.106.– S. 1338.

3. *Цыб А.Ф. и др.* Ультразвуковой метод определения объема и массы щитовидной железы при диспансеризации населения: Метод. рекоменд., утв. МЗ РФ.– М.,1990.– 29 с.

4. *Природные* лечебные ресурсы, пригодные для рекреационных целей в Краснодарском крае: Информ.-метод. письмо.– Сочи, 2005.–56 с.

УДК 616-004.4

КОНВЕКТИВНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ КОРРЕКЦИИ АНТИОКСИДАНТНОГО, ЛИПИДНОГО И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ БЕССИМПТОМНОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА В ЗДРАВНИЦАХ

А.В. ШВАЙКО*

Вопросы конвективного теплообмена, т.е. передачи энергии биологическим объектам в форме теплоты в неравномерно нагретой жидкости или газообразной среде, регулярно становятся предметом научных изысканий курортологов, в том числе и при разработке технологий санаторно-курортной реабилитации больных различными формами ишемической болезни. Особую научную дискуссию в этом контексте приобретает необходимость выбора той или иной врачебной тактики [1–3] назначения талассотерапии при бессимптомной ишемии миокарда (I 25.6 по МКБ-

* НИЦ курортологии и реабилитации Черноморского зонального управления санаториев Росздрава; санаторий «Правда» СВР России

X). Вместе с тем анализ открытых литературных отечественных и зарубежных источников свидетельствует, что Американская ассоциация сердца рекомендовала до начала программ интенсивной талассотерапии у мужчин с 45 лет и у женщин с 55 лет без явных заболеваний сердца и даже без факторов риска их развития проводить максимальный тест с физической нагрузкой на тредмиле. Несмотря на эти рекомендации, вопрос о целесообразности проведения рутинных скрининговых исследований у практически здоровых лиц с целью выявления ишемии миокарда остается дискуссионным. Это связано с тем, что у здоровых ишемию миокарда нередко диагностируют во время нагрузочного теста только по изменению сегмента ST, но без сопутствующих болей в грудной клетке. Отсутствие симптоматики явилось основанием для предположения о том, что изменения сегмента ST во время теста с физической нагрузкой, не сопровождающиеся болями в грудной клетке, не всегда отражают ишемические изменения миокарда и могут быть источником ложноположительных данных [4]. Пока отсутствуют единые методические и методологические подходы к использованию талассопроцедур при восстановительном лечении на российских курортах.

Цель работы – обоснование врачебной тактики назначения гелиопроцедур как конвективной, т.е. теплорегулирующей составляющей комплексных медицинских технологий коррекции в здравницах липидного, антиоксидантного и психофизиологического статуса больных бессимптомной ишемией миокарда.

Исследование проводилось в течение последних 5 лет на базе клинического отдела сочинского НИЦ курортологии и реабилитации и санатория «Правда» СВР России (Хостинский район курорта Сочи). В качестве методов исследования опирались на УЗИ сердца, которое проводилось у 378 пациентов с бессимптомной ишемией миокарда (основная группа наблюдения n=278; контрольная группа n=100, p<0,01) на аппарате «Toshiba SSH-60A» (Япония), оборудованном электронными датчиками с частотой 2,5 и 3,75 МГц, по модифицированной методике (Н.П.Никитин и др., 1999). В М-режиме измерялись параметры: диаметр левого предсердия (ЛП), конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ, размер правого желудочка в диастолу. В ходе исследования проводили суточное мониторирование ЭКГ с использованием системы «Кардиотехника-400» («Инкарт», С.-Петербург), с интерпретацией результатов по методике А. Дабровски, 1998. Выделяли эпизоды появления безболевой ишемии миокарда, расчет параметров которых производили раздельно.

При этом в каждом конкретном случае отмечали частоту сердечных сокращений (ЧСС) в момент появления ишемии – порог ишемии и рассчитывали его вариабельность (dЧСС) как разницу максимальной и минимальной ЧСС в момент регистрации депрессии сегмента ST на ЭКГ. Активность антиоксидантных ферментов Cu, Zn-супероксиддисмутазы (Cu, Zn-СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГПО), а также содержание ГSH, гемоглобина (Hb), активность глутатионредуктазы (ГР) в эритроцитах больных определяли при поступлении в здравницу (по методике Б.В. Калининой и соавт., 2001) до назначения лекарственных средств и через 21 день после начала курса санаторного лечения, включая гелиотерапию. Определение концентрации малонового диальдегида (МДА) использовали в качестве индекса ПОЛ по методике H.Ohkawa et al., 1999.

Для исследования липидного и фосфолипидного спектра плазмы крови и мембран эритроцитов у изучаемого контингента больных кровь брали из локтевой вены натощак. При этом определяли следующие фракции липидов: общие фосфолипиды (ОФЛ), свободный холестерин (СХ), неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), триглицериды (ТГ), эфиры холестерина (ЭХС) и спектр фосфолипидов (ФЛ): лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭА), кардиолипин (КЛ). При анализе результатов исследований вычисляли соотношение (СХ+ЭХС/ФЛ), коэффициент ХС/ФЛ. Исследование ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), расчет отношения атерогенных фракций липидов к неатерогенным вели по методике А.Н. Климова и К.Г. Никульчевой. Динамику показателей психоэмоционального статуса изучаемого контингента пациентов оценивали по критериям теста САН и тесту Люшера, констатируя позитивные изменения самочувствия, активности, настроения, работоспособности.

Обсуждая методы лечения, особо следует подчеркнуть, что конвективная составляющая представленных медицинских технологий обеспечивалась гелиотеорапией. Назначение солнечных ванн изучаемому контингенту пациентов основывалось в период проведения настоящего исследования на индивидуальных особенностях течения изучаемого заболевания у конкретного пациента, а также на биологическом лечебном эффекте ультрафиолетовой радиации с учетом теплового ингредиента длинноволновой части солнечного спектра. Последнее регулировалось для конкретного пациента схемой врачебных назначений длительности приема солнечных ванн в утренние и вечерние часы теплых и прохладных периодов. Режимы дозирования солнечных ванн изучаемому контингенту пациентов представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Методология дозирования процедур гелиотерапии пациентам

Режимы воздействия	Теплый и жаркий периоды года (май-октябрь) в биодозах		Прохладный период года (ноябрь-февраль) в биодозах (в климатопалатах)	
	начальн. доза	максимальн. доза	начальн. доза	максимальн. доза
№ 1 (слабое)	½	1,5	3	5
№ 2 (умеренное)	½	2,5	3	10
№ 3 (интенсивное)	½	3	3	15

Таблица 2

Часы приема процедур гелиотерапии (по различным режимам воздействия) пациентами с изучаемой патологией в здравницах – базах исследования в 2002–2006 годах*)

Режимы	Часы приема по месяцам		
	май-июнь	июль-август	сентябрь-октябрь
№ 1	9.00-11.00 16.00-18.00	8.00-10.00 16.00-18.00	10.00-12.00
№ 2	8.00-12.00 16.00-18.00	8.00-11.00 16.00-18.00	10.00-13.00
№ 3	8.00-13.00 16.00-18.00	8.00-12.00 16.00-18.00	10.00-14.00

*) режимы выбраны в соответствии с климатическими условиями (температура, влажность воздуха, число солнечных дней и т.д.) в 2002–2006 гг. на курорте Сочи

Таблица 3

Динамика магистральных показателей УЗИ сердца у больных с бессимптомной ишемией миокарда до и после конвективных и неконвективных схем восстановительного лечения

Изучаемые параметры УЗИ сердца	Основная группа (p<0,01)		Контрольная группа (p<0,01)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Индекс КДО ЛЖ, мл/м^2.	93,25±2,04	71,05±1,49	93,27±2,16	88,09±1,92
Индекс КСО ЛЖ, мл/м^2.	41,14±2,27	29,07±1,85	40,28±2,05	38,04±1,97
Фракция выброса ЛЖ, %.	41,97±1,98	53,61±1,22	41,98±1,29	44,86±1,0
Индекс массы миокарда, г/м^2	102,05±1,75	91,27±0,98	102,52±1,28	99,91±1,04
Индекс относительной толщины стенки (2H/D) ЛЖ	0,28±0,02	0,31±0,01	0,28±0,01	0,28±0,02

Под влиянием авторских схем восстановительного лечения в здравницах (в том числе, и вышеназванной их конвективной составляющей) удалось добиться значительной позитивной коррекции у больных основной группы на статистически достоверном уровне (n=278, p<0,01) индекса конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ с 93,25±4,02 мл/м^2 (при поступлении) до 71,05±1,49 мл/м^2 при выписке пациентов из названных баз исследования. Однако у пациентов контрольной группы наблюдения, проходивших лечение по традиционным методикам гелиотерапии, т.е. практически при отсутствии гелиопроцедур, динамика аналогичного показателя была выражена слабо (93,27±2,16 мл/м^2 до лечения и 88,09±1,92 мл/м^2 после лечения). Вместе с этим, используя авторские схемы восстановительного лечения, в рамках исследования удалось практически нормализовать фракцию выброса ЛЖ, а также добиться существенной оптимизации таких магистральных показателей УЗ-исследований сердца, каковыми

являются индекс массы миокарда и индекс относительной толщины стенки левого желудочка.

Таблица 4

Изменение уровня (в ммоль/л) липидов, липопротеидов и фосфолипидов в плазме крови

Показатель	Основная группа (n=278)	Контрольная группа (n=100)
ХС	4,79±0,11	6,94±0,21*
ТГ	1,18±0,06	2,27±0,08*
ХСЛПНП	2,77±0,04	3,82±0,04**
ХСЛПОНП	0,56±0,01	1,36±0,03*
ХСЛПВП	1,57±0,04	1,34±0,05*
ИА	2,21±0,05	4,27±0,01*
ХС/ТГ	4,12±0,02	2,78±0,02*
ЛФХ	3,76±0,29	6,59±0,03*
СФМ	19,22±0,52	10,45±0,61*
ФХ	68,61±1,19	66,26±1,02*
ФЭА	9,95±0,49	15,92±0,31*

Примечание: достоверность различий между показателями больных основной и контрольной группы: * – p<0,05, ** – p<0,01

Таблица 5

Изменение показателей антиоксидантного статуса (АОС) в эритроцитах больных бессимптомной ишемией миокарда при действии комплексной авторской схемы восстановительной терапии

Показатель АОС	Контрольная группа		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ГSH, мкмоль/г Hb (N=2,6)	1,71±0,12 $^{\#}$	2,19±0,03**	1,51±0,13$^{\#}$	2,58±0,01**
ГПО, мкмоль/мин · гHb (N=25,4)	12,8±1,22$^{\#\#}$	15,9±0,38*	12,9±1,35*	23,8±0,09*
ГР, мкмоль/мин·гHb (N=2,42)	1,64±0,17$^{\#\#}$	2,07±0,18*	1,55±016$^{\#}$	2,39±0,01**
Cu, Zn-СОД, Ед/г Hb (N=245)	97±2,1 $^{\#\#\#}$	159±3,5***	96±3,8***	237±1,7***
Каталаза,ммоль/мин·гHb (N=17,4)	12,5±1,06$^{\#\#}$	15,1±1,01**	11,5±2,22*	17,1±0,18**
МДА, нмоль/г Hb (N=3,1)	6,4±0,37$^{\#\#\#}$	5,0±0,32**	5,8±0,27**	3,0±0,07*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 по сравнению с показателями до лечения. $^{\#}$ – p<0,05; $^{\#\#}$ – p<0,01; $^{\#\#\#}$ – p<0,001 по сравнению с нормой

Как свидетельствуют данные табл. 5, использование системных восстановительных мероприятий позволило профилактировать снижение уровня активности антиоксидантных ферментов: Cu, Zn-СОД, каталазы, ГПО, а также содержания ГSH и активности ГР, обеспечивающей редокс-цикл восстановления ГSH из его окисленной формы ГSSГ, по сравнению с данными больных из контрольной группы наблюдения (сопоставимого возраста) в среднем в 1,7–2,3 раза, в то время как уровень МДА повышался в 2 раза. В то же время введение гелиотерапии в комплексное восстановительное лечение вызывало повышение активности ГР (в 1,2 раза), исходно сниженной (в 1,5 раза) в эритроцитах больных при поступлении в здравницу в отличие от старых методик лечения, которые оказывали слабое влияние на активность ГПО. Индуцирующее действие предложенной автором схемы восстановительного лечения в здравницах на активность каталазы позволяло не только компенсировать ее снижение (в 1,4 раза) при поступлении больного в санаторий, но и преодолеть супрессию фермента, развивающуюся при действии традиционных форм лечения, в т.ч. медикаментозной терапии. Следует отметить, что предложенные авторские схемы восстановительного лечения оказали позитивное влияние и на психологическое состояние больных с бессимптомной ишемией миокарда. При сравнении показателей теста САН отмечалось достоверное улучшение самочувствия (С), активности (А), настроения (Н) (p<0,05). По тесту Люшера повысилась работоспособность (Р) и снизился уровень стресса (СС). Подтверждением положительной динамики в нервно-эмоциональной сфере под влиянием авторской схемы лечения является достоверное снижение индекса напряжения (ИН) при p<0,05 и индекса централизации (ИЦ) при p<0,05. Это свидетельствует о снижении централизации и симпатической активности в регуляции сердечного ритма, повышении влияния адаптивных механизмов функционального состояния центральной нервной системы. В контрольной группе изменения показателей психовегетосоматического состояния имели лишь незначительную тенденцию к улучшению (табл. 6).

Таблица 6

Динамика показателей психосоматического состояния больных бессимптомной ишемией миокарда до и после курса восстановительного лечения на базах исследования(M±m)

	Основная группа (n=278)		Контрольная группа (n=278)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
С	50,46±1,79*	56,68±1,81**	49,7±1,12*	50,11±1,22*
А	49,42±1,27	55,51±1,16***	50,2±0,77*	50,38±0,82**
Н	49,18±1,01*	54,99±1,02*	49,22±1,53*	49,99±1,05**
СС	38,87±1,15*	26,14±1,03**	38,15±1,47**	34,12±0,97**
Р	39,25±1,64*	48,95±1,58**	40,02±1,43	41,86±1,48**
ИН	448,38±11,52*	405,62±8,45*	449,71±12,38*	438,15±9,74***
ИЦ	4,91±0,18*	4,19±0,14*	4,88±0,17	4,69±0,12**

* – достоверность различий показателей в основной и контрольной группах после восстановительных процедур: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** p<0,001

Выводы. На статистически достоверном уровне наблюдений установлена позитивная динамика показателей антиоксидантного, липидного и психосоматического статуса у больных бессимптомной ишемией миокарда (I 25.6 по МКБ-Х) на фоне авторского назначений гелиопроцедур. Конвективная составляющая восстановительного лечения в здравницах базируется на биологическом лечебном эффекте ультрафиолетовой радиации с учетом теплового ингредиента длинноволновой части солнечного спектра. В теплые периоды года максимальное назначение солнечных ванн для лиц с бессимптомной ишемией миокарда не должно превышать 3 биодоз, а в прохладный период естественная гелиотерапия (в климатопалатах, защищенных от ветра) может максимально достигать 10–15 биодоз.

Литература

1. *Беленков Ю., Саидова М.* // Кардиол.– 1999.– №1.– С. 6.
2. *Бобровницкий И.* // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортол. и физиотерапии.– М., 2001.– С.35.
3. *Баранцев Ф.Г.* Современная методология восстановительного лечения в здравницах российского Причерноморья военнослужащих с заболеваниями внутренних органов.– Сочи: Госуниверситет туризма и курортного дела, 2003.– 129 с.
4. *Орлов В.И., Гиляревский С,Д.* // Медицинская газета.– 2004.– №102-103.– С.8–9.
5. *Никитин Н., Клиланд Д.* // Кардиол.– 2002.– № 3.– С. 66.

УДК 616-06

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

П.Г. БРОНШТЕЙН, А.З. ГУСЕЙНОВ, Д.А. ИСТОМИН, Л.Л. ПЕТУШКОВ, С.С. СОЛОНСКИЙ*

Рак ободочной кишки (РОК) занимает 4-е место в структуре онкологической заболеваемости, а количество больных с запущенными формами неуклонно увеличивается, достигая, по данным ряда авторов, 70% [1, 4]. Вследствие поздней диагностики заболевания значительное число больных поступает в клинику с осложненными формами рака. Обтурационная непроходимость является самым частым осложнением РОК [2, 3]. Большинство таких больных оперируются в учреждениях и отделениях, оказывающих экстренную хирургическую помощь.

Цель исследования – определение оптимальной тактики в хирургическом лечении РОК, осложненном кишечной непроходимостью обтурационного характера.

Таблица 1

Характеристика больных с опухолевой кишечной непроходимостью

Годы	2001	2002	2003	2004	2005	Всего
Кол-во больных	70	72	53	75	76	346

Материал и методы. Нами проанализированы результаты лечения 346 больных РОК, осложненной кишечной непроходимостью, за период 2001–2005 гг. в клиниках кафедры хирургических болезней №1 Тульского госуниверситета. Данные по годам поступления больных с кишечной непроходимостью см. в табл. 1.

* Кафедра хирургических болезней №1 Тульского госуниверситета

Больные поступали в стационар в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния больных обусловлена двумя неблагоприятными сочетаниями – наличием кишечной непроходимости и проявлениями опухолевого процесса. В группу обследуемых мы отнесли больных, у которых имелась острая кишечная непроходимость, не устраненная консервативными мероприятиями. Локализация опухоли в толстой кишке представлена в табл. 2

Таблица 2

Локализация опухоли в толстой кишке

Отдел толстой кишки	Частота встречаемости	
	Абс.	%
Слепая кишка	68	19,7
Восходящая ободочная кишка	32	9,2
Поперечная ободочная кишка	11	3,2
Нисходящая ободочная кишка	13	3,8
Сигмовидная ободочная кишка	60	17,0
Ректо-сигмоидный отдел	182	47,1

Развитие обтурационной непроходимости при раке левой половины толстой кишки наблюдали чаще (в 68,5% случаев), чем при раке правой половины. В диагностике обтурационной непроходимости, кроме обычного клинического обследования, применяли обзорную рентгенографию брюшной полости. У всех больных выявлены горизонтальные уровни жидкости и газ над ними в петлях кишечника. Фиброколоноскопия выполнена в 56 (16,2%) случаях с целью уточнения локализации опухоли и проведения зонда выше места обтурации для декомпрессии кишечника. С момента поступления больным проводилось консервативное лечение: проводили опорожнение кишки применением клизм и декомпрессию зондом с последующим отмыванием кишки от каловых масс. Одновременно с помощью желудочного зонда проводили декомпрессию верхних отделов ЖКТ. Для коррекции водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия проводилась адекватная инфузионная терапия [2]. В хирургическом лечении РОК с обтурационной непроходимостью, стремимся не только ликвидировать непроходимость, но и произвести радикальное удаление опухоли при первом же вмешательстве [4], что должно выполняться при минимальном риске для больного.

Результаты. Хирургическое лечение РОК, осложненного обтурационной непроходимостью, проведено 346 больным, из которых первичные радикальные операции выполнены у 170 (49,1%), паллиативные и симптоматические – у 176 (50,9%) больных. Характер операций представлен в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика операций при опухолевой кишечной непроходимости

Годы /Операции	2001	2002	2003	2004	2005	Всего
Радикальные операции						
Гемиколэктомия	8	7	8	7	11	41
Резекция сигмовидной кишки	13	11	12	13	9	58
Обструктивная резекция	10	8	6	7	13	44
Операция Гартмана	5	6	4	5	7	27
Симптоматические операции						
Наложение обходного анастомоза	3	2	3	4	5	17
Наложение противоестественного заднего прохода	30	38	22	38	31	159
Всего	69	72	55	74	76	346

Таким образом, *радикальные операции* выполнены у 170 больных, среди которых правосторонняя гемиколэктомия – у 31 (18,2 %), левосторонняя гемиколэктомия – у 10 (5,9%), резекция сигмовидной кишки – у 58 (34,1%), обструктивная резекция – у 44 (25,9%), операция Гартмана – у 27 (15,9%) больных. Симптоматические операции при осложненном РОК выполнены 176 больным, из них у 17 (9,7 %) больных различные обходные анастомозы, у 159 (90,3%) – колостомия. Вследствие прогрессирования перитонита, присоединения осложнений и других причин в послеоперационном периоде умерло 18 (5,2%) больных. При анализе вида оперативных вмешательств мы отметили примерное равенство числа первичных радикальных операций к симптоматическим операциям, независимо от локализации опухоли.

В хирургии РОК, осложненном кишечной непроходимостью, с годами сохраняется примерно одинаковое количество выполненных первично-радикальных (49,1%) и симптоматических (50,1%) операций. Подобная картина сохраняется на протяжении последних лет, несмотря на то, что при левосторонней локализации опухоли кишечная непроходимость является одним из ранних признаков заболевания, в то время как при локализации опухоли в правой половине обтурация кишки является довольно поздним симптомом заболевания и сочетается с местным распространением и генерализацией злокачественного процесса. Непосредственные результаты симптоматических операций были несколько хуже первичных радикальных, что подтверждается числом умерших. Если после радикальных операций умерло 5 (27,8%), то после симптоматических число таких пациентов составило 13 (72,2%). Такая картина объясняется более тяжелым исходным состоянием больных, выраженной интоксикацией и наличием неоперабельной опухоли в группе больных, подвергнутых симптоматической операции. У 54 (76,1%) больных после обструктивной резекции и операции Гартмана в плановом порядке нами были выполнены реконструктивные операции. Восстановительный этап проводили спустя 4–6 месяцев после первичной операции при условии отсутствия рецидива или метастазов рака.

Вопрос о характере реконструктивной операции в каждом случае решался индивидуально. В 43 (79,6%) наблюдениях после мобилизации дистальной и проксимальной культи был наложен анастомоз между мобилизованной частью ободочной кишки с культей сигмовидной и прямой кишки конец в конец или конец в бок. В послеоперационном периоде в 2 случаях отмечена несостоятельность кишечных швов, что потребовало повторной операции с наложением одноствольной стомы постоянного характера.. Наиболее типичным осложнением реконструктивных операций было нагноение раны в области иссеченной колостомы, что выявлено у 6 (11,1%) больных. Летальных исходов не было.

Выводы. Оптимальной тактикой при РОК, осложненном обтурационной непроходимостью, является выполнение первично-радикальной операции. При локализации опухоли в правых отделах ободочной кишки оптимальной операцией является выполнение гемиколэктомии с наложением илеотрансверзоанастомоза. При левосторонней локализации в случае небольших изменений в стенке кишки возможна резекция ее с наложением анастомоза, а в случае выраженной непроходимости операцией выбора является обструктивная резекция ободочной кишки. Симптоматические операции в виде наложения колостом следует выполнять при тяжелом состоянии пациента, местном распространения опухоли и наличии отдаленных метастазов. Реконструктивную операцию после обструктивной резекции и операции Гартмана следует производить не ранее 4–6 месяцев, при условии отсутствия рецидива опухоли и отдаленных метастазов.

Литература

1. *Ефимов Г.А., Ушаков Ю.М.* Осложненный рак ободочной кишки.– М., 1984.– 151 с.

2. *Тотиков В.З. и др.* // Мат-лы 1 съезда онкологов стран СНГ.– М., 1996.– С.366.

3. *Яковец Ю.И. и др.* // Мат-лы 1 съезда онкологов стран СНГ.– 1996.– С.369.

4. *Jamart J. et al.* // Acta belg.chir.– 1991.– №1.– P. 1–10.

УДК 616.284.7-007

РОЛЬ РАДИОТЕРМОМЕТРИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ

А.А. АДЫРХАЕВ[*], А.З. ГУСЕЙНОВ[*], Ч.К. МУСТАФИН[**], О.Б. ХАПИЛИНА[*]

Фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ) – сборная группа заболеваний молочной железы, при которых меняется количественное взаимоотношение железистой, жировой и соединительной тканей. В настоящее время среди авторов сложилось единодушное мнение, что диагноз ФКБ устанавливается после комплексного диагностического обследования, включающего клиническое исследование, маммографию, УЗИ. Это позволяет аргументировано исключить или подтвердить наличие в молочных железах опухолевого образования [2, 4]. Основным клиническим проявлением ФКБ являются боль или болевые ощущения в молочной железе, синдром предменструального напряжения, который

[*] Кафедра хирургических болезней №1 Тульского госуниверситета
[**] Кафедра радиологии Российской медакадемии последипломного образования, г. Москва

выражается в нагрубании желез, появлении ощущения распирания, нарастании отечности стромы, увеличении кровенаполнения, появлении уплотнений в лютеиновую фазу менструального цикла. Это результат пролиферативных изменений протоков и эпителия молочной железы под влиянием прогестерона [1, 5]. Выделения из сосков встречаются у 5–6% женщин. Они могут быть кровянистыми, серозными, молозивными, гноевидными. Цвет выделений может быть самый разнообразный и чаще всего не указывает на причину возникших изменений [6]. Клиническое обследование остается одним из высокоинформативных (91,8%) методов выявления заболеваний молочной железы которое слагается из осмотра и пальпации молочных желез и зон регионарного лимфооттока [5]. Доступность молочных желез для обследования и кажущаяся простота диагностики часто ведет к неправильной интерпретации результатов клинического исследования. Все это ведет к гипо- и к гипердиагностике. Мануальное обследования должно дополняться рентгенологическим, ультразвуковым (УЗИ), радиотермометрией (РТМ-диагностикой) и другими видами инструментальных исследований

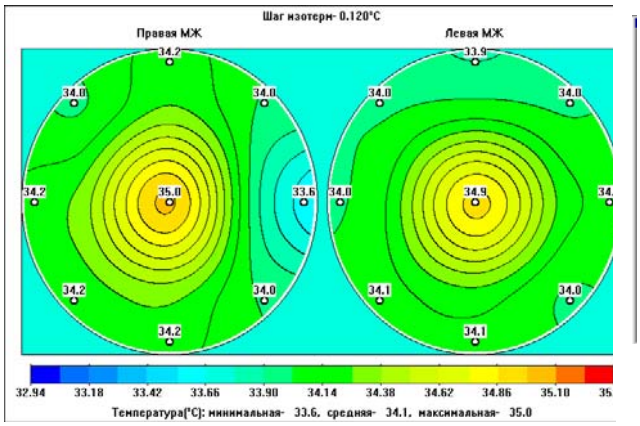


Рис. Термографическая картина молочных желез при РТМ-диагностике

Для окончательного подтверждения клинического диагноза и уточнения степени распространенности процесса в молочной железе применяются дополнительные методы исследования. Основным методом объективной оценки состояния молочных желез является маммография, которая обеспечивает документацию морфологических изменений в молочной железе и динамическое наблюдение за ее состоянием. С помощью данного метода можно своевременно распознать патологические изменения в молочных железах в 85–97% случаев. Рентгенмаммография назначается обычно после 35–40 лет, в дальнейшем – 1 раз в год. По данным наших клинических исследований, процент достоверности маммографического исследования в диагностике рака составляет от 75 до 95%. По данным литературы, точность диагностики при ультразвуковой томографии составила 75–86%, при использовании датчика для исследования поверхностно расположенных структур 5,0 МГц, а появление датчиков 7,5–10 МГц позволило дифференцировать опухоли менее 1 см [2, 5, 6]. УЗИ позволяет выявить регионарную распространенность ракового процесса по данным изучения состояние лимфатических узлов, что имеет практическое значение.

Менее распространенным, но высокочувствительным, надежным и эффективным методом диагностики заболеваний молочной железы является радиотермометрия. Этот метод основан на исследовании излучения глубоко лежащих тканей в дециметровом диапазоне длин волн. Принципиальным является то, что изменение внутренней температуры наступает раньше, чем структурные изменения тканей, что дает возможность обнаружения патологии на ранних стадиях заболевания. В последнее время в связи появлением диагностического комплекса РТМ-01-РЭС, позволяющего регистрировать не только тепловые, но и количественные перепады температур, стало возможным выявление многих признаков, специфичных только для заболеваний молочной железы. Диагностический комплекс РТМ-01-РЭС предназначен для измерении интенсивности собственного электромагнитного излучения внутренних тканей пациента в диапазоне сверхвысоких частот, которое пропорционально температуре тканей. Так как биоткани относительно прозрачны для электромагнитных волн радиодиапазона, это позволяет измерять температуру тканей на глубине нескольких сантиметров. Изменение температуры (температурная аномалия) может быть клинико-биологическим критерием различных состояний в норме и патологии молочных желез. Молочные железы чутко реагируют на физиологические изменения, обусловленные гормональной регуляцией, что имеет свое отражение в температурной реакции, являющейся показателем изменений гомеостаза вызванного регуляцией гормональной системы. Не только физиологические, но и патологические процессы имеют свои специфические температурные критерии, фиксируемые РТМ-методом. [2, 5] Температурные показатели внутренних тканей зачастую предшествуют структурным изменениям, имеют специфическую термографическую картину, что не фиксируются другими диагностическими методами (рис.).

РТМ-диагностика позволяет контролировать динамику течения ФКБ в процессе лечения. Наряду с маммографией и УЗИ радиотермометрия является высокоэффективным методом выявления рака молочной железы и пролиферативных изменений в ткани молочной железы. Метод РТМ требует дальнейшего изучения и совершенствования и может быть рекомендован для применения в диагностических, динамических и скрининговых обследованиях в лечебных учреждениях. При подозрении на рак и невозможности его подтверждения дополнительными методами прибегают к последнему и наиболее информативному методу диагностики – секторальной резекции молочной железы со срочным гистологическим исследованием.

Литература

1. *Бурдина Л.М.* Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиноном: Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Мат-лы научно-практ. конф.– М., 2004.– С. 9.

2. *Бурдина Л.М.* // Маммология.– 1996, №4.– С. 9–10

3. *Летягин В.П.* // Русс. мед. ж.– 2000.– Т. 8, № 11.– С. 468.

4. *Рожкова Н.*// Медицина и общественные организации на страже женского здоровья: Соврем. аспекты лечения заболеваний молочных желез: Мат-лы науч.-практ. конф.– М., 2004.– С. 3.

5. *Харченко В. Рожкова Н.* Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация.– Вып. 1: Лучевая и инструментальная диагностика заболеваний молочной железы. Рос. науч.центр рентгенорадиологии МЗ России, М., 2000.

6. *Тагиева Т., Волобуев А.* // Гинекол.– 2000.– № 3.– С. 84.

УДК 616.37-002

РОНКОЛЕЙКИН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

А.З. ГУСЕЙНОВ, Д.А. ИСТОМИН, МИР АБУ ЗАХИД*

В настоящее время отмечается неуклонное возрастание частоты острого панкреатита (ОП) среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, у 20–42% пациентов развитие заболевания носит деструктивно-некротический характер, который резко снижает вероятность благоприятного исхода заболевания из-за увеличения количества осложнений [1, 4]. Хотя общая летальность при ОП в последние годы снизилась до 8–20%, при деструктивных формах она стабильно составляет 51–84% [2, 5]. Все это подчеркивает актуальность проблемы своевременной диагностики и адекватного лечения ОП. Показания и методы хирургического лечения в принципе определены и разработаны под различные варианты течения заболевания. Консервативное лечение ОП направлено на борьбу с болью, угнетение секреции поджелудочной железы, инактивацию ферментов, поступивших в кровь и окружающие ткани, уменьшение спазма сфинктера Одди, борьбу с нарушениями гемодинамики, коррекцию водно-электролитных нарушений [3, 4]. Среди этих задач важной является предупреждение и борьба с инфекцией. Синдром иммунной недостаточности формируется в ранние сроки ОП и во многом предопределяет прогрессию эндотоксикоза и

* Кафедра хирургических болезней №1 Тульского госуниверситета

нарастание органных дисфункций. Своевременная иммунокоррекция на фоне хирургического лечения острого деструктивного панкреатита рассматривается как необходимый компонент комплексного лечения пациентов с этой патологией [2, 3].

Недостаточность продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-2, интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли-а) на фоне исходного иммунодефицита или их чрезмерное угнетение в результате включения механизмов негативного контроля системной воспалительной реакции приводит к осложненному течению хирургической инфекции [3]. С этих позиций вполне обоснованным является назначение иммуномодулирующей терапии, направленной на фоне исходного или развивающегося иммунодефицита к осложненному течению интерстициального и гнойно-некротического процесса при ОП.

Цель исследования – обоснование назначения и выработка оптимальной схемы использования рекомбинантного интерлейкина-2 (ронколейкина) в лечении больных ОП.

Материалы и методы. Работа включает обследование и консервативное лечение 58 больных с различными формами панкреатита. Основную группу составили 43 больных. Мужчин было 31, женщин – 12. Средний возраст 55,2±4,7 года. Среди больных с интерстициальной формой было 30, с панкреонекрозом – 13. В контрольную группу вошли 15 больных, из которых 12 составили больные с отечной формой, с панкреонекрозом – 3. Возраст и пол больных были сопоставимы.

Всем больным при поступлении в стационар проводились стандартная лабораторная и инструментальная диагностика, а также комплексная терапия, включающая введение октреотида, 5-фторурацила, антибиотиков, в основном цефалоспоринов III–IV поколений, инфузионную, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую и анальгетическую терапию. В отличие от контрольной, больные основной группы с момента поступления получали дополнительно препарат ронколейкин, который вводили внутривенно медленно через день по 500 тыс. ЕД на 400,0 мл 0,9% раствора хлористого натрия, всего на курс – 5 млн ЕД. Эффективность лечения оценивалась по показателям: развитие осложнений и летальность в послеоперационном периоде, длительность пребывания в стационаре, динамика общего анализа крови, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида –- МДА), ряда иммунологических показателей (Ig A, M, G), уровня циркулирующего иммунного комплекса (ЦИК).

Результаты. В табл. 1 см. лабораторные показатели больных основной группы при поступлении и в процессе лечения.

Таблица

Лабораторные показатели больных основной группы

Лабораторные показатели	Показатели основной группы		
	При поступлении	Через 9–11 дней	Через 18–21 день
Кол-во лейкоцитов	11,7±2,1	7,8±0,9	6,1±0,8
ЛИИ ед.	2,2	1,3	0,5
МДА ед.	4,0±0,6	3,6±0,5	2,9±0,3
ЦИК у.е.	146,8±4,2	110,7±3,5	83,2±3,2
Ig A г/л	2,4±0,07	1,8±0,03	1,68±0,03
Ig M г/л	0,71±0,05	0,93±0,06	1,1±0,05
Ig G г/л	7,84±0,24	8,3±0,21	9,11±0,34

Представленные в табл. данные о состоянии иммунной системы больных с ОП до лечения говорят о повышенной – II степени – эндотоксикоза с высоким уровнем ЦИК (146,8±4,2 у.е.). При рассмотрении динамики лейкоцитов периферической крови наблюдались следующие изменения. В послеоперационном периоде абсолютное количество лейкоцитов в обеих группах имеет тенденцию к снижению на 7-е сут., более выраженную в основной группе и менее значимую в контроле. К 14-м сут. во всех группах происходит нормализация количества лейкоцитов.

У всех пациентов имелась нормализация количества лейкоцитов с одновременным снижением лимфоцитов в крови на 10,7±1,2%. В целом ОП с эндотоксикозом II степени на этапе поступления больных в хирургический стационар приводил к дисфункции иммунной системы: угнетению активности цитотоксических супрессорных клеток и гуморального звена иммунитета с уменьшением концентрации IgM и IgG. Количество осложнений в основной группе оказались на 20,3% ниже, чем в контрольной группе и преимущественно были представлены реактивным плевритом. Как показал анализ полученных данных, среднее пребывание больных в стационаре, исходя из такого показателя, как койко-день, был ниже в основной группе, составив 25±2,9, в то время как в контрольной группе он был на 4,1 выше. Летальных исходов в обеих группах не отмечено.

Более быстрая нормализация лабораторных показателей в основной группе на 5,4 к/дня ($p<0,001$) свидетельствует об ускорении процессов регенерации ткани поджелудочной железы. Снижение уровня ЛИИ в основной группе объясняется не только детоксицирующими и иммуномодулирующими свойствами ронколейкина, но и достижением неосложненного течения заболевания. Одновременно, исходя из представленных данных отмечено, что в сыворотке крови больных наблюдается снижение концентрации IgM и IgG на 55,3±2,7% и 31,7±2,2% соответственно ($p < 0,05$) и увеличение концентрации IgA на 13,4±2,1%.

К 9-м сут. лечения в результате проведенной интенсивной комплексной терапии практически все больные отмечали субъективное улучшение самочувствия: ослабление болей в животе, появление перистальтики кишечника, исчезновение слабости, ослабление клинических проявлений эндотоксикоза (нормализация показателей гемодинамики и функции внешнего дыхания).

В целом отмечено увеличение относительного содержания лимфоцитов. В то же время имело место уменьшение показателя ЦИК на 22,8±6,3% ($p < 0,05$). Положительная клиническая динамика и регрессия эндотоксикоза в дальнейшем сопровождалась нормализацией иммунных нарушений. Данные иммунологических исследований показали, что у больных на 9-е сут. после проведенной комплексной иммунотерапии с включением ронколейкина происходила нормализация практически всех показателей иммунного статуса. Разумеется, положительный эффект применения рекомбинантного интерлейкина-2 (ронколейкина) возможен только при условии комплексного лечения больных с ОП с воздействием на все звенья патогенеза заболевания.

Включение в терапию больных с ОП ронколейкина позволяет изменить течение патологического процесса и в короткие сроки добиться детоксикационного и иммунокорригирующего эффекта у большинства больных, что является основанием к использованию ронколейкина в лечении острого панкреатита.

Литература

1. *Кошель Ю.Н., Зубков О.В.* Результаты хирургического лечения больных деструктивным панкреатитом / В кн.: Материалы 2-й Рос. гастроэнтерол. недели.– М., 1996. – 153 с.

2. *Кузин Н.М.* // Росс. Ж. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 1999.– Т. 9, №5.– С. 9.

3. *Мумладзе Р.Б. и др.*// Анн. хир.– 1996.– № 3.– С. 37–41.

4. *Савельев В.С. и др.* // Хирургия.– 1993.– № 6.– С. 22–28.

5. *Толстой А.Д. и др.* // Вест. хир.– 1999.– № 2.– С. 43–45.

УДК 616.36-004.4-085.246.2-07-008.9

СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

В.Н. КОХНО, Е.М. ЛОКТИН, О.В. РАУ, Л.А. ШПАГИНА*

Проблема алкогольного поражения печени касается лиц трудоспособного возраста, что определяет его социально значимый аспект для медицины и общества в целом. Несмотря на работы по изучению влияния хронической алкогольной интоксикации на функцию печени остаются непонятными главные звенья развития гепатоцеллюлярной недостаточности, что является одним из основных моментов отчасти неправильного подбора методов детоксикации. Включение мембранного плазмафереза в терапию позволяет снизить тяжесть эндотоксикоза и значительно ослабить повреждающее воздействие алкоголя на печень.

Цель исследования – оценка эндокринно-метаболического статуса у больных с алкогольным поражением печени при различных вариантах плазмафереза, разработка дополнительных критериев эффективности терапии эндотоксикоза.

* Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава, МУЗГКБ № 2, Новосибирск, Россия

Материалы и методы исследования. Проведен анализ лечения 167 больных с алкогольным поражением печени находившихся на стационарном лечении в ОРИТ Городской клинической больницы № 2 г. Новосибирска в период с 2001 по 2004 годы. Возраст обследованных больных колебался от 28 до 55 лет, составляя в среднем 40.7±1.6 года. Все пациенты были мужского пола. В зависимости от проводимого лечения, больные были распределены на следующие группы. 1 группа – больные с алкогольным поражением печени, которые получали стандартную терапию, не включающую использование эфферентных методов детоксикации (n=60 человек). 2 группа – больные с алкогольным поражением печени, которым наряду со стандартной терапией были проведены сеансы дискретного плазмафереза (n=55 человек). 3 группа – больные с алкогольным поражением печени, которым на ряду со стандартной терапией были проведены сеансы мембранного плазмафереза (n=52 человека).

Для подтверждения клинического диагноза всем больным проводился подробный клинический осмотр, изучение функциональных проб печени, ИФА и ПЦР диагностика вирусных поражений печени, УЗИ печени, селезенки, гепатолиенальной гемодинамики, по показаниям биопсия печени. За время наблюдения на 3, 7 и 14 сутки в венозной крови определялся уровень ТТГ, АКТГ, кортизола, альдостерона (радиоиммунным и иммуноферментным методами). Больным 2 группы проведено 3 сеанса дискретного плазмафереза с интервалом через день. Плазмаферез вели по общепринятой методике с использованием стандартных магистралей в разовые гемаконы (фирмы «Синтез» г. Курган). Больным 3 группы проведено 3 сеанса мембранного плазмафереза с интервалом через день. Плазмаферез проводился по общепринятой методике аппаратом «Феникс» с использованием стандартных магистралей и плазмофильтра ПФМ-ТТ «РОСА». Объем эксфузированной плазмы крови в обеих группах составил 700 мл.

Результаты. Алкогольные поражения печени в период острого алкогольного эксцесса сопровождались высокой частотой эндотоксикоза (98.2%). Степень тяжести эндотоксикоза зависела от варианта поражения печени (стеатоз, гепатит, цирроз). Было выявлено преобладание эндотоксикоза III степени у больных с алкогольными циррозами печени (53,4%).

Здесь представлены результаты исследования состояния гипофизарной, надпочечниковой, тиреоидной систем больных с алкогольным поражением печени. У больных с алкогольным поражением печени уровень АКТГ до лечения был достоверно выше контрольных значений в 3.2 раза (P<0,05). Повышение секреции АКТГ на фоне эндотоксикоза может способствовать гиперплазии коры надпочечников и усилению синтеза андрогенов, но не кортикостероидов из-за соответствующего ферментативного блока. При использовании мембранного плазмафереза в программе детоксикационной терапии отмечается достоверное снижение уровня АКТГ по сравнению с группой, где проводилась стандартная детоксикационная терапия (рис. 1).

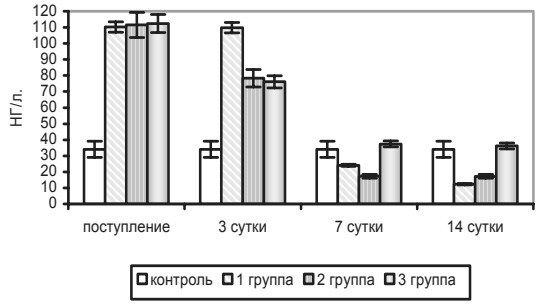


Рис. 1. Динамика уровня АКТГ на фоне терапии. *– P <0.05 по сравнению с контролем; **– P <0.05 по сравнению между 1 и 3 группами

До лечения уровень кортизола у больных с алкогольным поражением печени диагностировался выше контрольных значений в 3.4 раза (P<0,05). Высокие цифры кортизола во всех группах исследования можно расценить как стресс реакцию организма с участием надпочечников. На фоне проводимой терапии в 3 группе снижение уровня кортизола достигло контрольных значений уже к 7 суткам, где комплекс терапии включал в себя использование мембранного плазмафереза (рис. 2).

До лечения уровень альдостерона был выше контрольных значений во всех группах (рис.3). Альдостерон до лечения был повышен в 6.8 раза (P<0.05), на 3 сутки явные изменения отмечены в 3 группе, где стандартную детоксикационную терапию дополняли сеансами мембранного плазмафереза.

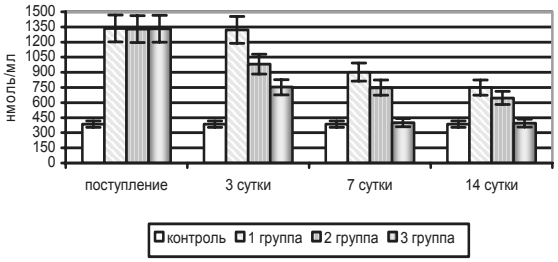


Рис. 2. Динамика уровня кортизола на фоне терапии.*– P <0.05 по сравнению с контролем; **– P <0.05 по сравнению между 1 и 3 группами

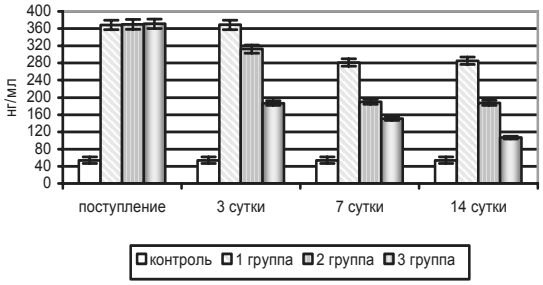


Рис. 3. Динамика уровня альдостерона на фоне терапии. *– P <0.05 по сравнению с контролем; **– P <0.05 по сравнению между 1 и 3 группами

При поступлении в стационар уровень ТТГ во всех группах больных был выше в 2.1 раза (P<0,05) по сравнению с группой контроля. У больных в группе, где проводились сеансы мембранного плазмафереза, цифры ТТГ уже к 7 суткам были сопоставимы с контрольными показателями (рис. 4).

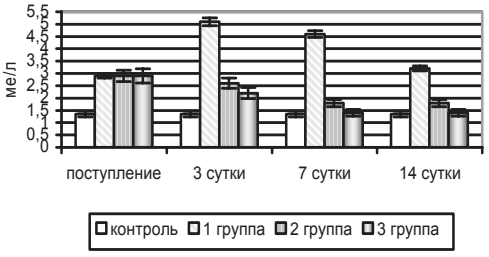


Рис. 4. Динамика уровня ТТГ на фоне терапии. *– P <0.05 по сравнению с контролем; **– P <0.05 по сравнению между 1 и 3 группами

Выводы. Состояние гипофизарной, надпочечниковой, тиреоидной систем при эндотоксикозе у больных с алкогольным поражением печени характеризуется существенным увеличением содержания АКТГ, кортизола, альдостерона, ТТГ по сравнению с контролем и зависит от степени выраженности эндотоксикоза. В динамике использования различных вариантов плазмафереза достигнута нормализация содержания ТТГ, уменьшение уровня надпочечниковых гормонов на 7 день в сравнении с инфузионной терапией (14 день). При включении в курс терапии мембранного плазмафереза наблюдается быстрое (на 7 сутки) и эффективное снижение содержания кортизола, альдостерона, нормализация уровня АКТГ, ТТГ.

Литература

1. *Воинов В.А.* // Трекпор технолоджи.- 3-е изд., доп.– СПб.: Эскулап, 2002.– 270 с.

2. *Левитан Б. и др.*// Эфферент. тер.– 2003.– №1.– С. 97– 98.

3. *Маевская М. В., Буеверов А. В.* // Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.– 2003.– № 6.– с. 65 – 68.

4. *Мишнев О. Д.* Печень при эндотоксикозах.– М.: РАМН, 2001.– 233 с.: ил.

5. *Филько В.Н., Петрягин С.В.* // Тез. док. VII конф. моск. общества гемафереза.– М., 2000.– С. 62.

6. *Liver C.* // J. Hepatol.– 2000.– Vol. 32, №1 (Suppl).– P. 113

Раздел III

РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

УДК 612.7- 073: 007.51

ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ ДАТЧИКОВ ДВИЖЕНИЯ – АКСЕЛЕРОМЕТРОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

С.И. ЛОГИНОВ[1]

Неотъемлемая часть жизни человека – потребность в движении. Она реализуется в домашней, производственной, физкультурно-спортивной, досуговой, рекреационной и прочей физической активности. Объективно и точно измеренная повседневная физическая активность человека (ФАЧ) является одним из ключевых показателей для разработки групповых и индивидуальных оздоровительных и реабилитационных программ, составления пищевых рационов, нормирования труда и отдыха, планирования учебного и тренировочного процессов в образовательных и лечебных учреждениях различного типа. Физическая активность – это «любое телесное движение, которое производится скелетными мышцами и требует расхода энергии» [1].

Принято рассматривать ФАЧ и оценивать как поведение, связанное со здоровьем [2], информацию о повседневном уровне и структуре которой можно систематизировать и оценивать на индивидуальном и популяционном уровнях. Для этого используются методы, включающие оценку индивидуального физического и психологического здоровья, уровень физической подготовленности, частоту, продолжительность и интенсивность физической активности, а также переменные-посредники – восприятие затруднений, ожидание результата и самоэффективность.

Снижение ФАЧ – явление повсеместное и неблагоприятное, поскольку она во многом определяет характер адаптации организма человека к условиям окружающей среды. Низкая ФАЧ отмечается у всех возрастных групп населения и является установленным фактором риска ишемической болезни сердца, гипертонии, ожирения, диабета 2 типа и других заболеваний. Всестороннее изучение детерминант физической активности и ее различных коррелятов позволяет разработать эффективные модели коррекции и повысить физическую активность современного человека до уровня, обеспечивающего ему минимальный «безопасный» уровень здоровья. С позиций классического детерминизма построение адекватных моделей коррекции ФАЧ возможно только в ограниченных объемах пространства и на локальных временных интервалах. Всегда есть бифуркации высоких порядков, амплитуды которые настолько малы, что ими можно пренебречь. Даже стохастический подход с его понятиями вероятностного распределения, корреляционных и регрессионных взаимоотношений, факторного анализа занимает сейчас лишь некоторое промежуточное положение при изучении биологических динамических систем (БДС), пребывающих как в условиях нормы, так и функционирующих в режиме патологии. Построение адекватных моделей, позволяющих оценивать и предсказывать поведение, связанное с проявлением физической активности людей возможно на основе теории хаоса и синергетики (ТХС). При этом важно выяснить процедуры нахождения k подпространств, определяющих русла поведения вектора состояния человека (ВСОЧ), определить параметры порядка (k<m), построить модели, обеспечивающие оценку и прогноз динамики поведения ВСОЧ [3]. Для этого нужны точные количественные данные ФАЧ, полученные с помощью систем съема и обработки информации (ССОИ).

Цель – выявление типов электронных акселерометров, пригодных для изучения ФАЧ (по данным анализа литературы).

Методы оценки физической активности. Инструментами для описания количественных связей в БДС выступают различные методы анализа на основе оценки уровня и структуры ФАЧ с помощью 7-дневных отчетов, анкет и опросников, хронометража суточной активности индивида и шагометрии.

Все эти данные являются характерным примером хаотической динамики поведения параметров биосистем различного уровня организации. Эти методы имеют возрастные ограничения и обладают рядом недостатков, снижающих внутреннюю валидность. К их числу относится необходимость ежедневной фиксации итоговых данных в дневнике, что не всегда выполняется в точном соответствии с инструкциями, подобные измерения носят дискретный характер и имеют существенную погрешность. Применение акселерометра для оценки ФАЧ более эффективно.

Акселерометр – это портативный электронный счетчик количества движений, осуществляемых индивидом в повседневной жизни. Учет движений происходит на основе регистрации ускорений, возникающих при смещении органов локомоции. Высокочувствительные пьезоэлектрические сенсоры воспринимают изменение положения тела в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Затем микропроцессор рассчитывает первую производную скорости движения, записывает оцифрованный сигнал в оперативную память для последующей обработки на ЭВМ. Голландский Tracmor, например, имеет габариты 7×2×0,8 см и весит около 30 г. Он имеет герметичный, водонепроницаемый корпус и измеряет ускорения относительно переднезадней, медиолатеральной и вертикальной осей тела человека. В зависимости от задач исследования акселерометр закрепляют на поясе и носят от нескольких часов до 7-ми суток и более, обеспечивая тем самым непрерывную регистрацию основных движений человека.

Конструктивно акселерометры подразделяются на два вида – одноосевые и трехосевые. В качестве примера серийно выпускаемых, коммерчески доступных одноосевых акселерометров, можно привести пьезорезистивные акселерометры марки ICS Sensors Model 3145, Milpitas, CA (США), Caltrac производства Computer Science Application (США) и Mini Motionlogger Actigraph (США). Трехосевые акселерометры марки Tritrac-R3D (США) и Tracmor (Голландия) зарекомендовали себя как более точные [4]. Технические устройства, использующие принцип ускорения давно используются в практике научно-технических и испытательных лабораторий. Раньше это были довольно громоздкие стационарные приборы, требующие квалифицированного обслуживания. В настоящее время появилось множество разнообразных акселерометров, используемых для измерения вибрации и ударных нагрузок. Так, например фирма Bruel & Kjaer выпускает свыше 300 наименований, в том числе акселерометры массой около 1 г, которые можно наклеивать на поверхности деталей машин для измерения ускорений. Аналогичные приборы разработаны и выпускаются в Нижнем Новгороде. Однако до сих пор они недостаточно приспособлены для научных исследований и массового применения с медико-биологическими и тренировочными целями. Для изучения движений человека акселерометры стали применяться примерно тридцать лет назад под влиянием развития микроэлектроники и вычислительной техники. Наибольший прогресс в акселерометрии произошел за последние десять лет в связи с запросами ученых, остро нуждавшихся в объективных и точных инструментах для исследования повседневной физической активности на индивидуальном и популяционном уровнях.

Термин «акселерометр» происходит от латинского слова *accelerato*, что значит *ускоряю*. Основной принцип работы акселерометра основан на измерении ускорения, т.е. изменения скорости во времени ($\Delta V/\Delta t$). В математике эта величина называется первой производной, а физическое понятие включает ускорение свободного падения под влиянием силы земного притяжения (g=9,8 м/с^2). Степень ускорения понимается как показатель перемещения, который включает изменение скорости, с которой данное расстояние преодолевается. Движение с постоянной скоростью акселерометр не регистрирует. Одна из первых ССОИ по физической активности была сконструирована в 70-х годах прошлого века и успешно применена для регистрации перемеще-

[1] Сургутский госуниверситет, г. Сургут

ний психиатрических больных [5]. Это стимулировало разработку акселерометров нового поколения, которые получили прочный корпус и надежную электронную «начинку». После того как сигналы восприняты пьезорезистором, они фильтруются с помощью цифровых фильтров высоких и низких частот. Фильтрация сигналов необходима для того, чтобы исключить артефакты, которые не связаны с перемещением человека. Фильтры верхних частот удаляют низкочастотные сигналы, что позволяет записать нулевое ускорение, которое отмечается, если человек просто стоит на месте. Фильтры нижних частот обрезают ускорение высокой частоты и электрические наводки. Величина ускорения человеческого тела обычно ниже 10 Гц и меняется в пределах от –6 до +6 G. Акселерометры третьего поколения имеют фильтры нижних частот порядка 20 Гц, что обеспечивает полное восприятие амплитуды движений, акселерометр может измерять перемещение не только тела, но и отдельных кинематических звеньев.

Существует ряд факторов, которые могут влиять на мощность сигналов акселерометра. Чаще всего это ускорение вследствие движения тела, гравитационное ускорение, внешняя вибрация, не связанная с телом, сотрясение чувствительного элемента вследствие ударов прибора о тело человека при его ношении. Одним из факторов, влияющих на мощность сигнала акселерометра, является его расположение на теле. Исследователи тестировали акселерометры, которые размещались на бедре, талии и лодыжке. Наиболее удачными местами для ношения акселерометра при измерении повседневной физической активности оказались бедро и талия. Крепление прибора в этих местах позволяет регистрировать большинство ускорений, возникающих при нормальных движениях человека. Вместе с тем акселерометр не может измерить энергетическую стоимость работы рук спортсмена, который совершает круги де Лассаля на гимнастическом коне или работу, производимую при толкании тележки с грузом. Помещенный на талию он неточно определит количество движений при езде на велосипеде. Размещать акселерометр надо в зависимости от цели исследования и предписаний фирмы-изготовителя. Мониторы физической активности точно измеряют весь спектр двигательных действий, составляющих основной вид ежедневной активности большинства детей и взрослых.

Имеется целый ряд серийно выпускаемых портативных акселерометров, пригодных как для научного исследования физической активности, так и для контроля реабилитационного и тренировочного процесса. Самые современные модели базируются на тех же самых принципах ускорения, но отличаются по объему памяти, программным возможностям, типу, размерам и чувствительности сенсорного элемента. Они также отличаются ценой, которая варьирует от €150 до $500 (табл.).

Таблица

Коммерчески доступные, серийно выпускаемые акселерометры

Марка	Число осей	Функции	Цена	Производитель / продавец
Caltrac	1	КД, РЭ	$200	Muscle Dynamics Fitness Network, Torrance, USA www.stayhealthy.com
Tritrac R3D	3	КД, РЭ	$500	
CSA 7164 Actigraph	1	КД	$300	Manufacturing Technology Inc., Fort Walton Beach, USA
Biotrainer	1	КД	$500	IM System, Baltimore, USA, www.imsystems.net
Actitrac	1	КД	$200	IM System, Baltimore, USA
PAM Tracmor	3	КД, РЭ	€150	Маастрихт, Голландия, www.pam.com

КД – количество движений; РЭ – расход энергии, ккал

Большинство этих приборов непрерывно регистрируют данные о количестве совершаемых движений, накапливают их в памяти и выдают в обобщенном виде на дисплей. Накопленные данные по окончании периода исследования загружаются в персональный компьютер для последующей обработки. Объем данных, которые могут сохраняться в памяти прибора, зависит от длительности интервала считывания информации. Чем длиннее интервал, тем больше информации может сохраниться. Например, считывание в секундном интервале заполняет память в течение нескольких десятков часов, тогда как работа с периодом в одну минуту позволяет накапливать сигналы в течение 10–30 дней. Преимуществами акселерометров перед шагомерами и другими способами учета ФАЧ разного возраста являются: высокая точность и валидность результатов измерений; возможность *поминутной* регистрации ФАЧ в течение 7 и более дней с последующей обработкой данных на ЭВМ; возможность регистрации всех типов основных движений человека; отсутствие возрастных ограничений. В сравнительных исследованиях, проведенных Клаасом Вестертерпом из Маастрихтского университета [4] не найдено явных различий между данными косвенной калориметрии и показателями акселерометра в процессе ходьбы при использовании одноосевого и трехосевого приборов, помещенных на запястье, бедро или голень. «Сидячие действия» лучше отражались с помощью трехосевого акселерометра, по сравнению с одноосевым. Два акселерометра (Tritrac R3D и Tracmor) были проверены на надежность в повседневных условиях жизни по сравнению с меченной дейтерием водой. Самая высокая корреляция между показаниями акселерометра и активностью с расходом энергии была найдена для Tracmor. Высокая точность акселерометрии подтверждена в исследованиях на здоровых испытуемых при различных режимах ходьбы и бега, в сочетании с холтеровским мониторированием ЭКГ, у детей разного возраста, у лиц с заболеваниями артерий нижних конечностей, а также у практически здоровых людей в процессе производственной деятельности [6]. По сравнению с данными шагомера показатели акселерометрии точнее в 6–13 раз. Только в исследовании [7], посвященном изучению техники подъема штанги с помощью стационарного акселерометра, предпочтение было отдано лазерному датчику.

Библиографический поиск проводили с использованием ключевых слов physical activity, accelerometer, health, accelerometry, двигательная активность, физическая активность, акселерометр, акселерометрия, здоровье с помощью поисковых баз данных Medline, ERIC, PsyInfo, SportDiscus, Index Medicus, Current Content, РЖ Биология, а также ресурсов ГЦНМБ и РГБ. Кроме того, были просмотрены авторефераты диссертаций по медицине, биологии, психологии, педагогике и физической культуре. Выявлено 234 литературных источников по акселерометрии, опубликованных в мире за последнее десятилетие (1996–2006 гг.). Результаты убедительно свидетельствует, что трехосевой акселерометр для регистрации движения – это объективный инструмент, который может использоваться для оценки различий в уровнях ФАЧ между индивидуумами и выявления эффектов вмешательств в физическую активность с целью ее коррекции на индивидуальном и популяционном уровнях. На основе анализа библиографии выделим области применения акселерометрии: исследования по биомеханике и кинезиологии человека и животных, включая коррекцию и реабилитацию при нарушении движений; оценка повседневной ФАЧ, связанной со здоровьем; контроль энергетического обмена, ожирение; фармакология ФАЧ; контроль работы кардиостимуляторов в зависимости от уровня ФАЧ.

В области исследований по биомеханике заслуживают внимания работы, посвященные применению акселерометров для измерения и управления сгибанием протеза нижней конечности в коленном и в тазобедренном суставах, для оценки эффективности реабилитационных процедур в процессе восстановления движений верхней конечности, для измерения ускорения сегментального центра масс при изучении трехмерной кинематики нижней конечности человека в процессе ходьбы и бега, исследования функций опорно-двигательного аппарата [8, 9], изучения баланса, равновесия и походки. Значительное число работ посвящено изучению количественных характеристик ФАЧ с помощью акселерометрии во взаимосвязи с определением расхода энергии при избыточной массе тела и различных вмешательствах с целью коррекции [8, 10–13]. Удачные попытки калибровать показания акселерометров в единицах основного обмена (MET) и в ккал/мин позволили классифицировать продолжительность суточной физической активности по трем категориям – низкая (2-3,9 MET), умеренная (4-7 MET) и высокая (>7 MET) [14–15]. Такая классификация удобна для практического использования.

Заключение. Точность и объективность измерения ФАЧ является важнейшим метрологическим требованием обеспечения внутренней валидности при сборе первичных данных для построения динамических моделей коррекции низкой физической активности. Трехосевые акселерометры обладают достаточной

точностью и успешно применяются за рубежом в исследовательской, реабилитационной и физкультурно-спортивной практике. Акселерометрия ограниченно осуществляется в региональных научно-исследовательских лабораториях, специализирующихся на изучении физической активности человека в различных условиях внешней среды, а также в крупных оздоровительных и реабилитационных центрах. Отечественные разработки миниатюрных трехосевых акселерометров [8] не получили должного признания. Необходимо наладить их серийное производство и сервисное обслуживание. По мере удешевления акселерометров их использование станет таким же доступным как применение электронных шагомеров и портативных кардиотестеров.

Литература

1. *Caspersen C.J. et al.* // Publ. Health Reports.– 1985.– Vol. 3.– P. 126–131.
2. *Логинов С. И.* Физическая активность: Методы оценки и коррекции.– Сургут, 2005.– 344 с.
3. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике. Ч. 1. Теоретические основы системного синтеза и исследований хаоса в биомедицинских системах.– Самара: Офорт, 2006.– 233 с.
4. *Westerterp K.R.* // Med Sci Sports Exerc.– 1999.– Vol. 31.– S. 522–555.
5. *Montoye H.J. et al.* // Med Sci Sports Exerc.– 1983.– Vol. 15.– P. 403-407.
6. *Анишкина Н.А. и др.* // Мед. техника.– 1992.– № 3.– С. 32.
7. *Болховских Р.Н. Семин Н.И.* // Мат-лы совм. науч-практ. конф. РГАФК, МГАФК и ВНИИФК.– М., 2001.– С. 16–17.
8. *Анишкина Н.А. и др.* Пьезоакселерометры ПАМТ и их применение для исследования механической активности опорно-двигательного аппарата человека: Препринт института прикладной физики АН СССР.– Горький, 1986.– 140.– 14 с.
9. *Ефимов А.П. и др.* // Ортопедия, травматология и протезирование.– 1991.– № 1.– P. 55–56.
10. *Rowlands A.V., Eston R.G.* // Res. Q. Exerc. Sport.– 2005.– Vol. 76.– P. 251–257.
11. *Dunton G. et al.*//Am.J.Prev.Med.– 2005.– Vol. 29.– P. 281.
12. *Riddoch C.J. et al.* // Med. Sci. Sports Exerc.– 2004.– Vol. 36.– P. 86–92.
13. *Jackson D.M. et al.* // Obes. Res.– 2003.– Vol. 11.– P. 420.
14. *Tudor-Locke C. et al.* // Med Sci Sports Exerc.– 2002.– Vol.34.– P. 2045–2051.
15. *Aadahl M., Jorgensen T.* // Med. Sci. Sports Exerc.– 2003.– Vol. 35.– P. 1196–1202.

УДК 616.314-089-053

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ

С.Н. ГОНТАРЕВ *

Введение. Заболеваемость молочных зубов у детей, среди которой наибольшую распространенность имеет кариес, является высокой. Частота кариеса молочных зубов в 3, 6 и 9 лет среди детей г. Воронежа составляет соответственно 67%, 87% и 89% [1]. У 3-летних детей Майкопа распространенность кариеса временных зубов составила 80,8% при средней интенсивности 3,82±0,10. Поэтому актуально внедрение новых методов лечения и реабилитации детей с патологией молочных зубов [2, 3].

Цель – инструментальная оценка эффективности лечения и реабилитации детей с заболеваниями молочных зубов.

Материал и методы. Исследования проведены в 1-й (119 человек), 2-й (121 человек) экспериментальных и контрольной (КГ – 120 детей) группах. В 1-й группе применялся композит «CHARISMA» и ультрафонофорез в течение 4 дней после лечения. Во второй группе до и после пломбирования композитом «CHARISMA» в течение 4 дней применялись иглорефлексотерапия и ультрафонофорез. В контроле –композит «CHARISMA». Инструментальная оценка эффективности лечения включала электроодонтодиагностическое, рентгенологическое и интраскопическое обследование через 2–3 дня, 6 месяцев и 1 год. Результаты исследования обработаны на основе критерия Стьюдента.

Результаты. Электроодонтодиагностическое исследование пломбированных зубов показало что через 2–3 дня лучшие результаты были в 1-й группе (рис. 1), средние – во 2-й группе. В КГ сила тока была максимальной (P<0,05).Через полгода результаты лечения незначительно улучшились во 2-й группе, а в 1-й и КГ – без изменений. К концу периода наблюдения сила тока оказалась минимальной во 2-й группе и отличалась от КГ (P<0,01). Рентгенологическое исследование показало, что пломбировочный материал во всех группах является рентгеноконтрастным в 100% случаев. Рентгенологический контроль постановки пломбы на предмет нависающих краев в поддесневой области выявил различия в группах (рис. 2).

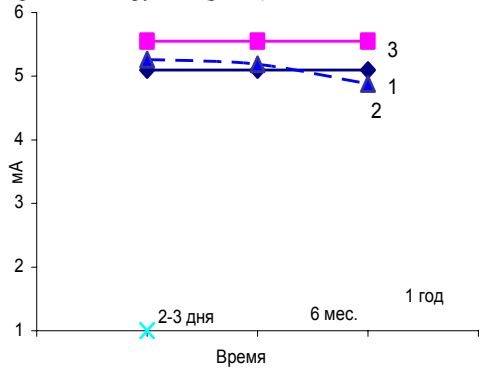


Рис. 1. Динамика силы тока в реставрированных зубах через 2–3 дня, 6 месяцев и 1 год в 1-й (1), 2-й (2) и контрольной (3) группах.

На 2–3 сутки нависающие края пломбы практически отсутствовали во 2-й группе (P<0,001). В 1-й группе в сравнении с КГ также выше удельный вес детей с отсутствием при рентгеноконтроле нависающих краев пломбы в поддесневой области (P<0,01). Наличие нависающих краев пломбы достоверно выше в КГ и составляет около 37%. Исследование этого показателя через 0,5 и 1 год не выявило изменений и указывает на лучшие и хорошие результаты соответственно во 2-й и 1-й группах.

Определение точечного контакта на аппроксимальной поверхности показало высокие результаты в 1-й и 2-й группах, где у всех детей выявлено наличие точечного контакта через 2–3 дня после лечения. В КГ этот показатель составил 55,5%, что существенно ниже (P<0,001). Через 6 месяцев и 1 год результаты лечения во всех трех группах остались без изменений. При определении множественного точечного контакта на буграх жевательных зубов установлена та же закономерность (табл.1). У всех пациентов 1-й группы и практически у всех детей 2-й группы на 2–3 день после лечения имелся множественный точечный контакт на буграх жевательных зубов, а в КГ – в 39,1% случаев (P<0,001). Отсутствовал множественный точечный контакт в КГ у большинства детей. Ситуация не изменилась и через 0,5, и 1 год. В 1-й и 2-й группах через 6 месяцев и 1 год результаты лечения не ухудшились.

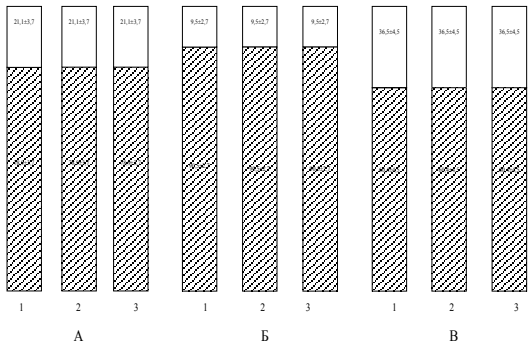


Рис. 2. Рентгеноконтроль постановки пломбы на наличие или отсутствие нависающих краев в поддесневой области через 2–3 дня (1), 6 месяцев (2) и 1 год (3) в 1-й (А),2-й (Б) и контрольной (В) группах (P±mp,%); штриховка – отсутствие нависающих краев пломбы, иначе – их наличие

* Курский государственный технический университет

Таблица 1

Наличие множественного точечного контакта на буграх жевательных зубов (P±mp,%)

Множественный точечный контакт	1-я группа	2-я группа	КГ
через 2-3 дня:			
имеется	100,0	95,2±1,9	39,1±4,5
отсутствует	0,0	4,8±1,9	60,9±4,5
через 6 месяцев:			
имеется	100,0	95,2±1,9	39,1±4,5
отсутствует	0,0	4,8±1,9	60,9±4,5
через 1 год:			
имеется	100,0	95,2±1,9	39,1±4,5
отсутствует	0,0	4,8±1,9	60,9±4,5

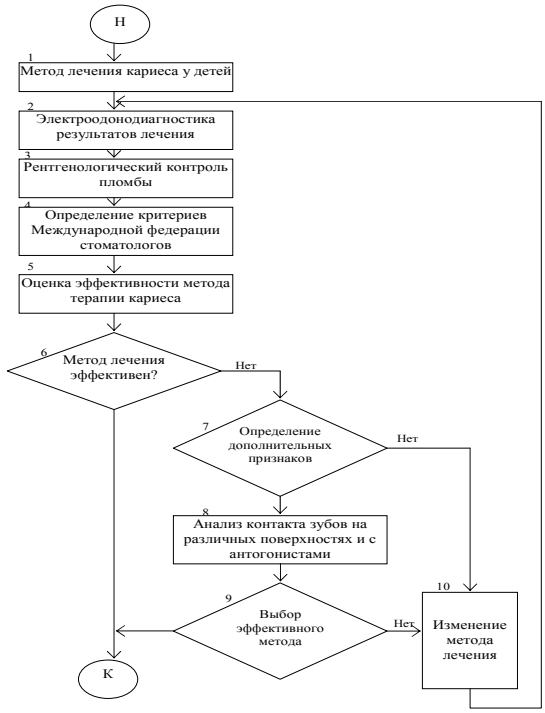


Рис.3. Алгоритм выбора эффективного метода лечения кариеса у детей

Таблица 2

Характеристика контакта с антогонистами через 2–3 дня, 6 месяцев и 1 год после лечения (P±mp,%)

Контакт антогонистов	1-я группа	2-я группа	КГ
через 2–3 дня: есть	100,0	100,0	50,0±4,6
нет	0,0	0,0	50,0±4,6
через 6 мес.: есть	100,0	100,0	50,0±4,6
нет	0,0	0,0	50,0±4,6
через 1 год: есть	100,0	100,0	50,0±4,6
нет	0,0	0,0	50,0±4,6

Высокое качество лечения кариеса предложенными методами отмечено и по критерию «контакт с антогонистами» (табл.2). В 100% случаев в 1-й и 2-й группах установлено его наличие. Но в КГ – только у 50% больных, что указывает на низкую эффективность традиционного метода. На основе результатов лечения стоматологических заболеваний для оценки эффективности предлагается алгоритм лечения кариеса (рис. 3).

Заключение. Инструментальная оценка эффективности лечения и реабилитации показала высокую результативность. Предложен алгоритм выбора метода лечения кариеса у детей с учетом комплекса инструментальных признаков и критериев Международной федерации стоматологов.

Литература

1. *Зимина В.И. и др.* // Новое в стоматологии.– 1996.– Т. 48, №5.– С. 3–5.

2. *Маслов А.М., Балашов А.Н.* // Стоматология.– 1995.– Т. 74, №4.– С. 59–61.

3. *Прохончуков А.*// Мат-лы XII и XIII Всерос. науч.-практ. конф. и тр. IX съезда стоматол. ассоц.России.– М., 2004.– С. 315.

УДК 616.831-009.11

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОФОРЕЗА ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ И МАГНИЯ СУЛЬФАТА НА РЕЗУЛЬТАТЫ САНАТОРНО−КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ.

Л.М. БАБИНА, Н.Ю. ГУРОВА*

Метод бальнеотерапии характеризуется общим неспецифическим характером воздействия бальнеологического фактора, что диктует необходимость внесения управляющего момента в сложный процесс многокомпонентного курортного лечения. Сложность курортной реабилитации детей с церебральной патологией состоит в том, что при ДЦП выявляются признаки дисфункции регулирующих структур мозге различной степени, которые указывают на нарушения межкортикальных взаимодействий, с вовлечением в процесс системы лимбико-ретикулярного комплекса [10, 11]. Развитие процесса патологической детерминантой системы в гипоталамо-лимбико-ретикулярном комплексе является патогенетическим содержанием синдрома дизрегуляции иммунно-нейроэндокринной системы, объясняющего нарушение адаптации и «реабилитационного потенциала» [1, 2].

В качестве управляющего фактора в реабилитации детей дошкольного возраста со спастическими формами церебального паралича нами предлагается использовать магнитофорез растворов глутаминовой кислоты и магния сульфата, осуществляемый посредством бегущего импульсного магнитного поля (БИМП) от аппарата «АТОС», с частотой модуляции 10Гц, близкой к α-ритму головного мозга, и обладающего информационно-модулирующим характером воздействия на нервную систему [7, 9]. В процедуру магнитотерапии дополнительно вводится ноотропное влияние глутаминовой кислоты [6] и нейротропно-спазмолитическое воздействие магния сульфата [3; 4]. Механизм лечебного действия БИМП в субокципитальной проекции – влияние на мозговые сосуды и гипоталамическую область, в том числе на терморегуляционные центры, активация которых ведет к усилению метаболизма мозга, улучшению его кровоснабжения и включению в функционирование молчащих нейронов [8].

Процедура магнитофореза в отличие от электрофореза не сопровождается неприятными ощущениями у ребенка, что, безусловно, значимо. Высокая степень аллергизации детей, среди которых дети с церебральной патологией, которые уже изначально имеют синдром дизрегуляции ИМЭНС и будучи практически с рождения подвержены фармакологической терапии, входят в группу риска. Поиск путей введения фармокологических веществ, минуя желудочно-кишечный тракт, вполне оправдан. Выявлена эффективность курсового воздействия магнитофореза в лечении детей с ДЦП, нежели курса магнитотерапии [5].

Цель исследования – определение эффективности введения курса магнитофореза в санаторно-курортную реабилитацию.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились две группы детей, в возрасте от 1 года до 7 лет, клинически равноценные, по 20 человек – контрольная и основная. По форме поражения доминировала спастическая диплегия (60–70%, соответственно), спастический тетрапарез диагностирован у 25–20% детей. Преобладала среднетяжелая степень поражения. Проводилось лечение, включающее рациональное питание, лечебная физкультура, массаж, занятия с логопедом.

Помимо этого, дети основной группы получали процедуры магнитофореза лекарственных растворов посредством БИМП от аппарата «АТОС», с частотой модуляции 10 Гц, при магнитной индукции мощностью 35мТл, от парных, расположенных поперечно позвоночнику, излучателей: 2 % раствора глутаминовой кислоты в субокципитальной области, 2% раствора сульфата магния - в поясничной. Время воздействия 5 минут при первой процедуре, с постепенным увеличением времени воздействия на 1 минуту ежедневно, до 10 минут к 5 процедуре, с последующим постепенным ежедневным уменьшением времени экспозиции на

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК Росздрава»

1 мин, курсом лечения – 8–10 процедур. В контрольной группе назначалась магнитотерапия по аналогичной методике, но без использования лекарственных растворов. По окончании физиотерапевтического курса, все дети приступили к приему углекислосероводородных ванн и пелоидотерапии, по классическим методикам, 5-8 процедур на курс, в чередовании.

Дети прошли нейрофизиологические исследования: электроэнцефалографию (ЭЭГ), реоэнцефалографию (РЭГ), электромиографию (ЭМГ) до и после курортного лечения. Следует обратить внимание, что при проведении ЭМГ исследований, фиксировались, и объединялись в единый вариационный ряд, амплитуды осцилляций мышц как правых, так и левых конечностей. При обработке результатов РЭГ, в том числе, объединялись в одну выборку и значения (VAR) по двум отведениям: фронто- и окципитомастоидальным, что не противоречило поставленной цели - определить динамику мозгового кровообращения в целом. Оценка качественных показателей осуществлялась в баллах от 0 до 4, путем ранжирования. Статистическая обработка проводилась непапаметрическими методами, достоверность различий считалась значимой при уровне p (ошибка второго рода) <0,05.

Результаты исследований. Все дети в наблюдаемых группах перенесли лечение хорошо, к концу лечения улучшились общеэмоциональный фон и сон. В контроле во время приема курортных факторов, респираторное заболевание перенесли четверо пациентов, в то время как в основной – двое (p>0,05).

Таблица 1

Динамика амплитуды осцилляций ЭМГ по окончании санаторно-курортного лечения по группам

Группы	Динамика показателей, M±m			
	Мышцы кисти		Мышцы нижних конечностей	
	m.flexor carpi	m.extensor carpi	m.gastrocnemius	m.tibialis
Контроль	186,9±12,08	183,5±9,8	148,2±6,56	160,45±8,28
	247,15±11,93	254,9±10,1	209±7,22	236,55±9,65
P*	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Основная	163,65±6,89	166,61±8,54	132,11±5,04	134,76±5,37
	219,83±9,41	227,7±11,28	218,95±9,92	226,07±8,17
P*	<0,01	<0,05	<0,02	<0,01
P к-о**	>0,4	>0,5	<0,05	<0,05

Примеч. в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Достоверность различий определялась тестами: *– Уилкоксона, **– Вальда – Вольфовитца

Разница выявлена со стороны улучшения биоэлектрогенеза мышц нижних конечностей, где в основной группе амплитуда осцилляций увеличилась, достоверно больше, чем в контрольной группе на 20%. При проведении ЭЭГ после комплексного лечения, в обеих группах выявлено увеличение частоты регистрации ведущего α-ритма. Так, до лечения, в равном количестве по группам, он был ведущим у 4 детей (20%), в то время как после – в основной группе у 10 человек (55%), а в контрольной – у 7 детей (35%). Количество ЭЭГ с пароксизмальной активностью, регистрировавшаяся у 16 пациентов основной группы и 14 – контрольной, достоверно уменьшилось до 11 и 8 соответственно (p<0,05, по угловому преобразованию Фишера).

Таблица 2

Динамика ранжированных клинических признаков, отражающих степень выраженности мышечной спастичности, по группам

Признак	Основная группа, M±m			Контрольная группа, M±m			P**
	До лечен.	После	P*	До лечен.	После	P*	
Клонусы	0,6±0,1	0,2±0,1	0,03	0,45±0,1	0,2±0,09	0,04	0,05
Мышеч. тонус	1,85±0,08	1,2±0,1	0,001	1,8±0,1	1,3±0,1	0,005	0,8
СЖР с рук	1,8±0,09	1,35±0,1	0,007	1,7±0,1	1,3±0,1	0,005	1,0
СЖР с ног	1,8±0,09	1,1±0,07	0,001	1,7±0,1	1,3±0,1	0,007	0,05

Достоверность различий определялась тестом *Уилкоксона, **Вальда – Вольфовитца

У пациентов обеих групп отмечалось достоверное равноположительное действие на состояние мозгового кровообращения. Повышение реографического индекса произошло на 42,52% в контрольной и на 44,44% в основной, а нормализации сосудистого тонуса у 61,95% и 64,3% детей, соответственно. В равной степени улучшились эластические свойства сосудов, характеризующиеся показателем времени распространения ранней пульсовой волны. Уровень венозного оттока, затрудненного при первичном обследовании у 60% детей контрольной группы и у 65% детей основной, увеличился, соответственно, на 42,86% и 37,77%.

В отношении мышечной спастичности (табл.2), уменьшение выраженности последних достоверно в обеих группах, но по степени регресса клонусов и выраженности патологически повышенных сухожильных рефлексов (СЖР) с нижних конечностей более значительно в основной группе.

Ранжированная оценка результатов комплексного лечения в основной группе – 2,2±0,16, что достоверно выше чем в контрольной - 2,05±0,14, с уровнем ошибки p<0,01(тест Вальда – Вольфовитца). В результате сравнения данных нейрофизиологических и клинических обследований, можно сказать, что достоверная разница во влиянии комплексов коснулась биоэлектрогенеза мышц и уменьшения степени выраженности клинических признаков спастически повышенного мышечного тонуса в нижних конечностях. Последнее, в нашем случае, возможно объяснить фармакотерапевтическим действием магния сульфата, форетируемого в проекции поясничного утолщения. Безусловно, основное физиотерапевтическое воздействие на организм ребенка оказывается БИМП, которое имеет максимальный набор биотропных параметров. Результаты объясняются эффектом суммации действия ванн и лечебных грязей сульфидной группы на центральные и периферические отделы нервной системы, тропным влиянием на систему кровообращения бегущего импульсного магнитного поля, которое активирует лимбико-ретикулярный комплекс с вероятным созданием вегетативного и нейродинамического обеспечения для формирования новых функциональных систем. Нельзя не принять во внимание фармакотерапевтическое воздействие форетируемых веществ, обладающих патогенетически сонаправленным действием с БИМП. Ноотропное воздействие глутаминовой кислоты на состоятельность нейрональных ассоциативных связей коры, не позволило выявить значимых сдвигов, хотя прослеживалась более выраженная положительная тенденция в дифференцировке ведущего α-ритма в основной группе. Оценивая уровень эффективность санаторно-курортной реабилитации нами выявлен достоверно более значимый результат в группе пациентов, принимавших курс магнитофореза.

Заключение. Курсы процедур магнитофореза и магнитотерапии от аппарата «АТОС», индуцирующего БИМП с частотой модуляции 10 Гц оказывают положительное воздействие на клинико-нейрофизиологические показатели детей, страдающих ДЦП, с превалирующей эффективностью комплекса с курсом магнитофореза. В процедуре магнитофореза реализуется информационно-модулирующее воздействие БИМП, в сочетание с патогенетически однонаправленным влиянием форетируемых растворов глутаминовой кислоты и сульфата магния.

Литература

1. *Айвазов В.Н. и др.* Нейровисцеральная патология.– Пятигорск, 2005.– 296 с.
2. *Бронников В.А, Кравцов Ю.И.*. // Ж. неврол. и психиат. 2005; 6: 45–50.
3. *Вейн А.М. и др.* //Лечение нервных болезней, 2003, №2, с 10–13.
4. *Громова О.А., Никонов А.А.* //Журн. неврол. и психиат., № 12, 2002, 62–67.
5. *Гурова Н.Ю., Бабина Л.М.* // Медицинские науки, 2006, № 6, С.27-32.
6. *Дубынин В.А. и др.* Регуляторные системы организма человека.– М: Дрофа, 2003.–368 с.
7. *Мясников И., Бурмистров А.* Магнитотерапия сосудистых заболеваний головного мозга // http://medprom/ru/medprom/28563.
8. *Стрелкова Н.И.* Физические методы лечения в неврологии. М.– 1983.
9. *Холодов Ю.А.* // Магнитология.–1991.– № 1.– С.6–11.
10. *Gul Serdaroglu*, Hasan Tekgul, Omer Kitis end eds. Corralative value of magnetic resonance imaging for neurodevelopment outcome in periventricular leukomalacia.– Developmental Medicine end Child Neurology.– 2004.– Vol.46.– P. 733–739.
11. *Monastra V. et al.* //. Neuropsychology.– 2001.– Vol.15, № 1.– P.36–44.

Раздел IV

КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

УДК 616; 556. 1

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

Т.И. ГУБАРЕВА, А.В. ЕРШОВ, Ю.С. КРИВОВА, И.И. СИЛИН

Вопросы оценки соответствия качества подземных вод для водоснабжения населения приобретают все большее значение в связи с нарастающими признаками водного экологического кризиса. Подходы к оценке состояния подземных вод неоднозначны и противоречивы. В 2000–2003 гг. ЗАО «ГИДЭК» изучал химический состав подземных вод основных каменноугольных водоносных горизонтов, развитых на территории Московского артезианского бассейна, которому принадлежат и водозаборы г. Обнинска, на предмет оценки соответствия качества вод требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01 [1]. Выяснилось, что приоритетными показателями их качества являются содержания Fe, Mn, F, B, Sr, Li, Ba, а также общая жесткость и минерализация. Для содержания этих микрокомпонентов, величин общей жесткости и минерализации свойственны повышенные (больше ПДК) значения, формирование которых происходит в результате взаимодействий в системе «вода-порода» при нарушении в водоносном горизонте динамического равновесия под влиянием антропогенных факторов. По совокупности содержания приоритетных показателей подземные воды были объединены в различные классы качества: I класс – воды соответствуют всем питьевым требованиям, за исключением повышенных против ПДК концентраций железа и марганца, которые легко удаляются из вод существующими методами водоподготовки; II класс – жесткость или жесткость и минерализация превышают допустимые пределы (от 7 до 10 мг-экв/л и от 1.0 до 1.5 г/л соответственно), что требует согласования возможности их использования в питьевых целях с органами санитарно-эпидемиологического надзора; III класс – в водах помимо вышеперечисленных компонентов дополнительно в повышенных против ПДК концентрациях содержатся F, B, Sr и Li. Их использование в питьевых целях требует дополнительной водоподготовки, условия которой достаточно не разработаны или имеют высокую стоимость; IVкласс – воды технического назначения, не пригодные для использования в хозяйственно-питьевых целях из-за сверхнормативных показателей качества.

Таблица 1

Показатели качества питьевой воды г. Обнинск

Место отбора	Ba мг/дм^3	Cd мг/дм^3	Hg мг/дм^3	Pb мг/дм^3	Sr мг/дм^3
Самсоново (насосная станция)	0,044	<0,00005	<0,00005	<0,001	9.63
Вашутино (насосная станция)	0,047	<0.00005	<0.00005	<0.001	11.4
Доброе (насосная станция)	0.019	<0.00005	<0.00005	<0.001	4.41
ЦИПК (Центральный институт повышения квалификации)	0.045	<0.00005	<0.00005	<0,001	9.44
Ул. Ленина, 21	0.053	<0.00005	<0.00005	<0.001	13.3
Вашутино скважина 63 А	-	-	-	-	32.7
Вашутино скважина 63	-	-	-	-	27.5
Вашутино скважина 65	-	-	-	-	13.0
Вашутино скважина 72	-	-	-	-	64.2
Вашутино скважина 77	-	-	-	-	31,0
Нормативы (ПДК)	0,1	0.001	0.00005	0.03	7.0

Головной институт МПР по подземным водам ВСЕГИНГЕО предлагает различать следующие более общие категории изменения качества подземных вод, по которым выделяются и оконтуриваются соответствующие площади [3]: допустимое (в пределах нормативов по ГОСТу и СанПиН); относительно допустимое (в пределах ПДК); экологически опасное: нитраты, фенолы, тяжелые металлы, нефтепродукты – 3–5 ПДК; предельно допустимое (чрезвычайная экологическая ситуация): нитраты, фенолы, тяжелые металлы, нефтепродукты 10–100 ПДК, минерализация до 10 г/дм3, канцерогены 1–3 ПДК, хлорорганические соединения 1-3 ПДК; кризисное (экологическое бедствие): нитраты фенолы, тяжелые металлы, нефтепродукты более 100 ПДК, минерализация более 10 г/дм^3, канцерогены более 3 ПДК, хлорорганические соединения >3 ПДК. Между тем, если к «предельно допустимым» можно отнести воду, превышающую медицинские показатели качества в 10–100 раз, то искажается само понятие санитарного нормирования (ПДК). Очевидно, что для нормирования геохимических особенностей природных или даже природно-техногенных водных систем использование медицинских показателей, основанных на здоровье человека, некорректно. Надо совершенствовать существующие классификации пресных подземных вод на основе их базового геохимического состава, а пригодность их для питья классифицировать по величине риска здоровью.

Таблица 2

Результаты расчета неканцерогенного риска при употреблении подземных вод, обогащенных Sr общим

Источник воды	C, мг/л	ADDd, мг/кг n*10^{-3}	UR$_{неканц}$, кг-день/мг	Risk$_{неканц}$
Городской водопровод (среднее строк 4–5, табл.3)	11,37	0,49	0,6	0,294

Как известно, оценка угрозы здоровью при анализе качества окружающей среды подразумевает выполнение четырех основных этапов: идентификации опасности; оценки экспозиции; оценки зависимости «доза – эффект»; характеристики риска. Риск здоровью человека рассчитывается на условие ежедневного потребления данной воды на протяжении всей его жизни. На этот же срок определен норматив для расчета риска. Среднее количество ежедневно потребляемой воды для питья составляет 3 л, средний вес человека 70 кг. Человек ежедневно в этих условиях потребляет с питьевой водой химическое вещество в дозе:

$$ADDd = \frac{DW \cdot C}{BW},$$

где ADDd – доза, поглощаемая с питьевой водой; BW – масса человека, 70 кг; C – концентрация вещества в воде, мг/л; DW – средний объем ежедневно потребляемой воды, 3 л. Подземные воды обнинских водозаборов превышают гигиенические нормативы качества по нескольким компонентам (табл. 1–7).

Таблица 3

Расчет среднего содержания общего стронция в питьевой воде по данным наблюдений на насосных станциях обнинских водозаборов

Водозаборы (данные строк 1,2,3 табл. 1)	Всего добыто воды за 2003 г, тыс. м^3	Концентрация Sr г/м^3	Количество добытого Sr, тонн
Вашутинский	12057	11.4	137,4
Самсоновский	2842	9,63	27,4
Добринский	5183	4,44	23
Итого	20082		187,8
Средневзвешенная концентрация, мг/л		9,4	

Цель работы – установление количественной связи между уровнем воздействия и возникающим в результате этого риском. Для оценки риска была использована предложенная EPA US линейная модель. В конкретном случае она принимает вид:

$$Risk = ADDd \cdot UR$$

где Risk – риск возникновения неблагоприятного эффекта, определяемый как вероятность возникновения этого эффекта при заданных условиях; ADDd – среднесуточная доза вещества, мг/кг; UR – единица риска, определяемая как фактор пропорции риска в зависимости от величины действующей концентрации (дозы). В зависимости от эффекта (канцерогенный, неканцерогенный), который производит вредное вещество, и от самого вещества единица риска UR принимает истинное значение.

В табл. 1 приведены данные контроля качества питьевой воды, выполненные в 2003 г. в лаборатории НПО «Тайфун» Росгидромета по заказу МП «Водоканал» г. Обнинск по методике РД 52.24.377-95, РД 52.24.389-95, РД 52.24.433-94 на приборах Перкин Элмер Z-3030, Перкин Элмер B-3030, Spekol II (протокол 87-11-03). Как видно из табл. 1, основным фактором риска при сравнении с ПДК из контролируемых показателей является стронций общий. В табл. 2 показаны результаты расчета риска здоровью при употреблении воды из водопровода г. Обнинска.

Расчетный единичный риск для человека, по данным опробования воды на насосных станциях, равен: 9,4*3:70*0,6=0,242. Для стотысячного населения города это оценивается в 24200 случаев заболевания. При использовании для прогноза риска данных опробования воды в скважинах получаем табл. 4.

Таблица 4

Расчет среднего содержания общего стронция в питьевой воде по данным наблюдений по отдельным скважинам (2003 г)

Скважины (данные строк 6-10 табл. 1)	Всего добыто воды, тыс. м^3	Уровень Sr г/м^3	Кол-во добытого Sr, тонн
63а	86	32,7	2,8
63	601	27,5	16,5
65	456	13,0	6,3
72	54	64,2	3,5
77	167	31,0	
Итого по скважинам средневзвешенная концентрация, мг/л	1364	21,2	28,9
Всего по водозаборам (без перечисленных скважин)	18693	7 (ПДК)	131
Средневзвешенная концентрация, мг/л	20082	7,96	159,9

Расчетный единичный риск, по данным опробования 5 скважин, составляет: 7,96*3:70*06=0,2, что соответствует 200 случаям заболевания на каждую тысячу населения. При сравнении результатов расчета рисков по данным точечного метода контрольного опробования водопроводной сети, насосной станции или отдельных скважин, получаются сопоставимые оценки, среднее значение которых равно 0,242, стандартное отклонение 0,047. Таким образом, при систематическом потреблении водопроводной воды каждый четвертый житель г. Обнинска подвержен риску сердечно-сосудистых и уровских заболеваний.

По данным мониторинга подземных вод, проводимого лабораторией МП «Водоканал», в воде присутствует несколько компонентов, превышающих уровни ПДК. Риск комбинированного действия смеси может быть определен по формуле:

$$Risk_{сум} = 1 - (1 - Risk_1) \cdot (1 - Risk_2) \cdot \ldots \cdot (1 - Risk_n)$$

где $Risk_{сум}$ – риск комбинированного действия примесей; $Riski...Risk_n$ – риск действия каждой отдельной примеси.

Как известно, оценка качества питьевой воды, добываемой из нескольких источников, имеет определенные трудности, связанные с необходимостью учитывать качество воды каждого источника по многим параметрам. По этой причине суммарная оценка качества добываемой воды оценивается по ее характеристикам в контрольных точках водопотребления. При этом обычно оцениваются отклонения по отдельным параметрам качества и почти никогда по суммарному показателю, рекомендованному ГН 2.1.5.689-98 для учета веществ 1-2 класса опасности. Для оценки риска потребления загрязненной питьевой воды кроме концентрации вещества используется безразмерный коэффициент (k), определяющий долю загрязненной воды в объеме суточного потребления [2]. В русской аббревиатуре интегральное экспозиционное уравнение воды можно записать так:

$$P_{сут} = \frac{C}{T} \int_{t_0}^{t_0+T} \frac{k(t) \cdot Q_{сут}}{M} dt$$

где $P_{сут}$ – ежедневное потребление вредного вещества, усредненное по массе тела и продолжительности жизни; C – концентрация агента в питьевой воде, T – средняя длительность жизни, k(t) – коэффициент, определяющий долю загрязненной питьевой воды, $Q_{сут}$ – суточное потребление питьевой воды, M – масса тела. Коэффициент k является аналогом давно и прочно вошедшего в практику геохимических исследований коэффициента аномальности (имеются синонимы), равного отношению числа аномальных проб (n_a) к общему числу (n) исследованных проб ($K_a = n_a/n$).Коэффициент аномальности характеризует плотность вероятности распределения проб воды с концентрацией загрязняющего вещества выше ПДК и по смыслу соответствует коэффициенту некондиционности питьевой воды ($K_н$). Умножив объем годовой (суточной) добычи воды на коэффициент некондиционности ($K_н$) получим объем воды, некондиционной по содержанию данного вещества. Суммируя данные по N водозаборам и по т загрязняющим веществам, получим объем загрязненной питьевой воды:

$$Q_з = \frac{1}{m} \sum_1^m K_н(N)$$

Зная объем воды некондиционной по содержанию каждого вещества и среднюю концентрацию его в аномальных пробах, получим дозу загрязняющего вещества, поступающего потребителям за определенный промежуток времени.

Пример вычисления риска по данным контрольного анализа проб воды, выполненного в 1999 г, приведен ниже (табл.5–6).

Таблица 5

Значения коэффициентов некондиционности

Водозаборы	Цветность	Мутность	Fe	Mn	Общ. жест.
Вашутинский	0,40	0,09	0,13	0,01	0,25
Самсоновский	0,32	0,28	0,42	0,06	0,28
Добринский	0,35	0,35	0,26	0	0,05
Водозаборы	Cu	F>1,5	Нефть	Sr	Бенз(а)пирен
Вашутинский	0,01	0,10	0	0,41	0,26
Самсоновский	0,02	0,06	0,04	0,66	0,50
Добринский	0	0	0,13	0	0,61

Таблица 6

Количество токсических веществ, потребленных жителями г. Обнинска с водой за 1 сутки в 1999 г.

Водозаборы	Fe>1,5 мг/л		Sr		Бенз(а)пирен	
	тыс. м^3	г/м^3	тыс. м^3	г/м^3	тыс. м^3	г/м^3
Вашутинский	1326	1,9	5305	11,7	3376	13,6
Самсоновский	171	2,1	1904	9,3	1421	18,2
Добринский	0	0	0	0	2592	4,5
Средневзвеш. концентрация	1497	1,9	7209	11,1	7389	11
Экспозиционная суточная доза на 1 кг веса перорально с водой (3 л/сут.), мг/кг	3л·0,08·1,9:7=0,007		3л·0,4·11,1:70=0,17		3л·11·0,37:70=0,17	

Таблица 7

Результаты расчета неконцерогенного риска при употреблении подземных вод, содержащих фтор, общий стронций и бенз(а)пирен

Вещество	ADD, мг/кг	$UR_{канц}$, кг-день/мг	$UR_{канц}$, кг-день/мг	$UR_{неканц}$, кг-день/мг	$Risk_{неканц}$
F(>1,5 мг/л)	0,007	-	-	0,06	0,0004
Sr	0,17	-	-	0,6	0,1
Бенз(а)пирен	0,17	0,002	0,003	-	-

Дальнейшая оценка риска производится в последовательности, рассмотренной выше.

Единичный риск суммарного действия для двух неканцерогенных компонентов составил: 1 - (1 - 0,0004) * (1 - 0,1) = 0,1, что для населения г. Обнинска в 1999 г. соответствовало заболеванию 10 тыс. человек, а единичный риск от канцерогенного воздействия бенз(а)пирена составил 0,003 или в целом для города – 300

человек. При сравнении данных таблиц 2–4 и 7 видно, что риск от употребления стронция с питьевой водой, рассчитанный с учетом коэффициента некондиционности, примерно втрое ниже, так как не учитывает влияние на здоровье концентраций ниже ПДК. Оценка риска для здоровья человека, употребляющего некондиционную питьевую воду, является самостоятельной задачей, хотя и связанной процедурой оценки химического и геохимического состава добываемых подземных вод. Научно обоснованная оценка ожидаемых последствий в результате экспозиции какого-либо вредного вещества, содержащегося в воде, приобретает характер медико-экологической проблемы.

Железо в разведанных подземных водах первого класса, если оно в закисной форме, трудноустранимо, а если оно приобретает форму металлоорганических комплексов, то и подавно. В присутствии органических кислот, поступающих при инверсионном перетоке из реки в подземные воды вместе со сточными водами предприятий и коммунально-бытовыми отходами, происходит понижение pH и возрастание окислительно-восстановительного потенциала (Eh от +100 до +400 мВ). Концентрация железа в таких водах возрастает за счет комплексообразования Fe^{3+}. В условиях нарушенного режима в подземных водах могут присутствовать различные формы железа, поэтому концентрация его в воде может значительно меняться на интервале сотни метров. Также могут происходить трансформации хлорорганических углеводородов с образованием более токсичных форм и многих др. веществ. Очистка таких вод может оказаться неэффективной, а воды первого класса, по данным разведки, станут непригодными для питья. Геологическая классификация подземных вод не должна подменять санитарно-гигиеническую оценку качества добываемых пресных вод, основанную на определении риска здоровью человека, и устоявшееся понятие гидрогеохимической аномалии. Иначе размывается главное – анализ антропогенного загрязнения подземных вод.

Литература

1. *Просеков А.М., Закутин В.П.* // Разведка и охрана недр.– 2003.– №10.– С. 29.
2. *Risk* assessment in the Federal Government: Managing the Process/ National academy Press.– Washington, 1983.
3. *Челидзе Ю.Б., Фарафонова И.И.* // Разведка и охрана недр.– 2004.– №10.– С. 32–36.

URGENT PROBLEMS OF EVALUATION QUALITY OF DRINK WATER (IN OBNINSK)

T.A. GUBAREVA, A.V. ERSHOV, U.S. KRIVOVA, I.I. SILIN

Summary

The analysis of existing methods of classification and estimation of quality of fresh underground waters is resulted. The conclusion about their imperfection is made. It is offered to add geological classification of fresh underground waters by the parameters connected to size of risk to health of the person. It is proved, that an estimation of risk for health of the person using sub-standard water, has the right to independent existence.

Key words: underground water, risk for health of the person

УДК 616; 519.221.25

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕЛЕФОННОГО, ЛИЧНОГО И ПОЧТОВОГО ОПРОСА НАСЕЛЕНИЯ Г. ТВЕРИ

В.Л. КРАСНЕНКОВ, Е.А. КУДИНА, И.С. ПЕТРУХИН*

Введение. Научной основой профилактики сердечно-сосудистых, онкологических и других неинфекционных заболеваний (НИЗ) является концепция факторов риска (ФР), способствующих возникновению и прогрессированию заболеваний. В настоящее время ВОЗ в рамках проекта Мегастран развивает систему мониторирования поведенческих ФР в 11 странах мира и в России. Создание постоянно действующей системы сбора информации о ФР НИЗ требует разработки унифицированного метода мониторирования поведенческих ФР на случайных выборках, экономически оправданного, обладающего достаточным откликом и оперативным сбором информации [1–2].

Цель работы – поиск оптимальной технологии изучения и мониторирования поведенческих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний взрослого населения.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось путем телефонного, личного и почтового опроса среди взрослых в возрасте 25–64 лет весной 2002 г. с помощью опросника, разработанного ГНИИ Центром профилактической медицины МЗ РФ на основе анкет SINDI, BR FSS-2000, Finbalt.

Для проведения телефонного опроса из городской базы телефонных номеров была сформирована случайная выборка 2000 телефонных номеров жителей г. Твери. Уровень телефонизации в Твери составил 16,5 квартирных телефонных номеров на 100 человек. Согласно протоколу опрос проводился того, кто первым подходил к телефону, и если отвечающий не соответствовал указанному возрасту, приглашался другой член семьи. Телефонный опрос проводился по стандартной методике 15 специально обученными на 2- дневном семинаре интервьюерами. Для достижения контакта допускалось до 15 попыток дозвона.

Источником формирования выборки для почтового и личного опроса служили компьютеризированные списки избирателей, из которых сформирована случайная выборка из 2000 человек для каждого вида опроса. Личный опрос проводился 134 участковыми врачами из 10 поликлиник. Привлечение медработников к проведению опроса обусловлено малым числом интервьюеров, желающих вести опрос респондентов по месту жительства. В связи с этим лица, входящие в выборку, распределены по участковому принципу поликлинической службы.

На 1 этапе почтового опроса было отправлено 2000 писем с анкетой, обращением от Управления здравоохранения г. Твери с указанием контактного телефона, инструкцией для заполнения анкеты и конвертом с адресом для отправления заполненной анкеты. На 2 этапе через 3 недели не ответившим адресатам было дополнительно отправлено 1700 писем. На 3 этапе через 2 месяца от начала исследования 500 не ответившим респондентам были отправлены повторно письма с анкетой.

Распространенность курения определяли по числу лиц, выкуривших за свою жизнь более 100 сигарет. Распространенность артериальной гипертонии (АГ) оценивали по уровню систолического артериального давления >140 и/или диастолического АД>90 мм рт.ст. или нормального АД при приеме гипотензивных препаратов в последние 2 недели. Избыточная масса тела расценивалась при индексе массы тела (ИМТ) >25, ожирение > 30. Критерием низкого потребления овощей и фруктов – употребление их менее 400 грамм в день. Имеющим низкую физическую активность (ФА) считали лица, которые занимаются ФА в свободное от работы время менее 5 дней в неделю. Критерием избыточного употребления алкоголя – потребление >20 граммов чистого алкоголя в день. При обработке данных использовалась программа SPSS BASE for Windows 10.1.RUS.N113504.

Результаты. При телефонном опросе верифицированная выборка после исключения ошибок телефона, возраста, выходящего за пределы 25–64 лет составила 1573 (78,7%) человек, отклик – 1103 (74,4%) человек, среди них мужчин – 291, женщин – 803. С первой попытки было опрошена половина (49,9%) респондентов и после 10-й попытки были опрошены все. При проведении личного опроса верифицированная выборка составила 1992 (99,6%) человек, отклик – 1397 (74,4%) человек, среди них мужчин – 654, женщин – 744. При проведении почтового опроса верифицированная выборка составила 1980 (99,0%) человек, отклик – 364 (18,4%) человек. В связи с низким откликом на почтовый опрос проведен анализ данных телефонного и личного опроса. При сопоставлении числа опрошенных мужчин и женщин оказалось, что соотношение между ними при личном опросе составило 0,9:1, при телефонном опросе 1:2,7 соответственно, что, по-видимому, объясняется спецификой телефонного опроса: чаще к телефону подходят женщины, чем мужчины, женщины охотнее общаются и реже отказываются от интервью. При этом при рассмотрении соотношений по годам в 10-летних возрастных группах мужчин и женщин среди опрошенных по телефону достоверной разницы между данными исследования и данных

* 170642, ГСП, Тверь, ул.Советская, д.4, Тверская государственная медицинская академия. (4822) 56 26 06 (раб.), e-mail: mail@dnkik.ru

Госкомстата не оказалось. При сравнении уровня образования оказалось, что число лиц с высшим образованием достоверно выше среди мужчин и женщин, опрошенных по телефону, а со средним специальным образованием – среди опрошенных лично.

Каждый 2-й мужчина был курящим при телефонном и личном опросе (56,7% и 57,7% соответственно, p>0,05), среди женщин – каждая 5-я (19,7% и 17% соответственно, p>0,05). Распространенность АГ среди опрошенных по телефону и лично была одинаково высокой как среди мужчин (40,8% и 42,5% соответственно, p>0,05), так и среди женщин (35,8% и 41,6% соответственно, p>0,05). ИМТ, включая ожирение, при телефонном и личном опросе встречалась у половины мужчин (51,3% и 55,1% соответственно, p>0,05), и женщин (44,1% и 53,9% соответственно, p<0,05). Недостаточное потребление овощей и фруктов (картофель исключен) выявлялось у 2/3 опрошенных по телефону и лично мужчин (73,1% и 65,1% соответственно, p>0,05) и женщин (69% и 65,6% соответственно, p<0,05). По данным телефонного и личного опроса, ¾ мужчин (81,7% и 79,1% соответственно, p>0,05) и женщин (86,1 и 79,1% соответственно, p<0,05) имели низкую физическую активность в свободное от работы время.

Около трети опрошенных по телефону и лично мужчин (30,5% и 28,5% соответственно, p>0,05) злоупотребляли алкоголем, среди женщин таковых выявлено лишь 1,9% и 1,2% соответственно (p>0,05). Проведен анализ технологических особенностей проведения почтового, личного и телефонного опроса с целью изучения и мониторирования поведенческих факторов риска развития НИЗ среди жителей Твери. Установлена положительная сторона почтового опроса: малое количество оплачиваемых технических работников (2 чел.) и простота процедуры (заполнение адресов и отправление 4000 конвертов респондентам). Однако низкий отклик (18,4%) и необходимость повторного отправления анкет в письмах для самозаполнения при нарастающей стоимости почтовых услуг дало основание отказаться от данной технологии исследования и мониторирования поведенческих привычек населения.

Личный опрос 2000 жителей Твери оказался весьма трудоемким, так как респонденты, вошедшие по фамилиям и адресам случайным образом в списки, далеко не всегда были дома, и нередко требовались повторные визиты в различные районы города. Телефонный опрос оказался наименее трудоемким и наиболее оптимальным. Получен достаточный отклик (74,4%). Небольшое количество интервьюеров (15 человек) облегчило и удешевило их обучение, позволило лучше контролировать процесс. Итоги личного и телефонного опроса были одинаковы. Исключением оказались показатели низкого потребления овощей и фруктов у мужчин и индекса массы тела и низкой физической активности у женщин. Существуют другие факторы, обуславливающие полученные различия при использовании разных методов опроса. В связи с этим для получения надежных данных при изучении трендов показателей в проспективных исследованиях рекомендуется использовать одни и те же методы, что всегда было в требованиях к эпидемиологическим исследованиям.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой распространенности поведенческих ФР развития сердечно-сосудистых, онкологических и других НИЗ. Полученные данные свидетельствуют о том, что технология телефонного опроса, как наиболее оптимальная, может быть рекомендована для изучения и мониторирования поведенческих факторов риска НИЗ. Однако условием проведения телефонного опроса является достаточный уровень телефонизации. Создание постоянно действующей системы мониторирования ФР НИЗ позволит целенаправленно планировать, управлять и оценивать эффективность профилактических программ, а также прогнозировать состояние здоровья населения на предстоящие годы.

Литература

1. *Развитие* системы мониторирования поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний в России: Отчет.– М.: ГНИИ центр профилактич. медицины МЗ РФ.– 2002.

2. *Дэвид В. Маквин, Кэти А. Дуглас.* //Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.– 1998.– № 3.– С.32–35.

УДК 159.942

РЕЗУЛЬТАТЫ ПСИХОДИАГНОСТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Г.ДУБОВА, И.А.ПОПОВ*

Еще в 70-е годы некоторые исследователи обратили внимание на состояние эмоционального истощения у лиц, занимающихся в различных сферах коммуникативной деятельности (врачей, психологов, педагогов, работников социальных служб, менеджеров). Такие специалисты на определенном этапе своей профессиональной деятельности неожиданно начинали терять к ней интерес, формально относиться к своим обязанностям, конфликтовать с коллегами по непринципиальным вопросам, злоупотреблять алкоголем. Затем у них обычно развивались соматические заболевания и невротические расстройства. Эти изменения вызывались длительным воздействием профессионального стресса. Появился термин «burnout», который в русскоязычной психологической литературе переводится как «выгорание».

Первые описания синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) включали в себя следующие характеристики: отказ от карьерного роста, падение интереса к работе и жизни, бессонница, головные боли, чрезмерное употребление лекарственных средств. СЭВ обусловлен необходимостью работать в строго нормированном и однообразно напряженном режиме дня с большой эмоциональной насыщенностью личностного взаимодействия с психологически трудным контингентом.

У этих лиц наблюдалось нарушение профессиональных этических принципов и трудовой дисциплины. По определению Maslach & Jackson (1981), СЭВ характеризуется эмоциональным опустошением, безразличием и даже циничным отношением к пациентам и негативным отношением к себе; называют эти явления деперсонализацией, чувством неудовлетворенности от своей работы и недооценкой профессиональных достижений, нарушением взаимоотношений с коллегами, в семье, ухудшением качества жизни и состояния физического и психического здоровья. Современная система здравоохранения требует от специалиста профессиональных знаний, умений и навыков, соответствующих современной технологии профессиональной деятельности. В то же время медицинская профессия относится к профессиям группы «человек – человек», основной особенностью которой является направленность личности на отношения с другими людьми, в частности, с пациентами, коллегами, семьей. Медицинская деятельность относится к социометрическому типу деятельности. Общение выступает средством передачи профессиональных знаний. Но одновременно общение – это пространство, где проявляется индивидуальность личности. Психологическая компетентность в обращении с пациентами, коллегами: познание собственного «я» – необходимые условия для эффективной медицинской деятельности и сохранения своего здоровья. Каждый специалист имеет свое личностное отношение к профессии, к результатам своего труда, собственное представление о работе в коллективе и взаимодействии с пациентами.

СЭВ – динамический процесс, возникающий поэтапно в полном соответствии с механизмами развития стресса, это процесс характеризуется постепенной утратой эмоциональной, когнитивной и физической энергии, проявляющийся в симптомах эмоционального, умственного истощения, физического утомления, личной отстраненности и снижения удовлетворения исполнением работы. СЭВ – это реакция организма, возникающая вследствие длительного воздействия профессиональных стрессов средней интенсивности, выработанный личностью механизм психологической защиты в форме полного или частичного исключения эмоций в ответ на избранные психотравмирующие воздействия, это приобретенный стереотип эмоционального, чаще всего профессионального, поведения. СЭВ – отчасти функциональный стереотип, поскольку позволяет дозировать и экономно расходовать энергетические ресурсы. В то же время могут возникать его дисфункциональные следствия, когда выгорание отрицательно сказывается на исполнении профессиональной деятельности и отношениях с партнерами.

* Тульский Областной центр медицинской профилактики

Цель исследования – изучение степени выраженности СЭВ среди медработников. Для решения поставленной задачи была использована методика диагностики СЭВ В.В.Бойко. Работа проводилась в апреле 2006 г. В исследовании приняли участие 1066 медработников (264 врачей и 803 чел. – средний медицинский персонал). Исходя из общего положения о том, что фазы развития СЭВ соответствуют стадиям развития стрессовых состояний. Стресс – явление неоднозначное. Исследования Г. Селье показали, что определенная степень стресса может быть даже полезной, так как играет мобилизующую роль и способствует приспособлению человека к изменяющимся условиям. Но если стресс силен и продолжается слишком долго, то он перегружает адаптационные возможности человека и ведет к психологическим и физиологическим поломкам в организме.

Принято обозначать 3 фазы (стадии): первая фаза – фаза нервного тревожного напряжения; вторая фаза – фаза резистенции или сопротивления; третья фаза – фаза истощения. Анализ данных в ходе диагностики показал следующую картину по уровню сформированности фаз СЭВ по области в целом (табл. 1)

Таблица 1

Уровни сформированности фаз эмоционального выгорания (данные по области)

	не сформирован		выражен		очень выражен		всего	
Фаза	36 и <	%	37 и 60	%	61 и >	%	всего	%
1	498	46,7	69	36,5	585	16,3	563	52.8
2	389	25,2	430	40,3	309	34,3	796	74,7
3	174	54,9	366	29	171	16	480	45

1 фаза: 52,8% медицинского персонала испытывают тревожное нервное напряжение, из них 16,3% отмечают ярко выраженные симптомы. Для данной группы свойственны низкая толерантность к стрессу (высокая чувствительность к стрессовым факторам), повышенное чувство ответственности, повышенный уровень тревоги и психоэмоционального напряжения в ответ на психотравмирующие факторы, связанные с профессиональной деятельностью (психологически трудный контингент, конфликтные ситуации в коллективе, с администрацией, дестабилизирующая рабочая обстановка и т.д.). Данная категория обследуемых переживает состояние неудовлетворенности собой и сложившимися обстоятельствами. Неразрешимость внутренних и внешних факторов приводит к неудовлетворенности собой, избранной профессией, должностью, обязанностями. Начинает действовать механизм эмоционального переноса: энергетика направляется не вовне, а на себя – «Я и обстоятельства». Специалист пытается что-то изменить и происходит усиление психической энергии за счет работы идеального: работают планы, цели, установки «как хотелось, чтобы было». Это приводит к накоплению психической энергии. Если психическая энергия не находит выхода, то к человеку приходит ощущение безнадежности, бесперспективности. Для данной группы обследованных характерно чувство неудовлетворенности собой, своей деятельностью, эти чувства порождают мощное энергетическое напряжение в форме переживания ситуативной или личностной тревоги, разочарование в себе, избранной профессии, что может служить основой развития депрессивных состояний, психосоматических расстройств.

2 фаза. 74,7% медицинского персонала отмечают признаки развития фазы сопротивления, из них у 34,3% выявлены признаки сформировавшейся фазы. Для данной группы характерно стремление оградить себя от неприятных впечатлений, последствий, связанных с профессиональной деятельностью. Эта фаза характеризуется тем, что профессионал перестает улавливать разницу между экономичным расходованием эмоций и неадекватным избирательным эмоциональным реагированием. Это ведет к нарушению гармоничного межличностного взаимодействия: с коллегами, что может провоцировать конфликты с пациентами: формируется негативное отношение к пациенту, теряется контакт, возникают конфликтные ситуации. Это ведет к тому, что у пациента теряется чувство уважения к медперсоналу, он может испытывать ощущение обделенности вниманием, нарушается эффективность лечебно-профилактического процесса; с близкими (семья, дети, друзья): специалист либо сворачивает общение, ему уже не хочется общаться даже с близкими, либо «срывается, кричит». Эти реакции возникают в ответ на ситуацию, которую можно охарактеризовать как «отравление людьми на работе».

Образуется замкнутый порочный круг: неадекватное распределение эмоциональных ресурсов приводит к нарушению гармоничного межличностного взаимодействия. Неразрешенные конфликты поддерживают высокий уровень психоэмоционального напряжения, как у специалиста, так и у тех, с кем он взаимодействует (пациенты, коллеги, близкие), что может явиться почвой развития и прогрессирования психосоматических заболеваний, эмоциональных и поведенческих расстройств.

3 фаза. 45% из числа обследуемых отмечают признаки фазы «истощения», из них 16% отмечают выраженные признаки этой фазы. Данная группа при длительном воздействии неблагоприятных обстоятельств, связанных с профессиональной деятельностью, имеет тенденцию к выраженному падению общего энергетического тонуса и ослаблению нервной системы, которые могут стать постоянным атрибутом личности в любой ситуации и обстановке. Механизмы психологической защиты переходят на уровень психологического и физиологического самочувствия личности по условно-рефлекторной негативной связи. Процесс переходит с уровня эмоций на уровень психосоматики, и это говорит о том, что защитные механизмы не справляются с нагрузками и энергия эмоций перераспределяется между другими подсистемами.

Более 50% медработников отмечают признаки выгорания по всем трем фазам синдрома эмоционального выгорания. Далее представлены данные по районам. Кимовский район – всего обследовано 99 чел., в т.ч. в т.ч. врачей 11, средний медперсонал – 88. По стажу: от 1 до 3-х лет – 14; от 4–10 лет – 20; >11 лет – 65.

Таблица 2

Уровни сформированности фаз эмоционального выгорания (данные по Кимовскому району)

Фаза	Не сформирован		Выражен		Очень выражен		Всего	
	36 и <	%	37 и 60	%	61 и >	%	Всего	%
1	40	40,4	18	44,4	40	15,1	59	59,6
2	44	18,1	46	46,5	35	35,3	81	81,8
3	15	40,4	33	35,3	24	24,2	59	59,6

Узловской район – обследовано 191 чел., в т.ч. врачей – 36, средний медперсонал – 155. По стажу: от 1 до 3-х лет – 21; от 4–10 лет – 38; от 11 лет и больше – 132.

Таблица 3

Уровни сформированности фаз эмоционального выгорания (данные по Узловскому району)

	Не сформирован		Выражен		Очень выражен		Всего	
Фаза	36 и <	%	37 и 60	%	61 и >	%	Всего	%
1	91	47,6	53	27,7	109	57	100	52,4
2	71	37,2	88	46,1	57	29,8	138	72,3
3	29	15,2	50	26,2	24	12,6	81	42,4

Донской район – обследовано 44 чел, в т.ч. врачей – 32, средний медперсонал – 8. По стажу: от 1 до 3-х лет – 1; от 4–10 лет – 3; >11 лет – 40.

Таблица 4

Уровни сформированности фаз эмоционального выгорания (данные по Донскому району)

	Не сформирован		Выражен		Очень выражен		Всего	
Фаза	36 и <	%	37 и 60	%	61 и >	%	Всего	%
1	22	50	18	40,4	4	9,1	22	22
2	11	25	21	47,7	12	27,3	33	75
3	29	65,9	10	22,7	5	11,4	15	34,1

Таблица 5

Сравнительная таблица по степени выраженности синдрома эмоционального выгорания по районам

Фаза СЭВ	Данные по области (%)	Кимовский (%)	Узловской (%)	Донской (%)
1 фаза	52,8	59,6	52,4	22
2 фаза	74,7	81,8	72,3	75
3 фаза	45	59,6	42,4	34,1

Выводы. Психологически трудный контингент, конфликтные ситуации в коллективе, дестабилизирующая рабочая обстановка, отсутствие социально-психологических навыков, низкая заинтересованность в работе, несоответствие смысла и цены от своей работы и обязанностей – не позволяют специалисту реали-

зовать свой личностный потенциал, ведущие потребности, у специалиста растет психоэмоциональное напряжение, что может явиться почвой для формирования социально-психологической дизадаптации, пограничных расстройств психики и поведения, психосоматических заболеваний, снижение качества жизни.

Исследование степени выраженности СЭВ среди медперсонала по Тульской области и указанным районам показало, что: 52,8% медицинских работников испытывают тревожное напряжение, связанное с внешними обстоятельствами профессиональной деятельности, что может служить почвой развития эмоциональных расстройств и депрессивных состояний; 45% медицинских работников имеют тенденцию к развитию психосоматических расстройств; 74,7% обследованных не владеют навыком экономичного проявления эмоций, что может неблагоприятно отразиться на следующих сферах: здоровье; внутрисемейные отношения; отношения, связанные с профессиональной деятельностью: медработник – пациент, коллега – коллега; оставленные без внимания индивидуальный тип реагирования (когнитивный, эмоциональный, поведенческий), стиль общения, особенности функционирования защитных механизмов не позволяет медработнику выработать адекватный собственной личности способ экономичного расходования эмоций, что приводит к снижению качества жизни медицинского работника, а также снижению эффективности оказания медицинской помощи. Полученные результаты по степени выраженности СЭВ среди медработников позволяют: выявить тенденции к развитию пограничных психических расстройств (невротические расстройства, депрессия, психосоматические расстройства и заболевания); проследить социально-психологические аспекты взаимодействия медработник – больной; наметить пути и средства достижения повышения социально-психологической адаптации медперсонала; руководителям органов управления и учреждений здравоохранения области принять во внимание социально-психологические аспекты для повышения эффективности принятия управленческих решений; медработникам осознать значимость психологического и социально-психологических факторов в формировании и поддержании позитивной системы отношений (к себе, пациенту, ближайшему окружению, результатам работы и др.)

Предложения: принять во внимание данные по степени выраженности СЭВ среди медработников Тульской области, полученные в ходе исследования; учитывая высокий уровень психоэмоционального напряжения среди медицинских работников, особенно занятых в реализации национального проекта, в здравоохранении необходимо разработать комплекс мероприятий по снижению воздействия внешних факторов и усилению адаптационных возможностей медработников; принять во внимание социально-психологические аспекты СЭВ для повышения эффективности управленческих решений.

УДК 612.017.1; 657.471; 657.474

СОЦИАЛЬНО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ СИСТЕМА ВОЗМЕЩЕНИЯ ЗАТРАТ НА ПРЕПАРАТ ВНУТРИВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА В США (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

М.М. АЛСЫНБАЕВ, А.Г. ИСРАФИЛОВ, Г.Б. КУДАШЕВА, В.А. ТРОФИМОВ*

Среди препаратов плазмы крови человека основными по клинической значимости считаются препараты внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ), альбумина и факторов свертывания, на которые приходится около 80% прибыли от продажи препаратов данного сегмента рынка [5]. Биотехнология позволила создать рекомбинантные препараты альбумина и факторов свертывания, однако и в XXI веке альтернативы препарату нормального поливалентного ВВИГ пока нет [16]. Это подтверждается сообщением фирмы Haemonetics в 2004 г. [11], утверждающей, во-первых, что препараты ВВИГ и даже альбумина не могут быть пока заменены рекомбинантными продуктами; во-вторых, что движущей силой увеличения заготовки плазмы стал уже не альбумин (25 лет тому назад) и фактор VIII (15 лет тому назад), а ВВИГ (Jan M. Bult. Economics of the plasma protein therapeutics industry. eSource. Industry p. 1–), по причине ежегодного роста на 6–% производства его препаратов. Однако объемы производства препарата ВВИГ сдерживаются из-за экономических причин: увеличение затрат в связи с невозможностью реализовать препарат альбумина –другого основного белка плазмы. Невозможность замены рекомбинантным продуктом обусловлена тем, что ВВИГ имеет поливалентную природу, содержит более 10 миллионов антител различной специфичности [10]. Такой сложный «коктейль» антител не смогут приготовить и в будущем. К тому же, до сих пор нет ответа на вопрос, что предпочитают себе вводить врачи – натуральные иммуноглобулины, альбумины, комплекс факторов свертывания крови или все-таки их рекомбинантные аналоги. Желательн результаты объективных независимых сравнительных исследований биологической эффективности и безопасности натуральных препаратов и их рекомбинантов.

В 2004 г. P. Robert [20] отметил следующие детали развития мирового маркетинга: по сравнению с производством других препаратов плазмы производство препаратов ВВИГ развивается более интенсивно, а их потребление возросло по объему за последние 20 лет в 7,4 раза – с 7,4 т в 1984 г. до 50,0 т в 2002 г. и до 55,0 т в 2004 г.; выход ВВИГ с единицы плазмы снизился в связи с повышением требований безопасности; спрос на эти препараты растет, так как нет альтернативной терапии по большинству медицинских показаний; высокая стоимость остается барьером, ограничивающим объем продаж; существуют значительные различия по доступности препаратов ВВИГ для населения разных регионов мира, обусловленные различным обеспечением и стоимостью; снабжение ими все еще не адекватно потребностям во многих странах, региональное распределение не изменилось за последние 10 лет – на Европу и Северную Америку приходится около 72% общемирового потребления препаратов.

Производство препаратов ВВИГ стало не только движущей силой увеличения заготовки плазмы крови в мире, но и, по мнению R. Hagberg [12], также и движущей силой развития индустрии фракционирования плазмы из-за превышения спроса над возможностью получения из всей заготавливаемой плазмой. Им были выделены следующие факторы, влияющие на быстрый рост и совершенствование маркетинга ВВИГ в США: безопасность вирусинактивированных продуктов; высокая толерантность; клиническая эффективность высоких (иммуномодулирующих) доз; комфортность или удобство применения (высокая концентрация и жидкие препараты); рост числа введений препаратов ВВИГ на дому; клинический опыт применения препаратов ВВИГ по новым показаниям; легкость возмещения затрат.

Крупнейшим производителем препаратов плазмы, прямым и косвенным заготовщиком плазмы в мире являются США, так как на их долю приходится более 50% собираемой плазмы [8]. Крупнейшим потребителем препарата ВВИГ также являются Канада, США и Германия, на которые соответственно приходилось в 2000 г – 0,0670, 0,0625, 0,0425 г препарата на душу населения. Поэтому законодателем мод по препаратам плазмы крови, в том числе и по покрытию расходов на них со стороны государства, безусловно, являются США и правительство США по этой проблеме придерживается социально-ориентированных позиций.

Существенное влияние на маркетинг препаратов ВВИГ в США оказало ключевое 105-е заседание (вторая сессия) конгресса США (Вашингтон, 1998), посвященное их дефициту: 87% врачей и 80% пациентов с первичными иммунодефицитами испытывали затруднения в получении препарата; 45% врачей и 56% пациентов сообщили о негативном влиянии на здоровье отсутствия достаточного его количества (рост частоты инфекций, пневмоний, бронхитов, побочных реакций при переключении на новый бренд); 68% врачей и пациентов заявили об отсрочке сроков введения; 71% – о необходимости переключения на другой бренд, 51% – о вынужденном переключении на менее предпочитаемый препарат; 56% – об увеличении продолжительности интервалов между введениями; 39% – о снижении дозы. На пленарном заседании конгресса было предложено несколько путей для о обеспечения всех нуждающихся в ВВИГ американцев, независимо от их национальности и места жительства: стимулирование инвесторов и отечественных производителей для ВВИГ, в том числе и промежуточных форм; увеличение соотношения импорт/экспорт плазмы и препаратов ВВИГ; привлечение европейских производителей/брендов на американский рынок; быстрое прохождение готовых серий препаратов и новых препаратов через Управление по контролю за качеством пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств (FDA) –

* Филиал «Иммунопрепарат» «НПО «Микроген» МЗ и СР РФ, г. Уфа

время оформления разрешения на выпуск готовых серий было сокращено с 2–3 недель до 3–5 дней; снижение допустимого пула плазмы с 400000 до 60000 индивидуальных донаций (ранее произошло удлинение цикла получения препарата до 6 месяцев); уточнение критериев вирусологической безопасности, обеспечивающих оптимальный баланс между риском и доступностью; закупка препаратов по контракту напрямую у производителей, минуя посредников (цена производителей примерно в два-пять раза ниже, чем у дистрибьютеров); закупка препаратов ВВИГ без обязательного увязывания с закупкой альбумина; создание FDA и всеми производителями объединенного резерва препарата для неотложных показаний (количественный резерв); увеличение числа дней запаса (временной резерв); перевод производственных мощностей на полную загрузку (мощность) и непрерывный цикл – 24-часовой рабочий день и 7-дневную рабочую неделю; ограничение в кризисных условиях широкого использования препаратов ВВИГ согласно экспертным руководствам по их клиническому применению. Основным фактором, вызвавшим на тот момент заметное снижение производства, послужил приоритет безопасности: внедрение GMP и ужесточение требований к вирусологической безопасности, карантинизация плазмы и, как следствие, усиление инспекций FDA. В 1998 г. 30% дефицита препарата было обусловлено внедрением GMP. Факторами, затрудняющими быстрое решение данной проблемы, можно считать длительный (~200 дней) и сложный комплексный цикл производственного процесса, необходимость значительного времени и финансовых средств для модернизации производства.

Экономическая составляющая маркетинга препаратов ВВИГ, включающая цену и систему возмещения затрат стала ведущей в определении прогнозируемого ежегодного роста продаж препаратов ВВИГ в США, так как возмещение средств, затраченных на закупку препарата у производителя и на его применение, существенно влияет на продвижение препарата на рынке. Пациент, врач, фармацевт, дистрибьютер (поставщик), производитель, главный врач поликлиники (офиса) или больницы (госпиталя), руководитель аптеки и страховщик – каждый из них хочет знать, сколько стоят препараты и кто несет затраты по их приобретению и применению: сам больной или больница и поликлиника, местная или федеральная власть. Возмещение затрат обусловлено ключевым положением: препарат ВВИГ является жизненно необходимым лекарственным средством, без которого имеется существенная угроза жизни и здоровью пациента. Следовательно, препарат обеспечивает не только сохранение или продление жизни, но и повышение её качества. Поэтому во многих странах мира препараты ВВИГ применяются бесплатно [9], и обеспечение ими рассматривается как часть цепи нормального бюджетного финансирования снабжения кровью (плазмой).

На цену и возмещение затраченных средств влияет также один принципиальный фармацевтический момент – признание или непризнание эквивалентности (тождественности) препаратов. R.A. Sacher (2006) сообщил [22], что до 1990-х годов все коммерческие доступные препараты ВВИГ считались эквивалентными. Однако сейчас ясно, что они отличаются по составу, безопасности, профилю толерантности и эффективности. Сначала они согласились с отсутствием фармацевтической эквивалентности (pH, осмомолярность, стабилизаторы и др.), затем уже признали и отсутствие терапевтической эквивалентности или биоэквивалентности. Наиболее существенным показателем биоэквивалентности является фармакокинетическая эквивалентность.

Поэтому уже становится правилом в США индивидуальное назначение пациенту конкретного препарата ВВИГ [25] в соответствии с клинической историей его применения, так как некоторые пациенты реагируют по-разному на препараты, полученные по разным технологиям, и отличающиеся в связи с этим по составу, pH и пр., в частности, по содержанию иммуноглобулина А и сахарозы. Это вызвано тем, что в связи с отсутствием эквивалентности, FDA сегодня уже не признает для любого препарата ВВИГ дженерикового подхода, а требует для каждого коммерческого препарата проведения дорогостоящих клинических испытаний безопасности и эффективности. Для препарата Gammagard Liquid (Baxter, USA) проведены официальные клинические испытания, хотя имелись результаты изучения клинической эффективности и безопасности предыдущей лиофилизированной формы – Gammagard SD. Поэтому препараты ВВИГ лицензируются по медицинским показаниям в соответствии с клиническими испытаниями, за исключением первичных иммунодефицитов, которые в США входят в показания для применения любого препарата внутривенного иммуноглобулина.

Таблица1

Сравнение цены препаратов внутривенного иммуноглобулина различных производителей

Наименование препарата	Производитель	Стоимость (без НДС) за 1,0 г препарата по белку, руб. (*в США, ** в Европе)	Кратность превышения стоимости иммуновенина, раз	Ценовая группа
Иммуновенин, 5% (лиофилизированный)	Иммунопрепарат (РФ)	550,0 (20,6 $)	1,0	I
Иммуноглобулин человека нормальный для в/в, 5%	ИмБио (РФ)	670,0 (25,0 $)	1,2	
Gamimune N, 5%	Bayer (USA)	*926,2 (34,6 $)	*1,7	II
Garimune/Redimune/ Carimune NF/ Sandoglobulin®/ Panglobulin/ Panglobulin NF/ Sanglopor, 3, 6, 9, 12% (лиофилизированный)	CSL Bioplasma/ZLB-Behring (USA)	*963,7-1070,8 (36-40 $) **1198,8 (35,0 €)	*1,8-2,0; **2,2	
Vigam Liquid, 5%	Bio Products Laboratory (Great Britain)	**997,5-1200 (20,0-24,0 £)	**1,8-2,2	
Vigam-S, 5% (лиофилизированный)	Bio Products Labo-ratory (Great Britain)	**997,5-1200 (20,0-24,0 £)	**1,8-2,2	
Gammar-P.I.V., 5% (лиофилизированный)	CSL Bioplasma /ZLB-Behring (USA)	*963,7 (36,0 $)	*1,9	
Габриглобин IgG, 5% (лиофилизированный)	Ивановская СПК (РФ)	1040,0 (38,9 $)	1,9	
Tegeline, 5% (лиофилизированный)	LFB (Laboratory of Fractionation and Biotechnology, France)	**1164,6 (34,0 €)	**2,1	
Габриглобин, 5%	Ивановская СПК (РФ)	1175,2 (43,9 $)	2,5	
Gammagard S/D, 5%, 10% (лиофилизированный)	Baxter (USA)	*1285,0-1434,9 (48,0-53,6 $) **1421,4-1534,4 (41,5-44,8 €)	*2,3-2,6 **2,6-2,8	
Gammonativ	OCTAPHARMA AB	1359,4 (370 SEK)		
Endobulin, 5% (лиофилизированный)	Baxter/Immuno (USA/Austria)	1400,0 (52,3 $) **1298,1-1397,4 (37,9-40,8 €)	2,6 **2,4-2,5	
KIOVIG	BAXTER MEDICAL AB	1432,9 (390 SEK)		
Flebogamma (Grifols)/XEPOL (PHARMALINK AB, Швеция)		**1670,0 (33.4 £)	**3,0	III
Sandoglobulin Liquid, 12%	CSL Bioplasma/ZLB Bioplasma UK (Great Britain)	**1670,0 (33.4 £)	**3,0	
Octagam, 5%	Octapharma (USA/Austria)	1740,0 (65,0 $) **1281,0-1404,3 (37,4-41 €; 26,7 £)	3,2 **2,3-2,6	
Humaglobin, 5% (лиофилизированный)	Human (Hungary)	1760,0 (65,8 $)	3,2	
Intraglobin, 5%	Biotest Pharma (Germany)	2035,0 (76,0 $)	3,7	
IG Vena N.I.V., 5%	Cedrion S.A. (Italy)	2800,0 (104,6 $)	5,1	IV
Gamimune N, 10% Gamunex, 10%	Talecris Biotherapeutics/ Bayer (USA)	2872,0-3210,0 (107,3 $)	5,2-5,8	
Intratect, 5%	Biotest (Germany)	**3271,2 (95,5 €)	**6,0	

Важным аспектом выбора и маркетинга препаратов ВВИГ является и цена препарата, которая в настоящее время может возрастать в связи с внедрением дополнительных методов очистки, инактивации и удаления вирусов. По данным, представленным в табл. 1, виден почти шестикратный разброс цен на препараты, что можно объяснить следующими причинами: наличием или отсутствием у производителя собственных структур заготовки плазмы; страной заготовки плазмы и производства препарата (одна страна или разные); используемой технологией высокой очистки, инактивации и удаления вирусов; количеством препаратов, получаемых из одной и той же плазмы; маркетинговой политикой. Считается, что в США цена препарата обычно выше, чем в

Европе, но ниже чем в Японии. Но, как видно из табл. 1, имеются исключения и для Европы. Немецкие препараты ВВИГ имеют более высокую цену, чем большинство американских препаратов. Сравнение средних цен (в рублях) жидких и лиофилизированных препаратов ВВИГ показало статистически значимо (p=0,049) более высокую цену жидких препаратов: (1819,7±890,2) руб. (M±SD, n=10) и (1150,5±336,5) руб. (n=9) соответственно, что также подтверждается и сообщением I. Ries [18].

Очень важным представляется возмещение затраченных средств на закупку препаратов ВВИГ и сервис в США согласно Федеральному Регистру США [21]. Наиболее полно условия возмещения затраченных средств описаны в вышеуказанном регистре и монографии [6]. Возмещение расходов на оплату препаратов ВВИГ и сервис в США происходит в основном по трем основным программам: Medicare - Медицинский уход, часть В (может распространиться и на часть Д); Medicaid - Медицинский сервис, HOPPS - Система проспективной оплаты медицинского ухода за амбулаторными больными госпиталей. Кроме них, оплату проводят и частные страховщики, которые, как правило, имеют лучшие финансовые возможности в соответствии с контрактами. При постоянном и длительном применении препаратов ВВИГ одного производителя, в случае кратковременных проблем с покрытием расходов, некоторые фирмы берут часть расходов на себя, в частности Baxter (USA) осуществляет поддержку по программе Gammassist по кодам ICD-9 по которым возмещаются расходы по программе GAMMASSIST фирмы Baxter (USA):

Коды ICD-9	Показания
204.10	B cell chronic lymphocytic leukemia (CLL)
279.00	Hypogammaglobulinemia, unspecified
279.03	Selective deficiency of IgG
279.04	Congenital hypogammaglobulinemia (XLA)
279.06	Common variable immune deficiency (CVID)
279.12	Wiskott-Aldrich syndrome
279.20	Severe combined immune deficiency (SCID)
287.30	Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)
446.10	Kawasaki disease

Medicare – правительственно-спонсорская программа, предназначенная для всех лиц, возраст которых 65 лет и больше, и для любых лиц, которые не могут сами оплатить лечение. Medicaid – национальная программа, финансируемая правительством и применяемая на местном уровне для лиц с низким уровнем дохода, используется в основном для детей и беременных. Правительство США в лице государственных страховщиков и все частные страховщики покрывают расходы по применению ВВИГ по всем утвержденным FDA показаниям для всех препаратов ВВИГ, независимо от того, какие конкретно показания утверждены для отдельного препарата. Например, если для каких-то препаратов ВВИГ FDA утверждены показания к применению при синдроме Кавасаки (иммуномодулирующие), а будет применен другой препарат с фактически не утвержденными для него FDA показаниями по данной нозологии, то страховщики все равно оплачивают расходы на его приобретение, и распространяют все утвержденные медицинские показания для некоторых препаратов ВВИГ и на все остальные выпускаемые. По многим показаниям, не утвержденным FDA, составляющим по данным Фонда иммунодефицитов США 50–70% от всех показаний к терапии препаратами ВВИГ аутоиммунных заболеваний и иммунных расстройств, при условии, что эти показания хорошо описаны в медицинской литературе (рекомендации профессиональных ассоциаций, консультативных групп; клинические данные) или по ним найден консенсус между специалистами, практикующими в академических медицинских центрах, в большинстве случаев государственные и частные страховщики, как правило, покрывают расходы, и на это не влияет выбор конкретного препарата. В других случаях имеются различия в оплате, но такая политика определяется заранее. Методология возмещения расходов на препараты ВВИГ рассчитывается как для биологического продукта, в отличие от расходов на препараты альбумина и факторов свертывания, относимых к категории «кровь и продукты крови». Различия в возмещении стоимости затрат могут достигать 50% между амбулаторными, стационарными больными госпиталей с одной стороны, и офисами врачей и применением препарата на дому, с другой стороны. Интересно, что возмещение средств в США в 2006 г., согласно правилам [20] Центра медицинского ухода и сервиса (Centers for Medicare and Medicaid Services), рассчитывалось, исходя из средней цены продаж препарата (ASP) плюс 6%, и составляло по коду J1566 для лиофилизированной формы (препараты Carimune NF, Gammagard S/D, Gammar P.I.V., Panglobulin, Polygam S/D) 44,4 $ за 1,0 г, для жидкой формы (Flebogamma, Gamunex, Octagam) по коду J 1567–56,7 $ за 1,0 г.

Предполагается, что произойдет дифференциация кодов в зависимости от качественных характеристик препаратов ВВИГ – концентрации, состава, компонентов и метода инактивации вирусов, т.е. каждый бренд или препарат ВВИГ получит свой индивидуальный код HCPCS. В 2002-2004 гг. при возмещении расходов не учитывалась форма выпуска – лиофилизированная или жидкая, был единый код раз был единый подход к препаратам ВВИГ как дженерикам, признавалась их эквивалентность.

Средняя разница в стоимости препаратов ВВИГ в США, в зависимости от формы выпуска, составила в 2006 г. за 1,0 г препарата 12,3 $ (во втором квартале 2005 г. – 17,3 $), что выглядит внушительно при сравнении со средней стоимостью, например, лиофилизированного препарата – 41,9 $, т.е. составляет от нее 29,3%. В США средняя цена лиофилизированной формы существенно ниже жидкой, почти на 30%, что позволяет лиофилизированным препаратам ВВИГ конкурировать с жидкими по весьма существенному показателю маркетинга – цене. Но, с другой стороны, построенная система возмещения затрат в США и более высокая цена жидкого препарата, по сравнению с лиофилизированным препаратом, повернули внимание производителей к жидкой форме. Не только удобством применения, а более высокими условиями возмещения жидких препаратов ВВИГ можно объяснить, почему практически все новые препараты ВВИГ, появившиеся на рынке США в 2004–2006 гг., являются жидкими – Gammagard Liquid/Kiovig (Baxter), Sandoglobulin Liquid (CSL Bioplasma/ZLB Behring AG), что предопределило установление в последнее время определенного паритета жидких и лиофилизированных препаратов на рынке по числу торговых марок.

Один из ведущих мировых производителей препаратов ВВИГ – CSL Group – в своем сообщении [15] спрогнозировал, что произойдет полная реструктуризация формы выпуска препаратов и выпуск лиофилизированных форм упадет с >80% в 2001 г. до ~20% в 2007 г., в связи с экспансией жидких форм. Это может произойти лишь случае, если жидкая форма станет такой же стабильной, как и лиофилизированная, что проблематично, т.к.еще нет ни одного жидкого препарата, сравнимого по стабильности с лиофилизированным, т.е. необходимы серьёзные длительные научные исследования как по подбору стабилизаторов и по условиям стабилизации – устойчивости к свету, транспортировке (тест на перемешивание), температуре.

Возвращаясь к системе возмещения затрат, хотелось бы отметить, что новые коды были введены в 2005 г. согласно общей процедуре кодирования системы здравоохранения США (HCPCS). При этом за общий сервис перед применением ВВИГ, помимо стоимости препарата и инфузионного сервиса, для каждого введения ВВИГ (по коду G 0332 HCPCS) предусмотрено возмещение 69,0 $ для офисов врачей и 75,0 $ для амбулаторных больных госпиталей (однократно на одного больного). Возмещение за общий сервис (на одного больного) выше для госпиталей на 16 $, чем для офисов врачей. Оплата за 1,0 г препарата ВВИГ одинакова для всех офисов врачей, независимо от административной единицы США, но отличается за инфузионный сервис в соответствии с тарифными ставками отдельных штатов. По данным Фонда первичного иммунодефицита США, с 1 января 2005 г. офисы врачей при применении ВВИГ (профилактика, лечение, диагностика) могут выставить счет за первый час его введения на сумму в 76,9 $ (код CPT–90765) и за каждый дополнительный час (до 8 ч) – 25,8 $ (код CPT–90766). Для амбулаторных больных госпиталей (лечение, диагностика) предусмотрены иные коды: CPT–C8950 (внутривенная инфузия до 1 ч) и C8951 (каждый дополнительный час). С учетом среднего времени введения ВВИГ от 3 до 5 ч, и того, что некоторым пациентам препарат вводится более 8 ч, сумма счета может быть значительна, и доходить, даже не за сам препарат, а только за инфузионный сервис (крайний случай – 9 ч), на одного больного до 283,1 $. Поэтому показатель максимально допустимой скорости введения препарата важен не только для оценки возможных побочных реакций, удобства или качества жизни для пациента, но и имеет экономическую основу, что заставляет производителей препарата обращать внимание на возможность повышения скорости введения препарата за счет роста его качественных характеристик. Повышение максимально допустимой скорости введения позво-

ляет снизить затраты на инфузионный сервис. Проведя суммирование трех показателей – возмещение за сам препарат, за общий сервис, за инфузионный сервис, можно получить данные по общей сумме возмещения затрат за одно введение на одного больного, например, для офисов врачей. В США построена многоуровневая система возмещения затрат на препарат ВВИГ.

Возмещение затрат на препарат может составить для первичных иммунодефицитных больных при использовании лиофилизированной формы (препараты Carimune NF, Gammagard S/D, Gammar P I.V., Panglobulin, Polygam S/D) и введении средней дозы 30 г – 1333,2 $ (44,4 $ за 1,0 г), а при исприменении жидкой формы (Flebogamma, Gamunex, Octagam) – 1701,6 $ (56,7 $ за 1 г). Возмещение затрат за инфузионный сервис должно составить 283,1 $, за общий сервис – 69,0 $. Итоговое возмещение затрат офисам врачей за больного с первичным иммунодефицитом при условии только однократного введения в месяц среднестатистической дозы 30 г, может составить для лиофилизированной формы 1685,3 $, для жидкой – 2053,7 $ в месяц, а в год – 20223,5 $ и 24644,3 $. Здесь мы не приводим расчеты по возмещению затрат при 2-, 3- и 4-кратном введении препарата в месяц и максимальных дозах 1–2 г/кг, т.е. при средней массе тела человека 70 кг средняя доза может вместо 30 г доходить и до 70–140 г препарата ВВИГ, что может быть необходимо при определенных жизненных показаниях. Исходя из использования в 2004 г. только офисами врачей США препаратов ВВИГ в количестве 4 миллионов граммов, можно ориентировочно рассчитать возмещение затрат исключительно за сам препарат, без учета сервиса. Минимально по лиофилизированной форме ВВИГ это составит 177 млн. 760 тыс. долларов.

Возмещение затрат стационарным больным госпиталей включено в фиксированную оплату за лекарственное обеспечение в соответствии с диагнозом заболевания. Инфузия на дому, составившая в 2003 г. 40% всех трансфузий препаратов ВВИГ [4], покрывается только для пациентов с первичным иммунодефицитом (врачи и фармацевты выставляют счет DMERC, а агентства по здоровью на дому – Regional HH Intermed) и только для пациентов, а не для профессионального сервиса или провайдеров. Возмещение затрат амбулаторным больным госпиталей осуществляет HOPPS согласно классификации амбулаторной оплаты (Ambulatory Paymant Classification), и определяется как «специфическое покрытие амбулаторных лекарств» (SCODs). Оно рассчитывается, исходя из средней цены продаж препарата (ASP) плюс 8%, т.е. выше на 2%, чем другим больным. В настоящее время возможен пересмотр ключевого показателя расчетов возмещения [14] со средней цены продаж на более высокий по стоимости, на «широко доступную маркетинговую цену» (WAMP), полученную из различных коммерческих источников, что должно увеличить общую стоимость возмещения. Возмещение затрат выше для амбулаторных больных госпиталей и по оплате за препарат, и за его сервис. Более полное возмещение затрат амбулаторным больным госпиталей, по сравнению с затратами офисов врачей, обосновано более высокими возможностями первых по оказанию медицинской помощи, в том числе по предотвращению возможных побочных реакций. Но в данном случае имеется угроза распространения внутрибольничных инфекций.

Исходя из средней дозы 30 г, вводимой больному с первичным иммунодефицитом в США, количества пациентов (~50000 человек), и что из них, по данным Фонда первичных иммунодефицитов, ~35000 (70%) получают лечение препаратами ВВИГ, среднегодовой стоимости лечения – 40000–86500 $, видно, какие огромные суммы идут из федерального бюджета США на возмещение расходов на лечение и поддержание жизни больных с первичным иммунодефицитом. Они могут составить от 1 млрд. 400 млн. до 3 млрд. 27,5 млн. долларов. Здесь мы не учитываем больных с вторичными иммунодефицитами, в т.ч. онкологических больных и больных, которым вводится препарат по иммуномодулирующим показаниям. В 2004 г. Medicare оплатила >70000 дней инфузии по неутвержденным FDA показаниям для применения препаратов ВВИГ амбулаторным больным.

Конгресс США, понимая уникальность ситуации с препаратами ВВИГ и необходимость доступа пациента к любому препарату, независимо от его цены, ввел для данных препаратов особое привилегированное положение, освободив от конкурсных торгов и аукционов. Это вызвано необходимостью максимального доступа любого пациента к любому препарату ВВИГ, может быть, единственному, подходящему ему по всем параметрам. Интересным является и подход американских врачей для исключения возможных побочных реакций при применении препаратов ВВИГ. Для этого назначаются до двух и более препаратов ВВИГ в различное время, и путем мониторинга за побочными реакциями выбирается наиболее безопасный (индивидуальный). В случае, если применение препарата ВВИГ из-за побочных реакций или плохих вен является невозможным, то предлагается альтернативный [7] новый препарат иммуноглобулина для подкожного введения Vivaglobin (ZLB Behring), имеющий свой код возмещения затрат, но требующий использования маленького портативного насоса. Однако биодоступность при подкожном введении составляет около 72% от биодоступности при внутривенном введении препарата иммуноглобулина и пик максимальной концентрации в крови приходится на середину третьих суток. Vivaglobin показан только для пациентов с первичным иммунодефицитом, которым не показан препарат ВВИГ и, по мнению Vogel. A., препарат для подкожного введения не смог ослабить проблему дефицита иммуноглобулина По эффективности и быстроте наступления эффекта альтернативы ВВИГ пока нет. В секции 14.5 Британского национального формуляра указано, что предпочтительнее внутривенный путь введения иммуноглобулина над подкожным и внутримышечным.

Немаловажным финансовым показателем в США (табл. 2) являются экономические последствия [23] возможных побочных реакций [24] после применения препаратов внутривенного иммуноглобулина. Это заставляет производителей уделять особое внимание повышению качественных характеристик препаратов ВВИГ, чтобы свести к минимуму возможные нежелательные реакции (гемотрансмиссивные инфекции; почечные и тромбоэмболические, сосудистые осложнения; повышение или снижение артериального давления; анафилаксия).

Таблица 2

Фармакоэкономика осложнений при применении препаратов ВВИГ

Вероятные побочные реакции	Средняя стоимость расходов на одного больного в США, $
Глубокий тромбоз вен	7769
Легочная эмболия	9176
Инфаркт миокарда	9780
Почечные осложнения плюс диализ, трансплантация почки	44000 в год 90000 в первый год и 16000 каждый последующий
Лечение гепатита С	24295–26846
Трансплантация печени	243504 в первый год и 233488 каждый последующий

Таблица 3

Гарантированная длительность обеспечения препаратами внутривенного иммуноглобулина у дистрибьютеров – FFF Enterprises Inc. (USA)* в 2003 г. и Canadian Blood Services (Canada) в 2004–2005 годах**

Название	Запас препарата, с утки
*Gammar-P I.V. (ZLB-Behring)	90
**Gamunex, IGIV, 10% (Bayer Corporation); Gammagard S/D, Ivee Gam (Baxter Bioscience)	84
*Carimune NF (ZLB-Behring), Gammagard S/D (Baxter Bioscience)	30
*Gamunex (Talecris Biotherapeutics), Octagam (Octapharma Pharmazeutika Produktionsges, m.b.H., Austria)	22-29
*Panglobulin NF (Behring)	10

В США и Канаде доступность конкретного препарата ВВИГ определяется не только его стоимостью и системой возмещения затрат, но и стабильностью доступа к препарату во времени, т.е. наличием запаса препарата на определенный срок у дистрибьютера (табл. 3), что позволяет при больших сроках запаса в определенной степени гарантировать и безопасность препарата, т.к. имеется гарантия введения выбранного препарата, без замены его другим. Важным показателем доступности являются и сроки поставки препарата ВВИГ, которые Holmberg считал комфортабельными при сроках 5–6 недель. Но Deutsche банк считает «желтый уровень» опасности дефицита препарата ВВИГ возникает уже при 2–5-недельных сроках поставки.

Нет смысла переходить на другой препарат при хорошей переносимости и эффективности уже используемого для лечения. Проблема заключается и в том, что для изготовления одной серии

иммуноглобулина требуется около 200 дней [18]. В 2004 г. исполнительный директор Центра трансфузионной медицины H.A. Hume (CBS, Canada) [13] заявил, что на доступность препаратов ВВИГ для больных влияет число производителей ВВИГ в стране и их доля в данном фармацевтическом сегменте рынка. Исходя из того, что в Канаде в 2004–2005 гг. их было больше одного, он сделал вывод о меньшем риске нарушения снабжения. Однако в Канаде на долю фирмы Bayer приходится 87%, а на долю фирмы Baxter – 13% всех производимых препаратов, что на практике обеспечивает монопольное владение рынком одной фирмой и, даже если было бы всего две фирмы, то все равно существует опасность в своевременном обеспечении доступного по цене препарата. Что касается США, то наличие на фармацевтическом рынке около 10 препаратов пяти фирм – Baxter, CSL Bioplasma/ZLB Behring AG, Talecris Biotherapeutics/Bayer, Grifos, Octapharma, – т.е. большого числа производителей, позволяет создать надежные условия для конкуренции и потребления. Особо подчеркивается [13], что врачи и медработники должны в одинаковой степени участвовать в стратегии использования обеих форм препарата ВВИГ – лиофилизированной и жидкой. Это разумное и взвешенное отношение к двум формам препарата. Сильная сторона жидкой формы – в удобстве использования, слабая – в меньшей стабильности, а сильная сторона лиофилизированной формы – в стабильности, в надежности и безопасности.

Данная публикация призвана обратить внимание законодательной и исполнительной региональной и федеральной власти Российской Федерации на проблему возмещения затрат по производству и применению одного из основных иммунобиологических препаратов, основного фактора гуморального иммунитета – иммуноглобулина человека нормального для внутривенного введения. Правительство Российской Федерации сделало первые шаги в данном направлении и распоряжением от 29 декабря 2005 г. № 2343-р иммуноглобулин человека нормальный включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. Однако механизм реализации данного постановления по отношению к возмещению затрат на препарат внутривенного иммуноглобулина, соответствующий современным требованиям бережного отношения к здоровью населения и возможностям экономически сильного государства, можно сказать, пробуксовывает. Обеспеченность населения Российской Федерации препаратами нормального внутривенного иммуноглобулина, к сожалению, пока остается низкой и составляет ≤15% [1–3] от потребности, рассчитанной Всемирной организацией здравоохранения. Система реализации возмещения затрат на препарат ВВИГ, доступность жизненно важного препарата для больных в Российской Федерации пока не соответствуют в полной мере общепринятой международной практике, наиболее полно реализуемой в США. Возможности расширения производства препаратов ВВИГ для отечественных производителей огромны при внимании государства, в т.ч. и финансовом, т.е. при законодательно обоснованном бюджетном обеспечении затрат как на производство, так и на приобретение и применение препаратов ВВИГ.

Литература

1. *Селиванов Е.А. и др.* // Трансфузиол.– 2001.– № 2.– С. 5.
2. *Селиванов Е.А. и др.* // Трансфузиол.– 2002.– № 4.– С. 7.
3. *Селиванов Е.А., Данилова Т.Н.* Справка по анализу деятельности службы крови России в 2004 г. (http://blood.ru/files/Spravka2004.pdf).
4. *A guide* for nurses on immune globulin therapy / Ed. J.C. Goldsmith, D.A. Sedlak.– Bayer Health Care Bilological Products Division, 2004.– P. 1–18.
5. *Anderson N.L., Anderson N.G.* // Mol. Cells Proteomics.– 2002.– Vol. 1, № 11.– P. 845–867.
6. *Ballow M. et al.* Reimbursement Issues in IGIV therapy.– Continuing Education Alliance, 2005.
7. *Chapel H.M. et al.* // J. Clin. Immunol.– 2000.– № 2.– P. 94.
8. *Curling J.* // BioPharm.– 2002, September.– P. 16–26.
9. *Farrugia A.,Poulis P*//Transfus Med.– 2001.– Vol.11.– P. 63.
10. *Good R.A., Lorenz E.* // Cancer.– 1991.– № 68.– P. 1415.
11. *Haemonetics* Corporation Plasma Market Dynamics // Plasma market.– Vol. 23, № 2.– P. 1–4.
12. *Hagberg R.* IVIG the driving force in the plasma fractionation industry // Presentation at the Plasma Product Biotechnology Meeting.– 1999, March 27-30.– Daydream Island, Australia.
13. *Hume H.A.* Availability of IVIG products for 2004-2005 // Customer Letter / Canadian blood services.– 2004, August.
14. *International* blood plasma news.– 2006.– № 11.– P. 153.
15. *IVIG demand* in the US is growing / CSL Group (www.csl.com.au/Upload/pdf/Analyst%20Presentation%20 2002.pdf).
16. *Lemieux R.C. et al.* // Mol. Immunol.– 2005.– № 7.– P. 839.
17. *New HCPCS* codes released by CMS for plasma-derived and recombinant therapies // Reimbursement Alert On-Line.– 2005.– Vol. 13, № 6.
18. *Public health 2000*: immune globulin shortages – causes and cures / Committee on government reform and oversight house of representatives // One hundred fifth congress second session.– Washington, 1998.– P. 1–284.
19. *Ries I. A* major IVIG producer, alpha therapeutics, began dumping 18 months' of excess inventory on the market.– MedCall, 2003.
20. *Robert P.* Plasma Forum // Marketing Research Bureau.– 2004, June 10-12.– Arlington, Virginia.
21. *Rules* and regulations. Part II. Department of Health and Human. Services Centers for Medicare & Medicaid Services // 42 CFR, Pt. 405.– 2005, November.– Vol. 70, № 223.
22. *Sacher R.A.* Safety and tolerability considerations with IGIV use // IGIV therapy: clinical and pharmaceutical considerations for 2006.– Symposium News Reporter.– 2006, February.
23. *Schleis T., Siegel J.* Formulary considerations for IGIV products – 2005, (http://cmr.asm.org/cgi/content/full/13/4/602).
24. *Siegel J.* // Int. Immunopharmacol.– 2006.– № 4.– P. 523.
25. *Thompson C.A.* // Am. J. Health. Syst. Pharm.– 2005.– Vol. 62.– P. 2329–2332.

THE SOCIAL-ORIENTED SYSTEM OF COMPENSATION OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN PREPARATIONS IN USA

M.M. ALSYNBAEV, A.G. ISRAPHILOV, G.V. KUDASHEVA, V.A. TROFIMOV

Summary

The impossibility of compensation by recombinative preparations is due to the intravenous immunoglobulin have the polyvalent nature, contens more 10 millions of antibodies with specific natures. The question about the preference: the use of the natural immunoglobulins, an albumins, the complex factors of the coagulation or its recombinative analogues – is discussed.

Key words: immunoglobulin, recombinative preparations

УДК 519.22/.25; 616

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ МЕДИЦИНСКИХ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

В. Ф. БУЧЕЛЬ, Д. Ш. ВАЙСМАН, В. А. ХРОМУШИН, А. В. ЧЕРЕШНЕВ, Т.В. ЧЕСТНОВА*

Анализ медицинских статистических данных является важной задачей в системе управления здравоохранением. Для оценки управляющих подсистем наряду с многочисленными показателями в практике используются методики обобщенной оценки показателей, основанные на суммировании уровней отклонения фактических значений показателей от базовых (нормативных), в том числе с учетом их неоднозначности и оптимизирующего эффекта [1, 2]. Для руководителя важно выявить показатели, динамика которых выделяет их на фоне других. Имеем статистические данные по смертности населения в целом по области и ее муниципальных образований (табл. 1). Надо количественно оценить их динамику в сравнении с динамикой по области.

Предлагаемый алгоритм, с использованием разностей r-порядка, заключается в следующем:

1. Оценивается отклонение районных показателей от средних показателей по области, для чего:

1.1. Вычисляется отклонение A_i и B_i по каждому году i для каждого района (абсолютное значение разности) при условии $X_i > Y_i$, (где X_i – значение районного показателя, Y_i – областного), что при выполнении условия характеризует отклонение A_i как ухудшение рассматриваемого показателя, а при невыполнении – характеризует отклонение B_i как улучшение показателя (табл. 2).

1.2. Вычисляется сумма по годам для каждого района:

$$S_A = \sum_{i=1}^{n} A_i \qquad S_B = \sum_{i=1}^{n} B_i$$

* Государственное учреждение «Компьютерный центр здравоохранения Тульской области». Тел. 8 0872 33 31 00 E-mail: vik@mednet.com

где n – число столбцов с данными (в рассматриваемом примере n = 8).

1.3. Вычисляются коэффициенты K_{10} и K_{20} (можно один из них), характеризующие долю ухудшения показателей:

$$K_{10} = \frac{S_A}{S_A + S_B}, \quad K_{20} = \frac{S_B - S_A}{S_A + S_B}$$

Таблица 1

Смертность на 1000 населения

Муниципальные образования	1998	1999	2002	2003	2004	2005
г. Тула	15,7	18,1	19,6	20,2	19,0	19,3
г. Донской	17,7	21,4	21,6	22,7	22,0	22,6
Алексинский	18,3	19,8	22,8	22,6	21,8	22,4
Арсеньевский	21,0	23,5	22,0	23,8	25,0	28,0
Белевский	24,0	25,9	26,7	30,2	29,2	28,2
Богородицкий	21,3	23,5	22,3	23,6	24,2	24,1
Веневский	18,9	24,0	21,4	23,7	23,3	24,6
Воловский	21,4	21,9	23,5	30,5	27,0	24,9
Дубенский	25,1	25,2	24,5	25,4	25,7	23,4
Ефремовский	18,5	19,5	21,7	22,7	21,8	22,9
Заокский	21,5	20,9	22,3	23,7	21,0	21,3
Каменский	18,6	21,5	22,3	21,6	22,4	24,0
Кимовский	20,6	21,8	27,1	26,8	27,1	26,4
Киреевский	18,3	20,1	23,3	24,7	23,7	22,6
Новомосковский	17,0	18,5	20,5	20,1	20,1	19,5
Одоевский	21,8	23,6	25,8	27,7	26,9	26,3
Плавский	18,0	20,2	23,7	21,7	21,2	22,2
Суворовский	22,6	23,7	26,3	28,8	26,7	26,3
Тепло-Огаревский	17,0	19,5	22,3	23,0	21,4	23,6
Узловский	19,2	21,6	23,1	23,3	22,5	22,8
Чернский	22,4	22,1	24,4	26,4	28,1	25,2
Щекинский	19,7	22,8	24,1	24,5	23,0	24,3
Ясногорский	19,2	21,8	23,2	26,3	25,2	24,9
В ср. по области	18,2	20,3	21,8	22,6	21,7	22,0
В ср. по РФ	13,6	14,7	16,3	16,4	16,0	16,1

Таблица 2

Вычисление отклонений

Переменная	Условие	Присваивается при выполнении условия	Присваивается при не выполнении условия
A_i	$X_i > Y_i$	$\|Y_i - X_i\|$	0
B_i	$X_i > Y_i$	0	$\|Y_i - X_i\|$

2. Оценивается отклонение разностей первого порядка районных показателей от средних показателей по области, для чего:

2.1. Вычисляются разности 1-го порядка для каждого района:

$$X_{i+1;i} = X_{i+1} - X_i \qquad Y_{i+1;i} = Y_{i+1} - Y_i$$

Отрицательные значения $X_{i+1;i}$ и $Y_{i+1;i}$ характеризуют улучшение ситуации, положительные – ухудшение.

2.2. Вычисляется отклонение A_i и B_i по каждому году i для каждого района (абсолютное значение разности) при условии, указанном в табл. 3, (где $X_{i+1;i}$ – разностное значение районного показателя, $Y_{i+1;i}$ – разностное значение областного показателя), что при выполнении условия характеризует отклонение A_i как ухудшение показателя, а при невыполнении условия характеризует отклонение B_i как улучшение рассматриваемого показателя.

Таблица 3

Вычисление отклонений разностных значений

	Условие	Присваивается при выполнении условия	Присваивается при невыполнении условия
A_i	$(((Y_{i+1;i}>0 \wedge X_{i+1;i}>0) \vee (Y_{i+1;i}<0 \wedge X_{i+1;i}<0)) \wedge (Y_{i+1;i} - X_{i+1;i})<0) \vee (Y_{i+1;i}<0 \wedge X_{i+1;i}\geq 0)$	$\|Y_{i+1;i} - X_{i+1;i}\|$	0
B_i	то же	0	$\|Y_{i+1;i} - X_{i+1;i}\|$

где $\wedge$ – конъюнкция высказываний; $\vee$ – дизъюнкция высказываний.

2.3. Вычисляется сумма по годам для каждого района:

$$S_A = \sum_{i=1}^{m} A_i \qquad S_B = \sum_{i=1}^{m} B_i$$

где m = n – r (на данном шаге m = 8 – 1 = 7), r – порядок разности, равный 1, 2, ... r.

2.4. Вычисляются коэффициенты K_{1r} и K_{2r} (или один из них), характеризующие долю ухудшения показателей:

$$K_{1r} = \frac{S_A}{S_A + S_B} \qquad K_{2r} = \frac{S_B - S_A}{S_A + S_B}$$

где r – порядок разности, равный 1, 2, ... r (на данном шаге r=1).

3. Оценивают отклонение разностей 2-го порядка районных показателей от средних по области (или более высоких порядков), для чего повторяют операции 2.1–2.4 со значениями, в качестве которых принимаются разности предыдущего порядка.

4. Коэффициенты K_{10}, K_{20}, K_{1r} и K_{2r} с одновременной сортировкой по возрастанию K_{20}, K_{2r} или K_{10}, K_{1r} сводятся в табл.4.

Таблица 4

Результирующие коэффициенты

Код террит.	Исходные значения		Разность 1 порядка		Разность 2 порядка	
	K10	K20	K11	K21	K12	K22
4	1,00000	-1,00000	0,66667	-0,33333	0,616162	-0,232323
25	1,00000	-1,00000	0,63014	-0,26027	0,442105	0,115789
13	1,00000	-1,00000	0,62500	-0,25000	0,494949	0,010101
15	1,00000	-1,00000	0,61017	-0,22034	0,447368	0,105263
24	1,00000	-1,00000	0,59091	-0,18182	0,500000	0,000000
18	1,00000	-1,00000	0,56604	-0,13208	0,465909	0,068182
5	1,00000	-1,00000	0,52632	-0,05263	0,454545	0,090909
20	1,00000	-1,00000	0,49180	0,01639	0,517241	-0,034483
23	1,00000	-1,00000	0,45763	0,08475	0,473333	0,053333
22	1,00000	-1,00000	0,43750	0,12500	0,448276	0,103448
9	1,00000	-1,00000	0,22772	0,54455	0,471154	0,057692
6	0,98639	-0,97279	0,42424	0,15152	0,470588	0,058824
14	0,97849	-0,95699	0,56098	-0,12195	0,409836	0,180328
8	0,96498	-0,92996	0,49206	0,01587	0,484496	0,031008
7	0,96063	-0,92126	0,59406	-0,18812	0,410714	0,178571
16	0,86486	-0,72973	0,44000	0,12000	0,569231	-0,138462
2	0,86000	-0,72000	0,64865	-0,29730	0,361702	0,276596
3	0,78125	-0,56250	0,54286	-0,08571	0,588235	-0,176471
11	0,70513	-0,41026	0,22222	0,55556	0,666667	-0,333333
12	0,68571	-0,37143	0,59524	-0,19048	0,521368	-0,042735
19	0,50980	-0,01961	0,52326	-0,04651	0,519481	-0,038961
21	0,42373	0,15254	0,79167	-0,58333	0,627119	-0,254237
10	0,40000	0,20000	0,60714	-0,21429	0,851852	-0,703704
1	0,00000	1,00000	0,44444	0,11111	0,444444	0,111111
17	0,00000	1,00000	0,37255	0,25490	0,482759	0,034483

В результате расчетов по изложенному алгоритму динамика изменения статистических показателей с исходной обобщенной оценкой показателей, основанной на суммировании уровней отклонения фактических значений показателей от областных показателей (K_{10}, K_{20}), характеризуется обобщенной оценкой скорости (K_{11} и K_{21}) и ускорения (K_{12} и K_{22}) изменения отклонения фактических значений от областного уровня. При этом следует учитывать, что все качественные оценки «лучше» и «хуже» ($K_{1r} \in [0;1]$ и $K_{2r} \in [-1;1]$) справедливы лишь для тех параметров, рост которых соответствует ухудшению ситуации (смертность, заболеваемость и т.п.). Иначе, если рост анализируемого параметра соответствует улучшению ситуации (например, рождаемость), эти оценки следует изменить на противоположные (т. е. отклонения A и B, а также их суммы S_A и S_B, меняются местами).

Особенности алгоритма: вычисление отклонений разностных значений осуществляется для каждого года, а затем эти отклонения разделяются на ухудшающие и улучшающие отклонения для последующего суммирования; логические условия ухудшающих отклонений (табл. 3) для каждого разностного значения включают в себя: значения по области Y и по району X при одновременном выполнении условий: Y>0, X>0, Y-X<0 (соответствует превышению тангенса угла наклона районного вектора над областным); значения по области Y и по району X при выполнении условий: Y<0, X<0, Y-X<0 (соответствует превышению наклона районного вектора над областным); значения по области Y и по району X при выполнении условий: Y<0, X≥0 независимо от разности Y-X соответствует превышению наклона районного вектора над областным; коэффициент $K_{2r} \in [-1;1]$ разделяет пространство отклонений на две половины: отрицательные и положительные значения, в то время как $K_{1r} \in [0;1]$ показывает долю ухудшения.

Результат (табл. 4) позволяет на предварительном этапе оценить ситуацию и на последующем этапе осуществить детальный анализ. В рамках приведенного примера по смертности населения Тульской области, видно, что наилучшие динамические показатели соответствуют самым крупным по численности населения муниципальным образованиям: г. Тула и г. Новомосковск. Это требует исследований по направлению выявления отличий в структуре смертности или степени влияния социально-экономических условий муниципальных образований по сравнению с небольшими населенными пунктами.

Зная, что территория Тульской области загрязнена радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС, надо обратить внимание на наиболее загрязненные территории, такие,

как Плавский район (номер 19), Узловской район (номер 22) и Арсеньевский район (номер 4). Для этих муниципальных образований характерна в разной степени отрицательная динамика, ухудшающая ситуацию. Это обстоятельство требует детального изучения структуры смертности территорий с правом на отселение по сравнению с не загрязненными территориями. Детальное изучение ситуации, как правило, требует дополнительных данных, которые имеются в регистрах, создаваемых по проблемным направлениям здравоохранения. В частности, здравоохранение Тульской области с 2000 г. ведет регистр смертности [3], данные которого могут быть востребованы для углубленного анализа, что требует разработанной методологии анализа [4, 5]. Предложенный алгоритм реализуется в виде программного обеспечения.

Литература

1. *Гасников В. К.* Основы научного управления и информатизации в здравоохранении.– Ижевск: Вектор, 1997.– 170 с.

2. *Гасников В. К.* Эволюция проблем теории и практики управления здравоохранением в регионе.– Ижевск.– 2001.– 391 с.

3. *Вайсман Д. Ш. и др.* // ВНМТ.– Тула, 2001.– №4.– С.80.

4. *Хромушин В. А.* Методология обработки информации медицинских регистров.– Тула: ТГУ, 2005.– 120 с.

5. *Хадарцев А. А. и др.* Информационные технологии в медицине.– Тула: ТГУ, 2006.– 272 с.

УДК 616.36-004.34-008.7 + 615.015

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ТЕРАПИЮ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Т.Г. МОРОЗОВА*

Введение. В большинстве стран цирроз печени (ЦП) входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35–60 лет и составляет от 14 до 30 случаев на 100000 населения [9]. В странах СНГ ЦП встречается у 1% населения [7]. Одно из ведущих мест среди причин госпитализации и утраты трудоспособности у больных с заболеваниями органов пищеварения в возрасте от 20 до 60 лет отводится ЦП, который является наиболее частой причиной летальных исходов при неопухолевых заболеваниях данной локализации [4, 7]. Летальность больных ЦП составляет 15–25% [4]. Уровень смертности у мужчин выше, чем у женщин в 1,5–2 раза [10]. Хроническая интоксикация алкоголем – частая причина развития цирроза печени (от 40–50% до 70–80%) [4]. В последние годы в России отмечается рост доли алкогольного ЦП в сравнении с циррозом вирусной этиологии, что связано с употреблением алкоголя, суррогатных пищевых продуктов алкоголя, с «омоложением» алкоголизма [2]. Рост заболеваемости ЦП связан и с тем, что больные алкогольной болезнью печени чаще всего попадают в поле зрения врача уже на стадии ЦП. Это объясняется многолетним бессимптомным течением алкогольных поражений печени, которые прогрессируют до ЦП не более чем в 20% случаев, отсутствием их специфических маркеров [9]. Велик социально-экономический ущерб, наносимый ЦП, т.к. это заболевание ведет к утрате трудоспособности, ранней инвалидности и смертности. Социальная значимость алкогольного ЦП обусловила его изучение и поиск эффективной комбинированной терапии этого заболевания.

Литературные данные свидетельствуют об эффективности эфферентных методов лечения при заболеваниях печени [1, 5–6], в частности, плазмафереза, который является самой распространённой операцией экстракорпоральной гемокоррекции, используемой в клинике внутренних болезней [3]. Один из вариантов плазмафереза – дискретный (центрифужный) плазмаферез. Он нашел широкое применение в трансфузиологии при получении компонентов крови. Этот вариант плазмафереза доступен для использования в неспециализированных отделениях терапевтического профиля и кабинетах экстракорпоральной гемокоррекции, осуществляющих в год менее 500 перфузиологических операций. Согласно первому критическому обзору показаний к гемаферезу, представленному Комитетом по клиническим применениям Американского общества афереза в 1986 году, ЦП отнесены к патологии, требующей дальнейших исследований и отработки показаний к плазмаферезу [3].

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных ЦП на основе комплексной оценки клинических и функциональных особенностей его течения.

Материалы и методы. Обследовано 100 мужчин, страдающих ЦП алкогольной этиологии. Возраст – от 18 до 60 лет. Все больные перед проведением исследований и лечения проходили отбор, повышающий точность и достоверность работы.

Обследуемым проведены биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, белок, креатинин, мочевина, билирубин, протромбиновый индекс), вирусологическое обследование (HbsAg, antiHCV), УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭхоКГ, фиброгастродуоденоскопия. Пациенты были разделены на две группы: основная группа (ОГ), получавшая стандартную терапию и сеансы дискретного плазмафереза – 30 чел.; контроль (КГ), получавшая стандартную терапию – 70 чел.

Средний возраст пациентов составил 45,6±1,90 года в ОГ и 48,0±3,14 года – в КГ ($p>0,05$), они являлись жителями одной области со сходными условиями проживания. Обе группы были сопоставимы по социальному статусу больных, по соотношению курящих и некурящих пациентов и по сопутствующей патологии. Стаж злоупотребления алкоголем в ОГ и КГ составил 14,62±1,74 и 14,63±0,83 года, соответственно, ($p>0,05$). Диагноз ЦП к началу наблюдения установлен в ОГ в течение 0,47±0,14 года, а в КГ – 0,82±0,17года ($p>0,05$).

Лечение пациентов обеих групп проводилось по стандартам ведения больных ЦП [2,5]. С целью детоксикации использовался раствор глюкозы 5% – 0,4–2 л/сутки внутривенно, капельно. Применялись гепатопротекторы – эссенциале (внутривенно по 5–10 мл/сутки, перорально по 900 мг/сутки), карсил (перорально по 210 мг/сутки), хофитол (перорально по 1200мг/сутки). При наличии отечно-асцитического синдрома пациенты из мочегонных препаратов получали фуросемид 40–80мг/сутки (парентерально, перорально), верошпирон 100–300 мг/сутки (перорально). Для уменьшения проявлений портальной гипертензии применялся анаприлин 20–40 мг/сутки (перорально). В качестве полиферментных препаратов использовались мезим-форте или панкреатин до 6 таблеток/сутки.

Таблица 1

Сравнение биохимических показателей крови

	ОГ		КГ	
	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	До лечения (n=70)	После лечения (n=68)
АЛТ, ед /л	57,38±7,8	59,30±6,6	74±7,26	66,4±6,7
АСТ, ед /л	127,9±16,5*	86,69,16*	120,28,1*	91,2±5,5*
ГГТ, ед /л	662,8±100,9*	393,8±60,1	477±86,1	297±43,9
ЛДГ, ед /л	503,0±22,3	426,3±15,0*	474±21,25	423±20,6
ЩФ, ед /л	497,4±61,1*	354,236,3*	379,341,6	331±38,4
Белок, г /л	71,68±14	69,91±1,1**	73,9±0,9	74±0,97**
Протромбин. индекс, %	77,9±1,8	80,00±1,25	77,9±1,5	79,4±1,09
Креатинин, мкмоль /л	70,9±2,8	74,65±2,6	74,0±3,2	74,1±3,07
Мочевина, ммоль /л	5,16±0,51	5,13±0,42	4,5±0,3	4,67±0,4
Билирубин общий, мкмоль/л	146,321,4***	60,9±9,19*	78,3±12,9***	49±9,09*
Билирубин прямой, мкмоль/л	72,±12,4**	28,1±5,92*	38,2±7,1**	24,88±6,1

Примечание: * – $p<0,05$ при сравнении показателей внутри группы до и после лечения; ** – $p<0,05$ при сравнении показателей между группами

Витамины группы В (В1,В6) по 1–3 мл/сутки парентерально назначались пациентам при наличии полиневропатии. Витамин В12 по 500–1000 мкг/сутки внутримышечно вводился при макроцитарной анемии в общем анализе крови. При печеночно-клеточной недостаточности применялся преднизолон 30–90 мг/сутки (парентерально, перорально) с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены. В КГ плазмаферез не использовался. Пациентам ОГ помимо стандартной терапии проводилось 3 сеанса дискретного плазмафереза по общепринятой методике. Время назначения плазмафереза – 5–10 сутки пребывания пациента в стационаре. Интервал между сеансами 2–3

* Кафедра госпитальной терапии Смоленской госмедакадемии, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д.28. Тел (481) 255-99-58

дня. Побочных и нежелательных реакций во время проведения и после плазмафереза выявлено не было ни кого. За больными сразу после лечения, через 3 и 6 месяцев от начала опыта проводилось динамическое наблюдение. Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATGRAPHICS 5.0.». Достоверной считалась разница при уровне $p<0,05$.

Результаты. У пациентов ОГ уже после 1-го сеанса плазмафереза уменьшалась желтушность кожных покровов и склер, улучшались самочувствие и аппетит. После окончания лечения в ОГ было более выраженное уменьшение желтухи, отеков нижних конечностей и асцита, чем в КГ. Через 3 и 6 месяцев клинических различий между больными ОГ и КГ не имелось. Динамика биохимических показателей сыворотки крови см. в табл. 1 и 2.

Результаты анализа показали, что уровень АЛТ под влиянием терапии существенно не менялся в обеих группах. Кроме того, через 3 и 6 месяцев достоверных различий между данными в каждой группе и между группами нами выявлено не было.

Достоверное снижение уровня АСТ после лечения произошло в обеих группах. В ОГ показатель АСТ уменьшился после лечения на 32,3%, а в КГ – на 24,1% ($p>0,05$). Но в динамике наблюдается возвращение уровня АСТ к исходным цифрам, которое можно объяснить продолжением употребления алкоголя.

Таблица 2

Сравнение биохимических показателей крови в обеих группах через 3 и 6 месяцев от начала наблюдения

	Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	1 группа (n=28)	2 группа (n = 54)	1 группа (n = 24)	2 группа (n = 42)
АЛТ, ед /л	57,75,57*	53,7±5,28	73,77±16,15*	58,77±4,7
АСТ, ед /л	105,216,7	95,2±7,3*	142,6±30,8	12611,37*
ГГТ, ед /л	590,3166,5	2623±29,9*	485,4±83,86	521±71,59*
ЛДГ, ед /л	448,2±19,59	490,0±24,3	491,0±29,5	451,7±29,7
ЩФ, ед /л	352,0±34,3	281,2±23,4	416,350,56	352,15±30,7
Белок, г /л	73,8±1,0	76,4±1,2	72,4±1,38**	76,5±1,2**
Протромбиновый индекс, %	83,1±1,7	79,0±2,3	78,6±2,89	81,1±1,49
Креатинин, мкмоль /л	73,62,8**	94,8±8,3***	77,0±3,26	73,77±3,6*
Мочевина, ммоль /л	4,5±0,2**	6,60,78***	4,5±0,2	4,0±0,2*
Билирубин общий, мкмоль/л	48,9±7,95	57,0±10,0	126±40,6	72,38±9,3
Билирубин прямой, мкмоль/л	12,3±3,3*	25,2±6,4	63,2±23,5*	35,56,25

Примечание: * – $p<0,05$ при сравнении показателей внутри группы через 3 и 6 месяцев; ** – $p<0,05$ при сравнении показателей между группами

Достоверное снижение показателя ГГТ сразу после лечения наблюдалось в ОГ, а в КГ уменьшение недостоверно. Но через 3 (только в ОГ) и 6 месяцев (в ОГ и КГ) отмечался рост ГГТ до уровня перед началом терапии. Средний уровень ЛДГ на всех этапах в обеих группах оставался в пределах нормы. В ОГ сразу после лечения шло достоверное снижение ЛДГ по сравнению с исходным значением. Уровень ЩФ уменьшился сразу после лечения, но в ОГ результат был достоверным, а в КГ – недостоверным. Через 3 месяца отмечено достоверное снижение ЩФ по сравнению с показателями до лечения. Через 6 месяцев в группах выявлено возвращение цифр ЩФ до уровня до начала лечения.

В ОГ средний уровень общего билирубина достоверно был изначально выше, чем в КГ, и что достоверных различий в группах после лечения выявлено не было, можно отметить лучший эффект терапии в 1-й группе по сравнению со 2-й.

После лечения средний уровень общего билирубина в 1-й группе снизился на 58,3%, а во 2-й – на 37,4% ($p<0,05$).Через 3 месяца в ОГ отмечено достоверное снижение показателя в сравнении его с цифрами до лечения, чего не было в КГ. А через 6 месяцев уровень общего билирубина повышался до исходных значений во всех группах. Результаты исследования показали, что достоверное снижение прямого билирубина сразу после лечения наблюдалось только в ОГ. Через 3 месяца это снижение достоверно было более выражено, чем сразу после лечения.

Т.к. до лечения прямой билирубин был выше в ОГ, и после лечения достоверных различий между группами выявлено не было, то можно говорить о более эффективном лечении в ОГ, чем в КГ. Но, несмотря на проведенную терапию в ОГ достоверных различий в уровне прямого билирубина до лечения и через 6 месяцев выявлено не было. В КГ сразу после лечения и через 3 месяца прямой билирубин снижался, а через 6 месяцев вновь поднимался ($p>0,05$).

В обеих группах уровень общего белка сразу после лечения не менялся, но в ОГ белок сыворотки крови был достоверно ниже, чем в КГ. В ОГ через 3 месяца налицо достоверный подъем общего белка выше уровня, отмеченного сразу после лечения, и достигавший показателей до лечения и показателей в КГ через 3 месяца. Через 6 месяцев в ОГ белок был ниже, чем в КГ. Анализ результатов демонстрирует, что терапия в двух группах не влияет на уровень протромбинового индекса сразу после лечения.

Но в ОГ через 3 месяца отмечено достоверное повышение показателя по сравнению с исходными данными, чего не наблюдалось в КГ. Через 6 месяцев в ОГ протромбиновый индекс вернулся к значениям до лечения. В КГ на всех этапах достоверных различий между средними значениями протромбинового индекса не наблюдалось. В ОГ изменения уровня креатинина и мочевины на всех этапах исследования не отмечено, а в КГ через 3 месяца было достоверное повышение креатинина и мочевины, которое к 6 месяцу вернулось к прежним значениям. Можно говорить о более эффективном лечении в ОГ, чем в КГ.

Сразу после лечения в 1-й группе шло более выраженное снижение общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы и ГГТ, чем во 2-й группе ($p<0,05$). Сразу после лечения снижение ($p<0,05$) ГГТ, щелочной фосфатазы, прямого билирубина наблюдалось только в 1-й группе. Но более выраженное положительное влияние терапии в ОГ по сравнению с КГ было только сразу после лечения. Биохимические показатели в обеих группах частично к 3 месяцу и полностью к 6 месяцу от начала наблюдения возвращались к исходным значениям до лечения из-за продолжения употребления пациентами алкоголя. Обе группы сопоставимы по числу пьющих/непьющих пациентов и по числу снизивших дозы принимаемого алкоголя ($p>0,05$ ЦП в этих группах.

За время наблюдения в обеих группах умерло 34 человека (34%). Соотношение числа умерших представлено в табл. 3. Процент умерших пациентов к 3 месяцу от начала наблюдения был достоверно ниже в ОГ.

Таблица 3

Соотношение числа умерших пациентов в обеих группах

Этапы наблюдения	ОГ		КГ		p
	Абс.	%	Абс.	%	
В стационаре	0	0	2	2,9	>0,05
К концу 3 месяца	2	6,7	14	20,0	<0,05
К концу 6 месяца	4	13,3	12	17,1	>0,05
Всего	6	20,0	28	40,0	<0,05

Заключение. Включение плазмафереза в комбинированную терапию алкогольного ЦП эффективно. Дискретный плазмаферез способствует улучшению состояния больных и функциональных проб печени, но при продолжении употребления алкоголя заболевание прогрессирует Дискретный плазмаферез рекомендуется к широкому использованию.

Литература

1. *Дроздов В.Н.* и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2004.– №1.– С.86.
2. *Ивашкин В.Т.* и др. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.– 2005.– №5.– С.8–13.
3. *Левитан Б.Н.* и др. // Эффер. тер.– 2003.– Т.9, №1.– С.97.
4. *Павлов А.И.* и др. // Рос. ж. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол.– 2005.– Т.15, №2.– С.68–72.
5. *Плоцкий А.Н.* и др. // Эффер. тер.– 2003.– №1.– С.108.
6. *Сальникова Г.Г.* и др. // Эффер. тер.– 2003.– №1.– С.112.
7. *Хазанов А.И.* // Рос. ж. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол.– 2004.– Т.14, №3.– С.66–72.
8. *Colli A. et al.* // Radiology.– 2003.– №227.– P.89–94.
9. *Desmet V. J. et al.* // J. Hepatol.– 2004.– №40.– P.860–867.
10. *Menon K.et al.*//AmJ.Gastroenterol.–2004.– Vol.99.– P.255.

Раздел V

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 616-002. 2. 3

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ЛЕГКИХ У КРЫС НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕОЛИТ-СОДЕРЖАЩИХ СОРБЕНТОВ С ИОНООБМЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ

А.Р. АНТОНОВ, Н.Е. БЛЮМ, Л.В. ВОХМИНЦЕВА, Н.Н. МАЯНСКАЯ, С.Д. МАЯНСКАЯ, Н.А. НАСЕНКОВА, А.Г. РОНИНСОН*

Используемая при пневмонии антибактериальная терапия нередко приводит к резистентности ее возбудителей к ряду препаратов, в частности, антибиотикам [9, 12], а также к дисфункции иммунной системы [2]. Отсюда необходимость дополнять антибактериальную терапию средствами, позволяющими повысить эффективность воздействия на процесс воспаления.

Исследования последних лет показали, что цеолит-содержащие сорбенты (ЦСС) с ионообменными свойствами обладают способностью оказывать противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [5]. Они могут удалять из организма большинство токсических продуктов экзогенного (загрязнения высокотоксичными солями тяжелых металлов, радионуклидами) и эндогенного (токсические метаболиты, продукты тканевого распада при различных патологических состояниях) происхождения. В настоящей работе указанные свойства ЦСС были использованы для удаления эндогенных токсических продуктов, накапливающихся у животных с экспериментальным воспалением в легких за счет тканевого распада, секреции различных биологически активных веществ из тучных клеток, лейкоцитов и макрофагов, а также за счет накопления продуктов перекисного окисления липидов.

Цель исследования – изучение характера течения экспериментального воспаления в легких у крыс и особенностей функционального состояния фагоцитирующих клеток на фоне применения ЦСС с ионообменными свойствами.

Материал и методы исследования. В исследованиях использовали 70 крыс-самцов линии Вистар, полученных из вивария НГМА, массой 180–220 г. Экспериментальное моделирование пневмонии (ЭП) производили путем распыления через трахею с помощью специального зонда сефадекса G-100. Развитие воспаления в легких подтверждалось данными гистологических исследований. Часть животных (группа ЭП+Л), получала ежедневно через зонд, начиная с первого дня эксперимента, внутрижелудочную литотерапию путем введения водной взвеси стандартизованного сорбента с ионообменными свойствами на основе природных клиноптилолитов (100 мг/кг массы тела). Контролем служил материал от интактных особей, находившихся на общем рационе вивария. На 1-е, 7-е и 21-е сутки брали на исследование гомогенат легких и периферическую кровь животных.

В нейтрофилах (Нф) периферической крови определяли кислород зависимую биоцидность с использованием спонтанного и индуцированного зимозаном НСТ-теста [4], а также содержание катионных белков с помощью лизосомально-катионного теста (ЛКТ) цитохимическим методом по В.Е. Пигаревскому [7]. В гомогенате легких и сыворотке крови измеряли содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой, диеновых конъюгатов (ДК) и дикетонов [3], активность каталазы содержание восстановленного глутатиона.

Статистическую обработку материала проводили на ПК PC Pentium-200 MMX при помощи пакета прикладных программ Excel 7.0 определением ошибки средней (M±m), критерия Стьюдента и корреляционного анализа Различия сравниваемых показателей принимались за достоверные при $p<0,05$.

Результаты исследований. После моделирования воспаления в легких уже через 1 сутки у подопытных особей обнаруживалось значительное изменение поведения: вялость, значительное снижение аппетита и двигательной активности. Развитие воспаления в легких при моделировании ЭП подтверждалось данными гистологических исследований на всех сроках исследования.

У животных, с первых суток ЭП получавших ЦСС, уже на 7-е сутки в ранней стадии затихания в очагах уменьшалось числа Нф, увеличивалось количество макрофагов. Отмечалось очищение участков деструкции с развитием тонкого слоя молодой грануляционной ткани, тогда как в группе крыс с ЭП, не получавших ЦСС, и на 20-й день оставались признаки воспаления стенок сосудов, участки диапедезных кровоизлияний и незрелость грануляционной ткани. Полученные данные указывают на то, что в условиях применения сорбентов с ионообменными свойствами альтеративно-экссудативные, а в дальнейшем и пролиферативные процессы протекают быстрее в среднем на 7–10 дней. Цитохимические исследования лейкоцитов крови показали повышение показателей спонтанного НСТ-теста (сНСТ) уже с первого дня ЭП с максимумом на 7-й день, когда он возрастал в 3,7 раза по сравнению с интактными крысами, что свидетельствует о развитии окислительного стресса у животных с ЭП. К 21-му дню повышение показателей было менее выражено. Однако при стимуляции Нф показатель индуцированного зимозаном НСТ-теста возрастал значительно в меньшей степени, чем у здоровых животных. В результате отмечалось достоверное снижение индекса стимуляции (ИС) на 21-й день (1,1±0,11 против 1,8±0,21 у контрольных крыс, $p<0,05$) (табл. 1). Это данные говорят о выраженном снижении биоцидного резерва Нф у крыс с ЭП к 21-му дню эксперимента. При введении крысам с ЭП ЦСС с ионообменными свойствами также обнаруживалось повышение показателя сНСТ на всех сроках исследования, а стимуляция зимозаном вызывала его дальнейшее увеличение. ИС у животных этой группы приближался по своей величине к таковому контрольных животных. При этом он был достоверно выше, чем у крыс с пневмонией без применения цеолитов (1,95 ±0,10, в сравнении с 1,1 ±0,11, $p<0,05$) (табл. 1).

Повышение ИС свидетельствует о усилении фагоцитирующей функции Нф и моноцитов, которые, как и тканевые макрофаги, играют ключевую роль в иммунном ответе, осуществляя кооперацию с Т- и В-лимфоцитами и элиминацию антигенов и иммунных комплексов [6, 10]. Не случайно рост ИС отмечается в период реконвалесценции больных острой пневмонией, т.е. это благоприятный прогностический признак [11].

Таблица 1

Динамика показателей НСТ-теста в лейкоцитах крови у крыс (M±m)

Показатели НСТ- теста	Интактные крысы (контроль)	ЭП		
		1-й день	7-й день	21-й день
сНСТ-тест I	10,4±1,0	18,8±1,9*	38,7±1,21**	20,8±3,43*
II		23,2±2,0*	31,25±1,9*#	16,6±1,41*
зНСТ-тест I	18,8±1,42	28,0±2,9*	47,0±2,9**	24,2±0,94
II		32,0±2,0*	46,0±4,6*	32,4±2,21*
ИС I	1,8±0,21	1,5 ± 0,21	1,2±0,16	1,1± 0,11*
II		1,4±0,09*	1,5±0,10*#	1,95±0,10#

Примечание. I – показатели у крыс с ЭП; II – показатели у крыс с ЭП, получавших ЦСС; достоверность различий по сравнению с контрольной группой: * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$; # – достоверные различия между группами крыс, получавших ЦСС и не получавших его, $p<0,05$.

Кислород-независимую (КНЗ) биоцидность нейтрофилов крови определяли по изменениям в них уровня катионных белков, измеренного путем цитохимического ЛКТ (табл. 2). У крыс с ЭП показатель СЦК в динамике экспериментальной пневмонии почти не менялся, что говорит о низкой КНЗ биоцидной активности Нф и о пониженном защитном потенциале.

*Новосибирский госмедуниверситет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, 630091, г.Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52; Сибирский федеральный центр оздоровительного питания, г. Новосибирск. ул. Ленина, д.28. телефон (383) 2221380

У экспериментальных животных, получавших сорбент, ужу с первых суток воспаления Нф отвечают значительным выбросом катионных белков, что способствует наилучшей антибактериальной защите со стороны фагоцитирующих клеток.Для определения чувствительности Нф к ингибитору синтеза лейкотриенов МК-886, последний добавляют в цельную кровь до окраски мазка крови красителем зеленым прочным. В норме содержание КБ в Нф под влиянием МК-886 падает на 45–50%.

В условиях воспалительной патологии чувствительность НФ к ингибитору резко падает, и количество КБ в Нф практически не изменяется, по сравнению с контрольным уровнем. Лишь по мере восстановления чувствительность лейкоцитов к действию ингибиторов снова возвращается к 100% (табл.2). У крыс с ЭП, получавших с первого дня эксперимента ЦСС, чувствительность к ингибитору падает лишь в 1-е сутки, восстанавливаясь к 7–10 суткам. Эти данные также говорят о повышении защитного потенциала Нф у крыс под влиянием ЦСС.

Таблица 2

Изменение содержания КБ в Нф периферической крови у крыс в динамике развития ЭП на фоне применения сорбента (M ± m)

	Контроль	1 день		7 день		21 день	
		ЭП	ЭП + ЦСС	ЭП	ЭП + ЦСС	ЭП	ЭП +ЦСС
СЦК	1,1±0,03	1,2±0,03	0,8 ±0,05*	1,1±0,05	0,8±0,56*	1,1±0,03	1,2 ±0,05
ИИ МК-886	0,6±0,08	1,0±0,21*	0,9±0,11*	0,9±0,20*	0,8±0,11*	0,8±0,32	0,7±0,12

Примечание. СЦК – показатель, отражающий содержание катионных белков в Нф, выражено в условных ед.; ИИ – индекс ингибирования под влиянием МК-886; * – достоверные отличия показателей у крыс на различных сроках течения экспериментальной пневмонии от контрольного уровня, p<0,05

Окислительный стресс при воспалительной патологии сопровождается интенсификацией ПОЛ, приводящей к дестабилизации клеточных мембран, что является неотъемлемой частью патогенеза пневмонии. Показана зависимость активации процессов ПОЛ от местной лейкоцитарной реакции в легких [13], которая меняется и в условиях наших экспериментов при моделировании пневмонии, о чем можно судить по изменению функциональной активности Нф в крови. Это совпадает и с результатами проведенного морфологического исследования.

Определение в крови уровня МДА, диеновых конъюгатов (ДК) и дикетонов показало, что на 7-й и 21-й дни их уровень в сыворотке крови превышает таковой у интактных крыс (табл.2). Рост уровня МДА на 1-е сутки ЭП было отмечено и в ткани легких (с 19,1±2,10 мкмоль на 1 г белка в контроле до 26,5±2,0 у крыс с ЭП).

Таблица 3

Динамика показателей концентрации МДА, ДК и дикетонов в сыворотке крови у крыс с ЭП (M±m)

Показатели	Контроль	ЭП	ЭП + ЦСС
МДА – 1-е сутки	10,9±0,36	14,2±0,48*	11,6±0,35#
МДА – 7-е сутки		15,3±0,52*	12,5±0,84#
МДА – 21-е сутки		14,6±0,54*	10,6±0,29#
ДК – 1-е сутки	1,19 ± 0,09	1,21 ± 0,04	1,32 ± 0,02*
ДК – 7-е сутки		1,48 ± 0,05*	1,20 ± 0,08#
ДК – 21-е сутки		1,41 ± 0,05*	1,18 ± 0,04*#
Дикетоны – 1-е сутки	0,27 ± 0,03	0,35 ± 0,04*	0,33 ± 0,06*
Дикетоны – 7-е сутки		0,38 ± 0,025*	0,28 ± 0,03*#
Дикетоны – 21-е сутки		0,4 ± 0,05*	0,26 ± 0,04*#

Примечание. * – достоверные отличия от соответствующих показателей у интактных животных, p<0,05; # – достоверные различия между соответствующими показателями у крыс с ЭП и у крыс с ЭП+ЦСС

При применении ЦСС у животных с ЭП повышения уровня МДА не обнаруживалось. Во все дни содержание МДА находилось на уровне контрольных особей. При этом на 1-й день эксперимента уровень МДА ниже в легких почти в 2 раза, а в крови на 7-й день – в 1,4 раза, на 20-й – в 1,3 раза меньше, чем у крыс с пневмонией, не получавших цеолит (табл.2).

Таблица 4

Изменение активности каталазы в гемолизате эритроцитов и содержания восстановленного глутатиона (GSH) в легких в динамике развития экспериментальной пневмонии (M ± m)

Дни ЭП	1-й день	7-й день	21-й день
Активность каталазы I	10,3±0,82	12,2±0,21	9,7±0,92
II	10,9±0,42#	11,3±0,56#	13,5±0,91#
GSH I	13,6±0,78	7,1±0,33*	8,5±0,31*
II	10,5±0,72#	12,5±0,46#	11,9±0,28#

I – показатели у крыс с ЭП; II – показатели у крыс с ЭП, получавших ЦСС; активность каталазы выражена в ммоль субстрата/л/мин.; концентрацию глутатиона выражали в мг%; * – достоверные отличия показателей от уровня, обнаруженного в 1-е сутки: p<0,05; # – достоверные различия между группами крыс, получавших ЦСС и не получавших его, p<0,05

В патологических условиях, которые имеют место при ЭП, значительная и длительная активация ПОЛ, важную роль в компенсации этих сдвигов должна играть естественная антиоксидантная система защиты (АОЗ). ЭП у крыс сопровождалась снижением уровня восстановленного глутатиона в ткани легких. Активность каталазы в гемолизате эритроцитов оставалась на прежнем уровне. Это указывает на недостаточную компенсаторную способность АОЗ у особей с ЭП (табл.4). У животных, получавших ЦСС, имелся достоверный рост уровня антиоксидантов в течение эксперимента и торможение процессов ПОЛ, особенно на 7-е и 21-е сутки (табл. 3). Данный эффект может быть еще одним благоприятным прогностическим фактором, о чем говорят данные ряда авторов [1, 8].

Суммируя полученные данные, можно сказать, что использование сорбента с ионообменными свойствами способствует нормализации большинства измененных при ЭП показателей, а именно функциональной активности Нф, Мф, продуктов ПОЛ в тканях легких и крови, а также нарушения баланса между ПОЛ и системой АОЗ. Полученные данные демонстрируют, что в условиях использования сорбентов с ионообменными свойствами альтеративно-экссудативные, а в дальнейшем и пролиферативные процессы с выздоровлением протекают быстрее. В этой же группе наблюдается более быстрое затихание очагов поражения с увеличением количества макрофагов, что коррелирует с более ранним и выраженным началом репаративных процессов в группе ЭП+Л.Учитывая полученные данные о комплексном воздействии сорбента с ионообменными свойствами, как средства, способного корригировать измененные при ЭП показатели, можно считать патогенетически обоснованным и целесообразным его применение дополнительно к традиционным методам реабилитации при пневмонии.

Литература

1. *Балтийская Н.В. и др.* // Клин. мед.– 1990.– № 10.– С. 55.
2. *Воробьев Л.П., Бусарова Г.А.* // Пульмонология.– 1997.– №1.– С. 18–24.
3. *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* // Лаб. дело.– 1983.– № 3.– С. 33–35.
4. *Диагностическая ценность* лейкоцитарных тестов: Метод. рекоменд.– Новосибирск, 1996.– 32 с.
5. *Маянская Н.Н., Новоселов Я.Б.* Саногенетические принципы воздействия на организм средств на основе природных минералов.– Новосибирск, 2000.– 89 с.
6. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге.– Новосибирск,1989.– 344 с.
7. *Пигаревский В.Е.* Зернистые лейкоциты и их свойства.– М.: Медицина, 1978.– 127 с.
8. *Провоторов В.М., Зиземская Е.В.* // Тер. архив.– 1992.– Т.64, № 3.– С. 29–32.
9. *Страчунский Л.С. и др.* // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.– 2002.– Т. 4, №3.– С. 267–277.
10. *Фрейдлин И.С., Тотолян А.А.* /В кн: Механизмы воспаления бронхов и противовоспалительная терапия.– СПб: Нормед-Издат, 1998.– С.308–386.

11. *Яковлев В.А.. и др.* // Тер. арх.– 1992.– № 3.– С. 22–26.
12. *Amsden G.V., Amankwa K.* // Ann Pharmacother.– 2001.– Vol.163.– P. 480–488.
13. *Cohen A.B., Rossi M.* // Amer. rev. resp. dis.– 1983.– Vol.127, №2.– P. 53–59.
14. *Sies H.* Oxidative stress: Introductory remarks // Oxidative stress.– L.:Acad.Press, 1985.– P. 1–8.

PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF LUNG'S INFLAMMATION IN EXPERIMENTAL RATS ON BACKGROUND OF USE OF SORBENTOLS WITH IONOMETABOLIC CHARACTERISTICS CONTAINED ZEOLITE

A.ANTONOV, N. BLUM, L.VOKHMINTSEVA, N. MAYANSKAYA, S. MAYANSKAYA, N. NASSENKOVA, A. RONINSON

Summary

The data about the complex influence of sorbentols with ionometabolic characteristics as corrector mean of parameters are revealed. The use of this method with traditional treatment for rehabilitation of pneumonia is effective and advisable.

Key words: ionometabolic characteristics, sorbentols

УДК 616-002. 2. 3. 085

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ЛЕГКИХ У КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А.Р. АНТОНОВ, Н.Е. БЛЮМ, Л.В. ВОХМИНЦЕВА, Н.Н. МАЯНСКАЯ, С.Д. МАЯНСКАЯ, Н.А. НАСЕНКОВА*

Медицинское и социально-экономическое значение пневмоний чрезвычайно высоко из-за своей распространенности в структуре заболеваемости человека, учащения возникновения атипичных пневмоний, значительной летальности и инвалидизации больных [7–9]. Острота и характер воспалительной реакции в легких, развертывание регенераторных процессов зависят от степени функциональной активности клеток-эффекторов воспаления и их функциональных резервов. Особое внимание уделяется нарушению фагоцитарной активности макрофагов, развитию вторичного иммунодефицита различной степени выраженности на фоне экологического неблагополучия региона [6, 11], наличия вредных привычек, особенно таких, как хроническое употребление алкоголя. Эти факторы грозят не только оказать необратимое воздействие на генофонд человечества, его здоровье и на социальный аспект жизни, но и могут существенно модифицировать преморбидный фон многих заболеваний, усугубляя их тяжесть.

Цель работы – исследование влияния злоупотребления алкоголем на течение экспериментальной пневмонии у крыс.

Материал и методы исследования. В исследованиях использовали 70 крыс-самцов линии Вистар, полученных из вивария НГМУ, массой 180–220 г. Крысы находились на общевиварном рационе, со свободным доступом к воде. Все экспериментальные воздействия проводились в утренние часы – с 10 ч. У части крыс воспроизводили хронический алкоголизм введением крысам Вистар 10% раствора спирта в количестве 1 мл/сутки per os через зонд в течение 44 дней. На 24-й день в легких вызывали экспериментальную пневмонию (ЭП) путем распыления через трахею с помощью специального зонда сефадекса G-100. Развитие воспаления в легких подтверждалось данными гистологических исследований. Часть животных (группа ЭП+Л) получала ежедневно через зонд, начиная с первого дня опыта, внутрижелудочную литотерапию путем введения водной взвеси стандартизованного сорбента с ионообменными свойствами на основе природных клиноптилолитов (100 мг/кг массы тела). Контролем служил материал от интактных животных, находившихся на общепринятом рационе вивария. На 1-е, 7-е и 21-е сутки брали на исследование гомогенат легких и периферическую кровь животных. В нейтрофилах (Нф) периферической крови определяли кислород-зависимую биоцидность с использованием спонтанного и индуцированного зимозаном НСТ-теста [3]. В гомогенате легких и сыворотке крови измеряли содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой, диеновых конъюгатов (ДК) и дикетонов [2], активность каталазы, содержание восстановленного глутатиона.

Статистическую обработку материала проводили на ПК PC Pentium-200 MMX при помощи пакета прикладных программ Excel 7.0 определением ошибки средней (M±m), критерия Стьюдента и корреляционного анализа Различия сравниваемых показателей принимались за достоверные при $p<0,05$.

Результаты исследований. Уже на 1-е сутки в легочной ткани обнаруживалось скопление элементов воспаления с примесью Нф. Альвеолы были заполнены преимущественно серозным экссудатом, ближе к очагу воспаления легочная ткань содержала фибринозный выпот. У алкоголизированных крыс (АК) наблюдались явления некроза, на 7-е сутки появлялись очаги некроза в межальвеолярных перегородках и стенках бронхов, которые местами были некротизированы на всю толщину. Лишь на 20-е сутки стали появляться признаки восстановительных процессов. Гистологические исследования подтвердили появление признаков очищения участков деструкции с развитием тонкого слоя молодой грануляционной ткани, стали формироваться участки эмфиземы за счет компенсаторного расширения альвеол и фокусы ателектазов.

Таблица 1

Количественный состав фагоцитирующих клеток (Нф и Мф) у АК с ЭП (в %% от общего числа клеток, принятого за 100%; M ± m)

Условия опыта	Нф	Мф	Мф/Нф	Очаги некроза
Контроль:	40,0 ± 2,21	60,0 ± 4,19	1,5 ± 0,11	Нет
Крысы с этанолом	63,3 ± 2,34*	36,7 ± 1,54*	0,58 ± 0,09*	Нет
Этанол ЭП: 1-е сутки	53,3 ± 3,02*	46,7 ± 2,37*	0,88 ± 0,05*	15%
7-е сутки:	66,7 ± 3,48*	33,3 ± 1,44*	0,50 ± 0,05*	25%
20-е сутки:	51,7±2,28	48,3 ± 2,19*	0,93 ± 0,15*	следы

Примечание. * - достоверные отличия от контроля, $p<0,05$

Как видно из табл. 1, этанол сам по себе, без дополнительных вмешательств в легких, вызывал перераспределение нейтрофилов и макрофагов в мазках-отпечатках. Обращало на себя внимание значительное снижение макрофагов в легких, по сравнению с интактными животными. Количество нейтрофильных гранулоцитов, напротив, было увеличено по сравнению с контролем. В первой половине срока экспериментальное воспаление в легких у АК наблюдалось превалирование числа нейтрофилов над числом макрофагов, наиболее выраженное на 7-е сутки ЭП. Лишь к 20-м суткам количество макрофагов стало приближаться к количеству нейтрофилов в мазке-отпечатке, но в отличие от результатов, полученных у крыс с ЭП без алкогольного фона, не достигало контрольного уровня. Недостаточная миграция макрофагов в легкие совпадала с замедлением репаративных процессов и исчезновением нагноения. Изменения кислород-зависимой биоцидности нейтрофилов в динамике развития ЭП у АК определяли по показателям НСТ-теста (табл. 2).

Введение алкоголя крысам сопровождалось двукратным увеличением показателя сНСТ-теста. Однако в ответ на инкубацию крови с зимозаном показатель зНСТ-теста не повышался. Отсюда индекс стимуляции у АК был более, чем в 2 раза ниже, чем у интактных животных ($p<0,05$). Хроническое введение этанола крысам приводило к значительному снижению резервов биоцидности нейтрофилов и моноцитов, которые, как и тканевые макрофаги, играют ключевую роль в иммунном ответе, осуществляя и кооперацию с Т- и В-лимфоцитами, и элиминацию антигенов и иммунных комплексов [5]. В первые сутки ЭП показатель сНСТ-теста у АК был выше, чем в контроле примерно в 3 раза, но почти не отличался от такового у АК без пневмонии. К 20-м суткам показатель сНСТ-теста снизился, но был в 1.5 раза выше, чем в контроле и в 1,5 раза ниже, чем у АК без пневмонии. Ответ на инкубацию с зимозаном на всех сроках эксперимента был ниже уровня сНСТ-теста. Наиболее информативны показатели

* Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, 630091, г.Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52

индекса стимуляции, которые были на уровне показателей у АК без пневмонии, но в 2 раза ниже, чем в контроле (табл. 2).

Выясним, какова интенсивность процессов ПОЛ у АК. Как показали результаты определения количества продуктов ПОЛ в ткани легких, у АК было обнаружено более, чем двукратное повышение уровня диеновых конъюгатов (табл. 3) ($p<0,05$), но изменений содержания других продуктов ПОЛ в легких не было.

Таблица 2

Показатели НСТ-теста в нейтрофилах крови (в процентах к 100 клеткам) у АК с ЭП

Показатели НСТ-теста	Контрольные крысы	Крысы с этанолом	Этанол+ЭП 1-е сутки	Этанол+ЭП 7-е сутки	Этанол+ЭП 20-е сутки
НСТ-тест	10,4±0,94	24,2±1,83*	28,3± 2,02*	24,6±1,32*	16,4±1,71*#
зНСТ-тест	18,8±1,49	20,3±1,25	24,6± 1,24*	18,3± 0,88	15,0±1,00#
ИС	1,81±0,11	0,84±0,07*	0,86±0,09*	0,74±0,10*	0,91±0,11*

Примечание. * – достоверные отличия от показателей у контрольных крыс, $p<0,05$. # – достоверные отличия показателей у АК без воспаления в легких, $p<0,05$

Таблица 3

Концентрация продуктов ПОЛ в крови у АК с ЭП (M ± m)

ПОЛ	Контроль	Крысы с этанолом	Этанол+ЭП 1-е сутки	Этанол+ЭП 7-е сутки	Этанол+ЭП 20-е сутки
МДА	10,9±0,36	24,15±1,25*	26,1±1,47*	29,7±2,52*	25,6±1,52*
ДК	1,2±0,09	1,6 ±0,10*	2,4± 0,18*	1,6 ± 0,10*	1,7 ± 0,11*
Дикетоны	0,27±0,021	0,44±0,040*	0,67±0,042*	0,40±0,060*	0,36±0,080*

Примечание. * – отличия от показателей у контрольных крыс, $p<0,05$.

В сыворотке крови у АК шло увеличение концентрации МДА на 42% в среднем (табл. 3), ДК – в два раза, и дикетонов – на 78% ($p<0,05$.). ЭП у этих животных также сопровождалась повышением ДК, но в меньшей степени чем под влиянием одного только хронического приема этанола. Наибольшее повышение отмечалось в отношении дикетонов, уровень которых был не только выше контрольного, но и в два раза выше того, который находили у АК без ЭП. В ткани легких и в крови определялась также активность защитной антиоксидантной системы (табл. 4): содержание восстановленного глутатиона и активность каталазы.

Таблица 4

Изменение антиоксидантной активности в гомогенате ткани легких (I) и в крови (II) у АК с ЭП

	Контрольные крысы	Крысы с этанолом	Этанол+ЭП 1-е сутки	Этанол+ЭП 7-е сутки	Этанол+ЭП 20-е сутки
Каталаза I II	1,8± 0,13 12,5± 0,34	4,4 ± 0,10* 10,8 ± 0,91	3,9 ± 0,47* 10,9 ± 1,17	3,9 ± 0.52* 5,9 ± 0.42*#	4,4 ± 0.52* 9,3 ± 0.72*
GSH I II	4,3± 0,35 12,1 ±0,18	5,2 ± 0,39 3,7 ± ,39*#	2,5 ± 0,15*# 1,2 ± 0,15*#	2,1 ± 0,09*# 0,6 ± 0,05*#	5,7 ± 0,17 1,1 ± 0,07*#

Примечание. * – достоверные отличия от показателей у контрольных крыс, $p<0,05$. # – достоверные отличия от показателей у алкоголизированных крыс без воспаления в легких, $p<0,05$

У АК почти в 2,5 раза увеличивалась активность каталазы, в то время как содержание GSH не изменялось. В гемолизате эритроцитов оба показателя антиоксидантной активности были в той или иной степени достоверно снижены (табл. 4). Особенно низким было содержание восстановленного глутатиона. ЭП, воспроизведенная у крыс с уже нарушенной защитной антиоксидантной системой на фоне алкоголизма, еще больше снижала содержание восстановленного глутатиона в ткани легких, и возвращение к контрольному уровню происходило лишь к концу эксперимента (20-е сутки). Активность каталазы в гомогенате тканей легких, повышаясь под влиянием этанола, оставалась на этом уровне и у крыс с пневмонией до конца наблюдения. В гемолизате эритроцитов активность каталазы, начиная снижаться еще только под влиянием приема этанола, продолжала падать после моделирования ЭП (табл. 4).На 7-е сутки ЭП активность каталазы в гемолизате эритроцитов была уже в два раза ниже, чем в контроле, на 20-е сутки – было зарегистрировано снижение активности каталазы на 30%, по сравнению с контролем. Еще более значительно снижалось содержание восстановленного глутатиона в гемолизате эритроцитов: более чем в три раза под влиянием алкоголя и в 10-20 раз у АК с ЭП. При УЗИ печени у лиц с пневмонией, страдающие алкоголизмом, обнаруживается жировой гепатоз той или иной степени. В связи с этим в настоящей работе было проведено изучение активности некоторых маркерных ферментов. Результаты исследования показали, что в сыворотке крови у АК умеренно повысились активность аланинаминотрансферазы (АлТ) на 22% ($p<0,05$) и содержание прямого билирубина – в 1,5 раза ($p<0,05$), активность ГГТП – почти в 6 раз ($p<0,01$). Эти данные указывают, на то, что, у крыс с хронической алкогольной интоксикацией по крайней мере часть обнаруженных изменений состояния фагоцитирующих клеток в легких и в крови может быть связана с нарушениями в печени.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение активности иммунной системы, сопровождающееся утяжелением течения и исходов ЭП у АК, связано с отравлением токсическими продуктами. У экспериментальных животных с развивающимся воспалением в легких таких эндогенных токсических продуктов накапливается очень много: за счет тканевого распада, за счет секреции различных биологически активных веществ из тучных клеток, из лейкоцитов, из макрофагов [10], за счет накопления продуктов ПОЛ [12]. Хроническое алкогольное отравление ведет к накоплению токсических продуктов метаболизма этанола, в первую очередь – ацетальдегида. Активного вмешательства требует также дисбаланс между интенсивностью процессов ПОЛ и активностью антиоксидантной защиты, который имеет место при хроническом алкогольном отравлении.

У крыс с экспериментальной пневмонией благоприятное воздействие на биоцидность фагоцитирующих клеток и баланс между процессами ПОЛ и активностью АОЗ оказывал сорбент, содержащий натуральный цеолит [4].

В следующей серии опытов крысам с хроническим алкогольным отравлением в корм добавляли цеолит-содержащую пищевую добавку в количестве 100 мг/кг массы тела. Добавление в корм цеолит-содержащего сорбента (ЦСС) крысам с хроническим алкогольным отравлением оказывало положительное влияние на интенсивность процессов ПОЛ в крови, достоверно снижая содержание МДА, ДК и дикетонов в сыворотке крови у этих животных. Активность ферментов антиоксидантной защиты в крови, напротив, на фоне приема ЦСС была выше, чем у АК, не получавших пищевой добавки. Особенно значительные различия наблюдались в отношении содержания восстановленного глутатиона, Этот показатель является маркером повышенной защиты клеточных мембран от действия лизирующих агентов, включая продукты ПОЛ и метаболизма этанола.

ЦСС оказывает благоприятное воздействие на метаболические процессы в организме при хроническом алкогольном отравлении. Полученные в работе результаты позволяют рекомендовать прием ЦСС в качестве средства, снижающего токсическое воздействие этанола на организм, что может иметь огромное эндоэкологическое и социальное значение.

Литература

1. *Воробьев Л.П., Бусарова Г.А.* // Пульмонол.– 1997.– №1.– С. 18–24.

2. *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* // Лаб. дело.– 1983.– № 3.– С. 33–35.

3. *Диагностическая* ценность лейкоцитарных тестов: Метод. рекоменд.– Новосибирск, 1996.– 32 с.

4. *Маянская Н.Н., Ронинсон А.Г.* // Мат-лы Междунар. конгр. «Евромедика».– Ганновер – 2004.– С. 143.

5. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге.– Новосибирск,1989.– 344 с.

6. *Новоженов В.Г. и др.* // Тер. арх.– 1989.– №3.– С. 84–87.

7. *Черняев Л., Никонова Е*// Materia Med.–1995.– №4.– С. 11.

8. *Чучалин А.Г.* // Пульмонология.– 1998 - № 4 – С.6–22.
9. *Celis R. et al.* // Chest.– 1998.– Vol.98, №2.– P. 318–324.
10. *Poch B. et al.* // Inflamm. Res.–1996.– № 8.– P.428–433.
11. *Prieditis H., Adamson I.Y.* s // Exp. Lung Res.– 2002.– Vol.28, №.7.– P.563–576.
12. Sies H. // Amer. J Med.– 1991.– Vol. 91, suppl.30.– P.531.

PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF LUNG'S INFLAMMATION IN EXPERIMENTAL RATS ON BACKGROUND OF CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

A.ANTONOV, N. BLUM, L.VOKHMINTSEVA, N. MAYANSKAYA, S. MAYANSKAYA, N. NASSENKOVA

Summary

The zeolite contaned sorbetol affects positive to metabolic process of organism at chronic alcohol intoxication/ The obtained results allow to recommend this method as mean qhich reduces the ethanol affection to organism and is of endoecological and social importance

Key words: antioxidant activity, alcohol intoxication

УДК 612.13

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДАМИ ГЕОМЕТРИИ СУБПРОЕКТИВНЫХ ПРОСТРАНСТВ

Г.В. КУЗНЕЦОВ*

Существующие модели сердечно-сосудистой системы (ССС) человека предполагают решение вопросов, касающихся точности и эффективности описания ими движения крови. Вызвано это теми задачами, для решения которых эти модели создавались. Это, в первую очередь, относится к задачам диагностики по выявлению дефектов в кровеносной системе, и чем точнее и быстрее будут они решены, тем более эффективно будет проведено и лечение. В предлагаемом подходе моделирования ССС человека методами геометрии субпроективных пространств [1] даются геометрические характеристики движения крови, основываясь на видах движений (ламинарное, турбулентное). Данный подход позволяет выявлять отклонения в движении крови от нормы более точно и на более ранней стадии. В статье показывается эффективность разработанного математического аппарата для вопросов моделирования работы ССС и оценивается точность, с которой проводятся диагностические исследования.

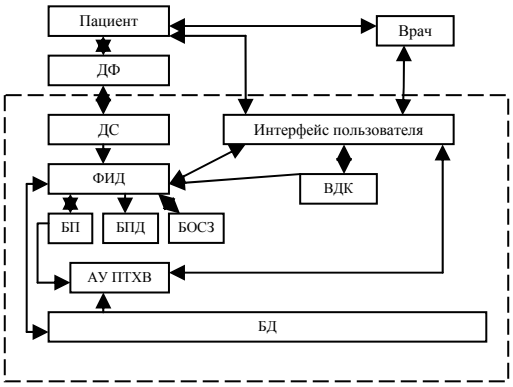


Рис.1 Структурная схема СППР врача сосудистого хирурга (флеболога). Сокращения: ДФ – допплеровский фонендоскоп; ДС – драйвер связи; ФИД – файл исходных данных; БП – блок прогноза; БПД – блок постановки диагноза; БОСЗ – блок определения стадий заболевания; ВДК – виды движения крови; АУПТХВ – алгоритм управления профилактическими, терапевтическими и хирургическими воздействиями; БД – база данных

Система поддержки принятия решений (СППР) сосудистого хирурга. Существующие СППР, содержащие системы по диагностике ССС, а также нарушений кровообращения беременных, не решают на доступном для каждого врача уровне поставленных задач по эффективной диагностике. Предложена структура программного и математического обеспечения СППР, включающая в себя не только задачи диагностики, но и поддержки решения задач по прогнозированию, диагностике стадий изменений в ССС, профилактике и выбору наиболее подходящего лечения по устранению дефектов в кровеносной системе. Для повышения достоверности диагностики появления изменений в ССС используются допплеровские фонендоскопы совместно с ПК, использующим программу «Speed». Структурная схема системы поддержки принятия решений (СППР) приведена на рис. 1:

На основании информации, получаемой от БП, БПД, БОСЗ, ВДК и дополнительной информации из БД и со стороны интерфейса пользователей АУПТХВ, вырабатываются рекомендации по проведению профилактических, терапевтических или хирургических мероприятий, которые через интерфейс пользователя передаются врачу в качестве рекомендаций по ведению пациента. В базе данных хранится медицинская карта пациента в электронном виде, в которой находятся его паспортные данные, данные анамнеза, итоги осмотров, опросов, экспериментальных исследований, диагностические заключения, допплерограммы и т.д. С помощью интерфейса пользователя реализуются: отображение видов движений крови и сопутствующая числовая информация; корректировка характеристик лечебных мероприятий и т.п. При эксплуатации программного обеспечения системы поддержки принятия решений возможна корректировка параметров решающих правил для улучшения их точностных показателей.

Проверка достоверности прогнозирования появления дефектов в системе кровообращения с использованием моделирования кровотока методами субпроективных пространств. Для проверки достоверности и эффективности обнаружения дефектов в системе кровообращения с использованием модели ССС на основе геометрии субпроективных пространств были обследованы пациенты сосудистого хирурга (флеболога) и женщины, в возрасте от 17 до 41 года с неосложненным течением беременности и с фетоплацентарной недостаточностью. Сформировали два класса обследуемых. Первый класс (ω_0) – люди без признаков патологических изменений в ССС и второй класс (ω_1) – люди, у которых изменения обнаружены. Проверка репрезентативности полученных выборок велась на основе расчета объема выборок для задач классификации по заданной величине ошибки:

$$n = \frac{(\frac{W_m}{x} \cdot 100)^2 \cdot K_{w2}}{\delta^2} (1 \pm \frac{1}{\sqrt{2m}})^2,$$

где n – число необходимых наблюдений; m – предварительное число градаций признаков; W_m – разность между максимальным и минимальным значениями признака; $\overline{x}$ - среднее значение признака; δ – величина ошибки исследования в процентах; $K_{\omega 2}$ – табличный коэффициент, учитывающий уровень достоверности. Приняв δ = 10%, при уровне достоверности 0,1 получим, что выборки будут достоверными, если $n_{\omega 0}$ = 121 человек и $n_{\omega 1}$ = 105 человек. Сначала исследования проводились с использованием допплеровских фонендоскопов без применения разработанной в данной работе модели ССС и математического аппарата. Взяв контрольные выборки по 150 чел. на класс, построили гистограммы распределения классов ω_0 и ω_1 по признаку КУ (коэффициент уверенности) по обнаружению дефектов в сосудах. Для этого числовые характеристики кровотока сравнивались с табличными значениями в норме. Гистограммы имеют вид:

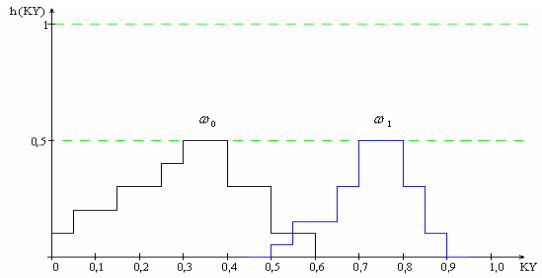


Рис. 2. Гистограмма распределения классов ω_0 и ω_1

На основании анализа гистограмм в качестве пороговой величины для алгоритма управления обнаружения дефектов в ССС была выбрана величина 0,5. Относительно этой величины

* ТФ Современной гуманитарной академии, г. Тула

вычислялись показатели чувствительности и специфичности на контрольной выборке в соответствии с табл. 1.

Таблица 1

Распределение результатов наблюдений

Обследуемые	Результаты исследований		Всего
	Наличие дефектов	Отсутствие дефектов	
Кол-во обследуемых класса ω_1 – $n_{\omega 1}$	Истинно (ИП)	Ложно (ЛО)	ИП+ЛО
Кол-во обследуемых класса ω_0 - $n_{\omega 0}$	Ложно (ЛП)	Истинно (ИО)	ЛП+ИО
Всего	ИП+ЛП	ЛО+ИО	ИП+ЛП+ЛО+ИО

Обозначения: ИП – истинно-положительный результат, который равен количеству людей с обнаруженными патологическими изменениями в ССС; ЛП – ложноположительный результат, который соответствует количеству здоровых людей, у которых были обнаружены изменения; ЛО – ложноотрицательный результат, равный количеству людей с дефектами, у которых дефекты не обнаружены; ИО – истинно-отрицательный результат, численно равный числу здоровых, у которых дефекты не обнаружены

Определим основные характеристики для оценки эффективности проводимых исследований.

Диагностическая чувствительность (ДЧ) обнаружения дефектов в системе кровообращения с использованием доплеровских фонендоскопов по отношению к классу ω_1, задается отношением количества пациентов с истинно-положительным результатом к количеству больных, т.е.

$$ДЧ = \frac{ИП}{n_{\omega 1}} \text{ или в процентном отношении } ДЧ = \frac{ИП}{n_{\omega 1}} \cdot 100\%$$

Диагностическая специфичность (ДС) обнаружения дефектов ССС по классу ω_0 есть отношение ИО результатов к количеству здоровых людей:

$$ДС = \frac{ИО}{n_{\omega 0}} \text{ или } ДС = \frac{ИО}{n_{\omega 0}} \cdot 100\%$$

Предсказуемость (прогностическая значимость) положительных результатов $ПЗ^+$ определяется формулами:

$$ПЗ^+ = \frac{ИП}{ИП + ЛП} \text{ или } ПЗ^+ = \frac{ИП}{ИП + ЛП} \cdot 100\%$$

Предсказуемость (прогностическая значимость) отрицательных результатов $ПЗ^-$ задается формулами:

$$ПЗ^- = \frac{ИО}{ЛО + ИО} \text{ или } ПЗ^- = \frac{ИО}{ЛО + ИО} \cdot 100\%$$

Диагностическая эффективность (ДЭ) определяется равенствами:

$$ДЭ = \frac{ИП + ИО}{ИП + ЛП + ЛО + ИО},$$

$$\text{или } ДЭ = \frac{ИП + ИО}{ИП + ЛП + ЛО + ИО} \cdot 100\%$$

Для контрольных выборок результаты представлены в табл.2.

Таблица 2

Распределение результатов обнаружения дефектов в ССС допплеровскими фонендоскопами

Обследуемые	Результаты исследований		Всего
	Наличие дефектов	Отсутствие дефектов	
$n_{\omega 1}$ = 150	128	22	150
$n_{\omega 0}$ = 150	28	122	150
Всего	156	144	300

На основании табл. 2 находятся введенные выше величины. Чувствительность равна ДЧ=128/150=0,85. Специфичность составляет ДС=122/150=0,81. Предсказуемость положительных результатов равна $ПЗ^+$=0,82. Предсказуемость отрицательных результатов $ПЗ^-$=0,85. Диагностическая эффективность равна ДЭ=(128+122)/300=0,83. Сводные показатели качества обнаружения дефектов в ССС с помощью допплеровских фонендоскопов без применения специального математического аппарата см. табл. 3.

Таблица 3

Таблица показателей качества с использованием допплеровских фонендоскопов

Показатель	ДЧ	ДС	$ПЗ^+$	$ПЗ^-$	ДЭ
Значение показателя	0,85	0,81	0,82	0,85	0,83

Анализ табл. 3 показывает хорошее совпадение результатов экспертного оценивания и проверки качества обнаружения дефектов в ССС с помощью допплеровских фонендоскопов.

Дополнительные контрольные выборки были сформированы из людей, у которых исследования по обнаружению дефектов ССС проводились с использованием предложенной в работе модели системы кровообращения с использованием геометрии субпроективных пространств и разработанного математического аппарата. В каждый из классов было отобрано по 110 человек. Гистограмма распределения классов ω'_0 и ω'_1 по КУ см. на рис.3.

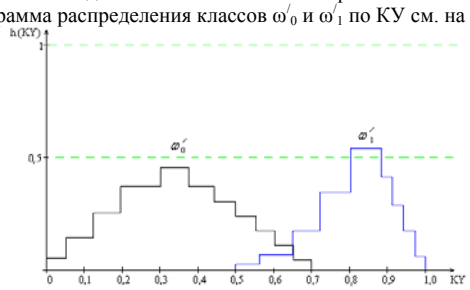


Рис. 3. Гистограмма распределения классов ω'_0 и ω'_1

На основании критерия максимума диагностической эффективности по гистограмме, в качестве пороговой величины, для алгоритма управления обнаружения дефектов в ССС выбирается величина 0,6. Заполним табл. 4, аналогичную табл. 2.

Таблица 4

Распределение результатов обнаружения дефектов в ССС допплеровскими фонендоскопами с использованием методов геометрии субпроективных пространств

Обследуемые	Результаты исследований		Всего
	Наличие дефектов	Отсутствие дефектов	
$n_{\omega 1}$ = 110	105	5	110
$n_{\omega 0}$ = 110	7	103	110
Всего	112	108	220

По данным последней таблицы рассчитываются показатели качества (табл. 5) обнаружения дефектов ССС на основании обследований пациентов допплеровскими фонендоскопами с привлечением специально разработанного в данной работе математического аппарата.

ДЧ = 105/110 = 0,95 $ПЗ^+$ = 105/(105 + 7) = 105/112 = 0,94

ДС = 103/110 = 0,94 $ПЗ^-$ = 103/108 = 0,95

ДЭ = (105 + 103)/(112 + 108) = 208/220 = 0,95

Таблица 5

Таблица показателей качества с использованием доплеровских фонендоскопов и методов геометрии субпроективных пространств

Показатель	ДЧ	ДС	$ПЗ^+$	$ПЗ^-$	ДЭ
Значение показателя	0,95	0,94	0,94	0,95	0,95

Сравнивая табл. 5 и 3, получим увеличение показателей качества определения дефектов в ССС методами геометрии субпроективных пространств, которые приведены в табл. 6.

Таблица 6

Сводная таблица показателей качества

Увеличение показателя	ΔДЧ	ΔДС	$\Delta ПЗ^+$	$\Delta ПЗ^-$	ΔДЭ
Численное значение	0,1 (10%)	0,13 (13%)	0,12 (12%)	0,1 (10%)	0,12 (12%)

Среднее улучшение качества обнаружения дефектов по всем показателям достигает величины 11,4%.

Литература

1. *Математическая* гемодинамика / Г.В. Кузнецов, А.А. Яшин; Под ред. А.А. Яшина. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2002. – 280 с.

УДК 611.41.018

ДИНАМИКА СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ДЕГИДРАТАЦИИ

Д.Е. ГРИГОРЕНКО[*], Т.С. ГУСЕЙНОВ[**], Н.Г. ОМАРОВА[**], М.Р. САПИН[*]

Введение. В литературе имеются сведения о развитии патогенетических механизмов в условиях обезвоживания организма [1]. Вода в организме выполняет функцию универсального биологического растворителя, среды, в которой осуществляются метаболические процессы. Ежедневное потребление и суточная потеря воды у человека составляет в среднем до 2500 мл, что обеспечивает в организме нормальный водно-солевой баланс и гомеостаз. В клинической практике при многих видах заболеваний (при хронических диареях, кровопотерях, при ишемической болезни и др.) отмечается значительное обеднение организма водой. При обезвоживании организма меняются свойства крови, нарушается микроциркуляторное русло в органах, что непосредственно отражается на функциональном состоянии всех органов и систем [2, 3]. В литературе не отражен вопрос, каким образом обезвоживание организма влияет на состояние органов иммуногенеза. Нет также сведений о реакции лимфоидной ткани в селезенке, органе, осуществляющем иммунологический контроль протекающей крови, при дегидратации организма.

Цель работы – изучение структурных преобразований в лимфоидной ткани селезенки в период длительного (3, 6 и 10 суток) обезвоживания организма.

Материал и методы. Исследование проведено на половозрелых крысах-самцах массой 150–200 г. Экспериментальные животные помещались в клетки с отдельной ячейкой для каждой крысы, в течение 3, 6 и 10 суток лишались доступа к воде и питались сухим кормом (овсом). Интактная группа животных содержались в аналогичных условиях со свободным доступом к воде. В эксперименте участвовало по 10 животных в каждой группе. В ходе эксперимента животные забивались путем передозировки нембуталового наркоза. При проведении эксперимента соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Селезенки животных фиксировали в 10% формалине, проведены по спиртам возрастающей концентрации и залиты в парафин. Гистологические срезы органа толщиной 4–5 мкм окрашены гематоксилином – эозином и по Маллори. На площади гистологического среза (880 мкм^2) в структурных зонах селезенки по методу Стефанова С.Б. [4] проведен статанализ качественного и количественного распределения клеток лимфоидного ряда. Достоверность различий интактных и экспериментальных значений оценивали при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования. После 3 суток дегидратации в селезенке сохраняются лимфоидные узелки с центрами и без центров размножения, при этом заметно увеличивается ширина периартериальных лимфоидных муфт (ПАЛМ). В центрах размножения лимфоидных узелков появляются крупные макрофаги с клеточным детритом. В красной пульпе селезенки отмечаются участки кровоизлияний, паренхима красной пульпы инфильтрирована эритроцитами, по периферии подкапсулярной зоны селезенки выявлены скопления эозинофилов (от 0,75% до 1,28% в разных участках органа). Анализ цитоархитектоники лимфоидных компонентов селезенки крыс показал, что 3-суточная дегидратация ведет к подавлению митотической активности клеток во всех зонах селезенки (табл.). Исключение составляют только центры размножения лимфоидных узелков, где число клеток с картинами митозов сохраняется на уровне интактной группы (0,97% – различия не достоверны). Во всех зонах органа резко уменьшается содержание бластов: в 3,3 раза – в ПАЛМ и в 1,3 раза – в центрах размножения лимфоидных узелков, причем в красной пульпе бласты не выявлены. Во всех зонах органа на 3 сутки опыта резко усиливается плазматическая реакция, в основном за счет увеличения числа зрелых плазматических клеток (плазмоцитов) в 1,2–4,3 раза. Общее содержание малых и средних лимфоцитов, макрофагов и деструктивно измененных клеток в лимфоидных зонах органа сохраняется на уровне интактных показателей. Только в центрах размножения лимфоидных узелков отмечено усиление деструкции клеток на 6,71% и увеличение числа макрофагов – в 1,2 раза.

Таблица

Клеточный состав (в %) лимфоидных образований селезенки крыс в различные сроки дегидратации организма (S±Sx)

Клетки	Сроки эксперимента			
	Интактные	3 сут.	6 сут.	10 сут.
Центр размножения лимфоидных узелков				
Бласты	6,44±0,51	4,78±0,36*	0,44±0,05*	3,81±0,40*
Большие лимфоциты	12,52±0,93	16,12±1,27*	7,42±0,81*	15,12±1,61
Митозы	0,79±0,11	0,97±0,07	0	1,13±0,21
Малые лимфоциты	9,95±0,71	7,66±0,53	12,66±1,31*	11,31±1,37
Плазмобласты	1,57±0,19	2,42±0,17*	0,88±0,11*	1,79±0,22
Плазмоциты	0,40±0,05	0,81±0,09*	0,43±0,07	0,97±0,11*
Макрофаги	7,76±0,51	9,80±0,76*	7,52±0,83	8,79±0,97
Деструктивные	11,83±1,00	18,54±1,21*	28,42±2,09*	15,89±1,61*
Мантия лимфоидных узелков				
Бласты	0,84±0,11	0,43±0,09	0	1,08±0,20
Большие лимфоциты	6,88±0,51	7,35±0,81	3,55±0,39*	6,43±0,67
Митозы	0,18±0,03	0	0	0,24±0,17
Малые лимфоциты	53,33±2,76	46,49±3,33*	36,78±2,97*	45,10±3,31*
Плазмобласты	0,73±0,22	1,34±0,23	1,33±0,21*	0,59±0,12
Плазмоциты	0	0,25±0,05*	0,11±0,05	0,71±0,17*
Макрофаги	1,74±0,23	2,09±0,36	2,90±0,41*	3,84±0,71*
Деструктивные	6,94±0,31	8,44±0,83	24,47±2,00*	10,42±1,23*
Периартериальная лимфоидная муфта (ПАЛМ)				
Бласты	0,63±0,09	0,19±0,11*	0,13±0,11*	1,03±0,12*
Большие лимфоциты	5,94±0,41	5,02±0,38	2,13±0,24*	6,98±0,71
Митозы	0,31±0,09	0	0	0,53±0,19
Малые лимфоциты	34,43±2,13	39,15±2,77	36,68±1,67*	42,67±3,39*
Плазмобласты	1,38±0,17	1,36±0,21	1,92±0,24	1,23±0,22
Плазмоциты	1,01±0,13	1,32±0,11	0,52±0,17*	1,22±0,28
Макрофаги	6,35±0,42	5,12±0,37	5,80±0,72	5,36±0,62
Деструктивные	12,16±0,84	10,33±0,99	19,90±1,67*	11,54±1,62
Лимфоидный узелок без центра размножения				
Бласты	1,38±0,20	0,57±0,06*	0	0,94±0,37
Большие лимфоциты	5,80±0,61	4,30±0,37*	2,83±0,31*	5,32±0,66
Митозы	0,18±0,09	0	0	0,27±0,17
Малые лимфоциты	43,82±2,93	51,19±3,33*	43,41±3,03	46,48±3,01
Плазмобласты	1,25±0,19	2,29±0,36*	3,68±0,47*	0,55±0,09*
Плазмоциты	0,18±0,11	0,87±0,09*	0	0,41±0,11*
Макрофаги	3,08±0,36	2,18±0,26*	1,92±0,20*	3,42±0,41
Деструктивные	10,86±0,62	9,90±1,07	19,50±2,01*	11,05±1,38
Красная пульпа				
Бласты	0,43±0,12	0	0	1,17±0,33*
Большие лимфоциты	4,11±0,33	4,68±0,56	2,76±0,41*	5,77±0,79*
Митозы	0	0	0	0,25±0,19*
Малые лимфоциты	24,27±1,37	21,55±1,68	16,77±1,47*	20,32±1,77
Плазмобласты	1,73±0,21	2,60±0,41*	1,85±0,36	3,37±0,42*
Плазмоциты	0,86±0,14	1,78±0,30*	0,88±0,27	5,30±0,67*
Макрофаги	9,71±0,98	8,05±0,76	8,72±1,01	8,18±0,99
Деструктивные	16,72±1,01	16,27±0,41	25,35±1,73*	16,32±1,41

Обозначения: *– различия достоверны при $P \leq 0,05$ по сравнению с интактной группой

На 6 сутки дегидратации в сравнении с 3 сутками опыта в селезенке резко увеличивается число лимфоидных узелков без центров размножения, а лимфоидные узелки с центрами размножения – единичны, и центры размножения в них слабо выражены. В лимфоидных узелках с центрами размножения появляются цепочки фибробластов, отмечаются разрастания волокон соединительной ткани. В этот срок опыта по сравнению с 3 сутками в селезенке увеличивается площадь, приходящаяся на долю ПАЛМ, которые часто заканчиваются лимфоидными узелками с центром и без центра размножения. На 6 сутки опыта в селезенке нарастают изменения в сосудистом русле. Просвет артериальных сосудов спавшийся, стенки сосудов толстые, рыхлые. Эндотелий сосудов набухший, с деструктивно измененными ядрами. Венозные синусы красной пульпы, напротив, резко расширены, заполнены эритроцитами. В них видны «монетные» столбики. Обезвоживание в течение 6 суток характеризуется резким усилением

[*] Москва, 117418, ул. Цюрупы, 3. НИИ морфологии человека РАМН, тел/факс(495)120-80-65
[**] Республика Дагестан, Махачкала, 367012, пл. Ленина,1. Дагестанская государственная медицинская академия. каф.анатомии.

деструкции клеток в лимфоидных образованиях селезенки (табл.). По сравнению с 3 сутками на 6 сутки опыта число деструктивно измененных клеток увеличивается в мантии в 2,8 раза и в 1,5–1,9 раза – в других лимфоидных структурах. Особенно четко отмечается усиление деструкции клеток по сравнению с интактной группой. Максимальное усиление деструкции клеток выявлено в мантии лимфоидных узелков – в 3,5 раза и в центрах размножения лимфоидных узелков – в 2,4 раза. Несмотря на резкое усиление деструктивных процессов, макрофагальная активность клеток во всех зонах селезенки на 6 сутки опыта сохраняется на уровне 3-суточной дегидратации. Дегидратация в течение 6 суток приводит к подавлению пролиферативной активности клеток во всех лимфоидных образованиях селезенки и уменьшению содержания молодых форм клеток (табл.). По сравнению с интактной группой после дегидратации число молодых клеток в 2,4–2,7 раза снижено в лимфоидных узелках с центрами и без центров размножения, в ПАЛМ и несколько меньше – в красной пульпе (в 1,6 раза). От 3-х к 6-м суткам опыта уменьшается содержание малых лимфоцитов: в мантии - на 9,29%, в лимфоидных узелках без центров размножения – на 7,78%, в красной пульпе – на 4,72% и достоверно не изменяется в ПАЛМ. Только в центрах размножения лимфоидных узелков выявлено достоверное увеличение количества малых лимфоцитов (на 5,0%). Установлено также неравномерное изменение содержания плазматических клеток в лимфоидных структурах селезенки на 6 сутки дегидратации. От 3 к 6 суткам опыта четкое снижение общего числа плазматических клеток (плазмобластов и плазмоцитов) отмечается в центрах размножения лимфоидных узелков (в 2,4 раза) и в красной пульпе (в 1,6 раза). В мантии и в ПАЛМ число плазматических клеток не изменяется (различия не достоверны). В сравнении с интактной группой после 6 суток обезвоживания число плазматических клеток уменьшается в центрах размножения лимфоидных узелков в 1,5 раза, а в мантии и лимфоидных узелках без центров размножения их число растет в 1,9 и в 2,6 раза, соответственно, за счет роста числа плазмоцитов.

Последующее 10-суточное обезвоживание характеризуется перестройкой в микротопографии и клеточном составе лимфоидных образований в селезенке крыс. В отличие от 6 суток опыта, в органе растет число и размеры лимфоидных узелков с центрами размножения. Как и в 3 сутки опыта, в центрах размножения узелков появляются крупные, сливные макрофаги с клеточным детритом. Подобные макрофаги в паренхиме органов иммунной системы появляются в результате воздействия многих факторов внешней среды (гипергравитации, облучения, при действии токсических химических веществ, при воспалительных процессах), что является проявлением неспецифической реакции в лимфоидных органах [5–7]. На 10 сутки дегидратации в селезенке крыс заметно сокращается площадь ПАЛМ и растет содержание соединительной ткани за счет обнажения крупных, ветвистых трабекул. Изменения происходят и в красной пульпе: в подкапсулярной зоне (по периферии органа) венозные синусы опустошены, отмечаются обширные очаги кровоизлияний, паренхима клеток красной пульпы плотно инфильтрирована эритроцитами.

После 10-суточной дегидратации в лимфоидных структурах селезенки отмечается резкая перестройка в соотношении популяции лимфоидных клеток. В белой пульпе появляются клетки с картинами митозов (от 0,24% до 1,36%, табл.). Число пролиферирующих клеток на 10 сутки опыта превышает их число в интактной группе в центрах размножения лимфоидных узелках в 1,4 раза, в ПАЛМ – в 1,7 раза и достигает показателей в интактной группе в мантии и в лимфоидных узелках без центров размножения. Во всех лимфоидных зонах увеличивается количество молодых клеток (табл.). Из общего числа молодых клеток наиболее значимо, по сравнению с 6 сутками опыта, увеличивается содержание бластов в центрах размножения лимфоидных узелков (в 8,6 раза) и в ПАЛМ (в 3, 3 раза). Бласты появляются также в мантии и лимфоидных узелках без центров размножения (1,08% и 0,94%, соответственно). При этом содержание бластов после 10-суточной дегидратации остается меньше, чем в интактной группе в 1,7 раза в центрах размножения узелков и в 1,4 раза – в лимфоидных узелках без центров размножения. В изучаемый срок опыта, по сравнению с 6 сутками, резко снижается деструкция клеток (в 1,5–2,3 раза). Однако сравнение с интактной группой выявило превышение деструкции клеток на 10 сутки в центрах размножения узелков в 1,3 раза и в мантии – в 1,5 раза. В ПАЛМ, лимфоидных узелках без центров размножения, а также в скоплениях лимфоидной ткани красной пульпы уровень деструкции клеток достигает показателей в интактной группе крыс. Снижение деструктивных процессов в органе от 6-х к 10-м суткам обезвоживания сопровождается тенденцией к увеличению содержания малых лимфоцитов на 8,32% в мантии, на 6,02% – в ПАЛМ и на 3,55% – в красной пульпе. При этом общее число лимфоцитов (малых и средних лимфоцитов) остается меньше, чем в интактной группе, только в мантии лимфоидных узелков (на 7,14%), а в лимфоидных узелках без центров размножения и в красной пульпе их число на 10 сутки опыта достигает показателей интактной группы. В динамике эксперимента (к 10 суткам) отмечается усиление плазматической реакции. В красной пульпе число плазматических клеток увеличивается в 3,1 раза, в центрах размножения лимфоидных узелков – в 2 раза. В в ПАЛМ и мантии узелков интенсивность плазматической реакции на 6 и 10 сутки опыта остается на одном уровне. При этом следует отметить, что после 10 суток дегидратации содержание плазматических клеток в красной пульпе, мантии и в центрах размножения лимфоидных узелков превышает их число в интактной группе, соответственно, в 3,3 раза, 1,7 раза и в 1,4 раза.

Установлено, что в динамике эксперимента при действии дегидратации (на 3, 6 и 10 сутки) в селезенке наиболее лабильными оказались лимфоидные зоны, ответственные за формирование гуморального иммунитета. Подтверждением подобного заключения является резкое уменьшение числа лимфоидных узелков с центрами размножения, содержание которых в органе определяет активность функционального состояния лимфоидной ткани [7–9]. Отмеченное нами снижение лимфоцитопоэза (подавление пролиферации и бласттрансформации клеток) в лимфоидных структурах селезенки на 3 и 6 сутки после действия дегидратации является типичным проявлением реакции лимфоидной ткани на острое воздействие и описано многими авторами [7, 10–11]. По мнению Труфакина В.А. [12], дисбаланс в содержании лимфоцитов в иммунной ткани органа является пусковым механизмом в патогенезе аутоиммунных процессов. Выявленный нами комплекс изменений в селезенке: резкое усиление плазматизации всех лимфоидных структур на фоне усиления деструкции клеток и подавления лимфоцитопоэза, позволяет нам предположить о развитии аутоиммунных процессов в селезенке крыс на фоне дегидратации организма. На 3 и 6 сутки установлено, что ПАЛМ, морфологическая зона локализации Т-клеток наиболее стабильна в органе, чем В-зона , что связано с большей устойчивостью Т-клеточного иммунитета в условиях дегидратации. Изменение в соотношении лимфоидных клеток в белой пульпе селезенки на 10 сутки дегидратации животных, характеризуется периодом компенсаторного усиления активности лимфоидной ткани. Наши данные согласуются сположениями [12,13,14] о формировании антистрессовых систем, адапттирующих организм даже к тяжелым стрессовым ситуациям. Подтверждением усиления функциональной активности лимфоидной ткани в органе на 10 сутки дегидратации является рост числа лимфоидных узелков с центрами размножения. Отмеченное уменьшение общей площади ПАЛМ в органе в этот срок опыта сопровождается перестройкой цитоархитектоники – снижением деструкции клеток и увеличением числа малых лимфоцитов, молодых и митотически делящихся клеток, что связано с компенсаторным усилением функционального состояния этой зоны в условиях дегидратации организма. Обезвоживание организма уже на ранних сроках эксперимента отражается на микроциркуляции сосудистого русла и носит системный характер [2]. При обезвоживании организма происходит замедление тока крови, вследствие потери жидкостного компонента происходит агрегация форменных элементов – лейкоцитов, образуются микротромбозы, усиливается проницаемость сосудов, что ведет к развитию стаза в сосудах [1–2]. Морфологические изменения в красной пульпе селезенки при дегидратации (обширные кровоизлияния, монетные столбики в сосудах, расширенные синусы) – также проявления застойных процессов с нарушением дренажной функции органа, ведущие к развитию аллергических и воспалительных реакций [1, 7, 13].

Обезвоживание организма крыс в течение 3 и 6 суток ведет к изменениям в микротопографии и в соотношении популяции лимфоидных клеток в белой пульпе селезенки, говорящим о подавлении лимфоцитопоэза, бласттрансформации и иммуноцитопоэза. Признаки компенсаторной реакции в лимфоидной ткани селезенки на 10 сутки дегидратации протекают на фоне измене-

ний в сосудистом русле, ведущих к застойным явлениям в красной пульпе и нарушению функциональной активности органа.

Литература

1. *Бородин Ю.И., Григорьев В.Н.* Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях.– Новосибирск: Наука.–1986.– 268 с.
2. *Малачилаева* Х.М. Морфо-функциональный анализ микроциркуляции крови при дегидратации и коррекции перфторан: Автореф. дис... канд. мед. наук.– М.– 2000.
3. *Аль-Хусейн Э.М.* Морфология лимфатического русла и лимфатических узлов при сублетальной дегидратации организма: Автореф.дис…канд.мед.наук.– М., 2005.
4. *Стефанов С.Б.* // Цитол.– 1974.– Т.16, № 6.– С. 785–787.
5. *Ковалевский Г.В.* Очерки иммуноморфологии.– Новосибирск: Наука.– 1976.– 266 с.
6. *Вылков И.* Патология лимфатических узлов.– София: Медицина и физкультура.– 1980.– 248 с.
7. *Сапин М.Р., Никитюк Д.Б.* Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: Джангар, 2000.– 184 с.
8. *Gray D.* // Res. Im*munol*.– 1991.– Vol.142, № 3.– P. 236.
9. *Phipps R.P. et al.* // Immunol. Rev.– 1990.– № 117.– P. 135.
10. *Григоренко Д.Е.* //Арх.АГЭ.– 1991.– Т.101, № 7.– С. 9.
11. *Ерофеева Л.М.* Морфология тимуса при моделировании экстремальных воздействий (гипергравитации и ионизирующих излучений): Автореф.дис...докт.мед.наук.– М,. 2002.– 48 с.
12. *Труфакин В.А., Шмаков А.Н.* // Вестник АМН СССР.– 1991.– № 2.– С. 23–29.
13. *Меерсон Ф.З.* Адаптация, стресс и профилактика.– М: Наука.– 1981.– 278 с.
14. *Агаджанян Н.А.* Резервы нашего организма.– М.: Медицина, 2000.– 205 с.

THE DYNAMICS OF STRUCTURE ORGANIZATION OF LYMPHOID TISSUE OF SPLEEN UNDER THE EFFECT OF DEHYDRATION

D.E. GRIGORENKO, N.G. GRIGORENKO, T.S. GUSE'NOV, M.R. SAPIN

Summary

It was studed the structure organization of the lymphoid tissue of rat's spleen under the effect of dehydration in dynamics. These are demonstrated the suppression of the lymphocytopoiesis, and immunocytopoiesis. There were clearly recognized signatures of the compensatory reaction in lymphoid tissue of the spleen on the 10-th day of dehydration, which took place on background of abrupt changes in the bloodstream, leading to stagnation of the red pulp and to dysfunctional activity of the organ, as a result.

Key words: lymphocytopoiesis, immunocytopoiesis

УДК 616.233-002:574.24:519.23

ХАРАКТЕР МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Т.И. ВИТКИНА*

Иммунобиологическая резистентность относится к числу важнейших интегральных функциональных характеристик организма и является показателем его устойчивости к различным воздействиям. От состояния механизмов, поддерживающих определенный уровень резистентности, зависит исход взаимодействия организма и среды: сохранения здоровья при достаточном уровне, предболезнь при недостаточном и при заболевании – включение механизмов саногенеза. К таким регуляторным системам следует отнести систему иммунитета, контролирующую структурные преобразования, и систему перекисного окисления липидов – антиоксидантной активности (ПОЛ-АОС), являющуюся важнейшим пусковым механизмом химической модификации клеточных мембран и участвующую в процессе энергообеспечения клетки [13]. Структурная гармония внутренней среды организма и эффективная реализация функциональных задач возможны лишь при скоординированном взаимодействии всех систем, отвечающих за поддержание гомеостаза. Одним из наиболее существенных факторов дестабилизации в настоящее время является ухудшение качества среды обитания. При попадании в организм разнообразных антигенов иммунокомпетентные клетки, в первую очередь макрофаги, начинают образовывать активные формы кислорода (АФК), такие как перекись водорода, гидроксил радикал, синглетный кислород и многие другие. Однако при массивной антигенной нагрузке эти фагоцитарные клетки могут являться источником окислительного стресса, ведущего к нарушению метаболизма и нормальной функции самих макрофагов и клеток их ближайшего окружения [26]. Угнетение антиоксидантной защиты (АОЗ) способствует активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) под влиянием пылевых и аэрозольных загрязнений воздуха, образованию перекисей и гидроперекисей, агрессивных форм химических соединений [1, 3, 23]. В конечном итоге такая цепная реакция ПОЛ может привести к дестабилизации и разрушению мембран [7]. Это создает благоприятную основу для бактериальных воздействий, нарушения функций легких. Высокая распространенность среди всех возрастных категорий населения заболеваний органов дыхания связана с тем, что респираторная система относится к первичным защитным барьерам организма и реагирует одной из первых на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды.

Цель работы – оценка изменений характера межсистемных взаимодействий (ПОЛ-АОЗ и иммунитета) при хроническом бронхите (ХБ) под воздействием факторов техногенного загрязнения.

Материал и методы исследования. На основании комплексной оценки состояния внешней среды промышленных центров Приморского края выделены 3 зоны: с относительно низким, средним и высоким уровнем экологической нагрузки [2].

Для исследования воздействия внешней среды на характер межсистемных взаимодействий использовался банк данных, куда вошли данные индивидуальных медицинских карт; анкет, включающих сведения о наследственности, перенесенных заболеваниях, условиях жизни, характере питания, физической активности, особенностях соматического статуса, результаты кожных скарификационных проб, иммунометаболические параметры 2251 человек с хроническим необструктивным бронхитом в возрасте 30-45 лет, проживающих на территории Приморского края не менее 15 лет. Группа контроля составила 2400 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту, полу, территории проживания.

Фенотипирование иммунокомпетентных клеток проводилось с использованием моноклональных антител (Витебский медицинский университет, Беларусь). Определялись CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, CD25+, HLA-DR+ [11]. Оценивали фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный резерв (ФР), фагоцитарное число (ФЧ), динамику фагоцитарного процесса (суммарный процент завершающих стадий – СПЗС) [9, 12]. Для анализа кислородзависимых механизмов бактерицидности нейтрофилов использовался тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ), определялись НСТ резерв (НСТР), индекс активации нейтрофилов (ИАН) и резерв индекса активации нейтрофилов (ИАНР), в качестве стимулятора использовался продигиозан. Для оценки иммуноглобулинов основных классов (A, M, G) сыворотки крови использовался метод радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini [24]. Уровень общего IgE в сыворотке крови определялся с помощью наборов для иммуноферментного анализа (Вектор-Бест, Новосибирск) [4]. Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось путем преципитации их раствором полиэтиленгликоля методом M. Digeon в модификации П.В. Стручкова [14, 18]. Оценивался уровень ЦИК крупных (С3) и мелких (С4) размеров. Как показатель патогенности рассчитывалось их соотношение (К = С4/С3).

Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли в гемолизате эритроцитов по образованию окрашенного комплекса с 2-тиобарбитуровой кислотой. Интегральный показатель антиоксидантной активности (АОА) определяли в плазме крови по величине торможения переокисления липидов в модельной системе желточных липопротеидов (10). Количество восстановленного глутатиона (Г) определяли в цельной крови по методу Эллмана. Ферментативное звено АОЗ представлено глутатиоредуктазой (ГР), глутатионпероксидазой (ГП) и каталазой (Кат). Активность ГР определяли в цельной крови по скорости окисления НАДФ-Н в присутствии окисленного глутатиона. Активность ГП анализировали в цельной крови по изменению поглощения восстановленного глутатиона после инкубации в присутствии перекиси водорода. Активность каталазы оценивали по скорости утилизации перекиси водорода. В

* Владивостокский филиал ГУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) оценивали содержание соединений с изолированной двойной связью (СИДС), диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД, СТ) в фосфолипидах, антирадикальную активность (АРА) [10].

Комплекс лабораторных методов включал клинический анализ периферической крови на гематологическом анализаторе Abacus (Австрия). Для адекватной обработки данных все лабораторные показатели нормировались [11]. Для оценки межсистемных взаимодействий использовался метод корреляционных плеяд Терентьева (определялись: G – мощность плеяды (число признаков, членов плеяды), G/k – относительная мощность (k – общее число исследуемых признаков), D – крепость плеяды (средняя арифметическая абсолютных величин внутриплеядных коэффициентов корреляции) [15]. Для выделения плеяд применялся программный продукт на основе Excel, разработанный автором совместно с программистом Горборуковой Т.В. В работе использовались плеяды 1-го уровня, точно отражающие состояние иммунометаболических связей. Анализу подвергнуты статистически достоверные связи. В ходе статистической обработки данных вычислялись: интенсивные, экстенсивные коэффициенты, средние величины, ошибки репрезентативности, критерии Стьюдента [6]. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием программы Statistica версия 6,1 (серия 1203C для Windows).

Результаты. Проведенное исследование показало, что в группе больных хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ), проживающих на относительно благоприятной территории выделяется 3 плеяды первого уровня (уровень корреляционных связей более 0,7) (рис. 1). Центром первой плеяды (G – 3, G/k – 0,09, D – 0,78) является параметр, отражающий состояние антирадикальной активности в КВВ, отрицательно коррелирующий с содержанием соединений с изолированной двойной связью и диеновых конъюгатов в фосфолипидах. Данная плеяда характеризует взаимодействие систем перекисного окисления – антиоксидантной защиты у больных с ХНБ на местном уровне. Высокий уровень связей в первой плеяде свидетельствует о существенной роли исхода описываемых процессов для исследуемой патологии.

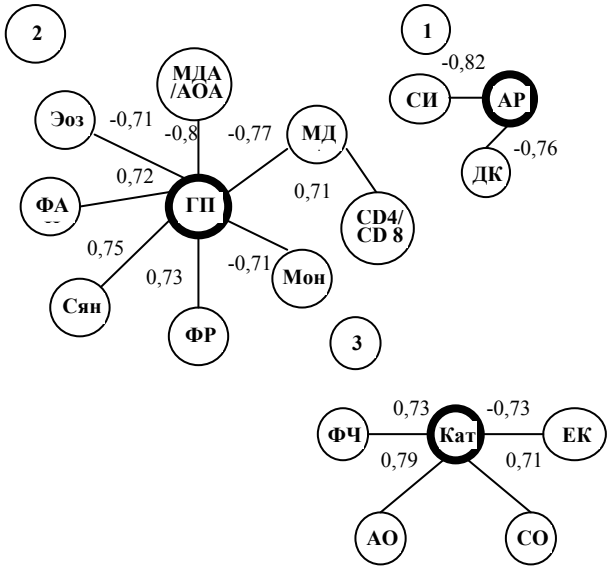


Рис. 1. Корреляционные плеяды иммунометаболических параметров у больных с ХНБ, проживающих в 1-й зоне (относительно низкий уровень экологической нагрузки). Примечание: кружки с границей, выделенной жирным соответствуют предикторам плеяд, цифрами рядом с линиями обозначены уровни r (коэффициенты корреляции), цифра в круге над плеядой соответствует номеру плеяды

Вторая по значимости плеяда состояла из 9 параметров-участников (G – 9, G/k – 0,28, D – 0,75). Признаком–индикатором являлся показатель глутатионпероксидаза, с которым устанавливалась положительная связь сегментоядерных нейтрофилов (Сян), фагоцитарного резерва, фагоцитарной активности нейтрофилов и отрицательная – уровня моноцитов (Мон), эозинофилов (Эоз), МДА, МДА/АОА. Положительная корреляция определяется между МДА и CD4/CD8. Взаимодействие глутатионпероксидазы со зрелыми и функционально активными нейтрофилами обуславливается тем, что этот фермент осуществляет нейтрализацию липоперекисей, накапливающиеся в фагосомах.

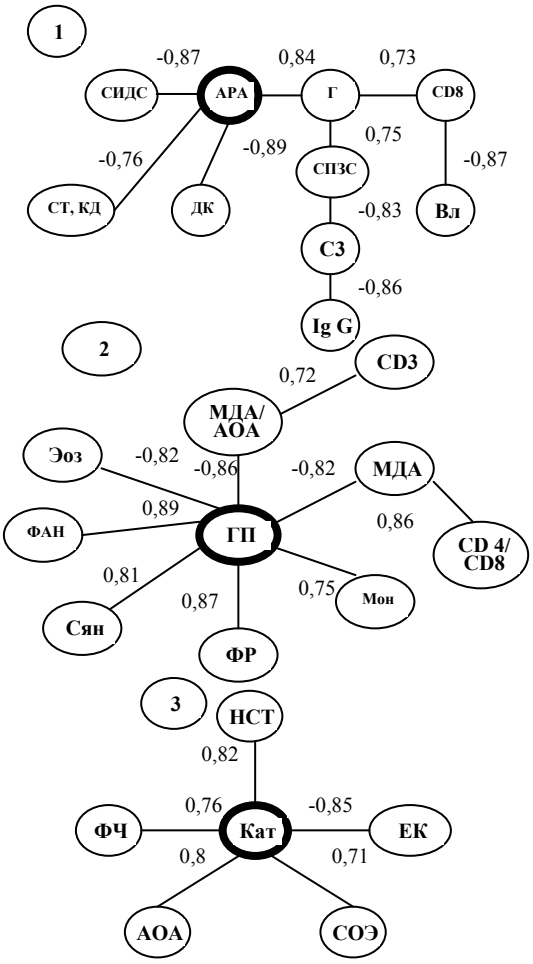


Рис. 2. Корреляционные плеяды иммунометаболических параметров при ХНБ, проживающих во 2-й зоне (средний уровень экологической нагрузки)

Оптимальное содержание ГП позволяет клетке поддерживать нормальное функционирование и адекватный ответ на дополнительную стимуляцию (фагоцитарный резерв). Показано, что при концентрации липоперикисей более чем 10^{-5} снижается фагоцитарная активность и нарушается структура клеточных мембран [19]. Существенный вклад в развитие оксидативного стресса могут вносить эозинофилы, так как in vitro они генерируют больше супероксида, чем нейтрофилы. АФК в эозинофилах образуются посредством эозинофильной пероксидазы, высвобождаемой из гранул при воздействии оксидантов. Эозинофилия периферической крови идентифицируется как фактор риска развития обструкции дыхательных путей. Возрастание уровня ГП на данном уровне взаимодействия процессов ПОЛ-АОЗ приводит к снижению образования конечного продукта перекисного окисления – МДА, что является благоприятным признаком. Негативное воздействие МДА на иммунорегуляторный баланс основных субпопуляции Т-лимфоцитов определяется следующим: усиление ПОЛ ведет к снижению содержания и функциональной активности иммуноцитов, за счет цитотоксического действия интермедиатов и нарушения энергетического обеспечения клеток.

В построении следующей плеяды (G – 5, G/k – 0,16, D – 0,74) важную роль играл фермент каталаза, который был положительно связан с фагоцитарным числом, общей антиоксидантной активностью и отрицательно – с СОЭ и уровнем естественных киллеров (ЕК). Вклад каталазы в процесс антиоксидантной защиты позволяет нейтрофильным гранулоцитам активировать поглощение антигенов, что дает возможность снизить интенсивность воспаления. Обратная зависимость активности каталазы и содержания естественных киллеров обуславливается тем, что данный фермент может снизить активность естественных киллеров, в то время как H_2O_2 регуляторно повышает их активность и выработку интерферона. Ухудшение экологической обстановки сопровождалось усилением мощности и крепости корреляционных плеяд у больных с

ХНБ (в первой плеяде G возросла до 10; G/k – до 0,31; D – до 0,83), что позволяет говорить об активации иммунометаболических взаимосвязей (рис. 2).

В качестве предиктора выступает уровень АРА в КВВ. Возрастание мощности плеяды обуславливается подключением новых участников: с предиктором образует отрицательную связь уровень сопряженных триенов и кетодиенов в КВВ, устанавливаются положительные связи глутатиона с содержанием Т-супрессоров и СПЗС. Это обуславливается тем, что иммунные клетки работают лучше всего при наличии оптимально сбалансированного уровня глутатиона. Некоторые функции лимфоцита, например, синтез ДНК, очень чувствительны к увеличению активных форм кислорода, поэтому лучше осуществляются при повышенном уровне глутатиона [25].

Интерлейкин-2 зависимые функции, включающие Т-клеточную пролиферацию, генерацию CD8, цитотоксическую активность Т-киллеров и естественных киллеров очень чувствительны к истощению глутатиона [19]. Снижение уровня глутатиона приводит к уменьшению содержания CD4 и CD8 клеток, синтеза в CD4 и CD8 ИЛ-2 и угнетение у них митогенного ответа [20]. Антиген представляющие клетки секретируют значительное количество цистеина, являющегося предшественником глутатиона, что приводит к увеличению его уровня в активированных Т-клетках в их непосредственной близости [22].

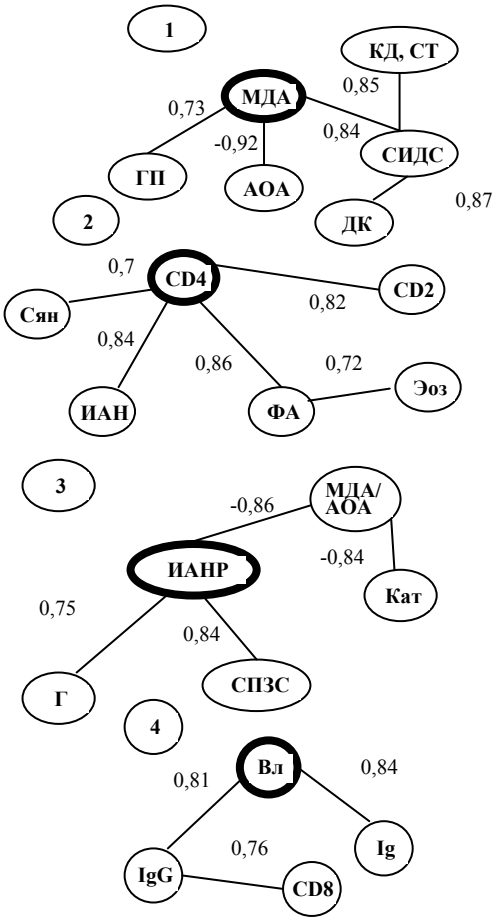


Рис. 3. Корреляционные плеяды иммунометаболических параметров ппри ХНБ, проживающих в 3 зоне (высокий уровень экологической нагрузки)

Эта функция является физиологически важной для Т-клеточного ответа, поскольку ранняя фаза бласттрансформации предъявляет повышенные требования к уровню цистеина [27]. Исследования in vivo и in vitro показали, что способность стимулированных клеток секретировать цистеин в определенных условиях может являться лимитирующим фактором иммунного ответа [17, 21]. Регуляция содержания глутатиона может повысить противоинфекционный иммунитет. Количество CD8 Т-лимфоцитов определяет уровень В-лимфоцитов (Вл), выделяется отрицательная корреляция между ЦИК малого размера и Ig G. От активности фагоцитарного звена иммунитета зависит скорость элиминации циркулирующих иммунных комплексов. Их образование связано с наличием достаточного количества антител класса M, G.

Состав второй плеяды (G – 10, G/k – 0,31, D – 0,82) с предиктором глутатионпероксидазой в целом сохраняется, мощность плеяды увеличивается за счет образования дополнительной положительной связи между МДА/АОА и содержанием CD3. Усиление крепости плеяды обуславливается увеличением силы внутриплеядных связей.

В третьей плеяде (предиктор каталаза, G – 6, G/k - 0,19, D – 0,79) увеличение мощности определяется образованием положительной связи между каталазой и НСТ. Крепость плеяды возрастает за счет усиления взаимодействия параметров с предиктором. Наличие тесной корреляции между активностью каталазы и различными компонентами системы иммунитета свидетельствует о важной роли фермента в механизме ранней скоординированной реакции организма в ответ на воздействие чужеродного агента.

Под воздействием значительной экологической нагрузки у больных с ХНБ изменяется состав плеяд и характер межсистемных взаимоотношений (рис. 3).

В качестве предиктора первой плеяды (G – 6, G/k – 0, 19, D – 0, 81) выступает МДА, образующий положительные связи с ГП, АОА и СИДС (для которых выявляется прямо пропорциональная зависимость с содержанием диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов в КВВ). Помимо изменения предиктора, ослабление мощности данной плеяды. Предиктором второй плеяды (G – 6, G/k – 0,19, D – 0,79) является CD4, с ним устанавливаются положительные связи Сян, CD25, ИАН, ФАН (образующей положительную связь с уровнем эозинофилов).

Данная плеяда отражает активированное состояние иммунной системы, определяющееся, в первую очередь, взаимодействием параметров клеточного и фагоцитарного звена иммунитета. Предиктор третей плеяды (ИАНР) (G – 5, G/k – 0,16, D – 0,82) взаимодействует с тремя параметрами – Г, СПЗС, индексом МДА/АОА, образующим отрицательную связь с уровнем каталазы. Четвертая плеяда (G – 4, G/k – 0,13, D – 0,8), центром которой являются Вл, характеризуется наименьшей мощностью, положительные связи с предиктором образуют IgG и IgM, отрицательную – CD8.

Анализ полученных результатов, позволяет заключить: межсистемные взаимодействия у больных ХНБ, подвергшихся наименьшему прессингу со стороны техногенного загрязнения характеризуются следующими особенностями: ведущую роль играют факторы антиоксидантной защиты – антирадикальная активность в КВВ и компоненты ферментного звена в крови (глутатионпероксидаза, каталаза), что говорит об адекватном уровне активации защитных процессов и своевременной нейтрализации продуктов перекисного окисления; местные приспособительные реакции преобладают над системными, что связано с достаточно узкой локализацией процесса; наблюдается высокий уровень взаимодействия системы АОС с параметрами неспецифической резистентности, отражающими резервный потенциал и эффективность функционирования фагоцитов.

С фагоцитарных реакций начинается и ими же заканчивается любой процесс, направленный на восстановление структурного гомеостаза [8]. При эндотоксинемии происходит дестабилизация медиаторных систем плазмы и, как следствие - активация лейкоцитов, прежде всего нейтрофилов. Активация нейтрофилов происходит под влиянием многих факторов: изменения активности лизосомальных и мембранных ферментов, усиления энергетического и окислительного метаболизмов, увеличения продукции активированных форм кислорода, и других факторов [5, 16]. В свою очередь, при активации гранулоцитов наблюдается резкое усиление генерации супероксидных анион-радикалов, гидроксильных радикалов, перекиси водорода и синглетного кислорода [28]. Нейтрофильным лейкоцитам принадлежит важная роль в поддержании неспецифической резистентности организма и в кооперации функций иммунной системы.

Увеличение антигенной нагрузки у больных с ХНБ, проживающих на территориях с умеренным уровнем загрязнения изменяет характер межсистемных взаимодействий в сторону увеличения количества сильных и средних корреляционных связей. Более активное вовлечение в процесс клеточного и гуморального звеньев иммунитета, параметров АОС в крови, свидетельствует о распространении процесса и привлечении новых участников для поддержания уровня гомеостаза. При этом наблюдалась прямая

зависимость между активацией иммунологических показателей и усилением процессов ПОЛ клеточных биомембран.

Наиболее неблагоприятные экологические условия вызывают нарушения в координации иммунометаболических процессов, что проявляется меньшей относительной мощностью и крепостью корреляционных плеяд и свидетельствует о менее сбалансированных приспособительных реакциях организма Данное явление указывает на дисбаланс и неблагоприятный прогноз течения ХБ. Функционирование гомеостатических систем идет при взаимодействии их компонентов, определяя этим степень устойчивости организма к повреждающему действию факторов, в т.ч. ксенобиотиков. Итоги наших исследований взаимодействия биохимических и иммунных процессов при ХБ могут быть использованы для изучения патогенеза ХБ, совершенствования методов диагностики, оптимизации лечения и профилактики хронического течения заболевания.

Литература

1. *Величковский Б. Т.* // Пульмонология.– 2000.– № 3.– С. 10.
2. *Виткина Т.И.* Комплексная оценка воздействия факторов внешней среды на иммунобиологическую резистентность больных с респираторной патологией: Автореф. дис. … д-ра биол. наук.– Владивосток, 2006.– 46 с.
3. *Гольденберг Ю. М.* Перекисное окисление липидов и гемостаз на этапах формирования основных форм хронических неспецифических заболеваний легких и коррекция нарушений: Автореф. дис. … д-ра мед. наук.– СПб., 1993.– 39 с.
4. *Иммуноферментный* анализ / Под ред. Т.Т. Нго, Г.М. Ленкофф.– М.: Медицина, 1990.– Т. 13.– 444 с.
5. *Козявина Н. В.* // Новые технологии восстановительного лечения наиболее распространенных неинфекционных заболеваний: Сб. науч. тр.– Владивосток, 2002.– Ч. 1.– С. 62–72.
6. *Лакин Г.Ф.* Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. 4-е изд.– М.: Высш. шк., 1990.– 352 с.
7. *Ланкин В. З.* Свободно-радикальные процессы в норме и при патологических состояниях: Пособие для врачей.– М.: РКНПК МЗ РФ, 2001.– 78 с.
8. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге.– Новосибирск: Наука, 1989.– 344 с.
9. *Маянский Д. Н. и др.* Комплексная оценка функции фагоцитов при воспалительных заболевания: Метод. рекоменд.– Новосибирск, 1988.– 31 с.
10. *Новгородцева Т. П.* Руководство по методам исследования параметров системы «Перекисное окисление липидов антиоксидантная защита» в биологических жидкостях.– Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2003.– 80 с.
11. *Новиков Д.* Оценка иммунного статуса.– Витебск, 1996.
12. *Оценка* иммунного статуса организма в лечебных учреждениях советской армии и военно-морского флота.–1987.– 62 с.
13. *Полетаев А.Б.* Регуляторная метасистема.– М.: Медицина, 2002.– 168 с.
14. *Стручков П.В.* // Лаб. дело.–1985.– №7.– С.410–413.
15. *Терентьев П.В., Ростова Н.С.* Практикум по биометрии.– Л.: ЛГУ, 1977.–152 с.
16. *Фрейдлин И.С.* Система мононуклеарных фагоцитов.– М.: Медицина, 1984.– 272 с.
17. *Boya P. et al.* // Hepatol.–1999.– Vol. 31.– P. 808–814.
18. *Digeon M. et al.* // J. Immunol. methods.– 1977.–Vol.16.– P.165–183.
19. *Droge W.* // Physiol. Rev.– 2002.– Vol. 82.– P. 47–95.
20. *Droge W. et al.* // FASEB J.–1994.–Vol. 8.– P. 448–451.
21. *Droge W. et al.* // FASEB J.– 1994.–Vol 8.– P. 1131–1138.
22. *Gmunder H., Droge W.*// Cell Immunol.– 1991.– Vol. 138.– P. 229–237.
23. *MacNee W, Rahman I* //Trends Mol.Med.–2001.– №7.– P. 55.
24. *Mancini G.* // Immunochemistry.– 1965.– № 3.– P. 235–254.
25. *Meyer M.* // EMBO J.– 1993.– Vol. 12.– P.2005–2015.
26. *Rion S. et al.* //J. Immunol.– 2003.– № 170.–P. 2374–2381.
27. *Roth S.* // Cell Immunol.–1994.– Vol. 155.– P. 183–194.
28. *Seres T. et al.* // J. Immunol.–2000.– № 165.– P. 3333–3340.

CHARACTER OF INTERSYSTEM INTERACTIONS AT THE CHRONIC BRONCHITIS IN VARIOUS ECOLOGICAL CONDITIONS

T. I. VITKINA

Summary

The influence of anthropogenous pollution changes character of intersystem interactions in patients with CB aside increases in quantity of strong and average communications, involving in process of maintenance of a level of a homeostasis parameters of immunity, system of antioxidant protective in blood. Strengthening of antigenic loading results in oppression of functioning immune cells and to development secondary immunodeficiency conditions.

Key words: chronic bronchitis, anthropogenous pollution

УДК 577.3, 621.396.42:629.783:523.3

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ МЫШЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НИЗКОЧАСТОТНЫХ МНОГОВЕКТОРНЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

С.П. КУРОТЧЕНКО*

Научная школа профессора РГРТА Беркутова А.М. специализируется на исследованиях проблемы лечения импульсными бегущими магнитными полями (ИБМП) [5]. Физиологическое действие таких видов магнитных полей на живые организмы все еще малоизучено вследствие малого числа лабораторных и клинических исследований. Такой информационный вакуум может стать причиной побочных эффектов в магнитотерапии. В связи с этим экспериментальные исследования последствий и механизмов воздействия низкочастотных магнитных полей является актуальной задачей магнитобиологии и магнитотерапии.

Материалы и методы. Опыты на мышах линии bl6/C57 велись на двух аппаратах. Аппарат 1-го типа (АИБМП) [2] создает низкочастотное ИБМП, формирующееся вокруг биообъекта. Аппарат 2-го типа (АВМП) [3] создает низкочастотное вращающееся магнитное поле. Все особи подвергались воздействию магнитных полей с суточной экспозицией 30 мин (табл. 1).

Таблица 1

Параметры магнитных полей в экспериментах

№ опыта	Аппарат и режим (или название файла методики) воздействия
1	АИБМП, файл ust22.bas, $t_{ИМП}$ = 0,2 с, $t_{ЭКСП}$ = 30 мин, скважность 3
1а	АИБМП, файл ust22.bas, $t_{ИМП}$ = 0,1 с, $t_{ЭКСП}$ = 30 мин, скважность 3
2	АИБМП, файл ust22.bas, $t_{ИМП}$ = 0,5 с, $t_{ЭКСП}$ = 30 мин, скважность 3
2а	АИБМП, файл ust21.bas, $t_{ИМП}$ = 0,1 с, $t_{ЭКСП}$ = 30 мин, скважность 12
3	АИБМП, файл ust21.bas, $t_{ИМП}$ = 0,2 с, $t_{ЭКСП}$ = 30 мин, скважность 12
4	АВМП, $f_{ВР.П}$ = 50 Гц, вращение вправо, $B_{ВР.П}$ = 3 мТл, $f_{ВЕРТ}$ = 40 Гц, $B_{ВР.П}$ = 3,2 мТл.
5	АВМП, вращающегося поля нет, $f_{ВЕРТ}$ = 40 Гц, $B_{ВЕРТ}$ = 3,2 мТл.
6а	АВМП, $f_{ВР.П}$ = 50 Гц, вращение вправо, $B_{ВР.П}$ = 3 мТл, без вертикальной составляющей

Примечание: количество сеансов в каждом опыте 8; общая длительность облучения – 240 мин. $t_{ИМП}$ – время длительности одного импульса; $t_{ЭКСП}$ – время экспозиции за 1 сеанс; $f_{ВР.П}$ – частота вращающегося поля; $B_{ВР.П}$ – магнитная индукция вращающегося поля; $f_{ВЕРТ}$ – частота изменения вертикальной составляющей поля; $B_{ВЕРТ}$ – магнитная индукция вертикальной составляющей поля

Морфологическое исследование ткани паренхиматозных органов (печени, почек, надпочечников селезенки), а также кишечника проводилось для выявления морфологических изменений, формирующихся вследствие воздействия на организм подопытных мышей низкочастотного магнитного поля сложной пространственно-временной конфигурации. Забор материала осуществлялся методом секционной биопсии. Усыпление животных – путем внутримышечного введения 0,1 мл 2% дитилина. Материал фиксировался в 10% формалине с проводкой и заливкой в парафиновые блоки по стандартной методике. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином. Исследование проводилось при увеличении от 7×15 до 40×15 (×105 ÷ ×600).

Результаты морфологических исследований тканей подопытных мышей, подвергшихся облучению ИБМП на АИБМП при режиме ust22.bas с продолжительностью импульса 0,2 с и суммарным временем воздействия 240 мин (опыт 1). Дольковая структура печени сохранена, синусоиды расширены, не содержат эритроцитов, очаговая, преимущественно центролобулярная дискомплексация гепатоцитов. Гепатоциты в состоянии фокальной зернистой дистрофии. Ядра гипертрофированы, митотическая активность, диффузная пролиферация макрофагов. Воспалительных изменений нет. Центральные вены

*300600, Тула, пр-т Ленина, 92, Тульский государственный университет, кафедра «Медико-биологические дисциплины»

расширены, содержат в просвете эритроциты. Портальные поля без изменений (рис. 1).Гистологическая структура тонкого кишечника без изменений (рис. 2). Гистологическая структура почек сохранена, умеренное очаговое полнокровие сосудистых петель клубочков, эпителий канальцев не менялись (рис 3).

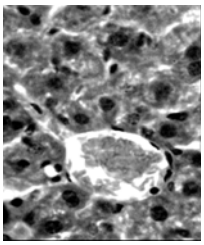


Рис. 1. Снимок среза печени мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,2 с и скважностью 3 (опыт 1), ув. ×600

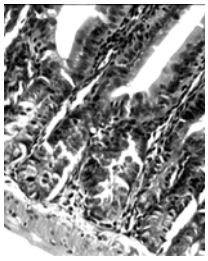


Рис. 2. Снимок среза тонкой кишки мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,2 с и скважностью 3 (опыт 1),ув.×300

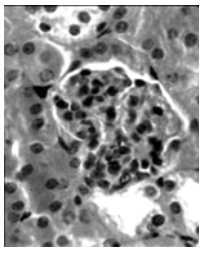


Рис. 3. Снимок среза почки мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,2 с и скважностью 3 (опыт 1), ув. ×600

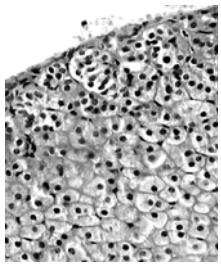


Рис. 4. Снимок среза надпочечника мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,2 с и скважностью 3 (опыт 1), ув.×300

Структура надпочечников сохранена. Умеренное полнокровие коркового слоя (рис. 4). Гистологическая структура селезенки без изменений, умеренное полнокровие сосудов пульпы (рис 5).

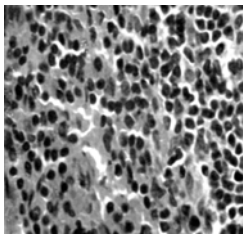


Рис. 5 . Снимок среза селезенки мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,2 с и скважностью 3 (опыт 1), ув. ×600.

Результаты морфологических исследований тканей мышей, подвергшихся облучению ИБМП на АИБМП при режиме ust22.bas с продолжительностью импульса 0,1 с и суммарным временем воздействия 240 мин (опыт 1а). Дольковая структура печени сохранена. Синусоиды сдавлены. В гепатоцитах – диффузная зернистая дистрофия. Ядра гипертрофированы, выраженная конденсация хроматина. Пролиферация макрофагов. Центральные вены неравномерно расширены, портальные поля без изменений. Гистологическая картина стенки тонкого кишечника – без изменений. Полнокровие коркового слоя почек, клубочки гипертрофированы, полнокровны; канальцевый эпителий без изменений. Гипертрофия клеток мозгового слоя надпочечников. Гистологическая структура селезенки без изменений.

Результаты морфологических исследований тканей подопытных мышей, подвергшихся облучению ИБМП на АИБМП при режиме ust22.bas с продолжительностью импульса 0,5 с и суммарным временем воздействия 240 мин (опыт 2). Дольковая структура печени сохранена, синусоиды расширены, не содержат эритроцитов, диффузная дископлексация гепатоцитов. Гепатоциты в состоянии диффузной зернистой и фокальной гидропической дистрофии. Ядра гипертрофированы с выраженной митотической активностью. Пролиферация макрофагов. Центральные вены расширены, не содержат эритроцитов, портальные поля без изменений (рис. 6).

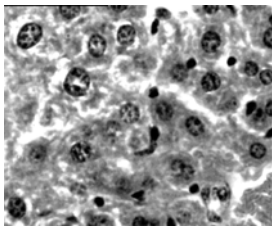


Рис. 6. Снимок среза печени мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,5 с и скважностью 3 (опыт 2), ув. × 600

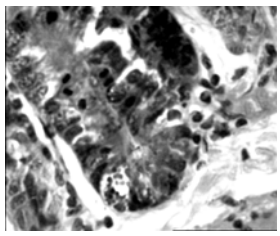


Рис. 7. Снимок среза тонкой кишки мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,5 с и скважностью 3 (опыт 2), ув. ×600

Тонкий кишечник: микроворсинки одинаковых размеров, без признаков деструкции; эпителиальные клетки гипертрофированы; ядра полиморфные, гипертрофированы, множественные митозы, очаговая пролиферация эпителия (рис. 7). Почки: полнокровие коркового слоя; капиллярные петли клубочков расширены, полнокровны; канальцевый эпителий без изменений (рис. 8). Полнокровие коркового и мозгового слоев надпочечников, гистологическая структура не изменена; фокальная гипертрофия клеток мозгового слоя (рис. 9). Гистологическая структура селезенки не изменена. Полнокровие пульпы селезенки (рис. 10).

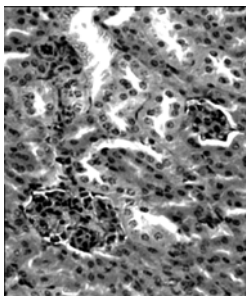


Рис. 8. Снимок среза почки мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,5 с и скважностью 3 (опыт 2)., ув. ×300

Результаты морфологических исследований тканей подопытных мышей, подвергшихся облучению ИБМП на АИБМП при режиме ust21.bas с длительностью импульса 0,1 с и суммарным временем воздействия 240 мин (опыт 2а).

Тонкий кишечник: полнокровие сосудов подслизистой оболочки, слизистая без видимых гистологических изменений, полиморфизм и гипертрофия отдельных микроворсинок. Полнокровие коркового слоя почек, гипертрофия клубочкового аппарата. Кровоизлияния в мозговой слой надпочечников, полнокровие коркового слоя. Полнокровие пульпы селезенки.

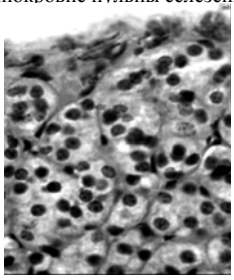


Рис. 9. Снимок среза надпочечника мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,5 с и скважностью 3 (опыт 2), ув. ×600

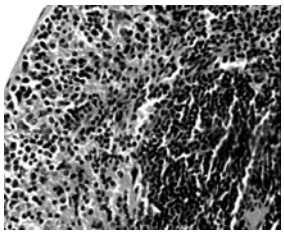


Рис. 10. Снимок среза селезенки мыши, подвергшийся воздействию ИБМП с длительностью импульса 0,5 с и скважностью 3 (опыт 2), ув.×300

Результаты морфологических исследований тканей подопытных мышей, подвергшихся облучению ИБМП на АИБМП при режиме ust21.bas с продолжительностью импульса 0,2 с и суммарным временем воздействия 240 мин (опыт 3). Печень: дольковая структура сохранена, умеренное расширение синусоидов. Очаговая центролобулярная дискомплексация гепатоцитов. Ядра гипертрофированы, выраженная митотическая активность. Центральные вены неравномерно расширены, содержат эритроциты. Незначительно выраженная зернистая дистрофия. Портальные поля без изменений.

Тонкий кишечник: слизистая не изменена, ворсинки правильной формы, одинаковых размеров; полиморфизм ядер эпителия, очаговая гиперплазия эпителиальных клеток, признаки полнокровия отсутствуют. Гистологическая структура почек не изменена, клубочки и канальцы без признаков патологии. Умеренно выраженное полнокровие коркового слоя надпочечников, гипертрофия клеток мозгового слоя, полнокровие сосудов мозгового слоя надпочечников. Селезенка: полнокровие сосудов пульпы, гистологическая структура без изменений.

Результаты морфологических исследований тканей подопытных мышей, подвергшихся облучению на АВМП ВМП, параметры которого $f_{ВР.П}$ = 50 Гц, вращение вправо, $B_{ВР.П}$ = 4 мТл в сочетании с вертикальной составляющей ПеМП с параметрами $f_{ВЕРТ}$ = 40 Гц, $B_{ВЕРТ}$ = 4 мТл и суммарным временем воздействия 240 мин (опыт 4). Печень: дольковая структура сохранена, синусоиды диффузно расширены, дискомплексация гепатоцитов, очаговая зернистая дистрофия гепатоцитов, центральные вены умеренно расширены, полнокровны, высокая митотическая активность, портальные поля без изменений, пролиферация макрофагов. Тонкий кишечник: микроворсинки неправильной формы, гипертрофированы, полнокровны. Очаговая гиперплазия эпителия, сочетающаяся с фокальной деструкцией. Полнокровие сосудов коркового слоя почек, капилляры клубочков расширены, полнокровны, канальцевый эпителий без изменений. Надпочечники: гистологическая структура не изменена, умеренное полнокровие коркового слоя, очаговая гипертрофия клеток мозгового слоя надпочечников. Селезенка: гистологическая структура не изменена, полнокровие пульпы селезенки.

Результаты морфологических исследований тканей подопытных мышей, подвергшихся облучению на АВМП ПеМП без ВМП, с параметрами вертикальной составляющей ПеМП $f_{ВЕРТ}$ = 40 Гц, $B_{ВЕРТ}$ = 4 мТл и суммарным временем воздействия 240 мин (опыт 5). Печень: дольковая структура сохранена, диффузное расширение синусоидов, дискомплексация гепатоцитов, диффузная зернистая дистрофия, гипертрофия ядер, выраженная митотичесая активность. В центролобулярных зонах – единичные макрофагальные гранулемы, фокальные очаги некроза. Центральные вены умеренно расширены, полнокровны. Портальные поля не изменены. Тонкий кишечник: выраженный полиморфизм микроворсинок, микроворсинки деформированы, фокальная деструкция эпителия в сочетании с очагами гиперплазии, множественные кровоизлияния в подслизистый слой, отслоение подслизистой оболочки, гипертрофия лимфоидных фолликулов подслизистой. Гистологическая структура почек сохранена, фокальная гипертрофия клубочков, сосудистые петли расширены, полнокровны, эпителий почечных канальцев не изменен. Надпочечники: гистологическая структура сохранена, фокальная гипертрофия клеток мозгового и коркового слоев, морфологическая картина соответствует норме. Полнокровие сосудов пульпы селезенки, патоморфологические изменения в паренхиме отсутствуют.

Результаты морфологических исследований тканей мышей, подвергшихся облучению на АВМП ВМП, с параметрами $f_{ВРАЩ}$ = 50 Гц, $B_{ВЕРТ}$ = 4 мТл, без вертикальной составляющей ПеМП и суммарным временем воздействия 240 мин. Печень: зернистая дистрофия гепатоцитов, гипертрофия и полиморфизм ядер, конденсация хроматина, выраженные микроциркуляторные изменения отсутствуют, пролиферация макрофагов. Тонкий кишечник и селезенка без видимых патологических изменений. Гистологическая структура почек сохранена. Гипертрофия клеток мозгового слоя надпочечников.

Заключение. Из общих морфологических закономерностей, характерных для всех экспериментальных групп, следует отметить высокую митотическую активность (повышенное количество делящихся клеток) в эпителиальных клетках печени, почек и слизистой кишечника. Однозначно установить механизм высокой митотической активности по данным эксперимента на этом этапе исследований не представляется возможным. Этот процесс может быть реакцией в ответ на повреждение вследствие гипоксии, но нельзя исключить и прямую активацию митоза, то есть репликацию ДНК ПеМП, ВМП и ИБМП независимо от их характеристик. Последний механизм тем более вероятен, так как высокая митотическая активность наблюдалась при патологических изменениях.Установлена зависимость тяжести патологических изменений от параметров МП, выявлены главные звенья в механизмах деструктивных процессов, обусловленные прогрессирующим развитием микроциркуляторных нарушений, гипоксических изменений в тканях и, как следствие, – формированием деструктивных изменений, от минимальных обратимых до крайне тяжелых, не совместимых с жизнедеятельностью организма.

Литература

1. *Житник Н.Е. и др.* // ВНМТ.– 2000.– Т. VII, №1.– С. 46.

2. *Куротченко С.П. и др.* // Электродинамика и техника СВЧ, КВЧ, оптических частот.–2004.– Т.XII, вып.1–2 (39).– С. 123.

3. *Куротченко С.П. и др.* // ВНМТ.– 2002.– №4.– С. 93–95.

4. *Сергеев А.В. и др.* Информационная медицинская биофизика (Теория, эксперимент, приложение) / Под ред. А.А. Яшина.– Тула: Тульский полиграфист, 2002.– 428 с.

5. *Системы* комплексной электромагнитотерапии: учебное пособие для вузов.– Рязань, РГРТА, 2001.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF TISSUES OF MOUSES ON THE EXPOSURE OF LOW-FREQUENCY POLYVECTOR MAGNETIC FIELDS

S.P. KUROTCHENKO

Summary

In this article the author reports the results of experiments using mouses. In present study the mice exposure of low-frequency electromagnetic field on special equipment. The first device creates rotary magnetic fields. The second device creates impulse-running fields. The mouses were divided on 7 experimental groups. The experimental groups were exposure of magnetic fields of different types. The results of experiments are different.

Key words: exposure, magnetic fields, tissues

УДК 577.3:615.849.11

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ СОЧЕТАННОМУ ДЕЙСТВИЮ НЕФРОТОКСИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ И КВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ

Л.В. КУРОТЧЕНКО*

Среди большого разнообразия сильных антибиотиков имеется ряд препаратов, которые могут вызывать серьезные побочные эффекты в виде нарушения функции почек [4, 6–8]. Широкое применение таких антибиотиков, как гентамицин не исключает возникновение ситуаций, когда лица, проходящие курс лечения гентамицином контактируют с источниками КВЧ-излучения [1–3]. Целью экспериментов является выявление закономерностей сочетанного воздействия нефротоксичных препаратов и КВЧ-излучения на организм лабораторных животных. Исследование призвано ответить на вопрос: будет ли воздействие КВЧ-излучением влиять на динамику развития побочных эффектов у пациентов, принимающих нефротоксические препараты.

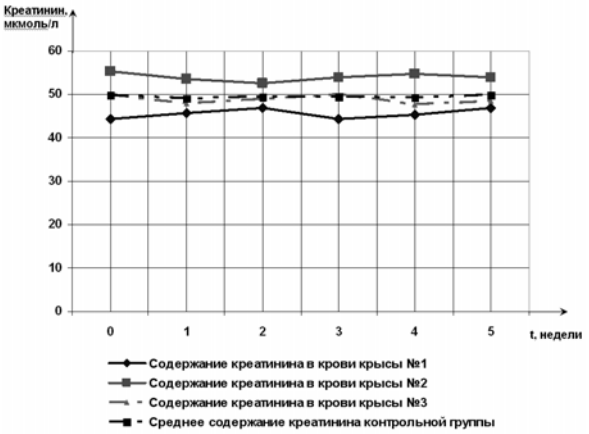


Рис. 1. Динамика изменения содержание креатинина крыс контрольной группы через каждую неделю

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводились по методике: в качестве лабораторных животных использовались крысы линии *Wistar*. Все крысы были разделены на 4 группы по три особи в каждой. Три группы крыс были экспериментальными, а четвертая – контрольная. В качестве контроля использовались интактные крысы, не подвергавшиеся экспериментальным воздействиям и находившиеся в стандартных условиях вивария. Нефротоксичный эффект в опытных группах достигался путем внутримышечного введения гентамицина.

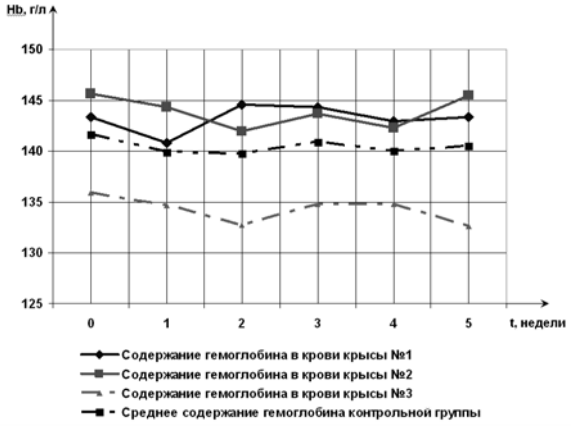


Рис. 2. Динамика изменения гемоглобина крыс контрольной группы в г/100 мл,через каждую неделю

Крысам 1-й группы в/м вводили гентамицин в дозировке 0,3 мл 1 раз в неделю. Крысы подвергались воздействию КВЧ-излучения с частотой 37 ГГц и мощностью <0,1 мВт/см^2 при суточной экспозиции 30 минут 3 раза в неделю. Недельная экспозиция составила 90 минут. Крысы 2-й группы подвергались КВЧ-излучению частотой 37 ГГц той же мощности при суточной экспозиции 30 минут 3 раза в неделю без введения гентамицина. Недельная экспозиция также составила 90 минут. Крысам 3-й группы вводили только гентамицин в дозировке 0,3 мл 1 раз в неделю без воздействия КВЧ-излучения.

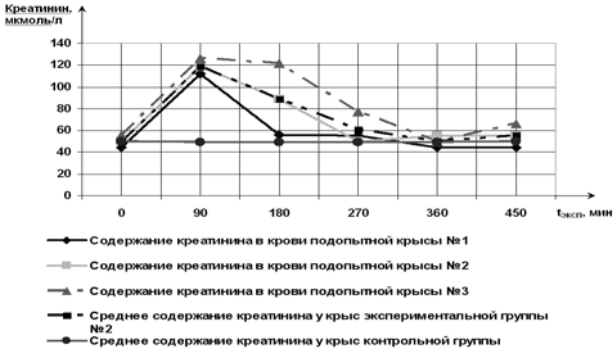


Рис. 3. Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс группы №2 (воздействие ЭМИ КВЧ без введения гентамицина)

Каждую неделю эксперимента в установленный день у всех крыс проводили забор крови для исследования содержания гемоглобина и креатинина. Исследование содержания гемоглобина обосновано тем, что изменение этого показателя является универсальным критерием патологии почек и воздействия КВЧ-излучения на организм. В этот же день из каждой экспериментальной группы случайным образом выбирали по одной крысе для взятия гистологического материала почки. Забор материала осуществлялся методом секционной биопсии. Усыпление животных осуществлялось путем внутримышечного введения 0,1 мл 2% дитилина. Материал фиксировали в 10% формалине с проводкой и заливкой в парафиновые блоки по стандартной методике. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином. Исследование проводилось при увеличении от 7×15 до 40×15.

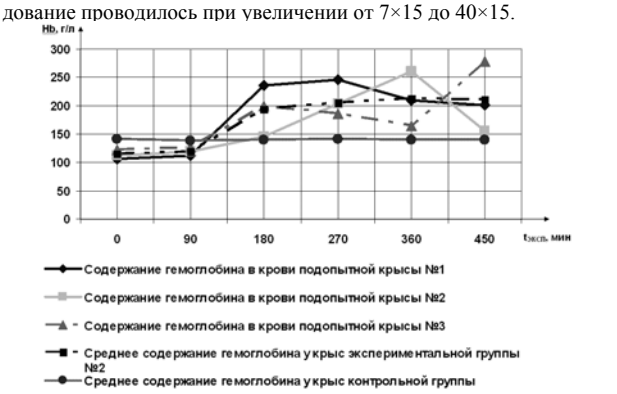


Рис. 4. Динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс группы №2 (воздействие ЭМИ КВЧ без введения гентамицина)

Исследование содержания креатинина и гемоглобина в крови лабораторных крыс, облученных ЭМИ КВЧ проводилось при помощи набора реактивов *CREAT 100*, выпускаемых фирмой *PLIVA – Lachema a.s.* Определение содержания гемоглобина проводилось с помощью стандартного унифицированного гемиглобинцианидного метода (1974) [5]. В табл. 1 и 2 приведены значения содержания креатинина и гемоглобина соответственно у крыс контрольной группы. Среднее значение содержания гемоглобина и креатинина соответственно рассчитывалось по формулам 1 и 2 для контрольной и каждой экспериментальной группы.

$$Hb\Sigma_j(t_k) = \frac{\sum_{i=1}^{N}[Hb_{ij}(t_k)]}{N}, \quad (1)$$

где $Hb\Sigma_j(t_k)$ – среднее содержание гемоглобина в в j-й группе опытных животных в t_k-момент времени; $Hb_{ij}(t_k)$ – содержание гемоглобина у i-й крысы в j-й группе лабораторных животных в t_k-момент времени; N – число животных в данной группе.

* 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, Тульский государственный университет, кафедра «Медико-биологические дисциплины»

$$Kr\Sigma_j(t_k) = \frac{\sum_{i=1}^{N}[Kr_{ij}(t_k)]}{N}, \quad (2)$$

где $Kr\Sigma_j(t_k)$ – среднее содержание креатинина в j-й группе лабораторных животных в t_k-момент времени; $Kr_{ij}(t_k)$ – содержание креатинина у i-й крысы в j-й группе лабораторных животных в t_k-момент времени; N – количество животных в данной группе. На рис.1–2 приведены значения параметров в динамике через каждую неделю. На рис. 3–4 приведены значения содержания креатинина и гемоглобина при воздействии КВЧ с частотой 37 ГГц без введения гентамицина. Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс группы №1 (сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина) изображена на рис. 5.

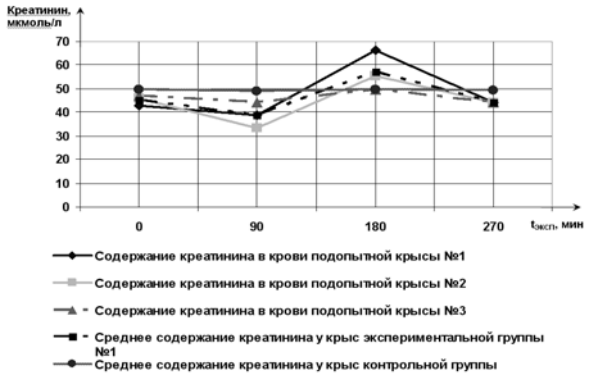


Рис. 5. Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс группы №1 (сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина

Динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс группы №1 (сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина) изображена на рис. 6.

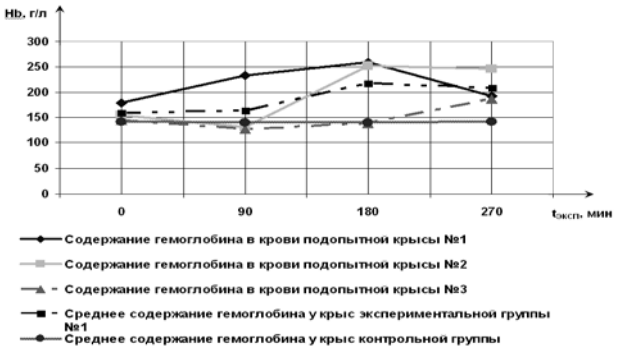


Рис. 6. Динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс группы №1 (Сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина)

Результаты вычислений средних значений содержания креатинина и гемоглобина представлены в табл.

Таблица

Результаты вычислений средних значений гемоглобина и креатинина для контрольной группы и для групп животных 1 и 2

Неделя опыта	0	1	2	3	4	5
Полная экспозиция, мин	0	90	180	270	360	450
$Kr\Sigma1(t_k)$	45,1	38,72	57,155	44,25	—	—
$Kr\Sigma2(t_k)$	50,1	119,17	88,87	60,84	49,78	55,31
$Kr\Sigma к(t_k)$	49,78	49,04	49,45	49,34	49,23	49,74
$Hb\Sigma1(t_k)$	158,82	163,29	216,44	208	—	—
$Hb\Sigma2(t_k)$	114,6	119	194	205,96	211,96	211,79
$Hb\Sigma к(t_k)$	141,63	139,92	139,72	140,92	140	140,5

На рис. 7 представлены графики изменения среднего значения содержания креатинина в крови лабораторных крыс при воздействии только ЭМИ КВЧ при и сочетанном действии ЭМИ КВЧ и гентамицина по сравнению с контролем.

Рис. 7. Графики изменения среднего значения содержания креатинина в крови крыс при воздействии только ЭМИ КВЧ и при сочетанном действии ЭМИ КВЧ и гентамицина по сравнению с контролем.

На рис. 8 представлены графики изменения среднего значения содержания гемоглобина в крови лабораторных крыс при воздействии только ЭМИ КВЧ и при сочетанном действии ЭМИ КВЧ и гентамицина по сравнению с контролем.

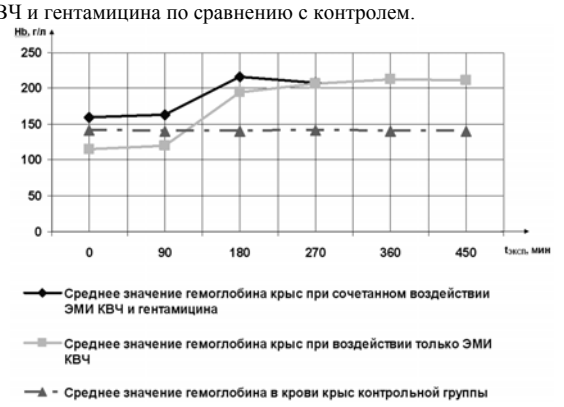


Рис. 8. Графики изменения среднего значения содержания гемоглобина в крови крыс при воздействии только ЭМИ КВЧ и при сочетанном действии ЭМИ КВЧ и гентамицина по сравнению с контролем

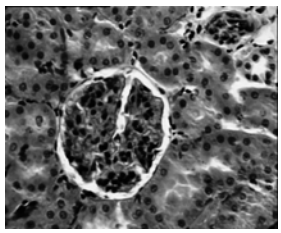


Рис. 9. Фотография микропрепарата почки интактной крысы из контрольной группы, ув.×40

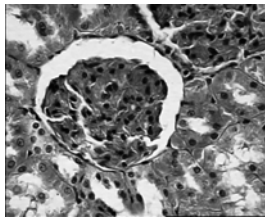


Рис. 10. Фотография микропрепарата почки крысы, подверженной КВЧ-облучению, ув. ×40

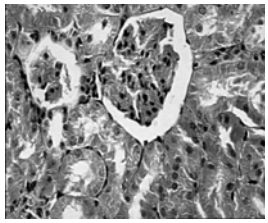


Рис. 11. Фотография микропрепарата почки крысы, подверженной сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, ув. е× 40

На рис. 9 приведена фотография микропрепарата почки интактной крысы из контрольной группы. На рис. 9. изображен участок ткани почки с почечным клубочном (в центре) и почечными канальцами (вокруг клубочка) в норме. Капсула клубочка сохранена. Какие-либо микроциркуляторные и некротические изменения структур паренхимы на всех участках почки контрольной крысы отсутствуют. На рис. 10 приведена фотография микропрепарата почки лабораторной крысы, подверженной действию ЭМИ КВЧ с частотой 37 ГГц и мощностью менее 0,1 мВт/см^2. В паренхиме почки наблюдается некроз, дистрофия эпителия канальцев, полнокровие сосудов клубочков и канальцев, что служит свидетельством патологического воздействия ЭМИ КВЧ на ткань почки.

В ткани почек у крыс первой экспериментальной группы (рис. 11) наблюдаются более выраженные, чем во второй экспериментальной группе (рис. 10) некротические и микроциркуляторные изменения канальцев и клубочков. Почечные клубочки сморщенные, полнокровные. Некрозы эпителия канальцев. Полнокровие сосудов клубочков и канальцев.

Заключение. Как следует из полученных результатов, при воздействии только ЭМИ КВЧ содержание креатинина в крови крыс в первые 90 минут воздействия скачкообразно увеличивается до 120 мкмоль/л, а затем падает почти линейно на участке от 90 до 270 минут полной экспозиции ЭМИ КВЧ и достигает своего минимума при 360 минут полной экспозиции ЭМИ КВЧ. В то же время, при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина уровень содержания креатинина в крови лабораторных животных изменяется не сильно. Характер этого изменения более плавный. Тенденция к росту значения креатинина, по сравнению со второй группой носит более отсроченный характер. Из рис. 7 видно, что абсолютные средние значения содержания креатинина у первой группы животных значительно ниже тех же показателей у второй группы животных. Сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина смягчает сильные колебания значений содержания креатинина в крови лабораторных крыс, гетамицин служит своеобразным стабилизирующим фактором этого процесса.

При воздействии только ЭМИ КВЧ на животных группы 2, содержание гемоглобина в крови крыс в первые 180 минут воздействия увеличивается со 114 до 194 мкмоль/л, а затем стабилизируется на значении около 220 мкмоль/л на участке от 270 до 450 минут полной экспозиции ЭМИ КВЧ (рис. 8). При сочетанном воздействии гентамицина и ЭМИ КВЧ на лабораторных животных 1-й группы, динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс носит тот же характер, что и во 2-й группе. Абсолютные средние значения содержания гемоглобина у 2-й группы животных ниже тех же показателей у 1-й группы.

Воздействие ЭМИ КВЧ в сочетании с гентамицином увеличивает содержание гемоглобина в крови лабораторных животных, по сравнению с воздействием только ЭМИ КВЧ. Сравнивая графики, изображенные на рис. 7 и 8 можно предположить, что между значениями содержания гемоглобина и креатинина существует парная корреляция. Если это так, то это будет являться подтверждением того, что патофизиологические процессы, лежащие в основе изменения содержания гемоглобина и креатинина, имеют сходный механизм и вызываются одной и той же причиной, а именно воздействием ЭМИ КВЧ.

Литература

1. *Афромеев В. И.и др.* Техногенное нарушение естественного цикла воздействия на организм человека высокочастотных электромагнитных полей как источник патогенных эффектов / В кн.: Циклы в природе и обществе: Мат-лы V Межд. конф. (Ставрополь, 12–19/X 1997).– Ставрополь: Изд-во Ставропольского ун-та, 1997.– Ч. 2.– С. 190–192.
2. *Афромеев В. И.и др.*. О роли физиологических ритмов в механизме воздействия КВЧ-излучений нетепловой интенсивности на живой организм // В кн.: Фундаментальные науки и альтернативная медицина: Тез. докл. I Межд. симпоз. (Пущино, 22–25/IX 1997).– Пущино: ПНЦ РАН, 1997.– С. 49–50.
3. *Биофизика* полей и излучений и биоинформатика. Ч.1. Физико-биологические основы информационных процессов в живом веществе / Нефедов Е.И и др./Под ред. А.А Яшина.– Тула.: Изд-во ТулГУ, 1998.– 333 с.
4. *Клиническая* фармакология и фармакотерапия / Под ред. В.Г. Кукеса и А.К. Стародуб.– М.: ГЭОТАР – МЕДИА.– 2003.– 640 с.
5. *Лабораторные* методы исследования в клинике: Справочник / *Меньшиков В.В и др.*– М.: Медицина, 1987 – 368 с.: ил.
6. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: В 2 т. Т. 1.– 14-е изд. перераб., испр. и доп.– М.: Новая Волна, 2001.– 540 с.
7. *Фармакология* / под ред. Р.Н. Алеутина.– М.: ГЭОТАР – МЕДИА.– 2005 – 592 с.
8. *Харкович Д.А.* Фармакология: учебник – 8-е изд., перераб., доп. и испр.– М.: ГЭОТАР – МЕДИА, 2005.– 736 с.: ил.

SIDE EFFECT RESEARCH OF EXPERIMENTAL RATS CAUSE BY COMBINED EXPOSURE OF NEPHROTOXICAL PREPARATIONS AND EHF-FREQUENCIES RADIATION

L.V. KUROTCHENKO

Summary

In this article the author presents the results of experiments using experimental rats. In present study the rats were exposure of nephrotoxical preparation and EHF-frequency radiation on special equipment. The haemoglobin and creatinine content were measured. There are different results of experiments.

Key words: exposure, EHF-frequency radiation, haemoglobin,

УДК 616.711-007.55-07-053.3

ВАРИАНТЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОСАНКИ У ЗДОРОВЫХ СУБЪЕКТОВ

А.Ю. ГОЛДЫРЕВ[*], Н.С. ПОСТНОВА[**], М.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ[**], В.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ[***]

Одним из определяющих признаков развития биологических объектов является свойство асимметрии [1]. Чем выше уровень развития биологической системы, тем большую долю в ее формировании и жизни играют законы асимметрии [2]. В клинических исследованиях физиологическим фронтальным асимметриям осанки не уделялось достаточного внимания [3, 4]. Особенности формирования физиологических фронтальных асимметрий позвоночника влияют на вероятность возникновения патологических искривлений [5, 6]. Появились работы, учитывающие функциональные асимметрии осанки, но не описывающие их характеристик. Из литературных источников внимания заслуживает описание морфологических асимметрий осанки во фронтальной плоскости у ортопедически здоровых людей [7].

Цель исследования – наличие качества и асимметрии, а также установление физиологических вариантов осанки во фронтальной плоскости у здоровых субъектов.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в рамках профилактического осмотра студентов первого курса Омской государственной медицинской академии, предварительно диагностировавшихся вертебрологом (без нарушения осанки) в количестве 457 человек. Возраст обследуемых составил от 16 до 28 лет, из которых 241 женщина (52,70%) и 206 мужчин (47,30%). Фронтальная асимметрия осанки оценивалась по качественным параметрам: разница в высоте стояния плеч и лопаток; наклон таза, который оценивался по высоте стояния верхнезадних подвздошных остей и по наклону ромба Михаэлиса; клиническая регистрация фронтальных изгибов позвоночника. Исследование плечевого и тазового пояса производилось с помощью антропометрического циркуля с ватерпасом. Также были выявлены фронтальные изгибы позвоночника с использованием отвеса (лота) и метода Адамса [3, 4]. В сомнительных случаях использовали программу для ЭВМ «Прогноз развития нарушений осанки и сколиозов». Свидетельство об официальной регистрации в Роспатенте № 2004611185 от 14 мая 2004 года.

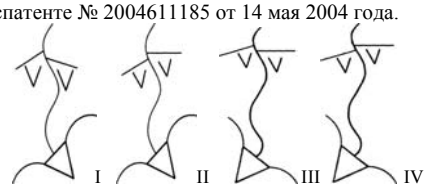


Рис. Варианты физиологической осанки I–IV (вид сзади)

[*]ООО «Лечебно-оздоровительный центр В. Дикуля
[**]НОУ ВПО «Омский гуманитарный институт»
[***]МУЗ ЦРБ г. Мытищи, Московская область

Результаты исследования. Установлено четыре варианта осанки. Первый (I), наиболее часто встречающийся вариант физиологической осанки был выявлен у 299 человек (65,40%): правое плечо и лопатка ниже, а правая верхне-задняя подвздошная ость выше, ромб Михаэлиса наклонен влево. Второй (II) вариант осанки отмечен у 89 человек (19,44%) характеризуется высоким положением правого плеча, лопатки и верхне-задней подвздошной ости, но ромб Михаэлиса так же как при первом варианте наклонен влево. Третий вариант осанки (III) определен у 49 человек (10,65%): левое плечо, лопатка и левая верхне-задняя подвздошная ость выше, ромб Михаэлиса в отличие от 1-го и 2-го вариантов наклонен вправо. Четвертый вариант (IV) физиологической осанки был у 20 человек (4,17%): в отличие от варианта 3 правое плечо, лопатка и левая верхне-задняя подвздошная ость выше, ромб Михаэлиса, наклонен вправо.

Таблица

Фронтальные физиологические изгибы здорового позвоночника

Варианты осанки			
I	II	III	IV
1. Левосторонний шейный изгиб; 2. правосторонний грудной изгиб; 3. левосторонний поясничный изгиб.	1. Левосторонний шейный изгиб; 2. правосторонний грудной изгиб; 3. левосторонний поясничный изгиб.	1. Левосторонний шейный изгиб; 2. правосторонний грудной изгиб (грудопоясничный); 3. левосторонний поясничный изгиб (грудопоясничный); 4. правосторонний поясничный изгиб.	1. Левосторонний шейный изгиб; 2. правосторонний грудной изгиб (грудопоясничный); 3. левосторонний поясничный изгиб (грудопоясничный); 4. правосторонний поясничный изгиб.

Из табл. следует, что при объективном клиническом исследовании позвоночника в I и II группах выявлены три физиологических изгиба (левосторонние шейный и поясничный и правосторонний грудной); в III и IV группах зафиксировано 4 физиологических изгиба (левосторонние шейный и поясничные (грудопоясничные), правосторонние грудные (грудопоясничные) и поясничные). Исходя из возраста обследуемых, можно предположить, что: а) патологических изменений не сформировалось; б) возможный рост продольных размеров тела будет способствовать снижению физиологических фронтальных изгибов и уменьшению их количества; в) не исключено развитие патологических процессов в опорно-двигательном аппарате, что потребует дополнительных исследований и динамического наблюдения.

Выводы. При объективном клиническом обследовании во всех исследуемых группах в 100% случаев обнаружены фронтальные асимметрии осанки. Выделено 4 физиологических варианта осанки во фронтальной плоскости. Наиболее физиологичным является I вариант осанки (65,40%), характеризующийся наклоном ромба Михаэлиса влево и более низким расположением правого плеча и лопатки. Во всех группах в 100% случаев выявлены клинические физиологические фронтальные изгибы позвоночника: в I и II группах при наклоне таза влево по три изгиба, в III и IV группах при наклоне таза вправо по четыре изгиба.

Литература

1. *Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А.* Функциональные асимметрии человека.– М.: Медицина, 1981.

2. *Анохин П.К.* Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем.– М.: Наука, 1971.

3. *Казьмин А. и др.* Сколиоз – М.: Медицина, 1981.– С. 133.

4. *Шулутко Л.И.* Боковое искривление позвоночника у детей.– Казань, 1968 – С. 19–37.

5. *Голдырев А.Ю. и др.* // ВНМТ.– 2000, № 1.– С. 88–90.

6. *Голдырев А.Ю. и др.* // Информационные технологии и радиосети. Инфорадио 2000: сб. науч. тр. Междун. конф.– С. 62.

7. *Бесядовская Г.Л.* / В кн.: Протезирование и протезостроение. М., ЦНИИПП, 1971, вып. 26.– С 97–99.

8. *Стентон Гланц.* Медико-биологическая статистика.– М.: Практика, 1999.– С. 148–191.

УДК 796.071.2; 796.071,2; 623.974

НОВЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ-ПЛОВЦОВ

ЛИ ДИН (ЛИ О.А.), О.Г. САФОНИЧЕВА, А.К. МАКАРОВ, Н.Д. РУМЯНЦЕВА, П.А. ЗИМОВСКИЙ*

Одной из важнейших проблем подготовки спортсменов к соревнованиям является оптимизация функционального состояния и эффективное использование резервов организма спортсмена. Поэтому при подготовке спортсменов к соревнованиям необходимо создание объективных диагностических методов, позволяющих оценить мобилизационные возможности организма конкретного спортсмена. Целостность и взаимосвязь процессов, происходящих на различных уровнях, от клеточного до организменного, обуславливает интегральные методы исследования, сочетающие традиционную западную и восточную медицину, физиологию, педагогику и психологию. Предложенные методы экспресс-диагностики и экспресс-коррекции направлены на повышение эффективности тренировочного процесса и улучшение результативности спортсменов-пловцов.

Цель работы – оценка эффективности электропунктурной диагностики (ЭПД) и магнитной коррекции функционального состояния организма для оптимизации индивидуального восстановительного и тренировочного процесса.

Задачи исследования – изучение возможностей метода ЭПД в определении физиологического статуса спортсмена; выявление влияния магнитной коррекции на электропроводность кожи в точках акупунктуры, электрическую активность сердца и показатели функциональной пробы;анализ психологического портрета спортсмена-пловца. Исходными данными для рабочей **гипотезы** служили представления восточной медицины о взаимосвязанных акупунктурных каналах – своеобразной системе, отражающей функциональное состояние органов и всего

Организация и методы исследований. С учётом выдвинутых задач были проведены 2 серии опытов. *Первая серия* исследований проводилась в 50-метровом бассейне СКА (СПб) в 1996 г. с однородной группой из 22 человек 16–17 летних юношей-пловцов высокой квалификации. *Вторая серия* проводилась со смешанной, разнополой командой пловцов в моноластах в количестве 30 человек, возраст от 14–20 лет, от 2 разряда до мастера спорта в 50-метровом бассейне ВМФ с марта по июнь 1999 г.

Методы исследований: Для оценки функционального состояния спортсменов-пловцов нами проводилась электропунктурная диагностика (ЭПД) состояния каналов на основе измерения показателей электропроводности кожи прибором «Монада-1» [8]. Для оценки функционального состояния спортсменов рассчитывали среднюю величину коэффициента электропроводности (КЭ) для каждой пары соответствующих каналов левой и правой стороны тела локтевых и коленных суставов. Оценка уровня физиологической адаптации к нагрузке осуществлялась по скоростным показателям волны Т – ЭКГ-показателю энергетического обмена миокарда. Об изменениях в миокарде можно судить по отношению показателей поздней и ранней реполяризации [6] – отношению максимальных скоростей (ОМС). Для выявления статуса спортсмена-пловца убедительным диагностическим тестом служит метод функциональной пробы [7], позволяющий наглядно увидеть динамику восстановительных процессов.

Функциональная проба (ФП) помогает осуществлять контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы в процессе тренировки; обеспечивает возможность индивидуального подведения к пику формы и контроль за восстановлением организма после болезни. Данные функциональной пробы заносятся на специальную матрицу, и они индивидуальны. Графики восстановления анализируются врачом и тренером. Диапазоны ФП отражают состояние восстановительной способности организма спортсмена: чем выше диапазон, тем лучше. Для оценки адаптационных механизмов и психоэмоциональной сферы спортсмена использовали тесты MMPI-566 и цветовой тест Люшера.

Для целенаправленной коррекции физического состояния спортсмена был выбран метод магнитной коррекции по следующим причинам: известны постоянные характеристики магнитного

* Тула

корректора: вектор и индукция; простота в использовании и доступность; безопасность по сравнению с другими методами.

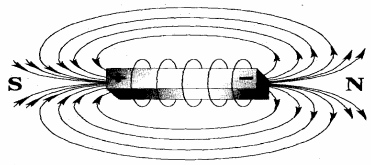


Рис. 1. Магнитный корректор

Магнитная коррекция проводилось стандартными прямоугольными магнитами, окрашенными в жёлтый (N – север) и белый (S – юг) цвета, показывающие направление магнитной индукции (рис.1). Длина магнитного корректора равна 15 мм.

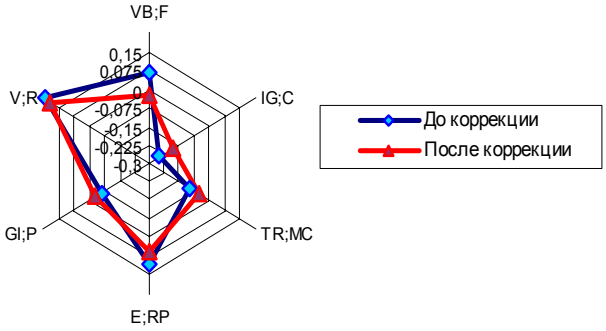


Рис. 2. Электропунктурный профиль коэффициента электропроводности точек меридианов спортсменов-пловцов до и после проведения магнитной коррекции. Английскими буквами обозначены международные сокращения названия каналов

Результаты исследований. В результате анализа данных спортсменов установлено, что для всех был характерен сходный профиль акупунктурных каналов: повышение КЭ каналов почек и мочевого пузыря и понижение КЭ каналов сердца и тонкого кишечника. В то же время после физических нагрузок наблюдалось общее понижение КЭ. С учетом данных ЭПД и психологического тестирования была выработана корректирующая процедура. По методу су-джок терапии проводилась коррекция магнитами на мини-каналах сердца. ЭПД показала, что после проведенной коррекции, КЭ меридианов сердца в экспериментальной группе из 11 чел. повысился с -0,25 до -0,19 ед (рис.2). Исключение составляли меридианы почек и мочевого пузыря, у которых КЭ сохранил повышенное значение 0,2 ед. В контрольной группе из 11 чел. КЭ меридианов практически не изменился.

В экспериментальной группе пловцов данные ОМС после коррекционной процедуры повысились от 1,44 до 1,62, (рис. 3), в то время как в контрольной группе они сохранились на том же уровне. Коррекция магнитами, вероятно, повышает скорость реполяризации миокарда, способствуя увеличению работоспособности сердца, что связано с обменом неорганического фосфора миокарда [5] и усилением синтеза АТФ митохондриями [2].

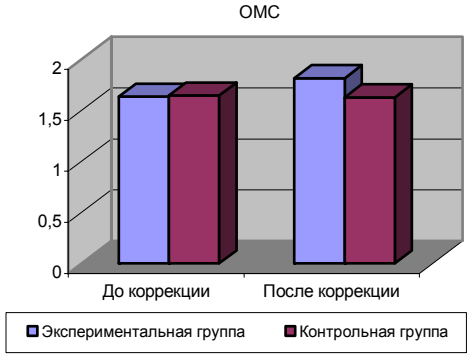


Рис.3 Среднее значения ОМС в однородной группе пловцов до и после магнитной коррекции

Данные ФП во второй группе, где у 73% спортсменов в экспериментальной группе (15 чел) по характеру кривой подтверждали повышение выносливости: ЧСС восстанавливалась до исходной на 3-й минуте, графики кривой имели правильный характер. В контроле (15 чел.) у 47% спортсменов было отмечено недостаточное восстановление: ЧСС восстанавливалась до исходной на 4-й минуте, графики кривой имели чаще неправильный характер, что подтверждает неполное восстановление ССС.

Изменились и показатели вегетативного тонуса в смешанной группе после магнитной коррекции. По результатам теста Люшера в контрольной группе преобладала тенденция к росту парасимпатикуса, а в экспериментальной группе после коррекции при незначительном увеличении ЧСС отмечена тенденция к росту симпатикуса.

Сравнение усредненных личностных профилей MMPI спортсменов-пловцов позволяет отметить подъем профиля на пиках 8 и 9 шкал, что говорит о специфике данного вида спорта. Анализ профиля говорит о характерном сочетании стенического типа реагирования, дистанцированности и целенаправленной активности, своеобразия восприятия и позитивного стремления к самореализации. Отмечаются высокие показатели интеллектуальных возбудимостей. Эти психологические черты получают у каждого спортсмена-пловца индивидуальное преломление, формирующее личность спортсмена.

Выводы. Метод ЭПД выявил акупунктурные каналы, находящиеся в состоянии дисбаланса, следовательно, и функциональные системы, находящиеся в состоянии гипофункции и перенапряжения. Выявлена корреляционная взаимосвязь при магнитной терапии между показателями ЭПД, функциональной пробы и отношения максимальных скоростей. Определен усредненный психологический портрет спортсмена-пловца. Сопоставление данных электрической активности сердца с данными ФП, результатами ЭПД и с личностными особенностями позволит точнее определить индивидуальный «доминантный радикал» коррекции. Это поможет спортивному врачу и тренеру лучше знать особенности восстановления и адаптации спортсмена, повышая его индивидуальную результативность.

Литература

1. *Вогралик В.Г., Вогралик М.В.* Пунктационная рефлексотерапия: Чжэнь-цзю.– Горький: Волго-Вятск. книж. изд-во, 1988.– 335 с.

2. *Гридин Л.А. Кукушкин Ю.А.* //Тихоокеанский медж.– 2001.– № 1.– С.24–26

3. *Ли Дин и др.* Су-Джок терапия-метод реализации резервных возможностей организма спортсменов // Теория и практика физической культуры.– 2001.– №9.

4. *Ли Дин и др.* Новые интегральные методики оценки и коррекции психофизиологического состояния спортсмена: Сб. Человек – объект воспитания, образования, управления: Мат-лы годичной научной сессии БПА, 29 июня 1999, СПб.

5. *Лисицина Л.Н.* // Здоровье и спорт: Сб. науч. тр.– Изд .СПб.: НИИФК, 1992.– С.79–93.

6. *Манукян Э.З.* Оценка состояний энергообмена и сократительной функции миокарда у больных митральным пороком с преобладанием стеноза по показателям электрокардиограммы: Дис. ..канд. мед. наук. М.– 1985.– 163 с.

7. *Мешконис И.И., Морчуков В.М.* // Теория и практика физической культуры.– 1973.–№11.–С.14–17.

8. *Ступницкий Ю.А.* Практическая акупунктурная диагностика.– СПб.: RL-ТЕСТ, 1997.

УДК 616-001.8:615.355

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОМ МЕХАНИЗМЕ ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОТИОЛОВ ПРИ ОСТРОЙ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПОКСИИ

А. В. ЕВСЕЕВ, Д. В. СОСИН*

Введение. В комплексе мероприятий по выживанию в условиях дефицита кислорода, помимо средств индивидуальной защиты и предварительной гипоксической тренировки, используются лекарственные препараты, обладающие антигипоксическим действием [1,4]. Выраженный протективный эффект лекар-

* 14019, г. Смоленск, ул. Крупской 28, Смоленская государственная медицинская академия, кафедра нормальной физиологии

ственных веществ в условиях гипоксии зачастую обусловлен изменением (как правило, понижением) энергетического статуса организма [7]. Ранее в скрининговых опытах на мышах нами было показано, что новые производные аминотиолов (вещества под шифрами πQ-901 и πQ-1104), при в/б введении в дозе 50 мг/кг повышают устойчивость животных к острой экзогенной гипоксии в 4–5 раз [2]. Антигипоксическое действие этих веществ сопровождалось спадом ректальной температуры, что связано с уменьшением производства энергии в тканях [3].

Цель – изучение влияния производного аминотиолов – вещества πQ-901 (бис(N-ацетил-L-цистеинато) аквоцинк (II) дисемигидрат) на величину стандартного энергетического обмена (СтЭО) у мышей, поиск возможных механизмов защитного действия веществ этой группы при острой экзогенной гипоксии.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на 20 лабораторных белых мышах-самцах линии CBF1 массой 20–25 г и 28 лабораторных белых крысах-самцах массой 150–180 г. Потребление кислорода мышами контрольной и опытной групп оценивали по методу Холдена [7], адаптированному нами для решения задачи. Полученные данные использовали для расчета СтЭО по Крогу. За 30 мин до измерения СтЭО мышам опытной группы в/б вводили πQ-901 (50 мг/кг). У всех мышей измеряли ректальную температуру исходно и через 90 мин после введения πQ-901. В ходе эксперимента у мышей непрерывно проводили регистрацию ЭКГ с помощью оригинальных электродов и усилителя биопотенциалов, сопряженного с лабораторной ЭВМ.

Процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга изучали по стандартной методике, описанной в работе А. Н. Шарова [6]. После декапитации из мозговой ткани методом дифференциального центрифугирования выделяли митохондрии, в которых полярографически с помощью закрытого электрода Кларка, определяли состояние окислительного фосфорилирования. В качестве субстрата окисления использовали глутамат натрия. По данным полярограммы рассчитывали скорость дыхания митохондрий в различных метаболических состояниях (V_0 – скорость окисления субстрата, V_3 – скорость фосфорилирующего окисления, V_4 – скорость окисления после фосфорилирования), скорость разобщенного дыхания ($V_{ДНФ}$). Также рассчитывали показатели, характеризующие сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях: дыхательный контроль по Ларди и Уэллману ($ДК_{ЛУ} = V_3/V_0$), дыхательный контроль по Чансу и Уильямсу ($ДК_{ЧУ} = V_3/V_4$), коэффициент АДФ/О, стимуляцию дыхания 2,4-динитрофенолом ($ДНФ = V_{ДНФ}/V_4$), скорость фосфорилирования добавки АДФ (АДФ/t). Скорости дыхания митохондрий выражали в наног-атомах O_2 за 1мин в расчете на 1 мг белка митохондрий. АДФ/t – в нмолях АДФ за 1 мин на 1 мг белка. Данные обрабатывали с помощью пакета Statistica 6.0 по критерию Стьюдента для непарных выборок. Данные считались достоверными при $p < 0.05$.

Результаты. Величина СтЭО в контрольной группе мышей (n=10) составила в среднем 15132±146 ккал/сут, что согласуется с литературными данными [7–8]. Интенсивность потребления кислорода подопытными животными (n=10) и уровень СтЭО существенно зависят от степени их фоновой моторной активности. Введение πQ-901 сопровождалось снижением моторной активности животных, снижением их ректальной температуры на 5-7°С, а также достоверным уменьшением частоты следования ЭКГ-циклов с 712±36/мин до 425±28/мин (рис. 1). Величина СтЭО достоверно понижалась. Через 90 мин после введения препарата животным СтЭО составлял величину порядка 5213±86 ккал/сут. Полученные результаты дали основание предположить, что механизм действия новых производных аминотиолов связан с переводом энергетического обмена мышей на более низкий уровень, что нашло свое подтверждение в наших опытах выполненных на суспензии митохондрий головного мозга крыс.

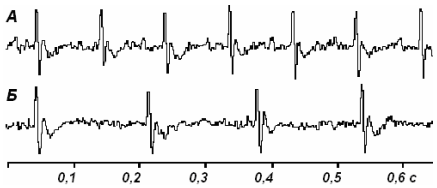


Рис. 1. Изменение ЭКГ мыши через 60 мин после в/б введения πQ-901 (50 мг/кг). А – исходная ЭКГ, Б – ЭКГ после введения вещества

Митохондрии, выделенные из ткани головного мозга крыс контрольной группы имели следующие показатели: скорости дыхания V_0, V_3, V_4, $V_{ДНФ}$ соответственно равнялись – 22.07, 57.88, 25.72, 64.81 наног-атомов O_2/мин/мг белка; дыхательный контроль – $ДК_{ЛУ}$ и $ДК_{ЧУ}$ составили соответственно – 2.66 и 2.27, коэффициент АДФ/О – 1.64, скорость фосфорилирования АДФ/t – 87.16 нмоль/мин/мг белка, 2,4-динитрофенол увеличивал скорость окисления в 2.54 раза (рис. 2). После введения πQ-901 в дозе 10 мг/кг начальная скорость окисления субстрата (V_0) увеличилась на 24.83%. Прочие показатели свидетельствовали об ослаблении энергетической функции митохондрий. Скорость окисления после фосфорилирования (V_4) снизилась на 13.06%, скорость фосфорилирующего (V_3) и разобщенного окисления ($V_{ДНФ}$) снизились, соответственно, на 14.79 и 13.86% в сравнении с контролем. Сопряжение в дыхательной цепи ухудшилось, о чем говорит снижение дыхательного контроля ($ДК_{ЛУ}$) на 32.71%, и скорости фосфорилирования добавки АДФ на 43.33%, что говорит об ограничении образования АТФ в единицу времени.

При введении πQ-901 в дозе 25 мг/кг дыхание митохондрий становилось слабее. Было отмечено снижение скорости окисления субстрата (V_0) на 30.09%, скорости фосфорилирующего окисления (V_3) – на 37.66%, скорости окисления после фосфорилирования (V_4) – на 25.8%, скорости разобщенного окисления ($V_{ДНФ}$) – на 37.39%. Нарушения сопряжения в дыхательной цепи прогрессировали. Образование АТФ в единицу времени снизилось на 73.3%. При введении вещества в дозе в дозе 50 мг/кг начальная скорость окисления субстрата (V_0) уменьшилась на 36.42%, скорость фосфорилирующего окисления (V_3) – на 48.15%, скорость окисление после фосфорилирования (V_4) – на 32.46%, скорость разобщенного окисления ($V_{ДНФ}$) – на 43.94%. Снижение скорости окисления в митохондриях можно расценивать как следствие подавления активности ферментов дыхательной цепи [5,6,8]. Угнетение $V_{ДНФ}$ подтверждает уменьшение резервных возможностей дыхательной цепи митохондрий, а нарушение процессов сопряжения позволяет выявить наличие повреждений в дыхательной цепи и мембранах митохондрий.

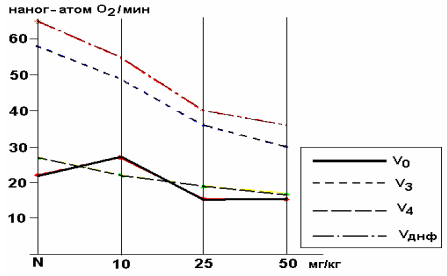


Рис. 2. Изменение скоростей дыхания (V_0, V_3, V_4, $V_{ДНФ}$) митохондрий через 60 мин после в/б введения вещества πQ-901 в дозах 10, 25 и 50 мг/кг. По оси ординат – скорость дыхания митохондрий (в наног-атом кислорода/мин на 1 мг белка митохондрий).
По оси абсцисс – доза πQ-901, N – контроль

Выводы. Протективный эффект нового производного аминотиолов – вещества πQ-901 – реализуется путём обратимого угнетения энергетического обмена, уменьшающего потребность животных в кислороде и обеспечивающего возможность их пролонгированного пребывания в условиях острой экзогенной гипоксии. Защитный эффект вещества πQ-901 при развитии острой экзогенной гипоксии тесно связан со способностью веществ данной группы оказывать угнетающее влияние на процессы окисления биологических субстратов в митохондриях.

Литература

1. *Васильев П. В. и др.* // Воен. мед. ж.– 1992.– №8.– С. 45.
2. *Евсеев А.* // Патофизиология и современная медицина. Тез. докл. II междун. конф.– М.– Изд. РУДН.– 2004.– С. 134–135.
3. *Евсеев А.и др.* // Смоленск.: В.Мед.А, 2003.– №4.– С. 28.
4. *Новиков В. С. и др.* Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях.– СПб.: Наука, 1998.
5. *Хватова Е. М. и др.* // Митохондрии. Транспорт электронов и преобразование энергии.– М.– 1976.– С. 182–189.
6. *Шаров А. Н.* Состояние энергетического обмена в тканях головного мозга при воздействии на организм высокой темпера-

туры и введении в этих условиях ионола и углекислого газа: Автореф. дис. … канд. мед наук.– Смоленск, 1984.

7. *Prosser C. L., Brown F. A.* Comparative animal physiology // Philadelphia, London, 1962.

8. *Sutton L. N. et al.* Bioenergetics of acute vasogenic edema //J. Neurosurg.– 1980.–Vol. 53.– P.470–476.

УДК 616.24-002; 355.4

ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ГОСПИТАЛЕ, ДИСЛОЦИРОВАННОМ В ЗОНЕ ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ (ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ)

М.М.КИРИЛЛОВ, Д.В.СОСНЮК, В.И.ШКУМАТ*

Актуальность проблемы обусловлена ростом заболеваемости пневмониями во всем мире, особенно у молодых лиц [2]; недостаточной изученностью пневмоний у военнослужащих, в частности, в войсках Северо-Кавказского военного округа, принимающих участие в боевых, контртеррористических операциях; отсутствием критериев оценки роли социо-демографических факторов риска и факторов предшествовавшей патологии внутренних органов, отягощающих течение пневмонии [1].

Цель работы – оптимизация диагностики и лечения пневмоний у военнослужащих, течение которых отягощено предшествующей патологией, на основе опыта их изучения в условиях пульмонологического отделения военного госпиталя, дислоцированного в зоне вооруженного конфликта на Северном Кавказе.

Авторы стремились изучить возможности пульмонологического отделения прифронтового военного госпиталя в диагностике и лечении пневмоний у военнослужащих; уточнить структуру и влияние факторов риска на тяжесть течения пневмоний у военнослужащих, в том числе эвакуированных в госпиталь непосредственно из зоны боевых действий; сопоставить особенности клинического течения пневмоний, отягощенных и не отягощенных предшествующей патологией; исследовать роль фоновой трофологической недостаточности и иных форм предшествующей патологии в формировании тяжести течения пневмоний; разработать рекомендации по раннему прогнозированию, диагностике, лечению и реабилитации больных пневмониями, отягощенными предшествующей патологией.

Таблица 1

Опросник в целях прогнозирования тяжести течения пневмонии у военнослужащих при их поступлении в госпиталь

	Значение в баллах
1. Оценка социо-демографических факторов	
Зона призыва на военную службу из регионов Урала и Сибири	1
Заболевание в осеннеезимнее время года	1
Поздняя госпитализация (более 3 сут)	1
Эвакуация из зоны боевых действий	2
Комбинация факторов риска	2
2. Оценка предшествующей патологии	
Дефицит массы тела	3
Инфекции, перенесенные в прошлом	2
ЛОР-патология в анамнезе	2
Хроническая патология органов дыхания	2
Комбинация отягощающих заболеваний	3
3. Оценка клинических симптомов	
Лихорадка (более 38 градусов С)	2
Одышка в покое	1
Боли в груди	1
Астения (адинамия)	2
Гипотония (АД менее 100/70 мм рт. ст.)	2
Комбинация клинических симптомов	3

Использовались методы исследования: диагностические (общеклинические – общие анализы крови, мочи, мокроты, рентгенография (скопия) грудной клетки, ЭКГ, лейкоцитарный индекс интоксикации), клинико-диагностические (ФВД (спирометрия, пикфлоуметрия), биохимические исследования, а также УЗИ, ФГС и др.); специальные (исследование вегетативного тонуса, адаптационного потенциала и трофологического статуса больных); статистические методы исследования – анализ учетных и отчетных документов пульмонологического отделения госпиталя; анализ материалов догоспитального обследования и историй болезни больных стационара. Оценивали условия службы и быта пациентов, военная специальность, зона их призыва на военную службу, сроки госпитализации, условия эвакуации из зоны боевых действий и др. факторы. Для раннего прогнозирования вероятной тяжести течения пневмонии у военнослужащих при поступлении в госпиталь, наряду с традиционной диагностикой тяжести пневмонии, использована оригинальная методика. Ее основу составило применение опросника (табл.1).

Опросник включал в себя три раздела: оценку потенциально наиболее значимых социо-демографических факторов риска возникновения и течения пневмонии и их комбинаций у больного; основных групп предшествующей патологии внутренних органов, ЛОР-заболеваний и их комбинаций, потенциально способных отяготить течение пневмонии и оценку клинических симптомов пневмонии, характерных для ранней фазы течения пневмонии. Сумма баллов зависела от полноты анамнестических данных и полноты осмотра больного при его поступлении.

Было обследовано 467 больных пневмонией, находившихся в пульмонологическом отделении военного госпиталя с дислокацией в г. Буденновске Ставропольского края в 2000 и 2001 гг. 92,1% составили военнослужащие по призыву, 7,9% – по контракту. В решении ряда задач исследования больные, у которых пневмония развивалась на фоне предшествовавших патологических процессов, составили основную группу; больные с развитием пневмонии на интактном фоне – сравнительную. Пульмонологическое отделение было представлено 40 койками из 250, которыми располагал госпиталь. Госпиталь был расположен в зоне вооруженного конфликта. Госпитализация больных шла из медицинских частей г. Буденновска, и прилегающих к нему районов, а также непосредственно из зоны боевых действий. Число последних достигало 12,3%. Пневмонии доминировали в составе патологии легких и составляли 78,0% от общего числа госпитализированных. В качестве классификационной основы для создания конкретных рабочих групп больных использовались положения Международного консенсуса по пневмониям от 1992 г и Российского (Московского) консенсуса от 1995 г. В соответствии с этим среди больных пневмонией были выделены группы с легкой и средней степенями тяжести. Первую составили 282 человека (60,4%), вторую – 165 человек (35,3%). Больные с тяжелыми формами пневмоний, как правило, в соответствии с директивой переводились в окружной госпиталь в г. Ростов-на-Дону.

Больных, в анамнезе которых имелись данные о предшествующих заболеваниях с их возможным отягощающим влиянием на течение пневмонии, было 232 (52,0% среди всех обследованных). Дефицит массы тела у больных относился к 1 и 2-м степеням. В группу больных с предшествовавшими инфекционными заболеваниями были включены случаи часто рецидивирующих ОРВИ, реже – случаи кишечных инфекций; у больных с ЛОР-патологией в прошлом наблюдались синуситы, отиты, тонзиллиты. Соматическая группа заболеваний включала больных с хроническим бронхитом, НЦД, гипертонической болезнью, хроническим пиелонефритом, хроническим гастритом, холециститом, панкреатитом, язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. У ряда больных имелись сочетания различных форм предшествующей патологии (часто с дефицитом массы тела). Распределение больных пневмонией по социодемографическим показателям учитывало факторы возраста, сезона заболевания, места призыва, характер направляющего учреждения, сроков госпитализации, курения, переохлаждения перед пневмонией.

Обследование больных проводилось в динамике: в первые 3 суток после поступления (в остром периоде), на 7–10-е сутки (период разгара пневмонии) и после 20 суток, перед выпиской (период восстановления). Реабилитационный этап ведения больных в госпитале был использован 300 пациентами (79,0%). В лечении использовались общепринятые схемы, виды и комплексы не- и медикаментозного воздействий. При наличии сопутствующей патологии объем обследования и лечения соответственно расширялся. Частота предшествующей патологии у больных пневмонией различной степени тяжести представлена в табл. 2.

* Кафедра терапии Саратовского военно-медицинского института

Таблица 2

Частота предшествующей патологии как фактора возможного отягощения при пневмониях различной степени тяжести

Факторы отягощения	В том числе при пневмониях					
	Всего		легкого течения (n = 282)		средней тяжести течения (n= 165)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Дефицит массы тела	85	27,0	48	17,0	37	22,0*
Перенесенные в прошлом инфекционные заболевания	66	21,0	39	14,0	27	16,4
Хрон. заболевания сердца	25	7,9	15	5,3	10	6,1
Хрон. заболевания легких	22	6,9	13	4,6	9	5,5
Хронические заболевания ЖКТ	35	11,1	25	8,8	10	6,0
Хрон. заболевания почек	6	1,9	5	1,8	1	0,6
Эндокринопатии	6	1,9	4	1,4	2	1,2
Аллергические заболевания	5	1,6	2	0,7	3	1,8
ЛОР – патология	48	15,2	25	8,8	23	14,0*
Травма	16	5,1	9	3,2	7	4,2
Комбинация факторов	2	1,6	23	8,1	26	16,0*

* разница с показателями в группе больных пневмонией легкого течения статистически достоверна ($p < 0,01$ χ^2**).**

Обращает на себя внимание большая значимость в формировании среднетяжелого течения пневмонии таких факторов отягощения, как дефицит массы тела, ЛОР-патология и комбинация предшествующих заболеваний. Определенное значение в формировании тяжести течения имели факторы риска (табл. 3).

Большинство факторов риска оказалось в одинаковой мере присуще больным с легким и среднетяжелым течением пневмонии. Исключение составило влияние зоны призыва военнослужащих из числа заболевших. Пневмония более тяжело протекала среди призванных из Сибири и Урала. Преобладание поздней госпитализации при легком течении пневмонии объясняем поздним обращением к врачу из-за с нетяжелого начала заболевания.

Таблица 3

Сопоставление частоты возможных факторов риска при пневмониях различной степени тяжести

Факторы риска	Легкое течение (n =282)		Среднетяжелое течение (n=165)	
	абс.	%	абс.	%
1-й год службы	222	79,0	131	79,4
Холодное время года	157	56,0	95	57,0
Зона призыва – СКВО	61	23,2	44	26,6
Зона призыва –Урал, Сибирь	76	26,9	56	34,0*
Курение	238	84,0	121	73,0*
Профессиональный фактор – боевые специальности	175	62,0	104	63,0
Поздняя госпитализация	123	44,0	60	36,0*
Переохлаждение	250	88,6	140	85,0
Эвакуация из зоны боевых действий	39	14,0	16	9,7

*– разница с показателями при пневмонии легкой степени $p < 0,05$ χ^2

Таблица 4

Сопоставление частоты факторов риска при пневмониях различной степени тяжести отягощенного и неотягощенного течения

Факторы риска	Легкая ст. (n = 282)				Среднетяжелая ст. (n=165)			
	неотягощ. течение (n=142)		отягощ. течение (n=140)		неотягощ. течение (n=73)		отягощ. течение (n = 92)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 год службы	112	78,8	111	79,0	57	78,0	75	81,0
Холодное время года	77	54,0	80	57,0	42	57,0	53	57,0
Зона призыва (вне СКВО)	104	73,0	90	64,0*	52	71,0	69	75,0
Курение	119	83,8	119	85,0	51	69,8	70	76,0*
Боевые специальности	89	63,0	86	61,0	51	70,0	53	58,0*
Эвакуация из зоны боевых действий	19	13,0	20	14,0	6	8,2	10	11,0*
Поздняя госпитализация	57	40,1	66	47,0*	23	31,5	35	38,0*
Переохлаждение	128	90,0	122	87,0	57	78,0	83	90,0*
Комбинация факторов	132	93,0	124	88,0	65	89,0	83	90,0

*разница между показателями в группах с отягощенным и неотягощенным анамнезом статистически достоверна ($p < 0,1$-$0,01$ χ^2)

Таблица 5

Частота основных факторов риска у больных пневмониями, течение которых отягощено дефицитом массы тела

Факторы риска	Легкое течение (n=282)				Среднетяжелое течение (n=165)			
	неотягощ. течение (n=142)		дефицит массы тела (n=48)		неотягощ. течение (n=73)		дефицит массы тела (n=37)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 год службы	112	78,8	39	81,0	57	78,0	32	86,0*
Специальности	89	63,0	34	71,0*	42	57,0	21	57,0
Эвакуация из зоны боев	19	13,0	9	19,0*	6	8,2	5	14,0*
Поздняя госпитализация	57	40,1	29	60,0*	23	31,5	13	35,0
Холод.время года	77	54,0	35	73,0*	442	57,0	18	4,8*

*– разница между показателями при неотягощенном течении пневмонии и при дефиците массы тела статистически достоверна

Это сопоставление оказалось вполне оправданным лишь при средне-тяжелом течении пневмонии, причем для таких факторов риска, как эвакуация из зоны боевых действий, поздняя госпитализация, переохлаждение. По-видимому, чем тяжелее течение процесса в легких, тем заметнее влияние факторов риска. Специфическое значение приобретала оценка особенностей влияния факторов риска и предшествующей патологии на тяжесть течения пневмонии у военнослужащих, доставленных в госпиталь из зоны боевых действий (табл. 5, 6).

Таблица 6

Характер предшествующей патологии и факторов риска у больных пневмониями, доставленных из зоны боевых действий

Факторы риска и отягощения	Группы больных			
	из зоны боевых действий (n=55)		из медчастей гарнизона (n=392)	
	абс.	%	абс.	%
Первый год службы	42	76,0*	310	69,3
Холодное время года	30	54,5*	222	49,6
Условия боевой деятельности	35	63,6*	244	54,5
Переохлаждение	47	85,0*	343	76,7
Дефицит массы тела	14	25,0*	71	15,9

*разница в показателях факторов риска и предшествующей патологии в группах больных, доставленных из зоны боевых действий и направленных из частей гарнизона, – статистически достоверна ($p < 0,01$ χ^2)

Результаты оценки клинического течения достоверно свидетельствовали о более выраженном характере ряда симптомов и синдромов, лабораторных и инструментальных показателей у больных со среднетяжелым течением пневмонии (табл. 7).

Таблица 7

Соотношение клинико-лабораторной симптоматики в группах больных пневмонией различной степени тяжести

Симптомы	Пневмонии:			
	Легкой степени n=282		Средней степени n=165	
	абс.	%	абс.	%
Боли в грудной клетке	161	57,0	126	76,0
Лихорадка выше 39 ^{0}С	-	-	58	35,0* p=0,013 χ^2
Одышка в покое	25	8,9	59	36,0* p=0,0007χ^2
Притупление перкуторного звука	127	45,0	94	57,0* p=0,0001χ^2
АД<100/70 мм рт. ст.	24	8,5	54	33,0* p=0,0017χ^2
Лейкоцитоз	32	11,0	59	35,0* p=0,0024χ^2
Палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы	60	21,0	65	39,4* p=0,053 χ^2
СОЭ >20 мм/час	100	35,0	99	60,0
ЛИИ>2,1	48	30,2	58	57,0* p=0,0324χ^2
Протеинурия	8	2,8	23	13,9* p=0,0132χ^2
Повышение СРБ	4	28,6	8	67,0* p=0,005 χ^2
ЭКГ-признаки дистрофии миокарда	4	2,2	7	9,0*
Интоксикационный синдром	123	44,0	140	85,0* p=0,0153χ^2
ИМТ<19,5	49	17,0	38	23,0

* – различие показателей в группах больных пневмонией легкой и средней степеней тяжести статистически достоверно ($p < 0,05$)

Частота симптоматики зависела не только от степени тяжести, что вполне закономерно, но и от отягощенности фона.

Таблица 8

Частота симптомов у больных пневмонией в зависимости от степени тяжести и отягощенности фона

Симптомы	Легкое течение n=282				Среднетяжелое течение n=165			
	Неотягощ.		Отягощ.		Неотягощ.		Отягощ.	
	абс.	%	абс	%	абс.	%	абс.	%
ЧД < 20 вмин	10	7,0	15	10,7	18	25,0	20	22,0
Аритмии	19	23,0	46	51,0* p=0,012 χ^2	22	36,0	23	51,0
Гипотензивный синдром	6	4,2	18	12,8* p=0,043 χ^2	24	33,0	34	37,0
Всего	36	25,3	87	62,0* p=0,0031 χ^2	71	97,3	86	93,5

*– разница в частоте осложнений при пневмонии в зависимости от степени тяжести и отягощенности ее фона статистически достоверна ($p < 0,05$)

Было доказано, что частота симптомов, рассматриваемая в динамике, к периоду выздоровления статистически достоверно уменьшалась. Сохранение симптоматики в III периоде пневмонии говорило о большей резистентности процесса и о необходимости более упорного лечения данной категории больных. Эти закономерности очевидны и при раздельном рассмотрении показателей. Дефицит массы тела сказывался на течении пневмонии.

Таблица 9

Особенности клинико-лабораторной симптоматики пневмоний легкого течения у больных с дефицитом массы тела

Симптомы	Неотягощенное течение n=142		Течение, отягощенное дефицитом массы тела n=49	
	абс.	%	абс.	%
Интоксикац. синдром	51	36,0	27	55,1*
Одышка	33	23,2	17	34,7
Дыхание ослабленное	97	68,3	44	89,8
Влажные хрипы	54	38,2	16	53,3*
ЧДД > 20 в минуту	12	8,4	7	14,3*
АД < 100/70 мм рт. ст.	6	4,2	8	16,3* p=0,014 χ^2
Лейкоцитоз	17	11,9	12	24,5* p=0,08 χ^2
Палочкояд. сдвиг	27	19,0	13	26,0
СОЭ > 20 мм/час	48	34,0	23	47,0
ЛИИ > 2,1	22	26,0	9	41,0
Аритмии на ЭКГ	19	23,0	17	47,0* p=0,016 χ^2

*разница показателей у больных с неотягощенным течением и течением, отягощенным дефицитом массы тела, статистически достоверна ($p < 0,05$)

Анализируя динамику показателей ИМТ, можно было отметить, что в случаях отягощенного течения легкой пневмонии число больных с дефицитом массы как в острый период заболевания, так и в период выздоровления, оставалось более значительным.Основные закономерности, отмеченные при рассмотрении группы больных с легкой пневмонией, оказались характерными и для группы больных со среднетяжелым течением процесса. Отягощающий фон в этих случаях больше сказывался на выраженности клинико-лабораторных проявлений заболевания. Это имелось в оценке вегетативного тонуса (большая частота симпатикотонии). Обследование больных пневмонией соответствовало стандарту, но ограничивалось возможностями прифронтового госпиталя. Полнота обследования больных с легким течением пневмонии составила 69%. Чаще всего в качестве невыполненных (у части больных) были исследования ФВД, ЭКГ, мокроты (микроскопический анализ, на микрофлору), что объяснялось техническими трудностями, отсутствием или неисправностью соответствующей аппаратуры, отсутствием специалистов (что было характерно для данного госпиталя в период его становления). Полнота обследования при пневмонии среднетяжелого неотягощенного течения уступала альтернативной группе (соответственно 49% и 59% случаев).

Эту разницу можно объяснить тем, что при наличии отягощающего фона эти больные более полно были охвачены диагностическими процедурами. Лечение больных пневмонией в условиях госпиталя было комплексным, включающим в себя режим, диету, этиологический, патогенетический, симптоматический компоненты. Антибактериальная терапия проводилась в 100% случаев и при легком неотягощенном, и при легком отягощенном течении. Дезинтоксикационная терапия осуществлялась не часто – в 2–5% случаев. Противовоспалительная терапия проводилась в 68% случаев. Оксигенотерапия использовалась одинаково часто.

Анализируя виды антибактериальной терапии, применяемой при пневмонии легкого течения, можно было отметить особенности, связанные с характером фона. Препараты группы пенициллина применялись в 94% случаев при неотягощенном течении и в 84% случаев – при отягощенном течении (разница статистически достоверна; p=0,05 χ^2). Цефалоспорины использовались в 16,2% и в 23% случаев соответственно. Также чаще при пневмонии отягощенного течения применялись фторхинолоны. Макролиды имели примерно одинаковую частоту применения в той и другой группе. Примерно в трети случаев при неотягощенном и отягощенном течениях происходила смена антибиотика. Дополнительное питание назначалось в 35% случаев отягощенного течения пневмонии (при наличии дефицита массы тела). Содержание лечения больных средне-тяжелой пневмонией существенных отличий не имело, за исключением лечения более частой сопутствующей патологии.

Реабилитация больных начиналась с момента начала заболевания и заканчивалась реабилитационным периодом в пределах до 15 дней на базе пульмонологического отделения для военнослужащих по призыву и 15 суток в домашних условиях для военнослужащих по контракту. Реабилитационный этап лечения перенесшим пневмонию легкого течения был предоставлен в 60% случаев заболевания. В группе больных с отягощенным течением методы реабилитационной терапии использовались чаще. Реабилитация при среднетяжелой пневмонии проводилась 76% больным. Антиоксиданты применялись в 51,0% и в 41,0% случаев (p=0,45 χ^2), витаминотерапия назначалась в 88,0% и в 81,0% (p=0,75χ^2). Физиотерапия применялась одинаково часто. Дополнительное питание было назначено в 23% случаев (при дефиците массы тела). Характеристика исходов в обеих группах больных с легким течением пневмонии была близка, но при отягощенном течении был меньший процент законченных случаев заболевания с полным клинико-инструментальным выздоровлением (соответственно 81 против 85, p=0,84) . Койко-день составил 29 и 27. Анализируя исходы пневмонии среднетяжелого течения, можно было отметить аналогичные закономерности.

В интересах прогнозирования тяжести течения пневмоний у военнослужащих при их поступлении в приемное отделение госпиталя был разработан и применен оригинальный опросник. Результаты опроса вкладывались в историю болезни. Ретроспективный анализ такой оценки у 282 больных с легким течением пневмонии позволил выявить показатель 8,64±0,34, у 165 больных пневмонией средней степени тяжести – 12,0±0,5 балла (p<0,001). Часто прогностическая оценка степени тяжести пневмонии совпадала с реальной градацией тяжести и подтверждалась ретроспективно. Данные опросника дополняли традиционный клинический метод диагностики за счет оценки конкретных сведений о факторах риска и предшествующей патологии у заболевших. С помощью опросника была подтверждена зависимость показателей от отягощенности анамнеза. При этом отсутствие факторов риска и сопутствующей патологии позволяло предвидеть легкое и менее продолжительное течение процесса.

Возможности пульмонологического отделения прифронтового гарнизонного военного госпиталя в основном соответствуют задачам диагностики и лечения больных с нетяжелыми формами пневмоний, в том числе в случаях, отягощенных специфическими факторами риска и предшествующей патологией.

Литература

1. *Кириллов М.М.,* Соснюк Д.В. Диагностика и лечение пневмоний, отягощенных предшествующей патологией, у военнослужащих в госпитале, дислоцированном в зоне вооруженного конфликта (СКВО).– Саратов, 2006.– 135 с.

2. *Коровина О.В.* Острые болезни органов дыхания. Пневмонии / Под ред. М.М.Ильковича.– СПб, 1998.– С. 349–383.

УДК 616.89-008.441.13:611.127+577.15

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ МИОКАРДА МЫШЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А.А. ЛАПИН, А.А. ОСИПОВ, А. А.ЧЕРНУХИН, А.А. РЕЗАЕВ*

В настоящее время имеются значительные научные исследования, доказывающие роль хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) в развитии патологии внутренних органов [1]. Известно, что ХАИ приводит к развитию алкогольной кардиомиопатии, и клинико-морфологическая картина этого заболевания позволяет характеризовать позднюю стадию этого заболевания. В месте с тем ХАИ является фактором риска в возникновении внезапной сердечной смерти [2]. В диагностике повреждений миокарда токсического генеза наиболее информативны гистохимические методы исследования. Изучение морфологических и гистохимических изменений миокарда в условиях опыта позволяет определить признаки алкогольного поражения сердца в динамике и оценить состояние активности ферментов как показателей метаболизма миокарда [3].

Цель работы – изучение морфо-гистохимических изменений миокарда мышей при ХАИ.

Материалы и методы. Объектом исследования служили 70 белых беспородных половозрелых мышей. Алкоголизацию животных вели полупринудительно, используя 20% этанол в качестве единственного источника жидкости. Критериями, позволяющими оценить состояние ХАИ, являлись: хаотичное передвижение мышей по клетке, гиперемия мордочки и ушных раковин, ригидность хвоста. Животных выводили из опыта в сроки: 1, 2, 3 месяца. Контролем служили 20 особей. Проводили аутопсию. Для гистологического исследования материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин, готовили срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Ли (ГОПФ). Для гистохимического исследования приготавливались срезы на микротоме-криостате МК-25. Сукцинатдегидрогеназу (СДГ) выявляли по методу Нахласа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу (Г-6-ФДГ) по методу Берстона, алкогольдегидрогеназу (АДГ) по Пирсу, щелочную фосфатазу (ЩФ) по методу Пирса в модификации Лойда, кислую фосфатазу (КФ) по Берстону в модификации Лойда, неспецифические эстеразы (НЭ) по Нахласу, Зелигману в модификации Гомори. Криостатные срезы инкубировали в соответствующих субстратах, время инкубации определяли опытным путем. Гистохимическую активность ферментов оценивали визуально с градацией на 4 степени: 0 баллов – отрицательная; 1 балл – низкая; 2 балла – умеренная; 3 балла – высокая; 4 балла – очень высокая – по методу Г.А. Чекарева с соавт. [4],.

Результаты исследования. В миокарде особей, получавших этанол в течение 1 месяца, гистологически определяли полнокровие коронарных и интрамуральных артерий, стазы в капиллярах. Стенки артерий с признаками плазматического пропитывания. Эластические и мышечные волокна интенсивно окрашены эозином, в некоторых участках сосудов имеют гомогенный вид. Эндотелиальные клетки большей частью набухшие. Кардиомиоциты с сохраненной структурой. Имеет место наличие клеток, утративших поперечную исчерченность. Саркоплазма клеток гомогенная, ядра вакуолизированы. Гистохимически, в сравнении с контролем, определяется повышение активности АДГ, Г-6-ФДГ, ЩФ, КФ, снижение активности СДГ.

Через 2 месяца эксперимента наблюдали дистонию, неравномерное кровенаполнение интрамуральных артерий, стазы, периваскулярные кровоизлияния и отек. Многие кардиомиоциты атрофичные, лишены поперечной исчерченности. Мышечные клетки с признаками фрагментации, миоцитолизиса, сегментарными контрактурами. Часть клеток с явлением миоцитолизиса. В интерстиции определяются лейкоцитарно-макрофагальные инфильтраты, склероз. При окраске по методу Ли некоторые кардиомиоциты интенсивно окрашиваются фуксином. Участки фуксинорragии кардиомиоцитов соответствуют контрактурноизмененным участкам миокарда. Гистохимически активность АДГ, в сравнении с контролем, снижается, гранулы диформазана, позволяющего визуализировать реакцию на фермент, неравномерно распределяются в саркоплазме клеток. Перинуклеарно гранулы формируют глыбки. Активность Г-6-ФДГ снижается, и ее показатели приближаются к контролю. Активность СДГ снижается, гранулы диформазана неравномерно распределяются в саркоплазме мышечных клеток. В отдельных клетках миокарда реакция на фермент отрицательная. Активность ЩФ в сосудах микроциркуляторного русла, в сравнении с контролем, снижается. КФ определяется по наличию мелких гранул азокрасителя коричневого цвета в саркоплазме мышечных клеток. Активность фермента, в сравнении с контролем, повышена. Активность НЭ, в сравнении с контролем, снижена.

Через 3 месяца эксперимента в миокарде мышей наблюдали более выраженную атрофию кардиомиоцитов, контрактурные изменения мышечных клеток, диссоциацию мышечных волокон. Некоторые кардиомиоциты гипертрофированы. В интерстиции определяли умеренный отек, инфильтраты, состоящие из макрофагов, фибробластов, мелкоочаговый склероз. Сосуды микроциркуляторного русла полнокровные, с признаками стаза. Эндотелиальные клетки набухшие. Стенки интрамуральных артерий отечны, эозинофильные. Периваскулярно наблюдался склероз. Гистохимически обнаруживали снижение активности СДГ. В кардиомиоцитах с признаками миоцитолизиса реакция на фермент была отрицательной. Активность АДГ в сравнении с контролем повышена, но имеет более низкие показатели в сравнении с предыдущими сроками эксперимента (табл.). Гранулы диформазана в чаще диффузно располагаются в саркоплазме кардиомиоцитов, придавая мышечным клеткам синюю окраску. Наличествуют кардиомиоциты, в которых реакция на фермент отрицательная. Активность Г-6-ФДГ в кардиомиоцитах снижена. Диформазан в виде мелких гранул диффузно располагается в саркоплазме клеток. Активность ЩФ в сосудах микроциркуляторного русла в сравнении с контролем снижена, представлена гранулами темно-коричневого цвета. Активность КФ в кардиомиоцитах повышена, представлена гранулами коричневого цвета, расположенными чаще перинуклеарно. Активность НЭ в сравнении с контролем снижена. Умеренная активность фермента регистрировалась в очагах периваскулярного и интерстициального склероза.

Таблица

Показатели гистохимической активности ферментов сердца мышей при ХАИ (M±m) в условных единицах

Фермент	Активность фермента (M±m), n=10			
	контроль	1 мес.	2 мес.	3 мес.
АДГ	1,38±0,1	2,62±0,2	2,21±0,3	1,83±0,2
СДГ	3,53±0,2	2,82±0,2	1,91±0,3	1,62±0,2
Г-6-ФДГ	1,52±0,2	1,84±0,2	1,54±0,3	1,43±0,3
ЩФ	2,98±0,1	3,43±0,2	2,67±0,2	2,45±0,1
НЭ	2,24±0,2	2,83±0,2	1,85±0,3	1,67±0,2
КФ	0,72±0,05	0,92±0,04	0,94±0,03	0,96±0,04

При ХАИ мышей, в миокарде наблюдаются расстройства микроциркуляции, дистрофические изменения кардиомиоцитов, снижение активности СДГ, что говорит о замедлении энергетических процессов в клетках. Налицо рост активности Г-6-ФДГ, что указывает на включение пентозофосфатного пути образования энергии. Отмечен рост активности гидролитических ферментов (КФ, ЩФ, НЭ). Рост активности АДГ является адаптацией к этанолу. Дистрофические изменения кардиомиоцитов нарастают, появляются контрактурные изменения кардиомиоцитов, миоцитолизис и клеточная реакция на повреждение с последующим склерозом. Гистохимически регистрируются изменения, характеризующие спад интенсивности энергетических процессов, нарастает активность КФ, что указывает на увеличение в кардиомиоцитах числа лизосом. Через 3 месяца опыта морфологические изменения представлены нарастающей атрофией кардиомиоцитов, склерозом. Гистохимически выявлены нарастание энергетического дисбаланса и активация лизосомальных ферментов. Спад активности АДГ вызван наличием развивающегося в кардиомиоцитах НАД-кофермента, который нужен для окисления этанола.

Литература

1. *Богомолов Д.В. и др.* // Арх. патол.– 2003.– № 4.– С. 28.
2. *Кактурский Л.В.* // Арх. патол– 2005.– № 3.– С. 8–10.
3. *Черпаченко Н. и др.* //Арх. патол.– 1986.– № 10.– С. 21.
4. *Чекарева Г.А и др.* // Арх. патол.– 1982.– № 4.– С. 92.

* АГМА, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121

УДК 612.821

ДИСТАНЦИОННЫЙ ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗОНАНС ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ЧЕЛОВЕКА ЭМОЦИОНАЛЬНО ПЕРЕЖИВАЕМОЙ МУЗЫКИ.

В.А. ГУМЕНЮК, Е.Н. ДУДНИК, И.И. КОРОБЕЙНИКОВА, К.В. СУДАКОВ *

Эмоции – субъективное переживание человеком своих внутренних состояний, потребностей и их удовлетворения, а также действия на организм разнообразных внешних, социальных факторов, с точки зрения их полезности или вредности. Формируясь первично в глубинных лимбико-ретикулярных структурах головного мозга эмоциональные возбуждения генерализованно распространяются в восходящем направлении, охватывая все нейроны коры головного мозга [1]. Эмоциональные возбуждения через соматическую, вегетативную нервную систему, а также через гормональный аппарат, генерализованно распространяются в нисходящем направлении практически на все органы, включая кожу, и составляющие их молекулы и, возможно, атомы. Показано, что эмоциональные возбуждения распространяются также и вне организма в форме эмоциональных полей [7]. До сих пор отсутствуют убедительные доказательства, объективно характеризующие эмоциональные поля живых существ.

В предыдущих наших исследованиях на животных установлено явление дистанционного эмоционального резонанса при нахождении экспериментальных животных на расстоянии от нескольких метров до нескольких километров [3]. Восприятие животными-реципиентами эмоциональных сигналов при эмоциональном раздражении животных-доноров наиболее отчетливо проявлялись у животных, находящихся в родственных отношениях [2]. Среди неродственных животных также обнаружены отдельные пары, дистанционно воспринимающие эмоциональные сигналы. Это позволяют считать, что передача эмоциональных сигналов ведется через окружающую среду.

Таблица 1

Субъективная оценка тестовых фрагментов активационной музыки П. Хюбнера

	Фрагмент	Балл				
		1	2	3	4	5
ЖБВ	1 2 3			–		+
ПСС	1 2 3			–	+	
СКВ	ретро 2 3		–			+
КАН	1 2 3	–		+		
МАФ	1 2 3			–		+
ГВА	1 2 3		–			+
ШББ	1 2 3		–		+	
РИБ	1 2 3		–		+	

«+» – «приятная» музыка; «–» – «неприятная» музыка

Представления о том, что вода обладает памятью на химические и физические воздействия и может являться носителем информации получает признание в научном мире [4]. Вода не излучает и не генерирует электромагнитное поле, то есть не является активным источником когерентности для других сред, а остается «зеркалом» когерентности слабых взаимоотношений между внешними информационными полями и теми полями, которые образуются «внутри» воды [8]. Взаимодействие возникает как результат резонанса между когерентным паттерном воды и паттерном частоты окружающего воздействия. Наличие дистантного взаимодействия паттерна частоты эмоционального состояния человека с паттерном частоты воды и воздуха.

* ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН

Цель работы – исследование дистанционных изменений параметров воды и воздуха в экспериментальном помещении при изменении эмоционального состояния испытуемых людей.

В качестве эмоциогенного воздействия выбрано прослушивание испытуемыми субъективно «приятной» и «неприятной» музыки. Для исключения эффектов музыкальных предпочтений испытуемых использовали нейтральную «Медицинскую резонансную терапевтическую музыку» (МРТМ) Петера Хюбнера [9], рекомендованную для релаксации и активации функционального состояния человека. Резонансная музыка структурно соответствует естественным законам гармонии микрокосма музыки, которая у слушателей резонирует с гармонией их организма. Стереофоническое звучание музыки обеспечивали с компакт-дисков с записями МРТМ предоставлены П. Хюбнером.

Методика. В исследовании приняли участие 8 мужчин-добровольцев (научные сотрудники, студенты) в возрасте от 25 до 70 лет. Испытуемые располагались в удобном кресле в затемненной комнате. Сначала испытуемым предлагали оценить по 5-балльной шкале 3 фрагмента активационной музыки П. Хюбнера [9]. Длительность звучания каждого тестового фрагмента – 2 минуты. По результатам тестирования определяли «приятную» (максимальная оценка) и «неприятную» (минимальная оценка) музыку для каждого испытуемого. Один из испытуемых в качестве приятной музыки выбрал магнитную запись мелодий ретро. Результаты тестирования испытуемых представлены в табл.

По результатам предварительного прослушивания испытуемым предъявляли «приятную» (10 мин звучания) и после минутной паузы «неприятную» (10 мин звучания) музыку. В при предъявлении музыкальных фрагментов регистрировали разность потенциалов между расположенными на расстоянии 3-х метров от испытуемых электродами в заполненной водой и пустой чашках Петри. Разность потенциалов в воде и воздухе регистрировали в диапазоне 0,5–32 Гц на электроэнцефалографе фирмы Siemens. Постоянная времени – 1,2; фильтр верхних частот – 32 Гц. Для подавления сетевых наводок применяли фильтр 50 Гц. Оценку на основе Фурье-преобразования проводили с помощью пакета автоматизированной обработки ЭЭГ «Brainsys».

По данным обследования рассчитывали мощность (mcv^2) регистрируемых сигналов (суммарно и по отдельным диапазонам частот, принятых при анализе ЭЭГ) с эпохой анализа 4 с. Оценку разности потенциалов между электродами, расположенными в заполненной водой и пустой чашках Петри, осуществляли в режиме 60 через 60 с. После обследования испытуемых просили удалиться из экспериментальной комнаты. В их отсутствие снова регистрировали разность потенциалов между расположенными в воде и воздухе электродами, сохраняя при этом прежние условия (расположение экспериментаторов, включенную аппаратуру и т.д.) и алгоритм регистрации экспериментальных показателей.

Результаты исследования. Субъективное восприятие разными испытуемыми предъявляемой «приятной» и «неприятной» музыки было неоднозначно. Различия отчетливо проявлялись в оценке 2-го фрагмента. Пять из восьми испытуемых этот фрагмент музыки воспринимали как «неприятный», тогда как трое испытуемых оценили его как «приятный». Субъективная оценка музыкального фрагмента определяется текущим психоэмоциональным состоянием обследуемых лиц [6]. Суммарная спектральная мощность (суммарно 0–32 Гц) при звучании «приятной» и «неприятной» музыки в присутствии испытуемых представлены существенно изменялась. В присутствии испытуемых ЖБВ, КВС, МАФ и ПСС суммарная спектральная мощность электрической активности воды и воздуха возрастала в 1-ю минуту звучания «приятной» музыки и при смене «приятной» музыки на «неприятную». В присутствии испытуемых РИБ, ШББ и КАН суммарная спектральная мощность электрической активности воды и воздуха рослала на 8–10-й минуте звучания «приятной» музыки. При испытуемых ГВА и МАФ рост суммарной спектральной мощности электрической активности воды и воздуха был на последних минутах звучания «неприятной» музыки. Эти изменения отмечены при дистанционной регистрации суммарной спектральной мощности электрической активности воздуха.

Чтобы установить в какой степени регистрируемые нами дистанционные изменения электрической активности воды и воздуха зависят от эмоционального состояния, а не от физических свойств «приятной» и «неприятной» музыки, вели регистрацию дистанционных изменений электрической активности воды и воздуха на воздействия музыки в отсутствие испытуемых.

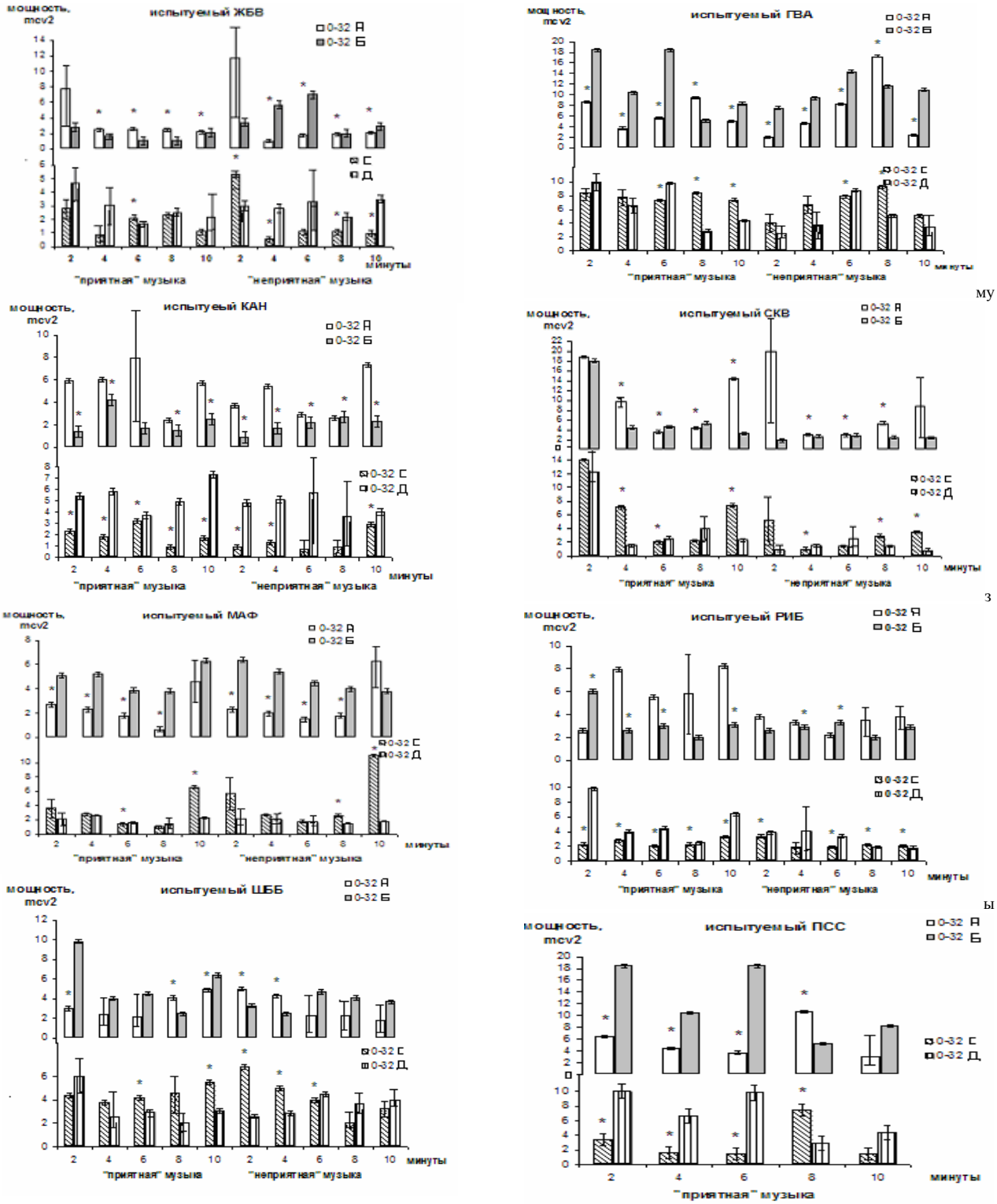


Рис. 1. Индивидуальные показатели суммарной спектральной мощности регистрируемой дистанционно электрической активности воды и воздуха в присутствии (столбцы: вода -А, воздух -С) и отсутствии (столбцы: вода -Б, воздух -Д) испытуемых в экспериментальной комнате. * - достоверность различий ($p<0,05$) по отношению к присутствию испытуемого в экспериментальной комнате)

Характер изменения суммарной спектральной мощности электрической активности воды и воздуха в ответ на действие «приятной» и «неприятной» музыки в отсутствие испытуемых был неоднозначен (рис. 1). Во всех случаях выявились различия реакций электрической активности воды и воздуха в отсутствие испытуемых, по сравнению с их присутствием. Эти различия проявились при смене условий обследования «фон – приятная музыка», «приятная музыка – пауза», «пауза – неприятная музыка», «неприятная музыка – последействие» в увеличении илит, уменьшении суммарной спектральной мощности электрической активности воды и воздуха, регистрируемой ранее в присутствии испытуемых. Уменьшение ($p<0,05$) суммарной спектральной мощности электрической активности воды и воздуха при отсутствии испытуемых СКВ, ШББ выявлено на всех этапах исследования. При отсутствии испытуемого ЖБВ на этапе звучания «приятной музыки» также было уменьшение электрической активности воды и воздуха, а «неприятная» музыка в этом случае

вела к росту ($p<0,05$) суммарной спектральной мощности регистрируемой электрической активности воды и воздуха, по сравнению с присутствием этого испытуемого. Возрастание ($p<0,05$) суммарной спектральной мощности активности воды при отсутствии испытуемых РИБ и КАН по сравнению с их присутствием было зарегистрировано практически на всех этапах звучания фрагментов, а суммарная спектральная мощность электрической активности регистрируемая в воздухе достоверно уменьшалась ($p<0,05$). У испытуемых МАФ и ГВА отмечена прямо противоположная реакция: при их отсутствии суммарная спектральная мощность электрической активности воды достоверно уменьшалась ($p<0,05$), в то время как дистанционно зарегистрированная суммарная спектральная мощность электрической активности воздуха, не зависимо от эмоциональной окрашенности музыкального воздействия, значимо возрастала ($p<0,05$).

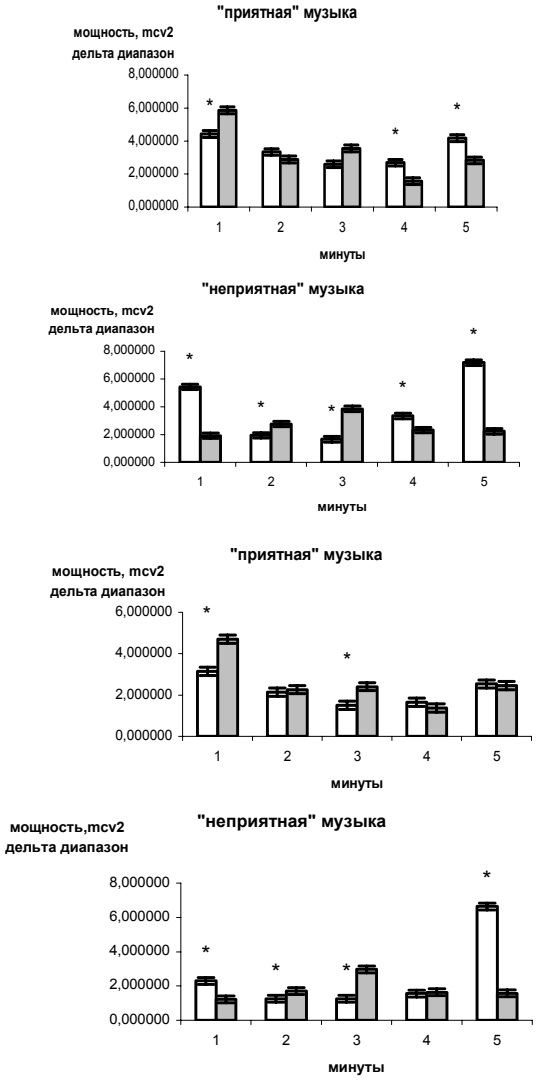


Рис.2. Показатели спектральной мощности регистрируемой дистанционно электрической активности воды и воздуха в дельта диапазоне в присутствии (светлые столбцы) и отсутствии (темные столбцы) испытуемых в экспериментальной комнате. * - достоверность различий ($p<0,05$) по отношению к присутствию испытуемых в экспериментальной комнате.

Проведенные нами исследования выявили влияние эмоционального воздействия испытуемых на дистанционные изменения суммарной спектральной мощности электрической активности воды и воздуха. При анализе изменений отдельных частот спектров дистанционных изменений электрической активности воды и воздуха как в присутствии, так и в отсутствии испытуемых были выявлены наиболее выраженные различия в ответ на эмоционально переживаемую музыку в дельта диапазоне (рис.2). Различия дистанционных реакций электрической активности воды и воздуха в дельта-диапазоне при отсутствии испытуемых отмечены на начальном этапе звучания «приятной» музыки, а также на всех этапах звучания «неприятной» музыки.

Выявленные нами дистанционные изменения суммарной спектральной мощности и отдельных частотных диапазонов электрической активности воды и воздуха в присутствии и в отсутствие испытуемых на отдельных этапах обследования, носили, сугубо индивидуальный характер и, вероятнее всего были обусловлены различным психоэмоциональным состоянием испытуемых в процессе предъявления им субъективно «приятной» и «неприятной» музыки. Уменьшение или увеличение суммарной спектральной мощности электрической активности воды и воздуха и их отдельных частотных спектров, регистрируемых дистанционно не было связано с особенностями конкретных музыкальных фрагментов, независимо от того, как они субъективно оценивались испытуемыми: «приятный» или «неприятный». Полученные нами данные свидетельствуют о том, что эмоциональные состояния испытуемых, возникающие в ответ на предъявление им субъективно «приятной» и «неприятной» музыки распространяются в окружающую среду, существенно изменяя дистанционные реакции электрических параметров воздуха и воды. Все это подтверждает выдвинутую нами ранее гипотезу о дистанционном эмоциональном резонансе.

Литература

1. *Бадиков В.И.* Механизмы динамического взаимодействия эмоций в поведенческих актах: Дис. .. д.м. н.– М., 1986.
2. *Бадиков В.И. и др.* // ВНМТ.– 1999.– Т.6, №2.– 45–49.
3. *Бадиков В.И. и др.* / В кн. Энергоинформационные поля функциональных систем / Под ред. К.В. Судакова.– М., 2001.– С. 199–226.
4. *Вода* – космическое явление / Под ред. Ю.А. Рахманина, В.К. Кондратова.– М., РАЕН, 2002.– 427 с.
5. *Гуменюк В.А. и др.* Системный анализ корригирующего действия цветомузыки // Вестн. РАМН.– 1998.– №2.– С.18–25.
6. *Гуменюк В.А. и др.* // Физиол. чел.– 2002.– №1.– С. 57
7. *Зилов В.Г. и др.* Элементы информационной биологии и медицины.– М.: МГУЛ, 2000.– С.177–237.
8. *Смит С.* // Вестник биофизич. мед.– 1994.– №1.– С. 3.
9. *Hubner P.* Abstr. 8 Intern. Montreux Congress on Stress, Switzer-land, 1996.

УДК 616.1:612.014.426

РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕТОДОВ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПАРАМЕТРОВ ПОРЯДКА – ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА СОВРЕМЕННОГО СИСТЕМНОГО СИНТЕЗА И СИНЕРГЕТИКИ В ЦЕЛОМ

В.М. ЕСЬКОВ, О.Е. ФИЛАТОВА, С.А. ТРЕТЬЯКОВ*

Введение. Во многих науках *(и особенно в биологии и медицине) задача выбора* параметров порядка (ПП) и минимальной размерности *фазового пространства состояний* всегда основывалась на чистой эмпирике и стоила исследователям десятилетий а то и столетий научных изысканий. Однако сейчас именно эта задача и составляет основу системного синтеза и синергетики в целом, а ее решение сейчас требует формализации и более быстрых (по времени) методов выбора ПП. Для медико-биологических систем характерна очень сложная динамика процесса, протекание которого может зависеть от многих факторов, порой даже не поддающихся учету, анализу и исследованию вообще. Такая ситуация характерна для систем, динамика поведения которых может постоянно изменяться. Многие биосистемы имеют хаотическую динамику поведения, при которой можно говорить об аттракторах поведения биосистем в фазовых пространствах состояний, а описывать динамику объекта в рамках дифференциальных, разностных или других уравнений весьма затруднительно или невозможно. Особенно это касается задач сравнения массивов данных разных больных или больных с одинаковой нозологией, но в разных климатических условиях, или разных возрастов. В медицине для

* Сургутский государственный университет, 628400, г. Сургут, Энергетиков 14, СурГУ, (3462)524822, e-mail: evm@bf.surgu.ru

таких случаев ограничиваются статистическими методами, находят моду, медиану, доверительный интервал и т.д. Дальнейшее сравнение (для одного и того же объекта по данным полученным в разное время, группы объектов, но для разных времен, или для сходных болезней, но для разных групп больных), подобных медицинских процессов, условно называемых нами сейчас статистическими объектами (но они все-равно будут объектами с разными динамическими характеристиками) производят по параметрам статистической функции распределения или другими статистическими методами в рамках теории вероятности или математической статистики. Однако, если такие объекты имеют хаотическую динамику, то эти стандартные методы могут быть не достоверными. Нужны методы системного синтеза.

Возникают методы изучения биосистем и методы сравнения различных процессов или объектов, базирующиеся на теории хаоса и синергетике. Представим некоторые из этих подходов уже применяемых нами в медицине и биологии для решения задач диагностики и выбора оптимальных методов лечения.

Общие задачи идентификации параметров порядка и русел биосистем, находящихся в аттракторах состояний. Очень часто биосистемы, которые описываются *вектором состояний организма человека* (ВСОЧ) $x = (x_1, x_2, x_m)^T$ в m-мерном фазовом пространстве состояний (динамических признаков), могут находиться в условно стационарных состояниях. С позиции детерминистского подхода, такие стационарные режимы могут соответствовать условиям $dx/dt=0$, а $x = const$. Здесь вектор состояний $x = x(t) = (x_1, x_2, x_m)^T$ должен иметь все стационарные значения своих координат и описывать динамику биоситемы как неизменной системы по координатам (по всем x_i) в m-мерном фазовом пространстве состояний. В идеале (гипотетически) любую биосистему можно рассматривать как находящуюся в стационарных режимах, но все это можно сделать только в рамках определенных допущений. Например, на малых интервалах времени τ и в малых (ограниченных) объемах пространства можно считать, что ВСОЧ почти не изменяется, т.е. $x \approx const$, если организм пребывает в условиях саногенеза.

При этом мы будем пренебрегать возрастными изменениями, действием факторов среды и даже суточной ритмикой ВСОЧ, что делает его нестационарным. С позиций синергетики стационарными становятся параметры аттракторов ВСОЧ). Но если говорить о различиях между саногенезом и патогенезом, то в рамках этих допущений можно предполагать для саногенеза, например, $x \approx const$. В реальной ситуации этого никогда не бывает, так как все координаты ВСОЧ испытывают постоянное возмущение в течение дня, сезона, жизни человека. Показатели крови, ритма сердца, мозга, органов, биохимических показателей среды заставляет ВСОЧ пребывать в аттракторах хаоса, так как все параметры x_i изменяются. Человек хаотически потребляет пищу, хаотически болеет, хаотически движется (и отсюда хаотически работает его нервно-мышечная система – НМС – и кардиореспираторная система – КРС – и хаотически изменяются параметры ВСОЧ, которые еще недавно мы пытались описывать в рамках стохастических подходов а порой и с детерминистских позиций [1, 2]. Весь процесс зарождения жизни, развития организма и его зрелости и старения (включая смерть) – это типичный хаос, т.к. для данного (одного!) индивидуума мы объективно не можем составить статистику. Даже если будем собирать (измерять) его параметры x_i каждодневно, то каждый раз мы будем иметь дело с другим человеком, т.к. его организм постоянно меняется. Для таких объектов уместно сразу пользоваться понятиями параметров аттракторов, внутри которых движется ВСОЧ на данном интервале времени, для данного индивидуума. Другое дело, что на коротких интервалах времени наблюдения, когда условно можно считать выполнимыми условия $dx/dt = 0$ или мы имеем небольшой стохастический разброс, то для таких процессов достаточно статистических методов исследования. Однако, даже в таких (условно обозначаемых нами стационарных режимах – СР), т.е. почти постоянных режимах, ВСОЧ может испытывать серьезные возмущения и находиться в хаотических режимах саногенеза или патогенеза.

Такой класс задач, называемый нами задачи СР хаотического состояния биологических динамических систем (БДС), не требует идентификации математических моделей исследуемых биосистем и в ряде случаев бывает достаточно решить задачу идентификации параметров аттракторов состояния ВСОЧ только по анализу выборок (групп сравнений), при $dx / dt = 0$.

Нейрокомпьютерные технологии в идентификации ПП для ВСОЧ. Проще всего указанные задачи решаются в рамках методов нейрокомпьютерных технологий. Например, можно поставить задачу, чем отличаются женщины с гестозами в ХМАО-Югре или Тульской области. Или же отличаются такие больные только в Югре, но при этом у них возраст отличен, или у них имеются сопутствующие другие патологии (сахарный диабет 2-го типа или другие гормональные расстройства).

Подобные задачи имеют два общих признака: у них должно быть $dx / dt = 0$ (хотя бы на малом интервале времени τ) и они должны образовывать разные группы испытуемых (пациентов). Эти группы могут отличаться по полу, возрасту, наличию других болезней, суточной ритмике (например, работа в ночную смену) или вообще различаться по условиям пребывания в экосреде.

В любом случае мы как бы имеем дело со стационарными условиями (стационарными группами), но эти группы имеют отличия существенные или даже не существенные (с позиций медицины), но методы синергетики и теории хаоса могут выделить эти отличия и даже дать им количественную оценку.

Последнее происходит, если мы поставили перед нейроэмуляторами или нейро-ЭВМ задачу не только идентифицировать различия между несколькими классами (группами) больных или здоровых испытуемых, но и провести анализ весовых значений, используемых диагностических признаков x_i, а также если мы попытаемся некоторые из них убрать. В последнем случае, если нейрокомпьютер по-прежнему будет разделять классы (группы) больных или здоровых, можно говорить о понижении размерности m исходного фазового пространства, т. е. переходу m к k, где $k < m$. Последнюю процедуру можно повторять многократно и в конечном итоге получить параметры порядка для того или иного заболевания. Представленная процедура относится к классическим стационарным режимам, т.е. и в математическом отношении ($dx/dt = const$), и в биологическом отношении мы имеем некоторый стационарный режим. Альтернативой такому состоянию биосистем является периодический режим или переходные режимы. Последние в наших исследованиях получаются искусственно, например, путем возмущения биосистемы, находящейся в СР, путем внешнего воздействия. В биологии такие ситуации создаются экспериментально, а в медицине любое заболевание можно рассматривать как возмущение, переводящее ВСОЧ из одной области фазового пространства в другую На промежутке длиной в жизнь такие переходы ВСОЧ наблюдаются постоянно и закономерно. Они нами рассматриваются как движение к некоторому мортальному аттрактору [1, 2].

3. Системный синтез в рамках компартментно – кластерного подхода. Рассматривая жизнь человека как набор дискретных СР и моментов переходов от одних аттракторов к другим, мы можем говорить о синергетической трактовке в поведении любой биосистемы, образующей организм человека и об организме в целом как сложной динамической системе, находящейся в аттракторах состояний в условиях постоянных внешних воздействий (возмущений *ud*). Внешние возмущения переводят биосистемы в другие СР или в другие режимы функционирования и эти переходные режимы могут тоже быть изучены и смоделированы. Один из подходов в изучении сложных (синергетических) систем основан на бихевиористическом подходе, когда мы оперируем системой «черный ящик» и у нас имеются только входные функции $u = u (t)$ и выходные функции $y = y (t)$. Причем, последние из-за дискретности в наблюдаемых выходных сигналах (период дискретизации $\tau = 1$) становятся, фактически, марковскими параметрами y_i , по которым возможно построение моделей изучаемых биосистем и их анализ [1, 3].

Такой подход обеспечивает анализ степени синергизма (расчет коэффициента асинергизма χ), интервалов устойчивости биосистем и на их основе возможна идентификация параметров порядка и минимизация размерности фазового пространства, т.е. переход от m к k ($k < m$). Алгоритмы всех выше перечисленных процедур мы неоднократно представляли в различных публикациях (в том числе и монографиях [1, 3]). Однако клинические результаты применения разработанных нами теорий требуют значительного и обширного распространения [1, 2].

В рамках такого подхода любое заболевание – это внешний возмущающий фактор, который в рамках компартментно – кла-

стерной теории биосистем – ККТБ будет описываться некоторыми моделями вида:

$$dx/dt = A(y) - bx + ud$$
$$y = Cx \quad (1)$$

Эти модели в виде систем дифференциальных уравнений (в векторно – матричной форме) хорошо описывают потоки, которые используются в клинической кибернетике. Однако в реальной ситуации мы работаем с дискретными моделями, т.к. измерения значений x_i, *ud*, *y* и других мы производим дискретно, через кванты времени τ (обычно $\tau=1$).В медицине практически никто не работает с потоками, т.е. идентификация диагностических признаков (функциональная диагностика, биохимические показатели и т.д.) всегда производится дискретно. Например, при поступлении пациента в больницу и при выписке разово делается рентгеновский снимок. Реже такие измерения производятся несколько раз и в редких случаях производится непрерывное мониторирование (холтеровское мониторирование). Поскольку имеем дело с дискретными измерениями и дискретными моделями в виде разностных уравнений (РУ), был разработан специальный математический аппарат в виде *компартментно-кластерной теории биосистем* (ККТБ), *метода минимальной реализации* (ММР) и *методов идентификации оптимальных моделей БДС* в рамках компартментно-кластерного подхода.

Известно, что описание динамики поведения любых динамических систем может быть сведено к модельным представлениям структурно-функциональной организации этих систем. Априори можно утверждать, что существует некоторая математическая модель реальной БДС, которая достаточно точно будет представлять все основные динамические характеристики исследуемого биологического объекта. Однако в реальной ситуации идентификация такой базовой модели (БМ) – задача весьма сложная. Если БМ представлять в качестве «черного ящика», то по соотношению между входным (описывается слагаемым *ud* или *Bu* в наших моделях) воздействием (стимулом) и выходными характеристиками (функцией $y=y(t)$) можно построить некоторую упрощенную новую модель, которая с заданной степенью точности может описывать динамику БМ и в этом смысле будет ей подобна. В рамках такого подхода можно решать задачу минимизации порядка новой модели, т.е. уменьшения размерности m вектора состояния *x*, где $x \in R^m$, что эквивалентно определению размерности подпространства *k* и идентификации параметров порядка x_i данной БДС.

При использовании подхода «черный ящик» мы считаем, что структура и внутренние процессы исследуемой системы очень сложные. Поэтому полная их идентификация не производится, а выполняются эксперименты по идентификации некоторого линейного приближения вида:

$$x(t+1) = Ax(t) + Bu(t)$$
$$y(t) = Cx(t), \quad (2)$$

где $A \in R^{nxn}$, $B \in R^{nx1}$, $C \in R^{1xn}$ (при $i = \overline{1,N}$,).

Здесь единичное ступенчатое входное воздействие *u* имеет вид:

$$u(t) = \begin{cases} 1, t = 0 \\ 0, t > 0 \end{cases} \quad (3)$$

а последовательность *y(t)* является последовательностью откликов системы *{ y(t), t=1,2,...}* на входное воздействие *u*.

При проведении медицинских наблюдений и биологических экспериментов используется аппаратура, которая имеет свои величины погрешностей, которые с учетом стохастичности динамики самой БДС укладываются в пределы 5-10 % от величины амплитуды выходного сигнала. Эти величины имеют место и для нейросетей мозга, и для функциональных систем организма (ФСО) организма, и для других БДС. Поскольку повышение порядка ***m*** модели снижает величину погрешности идентификации, то, очевидно, делать эту погрешность менее 5 – 10 % просто нецелесообразно. Отсюда возникают два экспериментальных условия, которые можно математически сформулировать следующим образом:

1. Порядок размерности ***m*** идентифицируемого вектора состояний ***x*** (и матрицы ***A***, которая должна иметь размерность ***m x m***, т.е. $A \in R^{mxm}$), не должен превышать число 7 (***m*≤*7***).

2. Погрешность идентификации матрицы ***A***, ее инвариант λ_i и векторов ***B*** и ***C*** не должна быть ≥10% от величины выходного сигнала y (требование минимизации погрешности измерений).

Поскольку эти два требования дают взаимно противоположный эффект в отношении изменения величины ***m***, то, очевидно, всегда должно существовать оптимальное значение, при котором порядок ***m*** минимальный. Это оптимальное значение размерности фазового пространства должно определяться с минимальной погрешностью, но не менее 5–10 %, которые дают сами физические методы измерения выходных параметров БДС, например, в нейрофизиологическом эксперименте.

Одновременно увеличение ***m*** не должно приводить к значениям ***m*≥*7***, т.к. повышается чувствительность модели к «дребезгу»марковских параметров (по И. Пригожину). При выполнении этих двух условий возникает ситуация одинаковой (приблизительно) точности идентификации модели для разных порядков ***m***. В этом случае мы требуем выполнения третьего условия. Оно заключается в том, что остается та модель, порядок которой совпадает с порядком предыдущей модели. Это требование неизменности порядка фазового пространства не является жестким, т.к. всегда имеется возможность начала устойчивого изменения структуры и параметров модели и переход ее в новое качество (БДС в точках бифуркаций).

Во всех этих случаях возможно получение оптимальных моделей исследуемых БДС в рамках выполнения трех указанных выше условий. Это позволяет идентифицировать явление синергизма в этих БДС, измерять интервалы устойчивости. В последнем случае для биосистем остаются приблизительно неизменные матрицы моделей ***A*** и их собственные значения.

Разработанный метод и программные продукты (НИИ Биофизики и медицинской кибернетики, г. Сургут и НИИ новых медицинских технологий, г. Тула), его реализующие, могут быть использованы в клинических исследованиях и наблюдениях для выбора оптимальных терапевтических и хирургических воздействий. Усли интервалы стабильности и синергизма ФСО пациентов широки и не подвергаются хаотическому «дребезгу», то мы можем успешно работать с пациентом. В противном случае возможны непредсказуемые и трагические исходы [1-4].

В общем случае необходим постоянный мониторинг порядка фазового пространства моделей БДС и неизменности инвариант матрицы ***A***. Если эти две характеристики биосистем подвержены значительным изменениям, то любые лечебные действия могут привести к нежелательному исходу и надо добиваться стабилизации этих характеристик. Аналогичные выводы следуют и для животных, когда при кажущихся одинаковых биологических условиях проведения острого эксперимента мы получаем параметры БДС, далеко выходящие за интервалы 3-х сигм. Обычно такие результаты отбрасываются, но никакого объяснения таким фактам не дается. Теперь это можно объяснить в рамках разработанного метода идентификации моделей БДС.

Предложенная процедура отыскания минимальной размерности фазового пространства состояний БДС обеспечивает одновременное отыскание матриц ***A*** и моделей БДС, которые являются руслами. Отыскание границ изменения размерности ***A*** представляет методы идентификации областей *джокеров*, когда появляются бифуркации более высоких порядков. Такая процедура использовалась для системного синтеза КРС, НМС и РНС.

Нами доказано, что с возрастом и степень синергизма, и ширина интервалов устойчивости БДС у человека (ФСО, в частности) резко изменяются в сторону уменьшения. Молодежь (15-20 лет) в ответ на резкие перепады температуры в зимний период не теряет полностью синергизм в системе регуляции КРС, а люди, прожившие 20 и более лет в ХМАО – Югре, находящиеся в возрасте 40 лет, теряют синергизм при резких температурных перепадах в зимний период.

Снижение степени синергизма, сужение интервалов устойчивости БДС, глубокий уход в *тоническую фазу* показателей *фазатона мозга* обуславливается, в частности, низкой степенью физической активности. Выполненные нами исследования показывают, что даже регулярное занятие спортом (что, как нами предполагалось, может привести к существенному изменению показателей фазатона мозга) протекает в особых, других условиях при проживании в ХМАО - Югре. Например, спортсмен в средней полосе РФ (Самара, Тула) перед тренировками находится в нормотонии (или даже несколько в тонической области ФМ), он расслаблен, не напрягается (индекс Баевского – ИБ – низкий,

показатели симпатической активности (СИМ) низкие, а парасимпатической (ПАР) – чуть завышены). Спортсмены г. Сургута приходят на тренировку с уже высоким исходным состоянием ИБ, СИМ и низким ПАР. Они исходно должны настроить себя психологически, для чего требуется напряжение параметров ФСО, перевод показателей фазатона мозга в фазическое состояние [1, 3, 4]. В этом томе журнала были представлены только основные методы идентификации ПП, но они отличаются разнообразием. Такие методы и алгоритмы успешно себя зарекомендовали в клинике нервных болезней и психиатрии, при диагностике и лечении женских заболеваний и нарушений со стороны метаболических процессов, в изучении патофизиологии процессов старения и ранней смертности жителей Севера РФ. Этот круг сейчас расширяется и мы надеемся на более широкое внедрение наших методик не только в медицину, но и в экологию человека, теорию эпидемий и многие другие биомедицинские науки.

Литература

1. *Еськов В.М. и др.* Синергетика в клинической кибернетике.– Ч. 1. . – Самара: ООО «Офорт», 2006.

2. *Еськов В.М. и др.* Введение в системный синтез. // ВНМТ.– 2006 – Т. XIII, № 3.– С. 11–14.

3. *Информационные* технологии в медицине: Монография / Хадарцев А.А. и д]. – Тула, 2006. – 272 с.

4. *Системный* анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. / Под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова.– Самара: Офорт (гриф РАН), 2005.– 153 с

УДК 616.61:546.3

ПРОФИЛАКТИКА ПРОЯВЛЕНИЙ ТОКСИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ, ВЫЗВАННОЙ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ (ХЛОРИДОМ КОБАЛЬТА, ХЛОРИДОМ РТУТИ), С ПОМОЩЬЮ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕОЛИТОПОДОБНЫХ ГЛИН ИРЛИТОВ

В.Б.БРИН, М.Р.БУЗОЕВА, Э.М.ГАГЛОЕВА*

Одним из основных путей экскреции тяжелых металлов из организма является мочевыделение, они, накапливаясь в ткани почек, обладают способностью вызывать структурные и функциональные повреждения органа [5]. В связи с этим актуальной является проблема разработки методов профилактики поступления и токсического действия тяжелых металлов, а также их активного выведения из организма. С этой целью используют различные детоксиканты, а в последние годы и природные минералы – цеолиты. На основе цеолитов созданы и разработаны некоторые энтеросорбенты последнего поколения [6].

Внимание нашей лаборатории привлекли цеолитоподобные глины РСО-Алании, названные «Ирлитами». Ирлиты относятся к категории морских глин. В зависимости от химсостава различают две разновидности: ирлит-1 и ирлит-7, представляющие собой полиминеральные образования. Обладая способностью поглощать загрязняющие взвеси, они имеют ю сорбционную способность, молекулярно-ситовые свойства, каталитическую и ионообменную способность [7]. В нашей лаборатории в экспериментах на крысах ранее было показано, что применение ирлитов способствует уменьшению проявлений интоксикации солями кобальта и кадмия [1, 4], усиливает выведение кобальта, ртути и кадмия с калом при энтеральном введении [3, 4]. Использование ирлита 1 вызывает ослабление гемодинамических нарушений при хронической интоксикации солями тяжелых металлов [2].

Цель работы – изучение возможности профилактического влияния ирлитов на изменения основных процессов мочеобразования и экскреции электролитов, а также структурные повреждения ткани почек в условиях внутрижелудочного введения хлорида кобальта и хлорида ртути в организм крыс.

Материал и методы. Работа проведена на 108 крысах-самцах линии Вистар массой 200-300г. У контрольных и опытных животных исследовали 6-часовой спонтанный диурез. Клубочковую фильтрацию определяли по клиренсу эндогенного креатинина, рассчитывали канальцевую реабсорбцию воды. Концентрацию креатинина и кальция в моче и плазме крови, а так же белка в моче определяли - спектрометрически, концентрацию натрия и калия в моче и плазме крови – методом пламенной фотометрии. Результаты всех серий опытов обработаны статистически с применением критерия «t» Стьюдента на ПЭВМ Pentium-3 с использованием программы Prizma 2.2. Через 2 месяца после окончания экспериментов крысы забивались с использованием гексеналового наркоза для исследования плазмы и тканей. Морфологическое исследование тканей (почки, печень, сердце и головной мозг) проводилось в парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином – эозином.

Опыты с хлоридом кобальта. Раствор хлорида кобальта в дозе 0,2мг/кг (в расчете на металл) вводили интрагастрально каждый день в течение двух месяцев. Взвесь ирлита (6%) вводили в количестве 2,5% массы тела через зонд в желудок через день в течение 2-х месяцев. Исследования проводили в 5 группах экспериментальных животных по 12 крыс в каждой. Первая группа – интактные крысы (фон); вторая группа – крысы с интрагастральным введением хлорида кобальта в дозе 0,2 мг/кг; третья группа – крысы с параллельным внутрижелудочным введением 0,2 мг/кг хлорида кобальта и 6% взвеси ирлита-1; четвертая группа – животные с введением 6% взвеси ирлита-7 и 0,2 мг/кг хлорида кобальта; пятая группа – крысы с интрагастральным введением 0,2 мг/кг хлорида кобальта и смеси (1:1) ирлит 1+7.

Опыты с использованием хлорида ртути. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: 1-я контрольная группа – интактные крысы; 2-я контрольная группа – крысы с внутрижелудочным введением 6% раствора глины Ирлит-1 в количестве 2.5% массы тела через день; 3-я группа – крысы Вистар с энтеральным введением в течение двух месяцев хлорида ртути в дозе 0,1 или 0,5 мг/кг (в расчете на металл) в день; 4-я группа – животные, получавшие энтеросорбент Ирлит-1 на фоне хронической интоксикации хлоридом ртути в тех же дозах.

Результаты. Опыты с использованием хлорида кобальта. Исследования показали, что в условиях спонтанного диуреза у опытных животных с внутрижелудочным введением хлорида кобальта диурез остается сниженным на протяжении всего времени эксперимента, и лишь спустя 2 месяца введения несколько восстанавливается. Дополнительное применение ирлита-1 и смеси ирлит1+7 приводит также к снижению объема спонтанного диуреза за счет снижения скорости клубочковой фильтрации, при высоких значениях канальцевой реабсорбции воды. Параллельное введение ирлита-7 позволило сохранить объем диуреза на уровне фоновых значений (рис. 1).

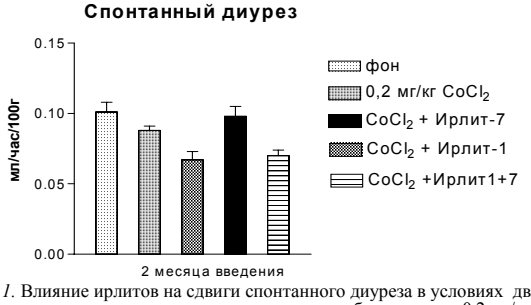


Рис.1. Влияние ирлитов на сдвиги спонтанного диуреза в условиях двухмесячного их введения вместе с хлоридом кобальта в дозе 0,2 мг/кг

Экскреция натрия в условиях спонтанного диуреза у животных с введением соли кобальта достоверно снижалась ($p<0,001$). В группах крыс с введением хлорида кобальта и ирлита-1 и смеси ирлит1+7 наблюдается снижение экскреции натрия и относительно фоновых животных ($p<0,001$) и относительно 2-й группы животных ($p<0,001$). Показатели экскреции натрия у животных с применением ирлита-7 были выше ($p<0,001$), чем во второй группе и приближались к фоновому уровню (рис.2).

В течение всего эксперимента в условиях спонтанного диуреза у животных с введением только соли кобальта не было выявлено достоверных изменений в экскреции кальция относительно фона. В группе крыс с интрагастральным введением Ирлита-1 и смеси Ирлит1+7 и применением хлорида кобальта отмечается резкое снижение выведения кальция с мочой (фон – 0,211±0,047; ирлит1 и кобальт – 0,128±0,012; ирлит1+7 и кобальт – 0,127±0,0085 мкмоль/час/100 г.).

Менее выраженно снижается экскреция кальция у животных с параллельным введением хлорида кобальта и ирлита-7

* Северо-Осетинская госмедакадемия; институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и Правительства РСО-Алания

(0,177±0,006 мкмоль/час/100 г). Выведение калия под влиянием хлорида кобальта относительно фона (5,608±0,46) повышается (7,33±0,185; p<0,001). Подобный эффект вызывает и одновременное применение ирлита-7 (7,327±0,152; p<0,001). В четвертой и шестой группах крыс выведение калия снижается (4,652±0,337 и 3,08±0,297, соответственно) и относительно фона (p<0,01) и группы животных с введением только соли кобальта (p<0,001).

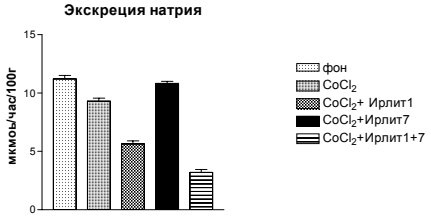


Рис. 2. Влияние ирлитов на экскрецию натрия с мочой в условиях 2-месячного их введения вместе с хлоридом кобальта в дозе 0,2 мг/кг

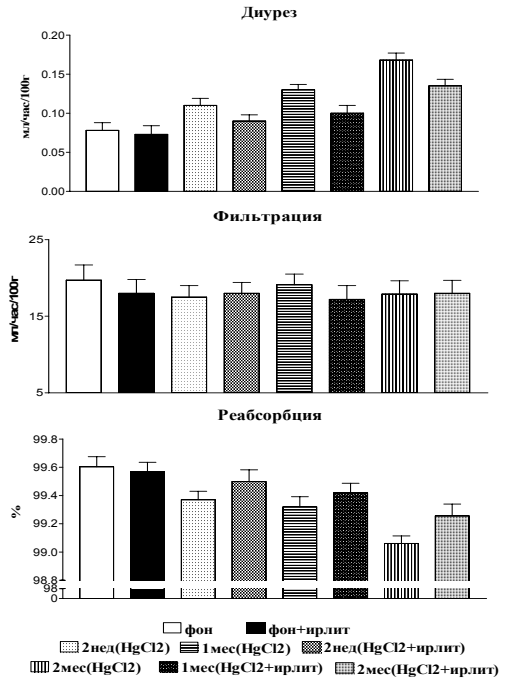


Рис. 3. Влияние ирлита-1 на основные процессы мочеобразования у крыс в условиях спонтанного диуреза при внутрижелудочном введении хлорида ртути в дозе 0,5 мг/кг

Применение ирлитов удлиняло сроки развития и снижало степень выраженности протеинурии у крыс под влиянием хлорида кобальта. Некротические и дистрофические изменения, преимущественно выявляемые в структурах проксимальных канальцев почек у крыс второй группы, в сериях опытов с использованием ирлитов нивелировались.

*Опыты с использованием хлорида ртути***.** При внутрижелудочном введении хлорида ртути в дозах 0,1 и, особенно, 0,5 мг/кг происходило достоверное увеличение 6 часового спонтанного диуреза через 2 недели (p<0,05), 1 и 2 месяца (p<0,001 и p<0,001), вследствие достоверного снижения канальцевой реабсорбции воды в эти же сроки, при этом повышение диуреза имело сильную степень обратной корреляции с падением канальцевой реабсорбции воды (r=0,995). Скорость клубочковой фильтрации во все сроки была в пределах фоновых значений (рис. .3). Экскреция натрия увеличивалась (рис. 4) уже через 2 недели эксперимента (p<0,001), что было обусловлено падением канальцевой реабсорбции катиона (p<0,001), несмотря на достоверное снижение фильтрационного заряда (p<0,05), так как концентрация катиона снижалась в крови (p<0,001). Экскреция калия повышалась через 1 и 2 месяца (p<0,05 и p<0,001) вследствие увеличения фильтрационного заряда (p<0,05 и p<0,01), так как концентрация катиона в крови достоверно возрастала (p<0,01 и p<0,001). Уровень экскреции кальция повышался через 1 и 2 месяца эксперимента (p<0,05 и p<0,001), вследствие угнетения канальцевой реабсорбции иона (p<0,05 и p<0,01), хотя фильтрационный заряд катиона снижался вследствие уменьшения его концентрации в крови (p<0,01 и p<0,001).

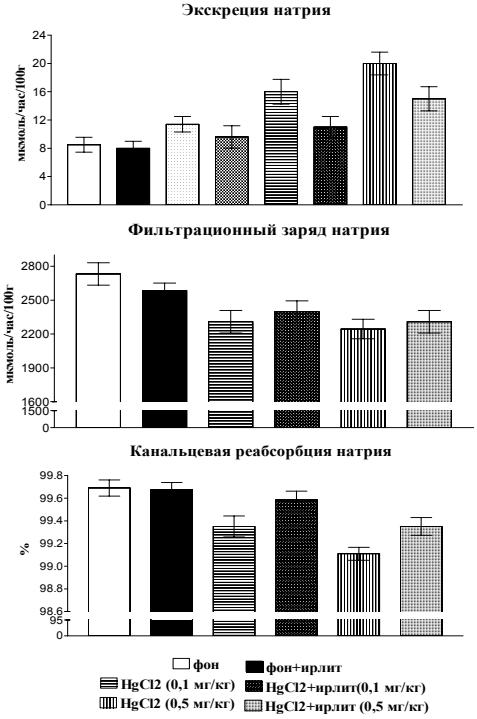


Рис. 4. Влияние ирлита-1 на почечную обработку натрия у крыс в условиях спонтанного диуреза при внутрижелудочном введении хлорида ртути в дозе 0,1 и 0,5 мг/кг через два месяца эксперимента

Определение протеинурии при внутрижелудочном введении соли ртути в дозах 0,1 и, особенно, 0,5 мг/кг выявило (рис. 5) повышение концентрации белка в моче через 2 недели (p<0,05), 1 месяц (p<0,05), и через 2 месяца (p<0,001) эксперимента.

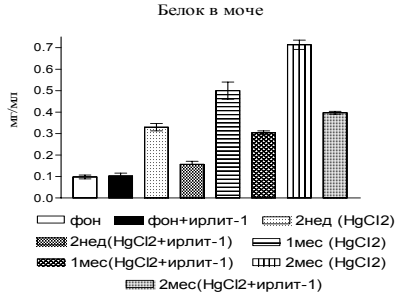


Рис.5. Влияние ирлита-1 на степень протеинурии у крыс спустя 2 недели, 1 и 2 месяца внутрижелудочного введения хлорида ртути в дозе 0,5 мг/кг.

Параллельное применение ирлита-1 при моделировании сулемовой интоксикации введением 0,1 или 0,5 мг/кг хлорида ртути отдалило сроки и существенно уменьшило степень повышения спонтанного диуреза (рис.3) по сравнению с показателями опытной группы с изолированным введением хлорида ртути в той же дозе. Увеличение диуреза происходило через 1 и 2 месяца эксперимента (p<0,05 и p<0,05). Так же как и в группе крыс без ирлита, имелась высокая степень обратной корреляции прироста диуреза с падением канальцевой реабсорбции воды (r=0,998). Применение ирлита-1 уменьшало сдвиги канальцевой реабсорбции.

Экскреция натрия в серии опытов с ирлитом-1 при дозировке 0,5 мг/кг была достоверно выше фоновых значений только через 1 и 2 месяца (p<0,05 и p<0,001) (рис. 4), также вследствие падения канальцевой реабсорбции катиона в те же сроки (p<0,01 и p<0,01), но степень снижения канальцевой реабсорбции была существенно меньше. При дозировке хлорида ртути 0,1 мг/кг через 2 месяца введения применение ирлита-1 практически нивелировало снижение канальцевой реабосрбции катиона. Фильтрационный заряд натрия снижался (p<0,05), так как достоверно снижалась концентрация катиона в крови (p<0,05). Применение

ирлита-1 на фоне интоксикации солью ртути снижало степень выраженности изменений экскреции калия, и кальция с мочой относительно опыта с изолированным введением хлорида ртути, что, проявлялось в увеличении экскреции калия и кальция только через 2 месяца ($p<0,01$ и $p<0,05$). Увеличение экскреции калия было обусловлено увеличением фильтрационного заряда через 2 месяца ($p<0,01$), так как в те же сроки происходило увеличение концентрации катиона в крови ($p<0,05$). Экскреция кальция возрастала вследствие снижения его канальцевой реабсорбции ($p<0,001$), несмотря на снижение фильтрационнаго заряда ($p<0,05$) катиона. Степень протеинурии при использовании Ирлита-1 была существенно меньше (рис.5). Использование ирлита-1 ослабляло степень повреждения структур нефрона при хроническом введении хлорида ртути, особенно в дозировке 0,1 мг/кг,

Выводы. Применение ирлита-7 в процессе моделирования кобальтовой интоксикации способно поддерживать спонтанный диурез на фоновом уровне в течение двух месяцев. Применение ирлита-7 способно восстанавливать экскрецию натрия. Профилактическое применение ирлита-1 на фоне внутрижелудочного введения хлорида ртути способствует нивелированию изменений водовыделительной функции почек, нарушений экскреции электролитов, выраженности протеинурии и структурных повреждений при сулемовой нефропатии.

Литература

1. *Албегова Н.Р. и др.* //Вестник МАНЭБ, 2002.–Т.7.–№2(50).– С.61–67.
2. *Брин В.Б. и др.* // Мат-лы Всерос. научн. конф. «Актуальные проблемы экологии и сохранения биоразнообразия России».–2005.–.С.132–133.
3. *Брин В.Б. и др.* // ВНМТ.–2006.–Т.XIII, № 3.– С.44–45.
4. *Кокаев Р.И., Брин В.Б.* // Вестник МАНЭБ.–2004.–Т.9,№4(76).–С.41–46.
5. *Орджоникидзе Е.К., Рощин А.В.* // Гигиена труда и проф. заболевания.– 1991.– №12.–С.1–4.
6. *Рыжков В.В., Анташян Г.Г.* // Вестник Гиппократа.–2004.– №1(8).– С.15–20.
7. *Цогоев В.Б., Бекузарова С.А.* // Тез. докл. на междунар. науч.-практич. конф. «Экологически безопасные технологии в сельскохозяйственном производстве XXI века».– Владикавказ: Иристон, 2000.– С.378.

УДК 618.174 – 055. 2059:615.38

ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРАНА НА ГАЗОТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ ПРИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Р.И. ТАДЖИДИНОВА, С.С. НУРМАГОМЕДОВА*

Особенно актуальны вопросы профилактики и лечения кровотечений в акушерской практике. По тому, как решается эта проблема, можно смело судить о квалификации медицинского персонала, об организации неотложной помощи в том или ином родовспомогательном учреждении [1–3]. Под кровотечением в родах через естественные родовые пути в литературе принято понимать кровопотерю выше 10% ОЦК, то есть 500 мл и более. Кровотечением при абдоминальном родоразрешении считается кровопотеря, превышающая 1000 мл. Под массивным кровотечением подразумевают кровопотерю более 25–30% ОЦК, то есть более 1250–1500 мл (при массе тела женщины около 70 кг). Акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин материнской смертности, составляя в чистом виде 20–25%, как конкурирующая причина 42%, а как фоновая – до 78%. Частоту этого осложнения беременности увеличивает частое абдоминальное родоразрешение. Частота кесарева сечения колеблется в широких пределах и производится в 2–20% всех родов. Частота кровотечений после кесарево сечения в 3–5 раз выше, чем после самопроизвольных родов [1–3].

Массивные кровотечения обусловлены целым рядом причин и наиболее часто их комбинацией. За последнее время отмечается отчетливая тенденция к снижению числа кровотечений в последовом и послеродовом периодах на фоне увеличения процента кровотечений, связанных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и нередким возникновением синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома). Чаще всего массивные кровотечения возникают при тяжелом гестозе, тотальной отслойке нормально расположенной плаценты, предлежании последа, послешоковых состояниях (эмболия околоплодными водами, плевропульмональный шок; анафилактический шок на растворы, донорскую кровь; хориоамнионит, септический шок). До недавнего времени цельная донорская кровь считалась единственным, наиболее эффективным и универсальным средством лечения. Это объяснялось как отсутствием высокоэффективных компонентов и препаратов крови, а также различных кровезаменителей и гемокорректоров, так и недостаточным изучением механизма лечебного действия гемотрансфузии [5, 6]. Углубленное изучение лечебных свойств цельной крови и механизма ее действия на организм реципиента позволило многочисленным исследователям сделать вывод о том, что гемотрансфузии представляют повышенный риск [3, 4].

При хранении наступают изменения кислородно-транспортной функции крови. К 3 дню хранения консервированной крови концентрация в ней фосфорных фракций гемоглобина, от которых зависит отдача кислорода тканям, заметно снижается. Так, содержание фермента 2,3-ДФГ (дифосфорглицераза), ответственного за кислородно-транспортную функцию крови, уменьшается на 50%. Следовательно, утилизация кислорода тканями реципиента из перелитой крови 3-х дней хранения составит лишь 2–3% по объему. Перелитая донорская кровь в организме больной сразу после вливания в объеме 25% подвергается секвестрации и депонированию. Следовательно, 1/4 часть общей кислородной емкости перелитой донорской крови не может быть утилизирована [3, 4]..

В процессе хранения крови снижается эластичность мембраны эритроцитов, вследствие чего теряется их способность свободно проникать в узкий просвет капилляров, диаметр которых в 2–3 раза меньше диаметра клеток. Происходит шунтирование эритроцитов через прекапиллярные анастомозы, и кислородно-транспортная функция крови еще более снижается. Через 10–12 часов от момента консервации резко снижается количество и адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов. В начале вторых суток хранения консервированная донорская кровь не содержит функционально активных тромбоцитов.

Возможности метода восполнения объема кровопотери внутривенной инфузией растворов коллоидов и кристаллоидов лимитированы минимально допустимым уровнем гемоглобина, ниже которого компенсаторные механизмы уже не в состоянии обеспечить адекватный уровень доставки кислорода к тканям, что ведет к развитию тканевой гипоксии, локальным и системным метаболическим нарушениям. Для большинства больных этот минимально допустимый уровень гемоглобина лежит в пределах 70–80 г/л. При снижении уровня гемоглобина до критического значения необходимо осуществить переливание эритроцит содержащих сред, для ликвидации опасного уровня анемии [4, 6–7, 9]. Существующие кровезаменители не компенсируют одну из основных функций крови – доставку кислорода тканям, и это является ведущим фактором в развитии постгеморрагических осложнений и смертельных исходов, что обуславливает поиск других альтернативных решений проблемы. Поэтому в последнее время проводятся интенсивные исследования по созданию комплексных, полифункциональных кровезаменителей, способных обратимо связать кислород и углекислый газ, т.е. с функцией переноса газов. Таковым является препарат перфторан (ПФ), созданный на основе перфторорганических соединений с высокой растворимостью в них кислорода и других газов [5, 6–9].

Цель исследования – изучение влияния перфторана на газотранспортную функцию крови.

Материалы и методы исследования. Для достижения цели исследования проспективно было обследовано 160 родильниц, течение родов у которых осложнилось кровотечением. С соблюдением принципов рандомизации были сформированы 2 исследуемые группы. В основной группе (n=110) кровопотеря возмещалась препаратом перфторан, а также кристаллоидными (0,9% раствор натрия хлорида, трисоль, дисоль, ацесоль, 5% раствор глюкозы), коллоидными растворами (полиглюкин, реополиглю-

* ГОУ ВПО «ДГМА ФАЗ СР» ДНЦ РАМН г. Махачкала пл. Ленина 1 367000

кин, 6-10% гидроксилированный крахмал) и препаратами крови. В группе контроля (n=50) роженицам вводились коллоиды, кристаллоиды, свежезамороженная плазма и эритроцитная масса. Для определения газов крови использовали капиллярную кровь из ногтевой фаланги пальца. Взятие крови производили в гепаринизированные капилляры, прилагаемые к прибору «Микроаструб» производства фирмы «Радиометр» (Дания). Предварительная калибровка и наличие программы учета ошибок позволили с высокой точностью проводить этот вид исследований. Нами определялись следующие параметры: pCO_2 – парциальное давление углекислого газа, мм рт. ст.; pO_2 – парциальное давление кислорода, мм рт ст; SAT – насыщение крови кислородом, %; $O_{2ст}$ – абсолютное объемное содержание кислорода в данной порции крови, мл/100мл. Кислородный поток (КП) – объем кислорода, поступающего в организм с кровью за единицу времени – вычислялся по формуле КП=МОС× $O_{2ст}$ мл/мин, где МОС – минутный объем сердца, МОС = УОС× пульс, где УОС – ударный объем сердца; УОС = 100 + 0,5×АДсист. – 0,6×АДдиаст – 0,6×возраст (г); $O_{2ст}$ – абсолютное объемное содержание кислорода в крови, мл/100мл. Кроме того, нами определялся индекс кислородного потока (ИКП) – кислородный поток, отнесенный к поверхности тела. ИКП рассчитывали по формуле: ИКП = КП / S, мл / м , где S – площадь поверхности тела, вычисляемая по формуле Дюбуа: S = 167,2×рост (см) х вес(кг)/10, м .

Работа выполнялась по оригинальной методике, предложенной проф. В.А. Бурлевым. Обработка данных проводилась на IBM PS/AT с помощью программного продукта Microsoft Excel с использованием методов параметрической статистики. Все полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью стандартных пакетов программ анализа «Биостат». Различие показателей оценивали по t-критерию Стьюдента с использованием арксинус-преобразования Фишера и учетом поправки на непрерывность к сравниваемым долям.

Наиболее частым осложнением гинекологического анамнеза был артифициальный аборт, воспалительные заболевания, патология шейки матки. Гинекологические операции перенесли в прошлом 16,3% женщин из основной группы и 18% контрольной. Показаниями к операции явились внематочная беременность, киста яичника, поликистоз яичников. Максимальное число беременностей в обследованных группах составляет 8 в основной и 9 – в контроле. Во всех группах преобладали повторнобеременные женщины с числом беременностей от 1 до 3 (80% и 78% соответственно). Первые роды предстояли 33,2% беременным основной группы и 36% – контрольной группы. Величина интергенетического интервала колеблется в основном от 2 до 3 лет: в основной группе – 36,8%, в контроле – 36%. Интергенетический интервал в обследованных группах составил в среднем 2,9±0,47 года в основной группе и 3,0±0,24 – в контрольной группе с индивидуальными колебаниями от 1 до 10 лет. Наиболее частым осложнение акушерского анамнеза у беременных из основной и контрольной групп явились анемии беременных, гестозы и невынашивание беременности. Частота анемии беременных составила 28,8% в основной группе и 28% в контроле, гестоза – 27,4% и 28%, невынашивания беременности – 27,5%, 24% соответственно. Оперативному родоразрешению в прошлом были подвергнуты 11,2% и 12% обследованных беременных. Показания к операциям в основном носили сочетанный характер: отягощенный акушерский и гинекологический анамнез в 4 наблюдениях, тазовое предлежание, рубец на матке – в 5 наблюдениях, тяжелый гестоз, в т.ч. преэклампсия – в 3 случаях, преждевременная отслойка плаценты в 6 наблюдениях, сужение таза – в 2 наблюдениях.

Наиболее частой патологией во всех группах оказалась железодефицитная анемия, выявленная у 54,4% беременных основной группы и 50% – контрольной группы. На втором по частоте месте стоит алиментарное ожирение (16,6% и 16% соответственно), что приводит к возрастанию частоты осложнений беременности, усугубляет фетоплацентарную недостаточность. Частота заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной и мочевыделительной системы в группах существенно не различаются.

Наиболее частым гестационным осложнением оказался гестоз – 24% и 20% соответственно. Тяжелые формы гестоза развились у 8,2% и 6% обследованных, что на наш взгляд, объясняет высокую частоту преждевременной отслойки плаценты у этих беременных – 6,4% и 8% соответственно. Предлежание плаценты выявлено в 8,2% наблюдений в основной группе и в 6% – в контроле. Частота неправильных положений плода, многоплодие, много- и маловодие, крупный плод и ЗВРП в обследованных группах существенно не различались. Своевременными родами беременность закончилась в 75,4% наблюдений основной группе и в 82% в контрольной группе. Средний срок беременности к моменту родоразрешения составил в основной группе 37,0±0,2 недели и 39,1±0,2 в контрольной. Спонтанные роды наступили у 36,8% беременных основной группы сравнения и у 36% – из контрольной группы. Индуцирование родов произведено в 16,6% и в 20% наблюдений. Показаниями к индукции явились преждевременное излитие околоплодных вод (6, 3), тяжелый гестоз (8, 7), переношенная беременность (3, 2) наблюдений соответственно. Индукция родов во всех случаях проводилась внутривенным капельным введением простагландинов.

Оперативным путем родоразрешены 43,2% рожениц основной группы и 44% – контрольной группы. В 11,8% наблюдений в основной группе операция завершилась надвлагалищной ампутацией матки, в 3,2% – экстирпацией матки, в контрольной группе эти показатели составили 12% и 6% соответственно. Первое место среди показаний к кесареву сечению во всех исследуемых группах занимает гестоз: 20,8% и 18%. Рубец на матке явился показанием к оперативному родоразрешению в 11,2% и 12% наблюдений, преждевременная отслойка плаценты – 8,2% и 6%, предлежание плаценты 6,2% и 5%. Показаниями к надвлагалищной ампутации матки явились: преждевременная отслойка плаценты (9), приращение плаценты (6), гипотоническое кровотечение (11), миома матки (5), травмы родовых путей (6). Показанием к экстирпации матки явились во всех случаях продолжающееся гипотоническое кровотечение, ДВС-синдром (8).

Результаты исследования. Одним из механизмов патогенеза синдрома острой массивной кровопотери является снижение количества эритроцитов в циркуляции, то есть дефицит кислородоносителя и развитие кислородного голодания (гипоксемия) с накоплением недоокисленных продуктов в тканях (гипоксия).

Таблица

Динамика показателей газотранспортной функции крови в группах исследования

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	При кровотеч.	Через 6 час.	При кровотеч.	Через 6 час.
Ра O_2, мм рт.ст.	86,4±0,3	176,2±0,7**	88,1±0,9	107,3±2,8
Рв O_2, мм рт.ст.	33,1±0,7	46,4±1,2*	38,5±0,3	42,2±0,1
$PaCO_2$, мм рт.ст.	26,5±0,2	34,7±0,4	27,2±0,4	31,6±0,3
$PвCO_2$, мм рт.ст.	27,3±0,1	34,5±0,6*	29,0±0,8	30,8±0,7
SAT, мм рт.ст.	93,9±0,56	96,8±0,84	94,1±0,63	95,2±0,8
O_2 ст, мл/100мл.	15,36±0Ю42	17,94±0,53*	14,98±0,11	15,63±0,41
КП, мл/мин	934,6±24,8	1143,61±78,5**	942,2±38,4	1012,6±83,7
ИКП, мл/мин $м^2$	501,4±78,5	577,3±41,2**	503,7±1,3	514,57±34,1

*p<0,01, **p<0,05

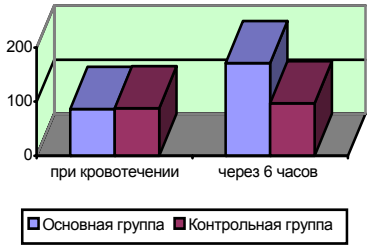


Рис. 1. Динамика PaO_2 в исследуемых группах

Нами выявлено отчетливое влияние перфторана на газообмен крови. С началом инфузии перфторана пациенткам с массивной кровопотерей, даже при низкой концентрации гемоглобина, выявлено достоверно большее повышение напряжения кислорода в артериальной крови, чем при обычной инфузионно-трансфузионной терапии. PaO_2 в основной группе повысился с

86,4±0,3 мл рт.ст. до 171,2±0,7 мм рт.ст. через 6 часов после инфузии перфтораном. В контрольной группе, даже на фоне трансфузии донорских эритроцитов PaO_2 возросло значительно меньше: с 83,1+0,9 мм рт.ст. до 97,3±2,8 мм рт. ст. При переливании перфторана увеличивается содержание углекислоты как в артериальной, так и в венозной крови. $PvCO_2$ в основной группе увеличилось с 27,3±0,1 мм рт.ст. до 34,5±0,6 мм рт.ст., в то время как в контрольной группе этот показатель увеличился незначительно (29,0±0,8 мм рт.ст. и 30,8±0,7 мм рт.ст.). $PaCO_2$ в основной группе выросло с 26,5±0,2 мм рт.ст. до 34,7±0,4 мм рт.ст., тогда как в контроле этот показатель изменился в 1,5 раза меньше.

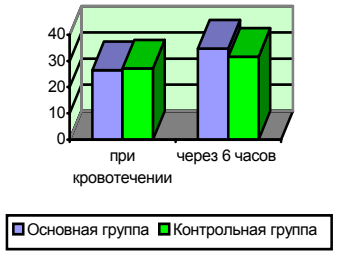


Рис. 2. Динамика $PaCO_2$ в исследуемых группах

Более полное извлечение тканями кислорода из эритроцитарного гемоглобина в присутствии частиц перфторана при одинаковой потребности в кислороде в группах исследования обеспечивается за счет его ускоренной диффузии в тканях (5, 6, 7). Скорость растворения и выделения O_2 и CO_2 в перфторуглеродах в несколько раз выше, чем у гемоглобина. Перфторорганические соединения (ПФОС) имеют кислородную емкость почти в 2,5 раза меньше, чем емкость крови. Но, тем не менее, при значительном снижении количества эритроцитов при больших кровопотерях в присутствии субмикронных частиц ПФОС происходит усиление экстракции O_2 из крови. Полученные данные свидетельствуют о достаточном насыщении артериальной крови кислородом и лучших условиях оксигенации тканей при применении перфторана. Показатель PvO_2 в основной группе через 6 часов после начала лечения достоверно превышает таковой в контроле: 34,5±0,6 мм рт.ст. против 30,5±0,7 мм рт.ст.

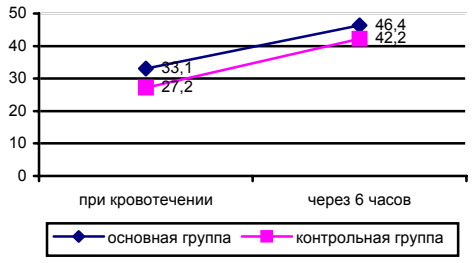


Рис.3. Динамика PvO_2 в группах исследования

На фоне инфузии перфторана улучшилось насыщение кислородом венозной крови, что можно рассматривать как признак уменьшения гипоксии тканей. Напряжение O_2 в венозной крови в основной группе возросло с 33,1±0,7 мм рт.ст. до 46,4±1,2, а в контроле с 38,5±0,2 до 42,2±0,1 мм рт.ст. Полученные данные свидетельствуют о положительном действии перфторана в вымывании углекислоты из тканей и транспорте её к легким. Частицы эмульсии перфторана увеличивают скорость доставки кислорода к тканям и способствуют быстрой элиминации углекислоты. Более полное извлечение тканями кислорода при переливании перфторана обеспечивается за счет ускоренной диффузии и облегчении дезоксигенации гемоглобина за счет снижения сродства Hb к кислороду в силу увеличения $PvCO_2$ крови. При нормальном условии только 50-60% кислорода, имеющегося в крови, извлекается тканями. Для перфторана эта величина достигает 90% [6, 7]. В основной группе показатели насыщения крови кислородом (SAT) и объемного содержания кислорода в порции крови ($O_{2ст}$) превышают таковые в контроле. Так, SAT при переливании перфторана увеличился с 93,9±0,56 % до 96,8±0,84% в основной группе и с 94,1±0,63 % до 95,2±0,8% в контроле. $O_{2ст}$ возрос с 15,36±0,42 мл/100мл до 17,94±0,53% в группе перфторана и достоверно не изменился в контроле – 14,98±0,4 мл/100мл и 15,63±0,4 мл/100мл.

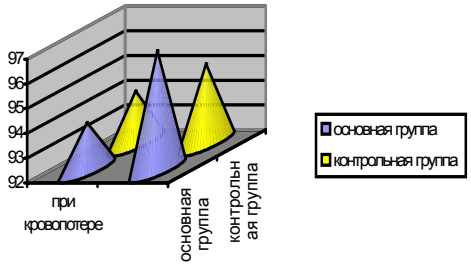


Рис.4. Динамика SAT в исследуемых группах

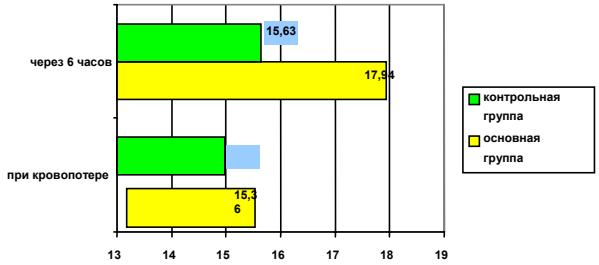


Рис. 5 Динамика $O_{2\,ст}$ в исследуемых группах

Полученные данные говорят об улучшении кислородтранспортной функции у пациенток после инфузии перфторана.
Показатель объемного транспорта кислорода (ОТК), то есть того количества O_2, которое транспортируется к органам и тканям за определенный промежуток времени, является ключевым в общей оценке кислородного баланса организма. ОТК можно выразить через кислородный поток (КП) – объем кислорода, поступающего в организм с кровью за единицу времени и индекс КП – кислородный поток, отнесенный к поверхности тела [7, 8]. У пациенток основной группы отмечается достоверное увеличение КП с 934,6±24,8 мл/мин до 1143,6±78,5 мл/мин и ИКП с 501,4±78,5 мл/мин м^2 до 577,3±41,2 мл/мин м^2 соответственно.

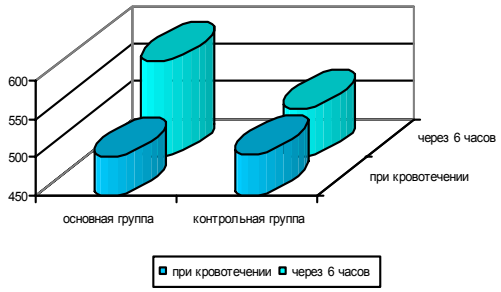


Рис.6. Динамика ИКП в группах исследования

Рост массопереноса O_2 за счет ускорения диффузии связано с более высокой константой Крога для O_2 в ПФОС по сравнению с венозной кровью. Все это увеличивает полезную площадь капиллярного массобмена и обеспечивает снабжение кислородом участков тканей с обедненной сосудистой сетью и плохим кровообращением. Субмикронные частицы ПФОС способны глубоко проникать в ишемизированную ткань, куда не может проникнуть эритроцит из-за спазма и отека капилляров [5–8].

Выводы. Перфторан усиливает доставку кислорода к тканям и ускоряет его диффузию из эритроцитов, увеличивая этим его потребление тканями. Перфторан ускоряет диффузию углекислоты из тканей и ее элиминацию, что приводит к увеличению напряжения CO_2 в крови. Вследствие такого участия перфторана в транспортировке O_2 и CO_2 наблюдается оптимизация газообмена при высокой кислородной задолженности организма.

Литература

1. *Творогов П.А. и др.* // Клин. вестн.– 1997.– №2.– С.18–21.
2. К*улаков В.И. и др.*П // Вестник акуш. и. гин.– 1999.– №1.– С.112–119.

3. *Абубакиров А.М. и др.*// Вестник службы крови России.– 2000.– №1.– С. 11–14.

4. *Дегтярева И.Н., Данилова Т.Н.* // Вестник службы крови России.– 2001.– №1.– С. 11–16.

5. *Белоярцев Ф.Ф*. Перфторированные углероды в биологии и медицине: Сб.– Пущино, 1980.– С.5–21.

6. *Иваницкий Г.Р., Воробьев С.И.* // Вестник РАН.– 1997.– Т.67, №11.– С. 998–1013.

7. *Mitsuno T. et al.* Intake and retention of perfluorochemical substance of Fluosol-FA (FDA) in human // Proc. 5-th International Symp. on Oxygen-Carring Collogial Blood Substitutes.– Meinz. March, 1981.–.P.220.

8. *Голубев А.М. и др.* Реакция биологических систем при замещении крови эмульсией фторуглеродов. – М., 1993.

9. *Riess J.* // J. Artificial Organs.– 1991.– Vol.14.– P. 253–258.

УДК 615.9.092

РЕДУКЦИЯ ФУНКЦИИ ТН1- И ТН2-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМ СОЕДИНЕНИЕМ ДИМЕТИЛДИХЛОРВИНИЛФОСФАТОМ

П. Ф. ЗАБРОДСКИЙ, А.М. КАДУШКИН, В.Г. МАНДЫЧ*

Распространение фосфорорганических соединений в сельском хозяйстве, химической промышленности, уничтожение фосфорорганических соединений (ФОС), относящихся к отравляющим веществам, и вероятность возникновения при этом острых и хронических интоксикаций предполагает изучение формирования постинтоксикационного иммунодефицитного состояния с целью профилактики и лечения возникающих после отравления различных инфекционных осложнений и заболеваний [1, 2]. В реализации иммунотоксических эффектов при отравлениях ФОС значение имеет поражение ими Th1- и Th2-лимфоцитов [2].

Цель исследования – определение влияния острого отравления антихолинэстеразным ФОС диметилдихлорвинилфосфатом (ДДВФ) на функцию Th1- и Th2-лимфоцитов и концентрацию в крови продуцируемых ими цитокинов (ИФН-γ, ИЛ-4),

Материал и методы исследования. Эксперименты проводились на крысах Wistar обоего пола массой 180-240 г. ДДВФ вводили подкожно в дозе 0,75 DL_{50} однократно (DL_{50} ДДВФ составляла 64,5±2,3 мг/кг) через 3 сут после иммунизации Т-зависимым антигеном. Функцию Th1- и Th2-лимфоцитов оценивали по показателям системы иммунитета, которые исследовали общепринятыми методами в экспериментальной иммунотоксикологии [2], а также по концентрации в крови продуцируемых лимфоцитами Th1- и Th2-типа цитокинов. Гуморальную иммунную реакцию к тимусзависимому (эритроцитам барана – ЭБ) антигену определяли на 5 сут по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке после острой интоксикации ДДВФ с одновременной внутрибрюшинной иммунизацией крыс данным антигеном в дозе $2 \cdot 10^8$ клеток. В использованном тесте гуморальная иммунная реакция на введение ЭБ характеризует способность Th1-лимфоцитов участвовать в продукции В-лимфоцитами (плазматическими клетками) IgM [3, 5]. АОК к ЭБ, синтезирующие IgG, определяли в селезенке методом непрямого локального гемолиза в геле на 8 сут [3,7]. Данный метод характеризует преимущественно функцию Th2-лимфоцитов, обеспечивающих синтез IgG_1, составляющих около 70% общего числа молекул данного этого класса [3]. Следует отметить, что Th1-лимфоциты обеспечивают возможность образования в этот период антителогенеза кроме IgM так же и IgG_{2a}, составляющих не более 20% от всех подклассов IgG [3].

Активность естественных клеток-киллеров (ЕКК), существенное влияние на которую оказывает ИФН-γ, продуцируемый лимфоцитами Th1-типа [3,5,6], определяли по показателю естественной цитотоксичности (ЕЦ) через 4 сут после введения ДДВФ спектрофотометрически. Формирование гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), характеризующую функцию Th1-лимфоцитов [3,5], исследовали у животных по приросту массы стопы задней лапы в %. При этом крыс внутрибрюшинно иммунизировали 10^8 ЭБ через 30 мин после введения ДДВФ. Разрешающую дозу ЭБ ($5 \cdot 10^8$) вводили под апоневроз стопы задней лапы через 4 сут. Реакцию ГЗТ оценивали через 24 ч. Для оценки изменения функции лимфоцитов Th1- и Th2-типа под влиянием ДДВФ наряду с исследованием иммунных реакций определяли концентрацию продуцируемых ими цитокинов (соответственно ИФН-γ и ИЛ-4) [3,5,6] в циркулирующей крови крыс через 4 и 7 сут. после иммунизации методом иммуноферментного анализа по протоколам, указанным в инструкции по применению наборов BioSource Int. ELISA Kits. Данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты исследований. Под влиянием ДДВФ (табл. 1) происходило снижение гуморального иммунного ответа через 4 сут к Т-зависимому антигену (по числу АОК в селезенке), характеризующему синтез IgM и функцию Th1-лимфоцитов, по сравнению с контрольным уровнем под влиянием ДДВФ в 2,22 раза ($p<0,05$), а через 7 сут отмечалось супрессия продукции IgG, отражающая преимущественно функцию Th2-лимфоцитов – соответственно в 1,51 раза ($p<0,05$). При действии ДДВФ отмечалась также редукция активности ЕКК, зависящая от функции лимфоцитов Th1-типа, соответственно в 2,04 раза ($p<0,05$) и реакции ГЗТ (функция Th1-клеток и макрофагов) [3,5] – в 1,93 раза ($p<0,05$).

Таблица 1

Влияние острой интоксикации ДДВФ (0,75 DL_{50}) на показатели системы иммунитета крыс (M±m, n = 8-11)

	АОК к ЭБ (IgM), 10^3	АОК к ЭБ (IgG), 10^3	ЕЦ,%	ГЗТ, %
Контроль	38,8±3,3	18,1±1,5	29,8±3,0	35,1±2,5
ДДВФ	17,5±1,9*	12,0±1,2*	14,6±1,7*	18,2±2,0*

Примечание: * -$p<0,05$ по сравнению с контролем

Показатели, характеризующие иммунные реакции и связанную с ними функцию Th1- и Th2-лимфоцитов, при действии ДДВФ снижались соответственно в 2,06 и 1,51 раза. Это говорит о том, что под влиянием антихолинэстеразного токсиканта ДДВФ в большей степени поражается функция Th1-лимфоцитов по сравнению с редукцией активности лимфоцитов Th2-типа.

Это заключение подтверждается исследованием концентрации цитокинов в периферической крови крыс (табл. 2). При интоксикации ДДВФ выявлено уменьшение концентрации ИФН-γ и ИЛ-4 на 5 сут соответственно в 2,12 и 1,71 раза ($p<0,05$), а на 8 сут - в 2,32 и 1,87 раза ($p<0,05$) соответственно.

Таблица 2

Влияние острой интоксикации ДДВФ (0,75 DL_{50}) на содержание цитокинов в периферической крови крыс, пг/мл (M±m, n =6)

Серии опытов		ИФН-γ	ИЛ-4	ИФНγ/ИЛ-4
Контроль		845±71	116±12	7,3
ДДВФ	5	398±41*	68±7*	5,8
	8	365±33*	62±6*	5,9

Примечание: 5, 8 – время исследования после иммунизации, сут; *– $p<0,05$ по сравнению с контролем.

ИФН-γ продуцируют Th1-лимфоциты, а ИЛ-4 – Th2-лимфоциты [3,5–6]. Увеличение соотношения ИФН-γ/ИЛ-4 характеризует снижение функциональной активности лимфоцитов Th2-типа по сравнению с функцией Th1-клеток, а уменьшение этого соотношения свидетельствует о большей редукции активности лимфоцитов Th1-лимфоцитов по сравнению с Th2-клетками [4]. Соотношение ИФН-γ/ИЛ-4 при отравлении зарином составляло на 5 и 8 сут соответственно 5,8 и 5,9 (контроль – 7,3). Это подтверждает результаты, свидетельствующие о преимущественном поражении ДДВФ Th1-клеток по сравнению с действием на Th2-лимфоциты. Супрессирующий эффект ДДВФ в отношении Th1-лимфоцитов обусловлен активацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [2] и редукцией функции данный субпопуляции Т-лимфоцитов кортикостероидами, к которым они более чувствительны по сравнению с Th2-лимфоцитами [3,5].

Выводы. Острое действие ДДВФ (0,75 DL_{50}) в продуктивный период иммуногенеза (через 3 сут после иммунизации)

* Саратовский военный институт радиационной, химической и биологической защиты, Саратов, ул. 50 лет Октября, 5

снижает функцию Th1- и Th2-лимфоцитами и продукцию ими соответственно ИФН-γ и ИЛ-4, вызывая супрессию гуморальных и клеточных иммунных реакций. Острое отравление ДДВФ в большей степени уменьшает функцию Th1-лимфоцитов по сравнению с функцией Th2-лимфоцитов.

Литература

1. *Забродский П.Ф.* // Общая токсикология.– М.: Медицина, 2002.– С. 352–384.

2. *Забродский П.Ф.* Иммунотропные свойства холинергических веществ.– Саратов: Научная книга, 2005.– 251 с.

3. *Ройт А. и др.* Иммунология / Пер. с англ.– М.: Мир, 2000.– 582 с.

4. *Сухих Г.Т. и др.* // Бюл. эксперим. биол. и мед.–2005.– № 12.– С. 622–624.

5. *Хаитов Р.М. и др.* Иммунология.– 2-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 2002.– 536 с.

6. *Georgiev V.St., Albright J.E.* // Immunomodulation drugs / Ann. of the N.–Y. Acad. Sci.– 1993.– Vol. 685.– P.284–602.

7. *Smialowicz R. J.* et al.// Toxicology.– 1992.– Vol.75, №5.– P.235–247.

УДК 612.821:612.822.3

АУДИО-ВИЗУАЛЬНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ОТ ЭЭГ ПАЦИЕНТА В ЛЕЧЕНИИ СТРЕСС-ВЫЗВАННЫХ РАССТРОЙСТВ

С.Г.МАТРУСОВ[*], В.С.СЕМЕНОВ[**], А.И.ФЕДОТЧЕВ[**]

Введение. Каждый человек постоянно подвергается стресс-индуцирующему действию экстремальных факторов и психотравмирующих ситуаций [1]. Социальные потрясения и состояния, сопровождающиеся психо-эмоциональным напряжением, на фоне гипокинезии вызывают нарушение механизмов адаптации и разнообразные невротические расстройства, за которыми часто следует отказ защитных систем организма и болезнь [2]. В условиях такого постепенно формирующегося «дискомфортного синдрома» [3] особенно востребованы все виды лечения, направленные на своевременное возвращение организма к оптимальному состоянию. Медикаментозное лечение с его ориентацией на подавление болезненных симптомов с побочными эффектами и феноменом привыкания здесь вряд ли поможет. Поэтому на передний план выступают нелекарственные методы воздействия, направленные на предотвращение и коррекцию стресс-вызванных функциональных нарушений в организме человека.

Одним из наиболее эффективных современных средств коррекции функционального состояния человека является метод адаптивного биоуправления функциями с обратной связью (БОС). В методе БОС человек посредством различных технических средств получает информацию о текущем состоянии своего организма. Оно может оцениваться, например, по биотокам мозга, частоте пульса, ритму дыхания и т.п. В соответствии с величиной регистрируемого показателя больному предъявляют определенные звуковые (например, музыкальные) или световые (вспышки лампочки) сигналы обратной связи. Цель метода – научить человека «силой воли» регулировать упомянутые параметры в заданном направлении, ориентируясь на воспринимаемые свето-звуковые воздействия. Тренировки ведут к тому, что эта связь закрепляется, и даже в обычной обстановке, получив соответствующие сигналы от рецепторов, мозг начинает автоматически «нормализовать» нарушенные функции организма [4].

Особый интерес представляют процедуры БОС, основанные на ритмических составляющих электрической активности мозга пациента, или ритмах электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Обычно в процедурах ЭЭГ-БОС (часто называемых также нейротерапией или нейробиоуправлением) используется тот или иной ЭЭГ ритм, текущая амплитуда которого отражается в параметрах звуковых или световых сигналов обратной связи, предъявляемых пациенту с целью произвольного контроля выраженности данных ритмических компонентов ЭЭГ. Задача пациента состоит в том, чтобы добиться максимальной выраженности сигналов обратной связи путем использования индивидуальных психофизиологических стратегий. Судя по данным литературы, с помощью ЭЭГ-БОС поддаются лечению более 20 различных заболеваний и функциональных расстройств, среди которых нервно-психические нарушения, депрессия и тревожность, головные боли, неспособность к обучению, последствия мозговых травм и др. В частности, овладение навыком произвольного контроля выраженности собственного альфа-ритма ЭЭГ (8–13 Гц) приводит к подавлению состояний тревожности, стресса и депрессии, коррекции аффективных расстройств и нервно-психических дизадаптационных отклонений [5].

Несмотря на отмеченные преимущества, процедуры БОС, предполагающие осознанное восприятие пациентом обратных сигналов о текущем состоянии своего организма, имеют серьезные ограничения. Эти ограничения связаны с существованием между сознанием субъекта и центральными регуляторными механизмами мозга определенного порога, который для многих людей делает невозможным освоение навыка произвольной регуляции собственных физиологических функций. Данный порог может объясняться неспособностью пациента к перцептивному контролю физиологических состояний, сниженным уровнем осознанности субъективных реакций или с комбинацией этих индивидуальных свойств больного [5].

Известна еще одна группа методов, широко применяемых в клинике при нелекарственной коррекции разнообразных функциональных нарушений центральной нервной системы. Речь идет об аудио-визуальных воздействиях с частотными параметрами, совпадающими с тем или иным ритмическим диапазоном ЭЭГ. В зарубежной литературе среди таких методов выделяются метод «синхронизации мозговых волн» (Brain Wave Synchronization), применяемый для нелекарственной коррекции состояний тревожности и стресса [6], и метод «аудио-визуального вовлечения» (Audio-Visual Entrainment), используемый для коррекции многих аффективных расстройств [7]. Подобные лечебные воздействия называются аудио-визуальной [8], сенсорной [9] или резонансной [10] стимуляцией. Считается, что такие воздействия могут создавать доминантные очаги в коре головного мозга и формировать разнонаправленные состояния психосоматики человека [8]. Однако применимость таких аудио-визуальных воздействий для подавления стресса пока остается под вопросом [11].

Для нелекарственной коррекции стресс-вызванных расстройств нами [12] разработана концепция резонансного биоуправления с обратной связью по ЭЭГ пациента, сочетающая достоинства двух ранее обособленных подходов – метода ЭЭГ-БОС и резонансной стимуляции. Перспективность использования данного подхода для коррекции стресс-вызванных расстройств обосновывается рядом обстоятельств. Во-первых, в нем основное преимущество метода БОС - индивидуальная направленность и привлечение самого пациента к процессу лечения настолько, что тот буквально видит (или слышит) результаты своих усилий – сочетается с достоинствами резонансной стимуляции, при которой сигналы обратной связи от собственных биопотенциалов пациента используются без участия его сознания для автоматической модуляции параметров стимуляции. Благодаря этому в полной мере реализуется индивидуальный подход к организации лечебных процедур, особая важность которого при коррекции состояний стресса и тревожности подчеркивается в литературе [1, 2]. Во-вторых, ритмическая активность мозга характеризуется высокой чувствительностью к действию внешних факторов и демонстрирует явления синхронизации и резонанса [13]. Поэтому процедуры резонансного биоуправления с обратной связью по ЭЭГ могут рассматриваться как аналог методик адаптивной биорезонансной терапии, которые считаются перспективным приемом уничтожения патологической импульсации и повышения возможностей для реализации саногенных процессов в организме [3]. В-третьих, система биопотенциалов мозга играет центральную роль в иерархии жизненно важных систем организма. Поэтому модификация ЭЭГ ритмов методом резонансного биоуправления будет вызывать активацию тех или иных структур мозга, одновременно изменяя состояние и других систем организма - дыхательной, сердечно-сосудистой, иммунной, сенсомоторной и т.д., приводя к требуемым лечебным эффектам.

[*] Больница с поликлиникой Пущинского научного центра РАН
[**] Институт биофизики клетки РАН, 142290, г.Пущино, Московской обл., ул. Институтская, 3

Цель работы – в экспериментальном тестировании предложенного подхода. Задача исследования состояла в оценке эффективности приема резонансного биоуправления для нелекарственной коррекции стресс-вызванных расстройств.

Организация и методы исследования. Концепция, предполагающая использование сигналов обратной связи от собственных ЭЭГ-ритмов пациента не только для осознанного восприятия, но и для автоматической модуляции сенсорных воздействий, реализуется введением второго дополнительного контура обратной связи в традиционную схему ЭЭГ-БОС (рис. 1).

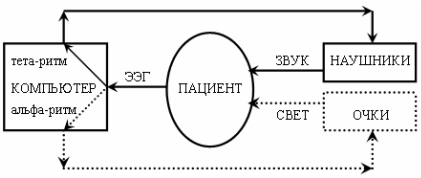


Рис. 1. Блок-схема организации эксперимента.

На представленной блок-схеме можно видеть два контура обратной связи от ЭЭГ пациента. Первый (сплошные линии) является традиционным контуром БОС, в котором компьютер выделяет тета-ритм ЭЭГ и генерирует на его основе звуковые сигналы обратной связи, подаваемые пациенту через наушники и служащие ему ориентиром для подавления тета-компонентов собственной ЭЭГ. Второй контур (пунктир) является дополнительным контуром ритмической стимуляции с помощью фотостимуляционных очков, параметры которой автоматически настраиваются компьютером на частоту доминирующего у пациента узкочастотного альфа-ЭЭГ осциллятора с целью его резонансной активации. Оба контура используют выявление в реальном времени доминирующих у данного пациента узкочастотных ЭЭГ осцилляторов, основанное на быстрых преобразованиях Фурье. Конкретные детали методики регистрации и обработки ЭЭГ приведены в предыдущей публикации [10].

В экспериментах приняли участие 14 испытуемых, сотрудников Пущинского научного центра, добровольно согласившихся на обследования. Они приходили на процедуры по 2–4 раза, находясь в состоянии психэмоционального напряжения и стресса. До и после каждого обследования испытуемые давали оценку собственного самочувствия, активности и настроения с помощью теста САН, а также оценивали свое психо-эмоциональное состояние. В ходе лечебных процедур, которые длились 10 минут, им давали задание подавлять звуковые сигналы в наушниках, не обращая внимания на световые стимулы.

Результаты. Все испытуемые дали высокие оценки проведенным лечебным сеансам. Лишь двое обследуемых отметили незначительные неудобства, связанные с креплением регистрирующих ЭЭГ электродов. Как правило, уже к концу первой процедуры испытуемые могли правильно выполнять поставленную задачу, снижая до минимума уровень звуковых сигналов. Большинство пациентов после процедур отметили существенное снижение уровня напряжения и стресса. В ходе лечебных сеансов происходили закономерные перестройки в ритмической структуре ЭЭГ (рис. 2).

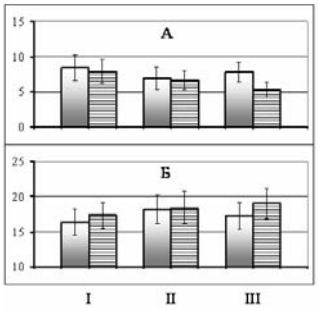


Рис. 2. Динамика выраженности (отн. ед.) тета- (А) и альфа- (Б) ритмов ЭЭГ перед началом (сплошной фон) и после воздействия (штриховка) в первом (I), втором (II) и третьем (III) обследованиях

Из-за высокой индивидуальной вариабельности средние значения выраженности ЭЭГ ритмов до и после лечебного сеанса характеризуются небольшими различиями, не достигающими уровня значимости. Однако динамика этих изменений закономерна: в каждом сеансе мощность тета-ритма ЭЭГ относительно начального фона уменьшается, а мощность альфа-ритма – возрастает. Изменения ЭЭГ под влиянием проведенных лечебных сеансов происходят в требуемом по условиям эксперимента направлении. Еще более выраженная динамика наблюдается в ходе процедур по результатам выполнения теста САН (рис. 3).

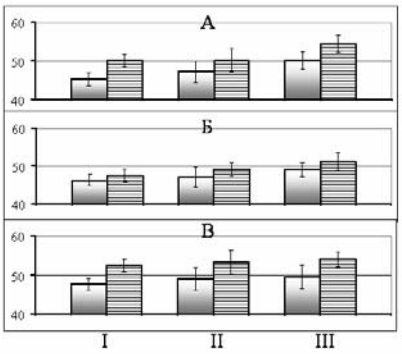


Рис. 3. Динамика субъективных показателей (баллы) самочувствия (А), активности (Б) и настроения (В) перед началом (сплошной фон) и после воздействия (штриховка) в первом (I), втором (II) и третьем (III) обследованиях

От обследования к обследованию во всех характеристиках состояния происходят позитивные сдвиги относительно исходного уровня. Наибольшие приросты выявляются для оценок самочувствия и настроения, которые значимо ($P < 0.05$) увеличиваются уже в первом эксперименте. Важно отметить также, что рост оценок самочувствия и настроения происходит во 2-м и 3-м обследованиях еще до воздействия. Это свидетельствует о позитивной динамике в отношении испытуемых к проводимым процедурам. Ранее нами был опробован традиционный метод ЭЭГ-БОС с использованием звуковой обратной связи при подавлении тета активности ЭЭГ с целью коррекции психоэмоционального состояния у женщин в период беременности [14]. В данной работе все основные показатели оказались выше, чем в ранее выполненном исследовании.

Заключение. Результаты проведенного тестирования показывают, что введение дополнительного контура обратной связи, основанного на автоматической модуляции сенсорных воздействий собственными ЭЭГ ритмами пациента, приводит к увеличению эффективности ЭЭГ-БОС процедур в коррекции стресс-вызванных расстройств. Именно оптимальное сочетание БОС и модуляционного подходов может быть одним из наиболее перспективных путей дальнейшего развития данного направления исследований. Описанный метод резонансного биоуправления с обратной связью по ЭЭГ является основой разрабатываемого в настоящее время портативного микропроцессорного устройства. Это мобильный, недорогой, электробезопасный и помехозащищенный (за счет аккумуляторного питания) прибор, не уступающий по своим параметрам стационарным компьютерным ЭЭГ-БОС установкам. Создаваемый прибор может найти применение в реабилитационных мероприятиях широкого профиля и при коррекции разнообразных функциональных расстройств. Возможными сферами его применения могут быть медицина катастроф, военная и спортивная медицина, научные исследования, а также коррекция и реабилитация состояния диспетчеров и операторов в армии, на транспорте, в авиации, на атомных и тепловых станциях и т.д.

Литература

1. *Горст Н.А. и др.* // ВНМТ.– 2004.– Т. 11, № 1-2.– С. 9–10.
2. *Кудаева Л.М. и др.* // ВНМТ.– 2002.– Т. 9, № 4.– С. 75–76.
3. *Кидалов В.Н. и др.* // ВНМТ.– 2005.– Т. 12, № 3-4.– С. 5.
4. *Лебедева И.С.* // Сумма технологий.– 2002.– № 1 (9).– С. 18–19.
5. *Федотчев А.И. и др.* // Успехи физиол.наук.– 2002.– Т. 33, № 3.– С. 79–96.
6. *Morse D.R.* // Stress Medicine.– 1993.– Vol. 9, N 2.– P. 111.
7. *Siever D.* // Biofeedback Magazine.– 2004.– V ol. 32, № 4.– P. 1–15.

8. *Мельников А.Х. и др.* // 1-й Межд. симпоз. Фундаментальные науки и альтернативная медицина.– Пущино, 1997.– С. 61.

9. *Гейм Р.В. и др.* // Вопр. курортол. физиотерап. леч. физ. культ.– 2004.– № 2.– С. 11–13.

10. *Федотчев А.И. и др.* // Биомед. химия.– 2004.– Т. 50, прил. № 1.– С. 188–194.

11. *Ossebaard H.C.* // Appl.Psychophysiol.Biofeedback.– 2000.– Vol. 25, № 2.– P. 93–101.

12. *Федотчев А.И. и др.* // 4-я нац. конф. «Информационно-вычислительные технологии в науке» (ИВТН-2005).– М., 2005.– С. 37.

13. *ФедотчевА.И. и др.*// Успехи физиол. наук.– 2000.– Т. 31, № 3.– С. 39–53.

14. *Ким Е.В., Федотчев А.И.* // Матер. Всерос. форума «Здоровье России и биологическая обратная связь».– СПб., 2002.– С. 53–54.

УДК 612-08; 591.08

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЧЕРТЫ СТУДЕНТОВ-ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ

Ю.А. ФАДЕЕВ*

В 1989 году в 1 Московском медицинском институте им. И.М.Сеченова был организован факультет подготовки научных и научно-педагогических кадров для подготовки врачей, получивших, помимо базисного медицинского, углубленное специальное образование в одной из избранных областей науки и расширенные гуманитарные знания. При создании факультета основная задача заключалась в создании системы отбора студентов. Необходимо было среди массы студентов выбрать тех, в которых заложены мотивация поиска нового, стремление к научному исследованию в области медицинских наук и гордость первооткрывателя [4]. Хотя педагогическая наука имеет значительные достижения в методах выявления одаренной молодежи и предсказания развития способностей у человека, вместе с тем отсутствовали надежные объективные критерии, позволяющие выбрать среди студентов талантливые личности в их стремлении заниматься научными исследованиями в области медицин. С позиций теоретических представлений современной физиологии о закономерностях и механизмах формирования поведения получение высшего образования связано с поступлением в центральную нервную систему большого потока информационных сигналов. Информационные процессы стали рассматриваться как свойство системной организации целого организма [12].

Цель работы – выявление психофизиологических особенностей талантливой молодежи с выраженной мотивацией к научному поиску нового в медицине.

На первом этапе исследований была предпринята попытка выявления интеллектуального потенциала студентов на основе дерматоглифических исследований. Одним из информационных маркёров системной организации внутримозговых процессов может служить кожный рисунок на концевых фалангах пальцев рук (дерматоглифика). Накоплено немало данных о связи узора гребневой кожи на дистальных подушечках пальцев человека с морфо-функциональной организацией его в ЦНС [1, 3, 5]. Учитывая общий генетический источник развития кожи и нервной системы [16], предположим, что узоры на концевых фалангах пальцев могут отражать врожденные индивидуальные психологические особенности личности, определяющие поведение.

Среди врожденных механизмов формирования целенаправленного поведения человека следует в первую очередь выделить мотивационное возбуждение в ЦНС, формирующееся на основе внутренней потребности организма [10]. Наряду с врожденными мотивациями голода, жажды, страха и др. можно выделить социальные мотивации, формирующиеся на основе поступления в мозг информационных сигналов из внешней среды. К проявлениям подобных мотиваций можно отнести такие поведенческие акты человека как колекционирование, занятие научными исследованиями, стремление к образованию, обучение какой-либо профессии. Анализ корреляционных отношений между кожными пальцевыми узорами и мотивационным состоянием человека позволит не только спрогнозировать алгоритм поведения, но и определить оптимальную сферу его дальнейшей профессиональной деятельности. Перспективность подобного подхода была показана И.Н.Спиридоновым [8] в исследованиях личностных характеристик студентов МГТУ им. Н.Э.Баумана и диагностики их профессиональных способностей.

Рис. 1. Типы папиллярных узоров: а – дуга (A), б – завиток (W), в – петля ульнарная (Lu), г – петля радиальная (Lr)

Методика. В проведенных исследованиях на добровольной основе участвовали студенты Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова (ММА) (135 девушек и 95 юношей) в возрасте от 17 до 28 лет. Параметры дерматоглифики изучались по отпечаткам десяти пальцев, полученным по стандартной методике, широко применяемой в дактилоскопии [5].

В качестве информативных дерматоглифических параметров изучались дельтовый индекс и дерматоглифические фенотипы. Узоры классифицировались по трем общепринятым типам: дуга, петля и завиток (рис. 1). Дельтовый индекс определялся индивидуально для каждого человека как сумма дельт на десяти пальцах (для узора типа дуга число дельт равно 0, для петли – 1, для завитка – 2). Определение каждого пальцевого узора в большинстве случаев велось с использованием разработанного в МГТУ им. Н.Э.Баумана автоматизированного аппаратно-программного комплекса для дерматоглифических исследований «Малахит».

Результаты. В первой серии исследований была предпринята попытка на основе анализа индивидуального папиллярного узора выявить у студентов-медиков предпочтение к занятиям в будущем научной деятельностью. Был проанализирован папиллярный узор у 230 студентов обоего пола 2-го курса ММА им. И.М.Сеченова. Из них 89.студентов не только были мотивированы желанием решать научные задачи, но и имели средний бал успеваемости не ниже 4,5 (первая группа) (табл. 1). Эти студенты участвовали в конкурсе на зачисление на специальный факультет подготовки научно-педагогических кадров.

* ММА им. И.М.Сеченова

Таблица 1

Распределение величин дельтового индекса у студентов-медиков

Дельтовый индекс	Группа 1 Число студентов– %	Группа 2 Количество студентов– %	Группа 3 Количество студентов– %
0	0	0	0
1	0	0	0
2	1–1,1%	1–1,8%	1–1,2%
3	1–1,1%	0	0
4	1–1,1%	0	0
5	4–4,5%	2–3,5%	0
6	1–1,1%	1–1,8%	0
7	3–3,4%	0	2–2,4%
8	5–5,6%	2–3,5%	4–4,8%
9	4–4,5%	2–3,5%	3–3,6%
10	13–14,6%	12–21,1%	6–7,1%
11	9– 10,1%	5–8,8%	7–8,3%
12	5–5,6%	8– –14,0%	17–20,2%
13	4–4,5%	3–5,8%	8–9,5%
14	4–4,5%	5–8,8%	10–11,9%
15	6–6,7%	1–1,8%	4–4,8%
16	11– 12,4%	3–5,3%	8–9,5%
17	6–6,7%	2–3,5%	5–5,9%
18	4–4,5%	5–8,8%	3–3,6%
19	3–3,4%	0	5–5,9%
20	4–4,5%	5–8,8%	1–1,2%
Всего	89–100%	57–100%	84–100%

Вторая группа студентов (57 чел.) не проявляла стремления к научным исследованиям, хотя и имела средний бал успеваемости не ниже 4,5. Эти студенты не пожелали участвовать в конкурсе. Для сравнения была исследована третья контрольная группа студентов (84 чел.) со средним баллом успеваемости ниже 4,5, которая и не стремилась к участию в конкурсе для зачисления на факультет подготовки научно-педагогических кадров. Наибольшее количество студентов (14,6 %), стремившихся попасть на факультет, имело дельтовый индекс 10, а 12,4 % – 16. Среди студентов, не желающих заниматься научными исследованиями, наибольшее число (21,1 %) имело дельтовый индекс 10, несколько меньше студентов (14,0%) имело дельтовый индекс 12. Среди успевающих студентов, желающих заниматься научными исследованиями, достаточно много (31,5%) имели дельтовые индексы от 16 до 20, а среди не желающих студентов с высокой успеваемостью – только 26,3%. Большинство студентов в контрольной группе имело дельтовый индекс 12 (20,2%), 11,9% студентов было с дельтовым индексом 14, а с дельтовым индексами от 16 до 20 – 26,2%. Среди студентов, стремившихся поступить на научный факультет, наибольшее количество имело дельтовые индексы от 16 и выше, что говорит о преобладании в их дерматоглифическом фенотипе завитковых узоров. Меньше завитков было у студентов в контрольной группе и ещё меньше – в группе нежелающих поступать на факультет.

Чем сложнее тип узора на большинстве пальцев, а, следовательно, и выше величина дельтового индекса, тем выше запросы (мотивации) индивидуума к качеству жизни [8]. Установлено, что дельтовый индекс, как правило, свойственен лицам, способным к активной творческой работе, к вариабельности действий, в то время как низкий дельтовый индекс чаще всего связан с более прямолинейным мышлением [2]. В наших исследованиях группа студентов-медиков, имеющая социальную мотивацию к занятиям научными исследованиями, т.е. к получению информационных сигналов, удовлетворяющих сенсорную потребность мозга, имела преобладание в дерматоглифических фенотипах завитковых узоров (табл. 1). Студенты с наибольшими по величине дельтовыми индексами и представленностью завитковых узоров более успешно смогут реализовать себя не только в научных исследованиях, но и в получении образования, что подтверждает и их высокая академическая успеваемость (средний балл >4,5).

Во второй серии исследований был проведен сравнительный индивидуальный анализ комбинации типов пальцевых узоров у студентов-медиков и студентов технического вуза. Размеры исследуемых выборок составили: для студентов ММА им. И.М.Сеченова 57 юношей, для студентов МГТУ им. Н.Э.Баумана – 44 юноши. В качестве контроля использовались данные дерматоглифики у юношей со средним образованием (СО) и различными видами деятельности (118 чел.). В составе студентов также были выделены юноши (отличники), у которых средний балл успеваемости выше либо равен 4,7, предполагая, что успеваемость студентов характеризует не только их способность к обучению, но и наличие других высокопрофессиональных качеств.. По каждой из выборок определялось количество каждого типа узоров на десяти пальцах в процентах (табл. 2).

Таблица 2

Распределение студентов ММА, студентов МГТУ и юношей СО по типам дерматоглифики

	N	AL	LA	ALW	10L	LW	WL	10W
Студенты ММА	57	2%	9%	12%	9%	44%	21%	3%
Отличники	19	0	16%	16%	21%	16%	21%	1%
Студенты МГТУ	44	5%	14%	14%	14%	11%	36%	7%
Отличники	11	0	18%	9%	18%	18%	27%	9%
Юноши СО	118	1%	13%	13%	8%	31%	31%	4%

Характер распределения исследуемых по дерматоглифическим фенотипам позволяет заметить, что у студентов МГТУ в основном встречаются дерматоглифические фенотипы WL (36%) (преобладание завитков). При этом у студентов ММА такой дерматоглифический фенотип встречается только в 21% случаев. У студентов ММА дерматоглифический фенотип LW (преобладание петель) встречается в 44% случаев, в то время как аналогичный дерматоглифический фенотип встречается только у 11% студентов МГТУ. В контроле (юноши СО) дерматоглиияические фенотипы LW и WL встречаются в равной степени (31%). Следовательно можно полагать,что наличие дерматоглифического фенотипа WL отражает «технические» , а наличие дерматоглифического фенотипа LW – «гуманитарные» склонности юношей.

Установленные различия в представленности пальцевых узоров у различных студентов ММА и МГТУ могут служить не только информационным маркером их врожденного стремления к получению большего потока информационных сигналов, но и дают возможность обоснованного профессионального отбора. Молодые люди, желающие получить высшее образование, выбирают учебное заведение, исходя из своих врожденных личностных психологических качеств. Так студент, выбравший медицину, в большей степени ориентируется на качественную оценку получаемой информации. В то же время, студент, выбравший технический ВУЗ с большим успехом решает количественные задачи. Дельтовый индекс и дерматоглифический фенотип могут служить индикатором предпочтительного отношения будущего студента к гуманитарным или техническим наукам.

С позиций системного подхода наличие подобных притязаний может означать различия в проявлениях социальной мотивации. Доминирующая мотивация усиливает чувствительность периферических рецепторов к ожидаемым раздражителям [7]. В этих процессах проявляется действие направляющего компонента доминирующей мотивации – акцептора результатов действия [11]. Доминирующая мотивация становится ведущим звеном информационных процессов в мозге, побуждая к активному поиску раздражителей во внешней среде. Подобный поиск проявляется в получении образования, в освоении профессии и творчества. Дерматоглифический фенотип также может указывать на готовность мозга к восприятию раздражителей, а, следовательно, и к анализу поступающей информации.

Третья серия исследований была направлена на выявление электроэнцефалографических признаков наличия у студентов социальной мотивации. К проявлениям социальных мотиваций относятся как занятия научными исследованиями, стремление к образованию, так и обучение какой-либо профессии. Работами К.В.Судакова [9] было показано, что мотивация голода проявляется в электроэнцефалограмме (ЭЭГ) активацией передних отделов коры больших полушарий. Исследованиями Н.И.Шумилиной [13] и др. авторами показана генерализованная активация всей коры большого мозга при оборонительных состояниях животного. В последние годы появились новые данные [14–17, 6] о связи дельта-активности в ЭЭГ здорового человека с его интеллектуальной деятельностью. Мы предприняли попытку выявить электроэнцефалографические проявления у человека социальной мотивации, направляющей его на поиски и восприятие комплексных информационных воздействий.

Исследования проведены на двух группах студентов-добровольцах. В 1-ю группу входило 11студентов, которые поступали на факультет подготовки научно-педагогических кадров, т.е. имели мотивацию к научным исследованиям, стремились к получению новых информационных раздражителей. Они имели высокую академическую успеваемость. Во 2-ю группу (35 человек) входили студенты, не поступавшие на научный факультет и имевшие низкую академическую успеваемость.

ЭЭГ регистрировали в спокойном состоянии человека, сидя с закрытыми глазами, монополярно по общепринятой схеме «10 – 20» (отведения O2,O1,P4,P3,C4,C3,F4,F3,T4,T3, референтные электроды – ушные). Регистрация и обработка ЭЭГ осуществлялась на програмно-аппаратном комплексе «Brainsys». Использовался показатель когерентности в биоэлектрической активности между точками отведения с поверхности головы. Существенные различия в связях между различными областями мозга обнаружены в диапазонах альфа и дельта частот. Причем у студентов, поступавших на факультет подготовки научных и научно-педагогических кадров выявлена большая синхронность между различными областями коры мозга по сравнению со студентами, не поступившими на факультет. В качестве примера можно продемонстрировать когерентность во всех частотных диапазонах ЭЭГ у студента, поступавшего (рис.2 А) и у студента, не поступавшего (рис.2 Б) на факультет подготовки научных и научно-педагогических кадров. На рисунке видны многочисленные связи между различными областями коры больших полушарий у студента с более выраженной социальной мотивацией к получению новых информационных сигналов. Хотя достоверных различий между выделенными группами студентов не установлено, тем не менее, выявлена тенденция в положительной корреляции уровня когерентности в ЭЭГ и выраженности социальной мотивации (занятие научными исследованиями).

Рис.2. Количество связей между областями коры больших полушарий у студента, поступившего на научный факультет, (А) и у студента, не поступавшего на научный факультет (Б).

Высокий уровень когерентности в дельта и альфа диапазонах частот ЭЭГ может служить психофизиологическим показателем наличия у студентов социальной мотивации, связанной со стремлением к получению новых знаний. Проведенный анализ результатов исследования указывает на возможность применения пальцевой дерматоглифики в качестве биологического маркера в оценке потенциальных интеллектуальных способностей человека. Дерматоглифический фенотип и ЭЭГ показатель могут быть использованы в комплексе критериев для отбора студентов на факультет подготовки научных и научно-педагогических кадров, а также с целью ранней их ориентации в выборе оптимальной сферы дальнейшей профессиональной деятельности.

Литература

1. *Аполлонова И.А. и др.* // Вестн. МГТУ.– Сер. Приборостроение.– 1998.– №4.– С. 51–67.

2. *Баландин Р.* // Наука-техника-бизнес.–1994.– №4.– С.11.

3. *Богданов Р.Р.* // Успехи физиологических наук.– 1997.– Т.28, № 2.– С.21–38.

4. *Волков В.Ф., Фадеев Ю.А.*// ВНМТ.– 2006.– №3.– С. 166.

5. *Гладкова Т.Д.* Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека.– М.:Наука,1966.– 151 с.

6. *Джебраилова Т.Д.* // Труды МНС по экспериментальной и прикладной физиологии.– Т.10.– М., 2001.– С.124–135.

7. *Есаков А.И.* Системные механизмы деятельности рецепторов: Функциональные системы организма.– М.: Медицина, 1987.– С.201–223.

8. *Спиридонов И.Н.* // Сознание и физическая реальность.– 1999.– Т.4 ,№1.– С.47–57.

9. *Судаков К.В.* // Физиол. ж. СССР.– 1962.– №2.– С. 150.

10. *Судаков К.В.* Биологические мотивации.– М.: Медицина,1971.– 304 с.

11. *Судаков К.В.*Физиология мотиваций.– М.– СПб: Интертех, 1990.– 64 с.

12. *Судаков К.В.* Информационный феномен жизнедеятельности.– М.: РМА ПО,1999.–380 с.

13. *Шумилина А.* //Физиол.ж. СССР.– 1959.– №10.– С. 1176.

14. *Яковенко И.А., Черемушкин Е.А.* // Ж. высш. нерв. деят.–1996.–Т.46, Вып.3.– С. 469–478.

15. *Harmoni T. et al* // Int. Psychophysiol, -1994.– №2.– P.113.

16. *Schaumann B., Alter M.* Dermatoglyphiks in medikal disorders.– N.Y., 1976.–253 p.

17. *Schober et al.* // Neuropsychobiology.– 1995.– №2.– P.98.

УДК 615.322

СЕЛЕКЦИЯ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К ГИПОКСИИ КРЫС И ОСОБЕННОСТИ ИХ РЕАКЦИИ НА ДЕЙСТВИЕ ПРИРОДНЫХ АНТИГИПОКСАНТОВ

А.И.МАТЮШИН*, М.Х.СЕМЕНОВ**, Х.Х.СЕМЕНОВ**

Введение. Гипоксия – актуальнейшая проблема сегодняшнего дня. Любое патологическое состояние прямо или косвенно связано с нарушением кислородного гомеостаза организма. Инсульты, инфаркты, ишемические состояния различных органов, инфекционные заболевания – это лишь небольшой перечень тех патологий, в основе генеза которых лежит гипоксия. Поэтому защита от гипоксии и ее последствий становится первостепенной задачей медицины, а проблема, связанная с этим приобретает социальную значимость [1, 3–5]. Проблема защиты организма от гипоксии является наименее разработанной в фармакологии и патологической физиологии. Она включает два самостоятельных подхода. Первый основан на использовании способов увеличения естественной резистентности организма к гипоксии и составляет основу самостоятельной области – адаптационной медицины, развиваемой в последние годы, в нашей стране [6]. Второй – путь фармакологической коррекции гипоксических состояний. Его основателями являются представители ленинградской школы фармакологов (В.В. Закусов; Л.В. Пастушенков, В.М. Виноградов и др.). Этой школой был впервые введен термин «антигипоксанты», обозначающий средства защиты от гипоксических повреждений [1, 3–5].

В настоящее время можно назвать десятки работ, посвященных поиску антигипоксантов – веществ, облегчающих реакцию организма на гипоксию либо предотвращающих ее развитие, ускоряющих нормализацию функции в постгипоксический период и увеличивающих резистентность организма или отдельных органов к ней [3, 5, 7]. Большое значение имеет выбор адекватной биологической модели для исследования антигипоксантов, так как от чувствительности животного к гипоксии во многом зависит и точность оценки антигипоксантного действия препаратов. Животные отличаются по своей чувствительности к воздействию экстремальных факторов. Гипоксия – один из таких факторов. В связи с этим задачей является селекция высокочувствительных (низкоустойчивых) к острой гипобарической гипоксии крыс и исследование на них антигипоксического эффекта экстракта Курильского чая. Необходимость работы по селекции животных на чувствительность к острой гипобарической гипокии вызвана тем, что экспериментаторы испытывают определенные затруднения, так как в настоящее время отсутствуют линии крыс, которые были бы отселекционированы по чувствительности к острой

* Москва, Б.Пироговская, 9а, Международный центр теоретич. медицины, каф. молекулярной фармакологии и радиобиологии МБФ РГМУ
** Московская обл., пос. Светлые горы, ГУ Научный центр биомедицинских технологий РАМН, т.561-51-13

гипоксии. Отбор же их из популяции неинбредных животных требует больших затрат как материальных, так и во времени.

Цель работы – селекция высокочувствительных к острой гипобарической гипоксии крыс и исследование на них антигипоксического эффекта экстракта Курильского чая.

Материалы и методы исследования. Исходным материалом служила неинбредная популяция крыс филиала «Андреевка» (ранее Центральный питомник РАМН) ГУ НЦ БМТ РАМН. Для селекции были использованы животные обоего пола в возрасте 3–3,5 месяцев, содержащихся в конвенциональных условиях. Отбор крыс осуществляли по индивидуальной чувствительности к острой гипобарической гипоксии. Для этого каждое животное в барокамере «поднимали на критическую высоту» (11,5 тыс. м) со скоростью 165 м/с, где оно находилось до агонального состояния. Исследуемые показатели: ВПП – время потери позы (переход в боковое положение), характеризующее порог реакции организма на данное воздействие, с; ВЖ – время жизни «на высоте» (до появления агонального дыхания), ск; ВВП – время восстановления позы после «спуска» животного с «высоты», с [7]. Мерой оценки чувствительности животных к острой гипобарической гипоксии служило ВЖ. К группе высокоустойчивых крыс были отнесены те животные, которые выдерживали в барокамере острую гипобарическую гипоксию ≥1200 с (ВЖ> 1200 с), к низкоустойчивым – животные, выдерживающие острую гипобарическую гипоксию <150 с (ВЖ<150 с).

Таблица 1

Результаты контроля индивидуальной чувствительности крыс-самцов на острую гипобарическую гипоксию до и после селекции (M±m)

До селекции			После селекции		
ВПП	ВЖ	ВВП	ВПП	ВЖ	ВВП
85,5±9	1080±50,6	252,5±39,7	89,5±12	133±15*	184±18,5

Примечание. с * – различия с контролем статистически значимы при p<0,01

Таблица 2

Влияние экстракта Курильского чая на чувствительность самцов крыс к острой гипобарической гипоксии (M±m)

Контрольная группа					
А			Б		
ВПП	ВЖ	ВВП	ВПП	ВЖ	ВВП
91,9±7	122,5±11	196,9±29	102,5±4	141,5±8	200,6±23
Опытная группа					
А			Б		
87±23,9	144±28,7	199±22,6	114±15,6	719,5±106*	231,5±35

Примечание. А – исходные показатели чувствительности крыс к гипобарической гипоксии в контрольной и опытной группах; Б – показатели чувствительности крыс к гипобарической гипоксии в контрольной и опытной группах через 30 дней. Препарат в дозе 40 мг/кг вводился крысам опытной группы с питьевой водой в течение 30 дней. * – различия с контролем статистически значимы при p <0,01

Разведение отобранных (по селекционному признаку) животных велось в соответствии с «Правилами разведения инбредных животных по системе близкородственного скрещивания родных братьев и сестер (в соотношении 1:1). В опыте по исследованию антигипоксантного эффекта Курильского чая были использованы 6-месячные крысы-самцы, которые прошли селекцию на высокую устойчивость к острой гипобарической гипоксии в течение 4-х поколений. Перед экспериментом животных протестировали и затем разделили на две группы – контрольную и опытную – по принципу аналогов. В каждой группе было по 10 голов. Животные находились в идентичных экологических условиях. Крысы содержались в пластмассовых клетках Т2 с автопоилками и получали гранулированный комбикорм фирмы «Информкорм» вволю. Еженедельно они получали также белково-витаминную подкормку (состав: овсянка, сухое молоко, витамины А, Е, С в масле). В качестве подстилочного материала применялись древесные опилки. Экстракт Курильского чая в дозе 40 мг/кг живой массы крысы опытной группы получали с питьевой водой ежедневно в течение 30 дней. На 31-й день животных повторно тестировали на индивидуальную чувствительность к острой гипобарической гипоксии. Полученные результаты были обработаны статистически методами вариационной статистики.

Результаты. Селекцию крыс на высокую чувствительность к острой гипобарической гипоксии вели в течение 4-х поколений, скрещивая родных братьев и сестер. При этом одно непременное условие, чтобы потомство каждого последующего поколения проходило тест на чувствительность к острой гипобарической гипоксии и соответствовало требованию селекции.

Полученные в результате селекции крысы-самцы отличаются низкой устойчивостью (высокочувствительны) к острой гипобарической гипоксии, о чем свидетельствуют результаты тестирования (табл.1). Как следует из табл.1, если до начала селекции ВЖ равнялось 1080,0±50,6 с, то после селекции данный показатель составлял величину 133,0±15,2 с (p<0,01). В дальнейшем отобранные в ходе селекции и по результатам тестирования высокочувствительные к гипоксии самцы-аналоги были использованы для оценки эффективности потенциальных антигипоксантов. С этой целью животные были разделены на 2 группы (по 10 голов в каждой) – контрольную и опытную. По соотношению ВЖ до начала эксперимента животные контрольной и опытной групп незначительно отличаются друг от друга, что позволяет отнести их к аналогам (табл.2). В качестве потенциального антигипоксанта животные опытной группы принимали экстракт Курильского чая в дозе 40 мг/кг в течение 30 дней [2]. Курильский чай кустарниковый (пятилистник кустарниковый) Pentaphylloides fruticosa (L.) O. Schwarz произрастает в Европе, Азии Северной Америке, широко распространен в Сибири и на Дальнем Востоке. Растение имеет противовоспалительные, успокаивающие, обезболивающие, бактерицидные, антикоагулянтные, гепатозащитные, радиопротекторные, противовирусные, иммуностимулирующие, противодиабетические и другие свойства. Биологическая активность Курильского чая обусловлена присутствием самых разнообразных химических соединений, включая флавоноиды, дубильные вещества, катехины, сахара, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, сапонины, металлорганические соединения, макро- и микроэлементы и многие другие вещества. Курильский чай применяется в цельном виде и в виде экстрактов (водно-спиртовых, водных, сухих экстрактов и других). Под влиянием экстракта Курильского чая у полученных в ходе селекции крыс повышается резистентность к острой гипобарической гипоксии.

Защитное действие экстракта Курильского чая выражается в увеличении времени пребывания животных на «критической высоте» (11,5 тыс. м) (табл. 2). Если до начала приема Курильского чая ВЖ составляло 143,5±28,7 с, то после его приема в течение 30 дней этот показатель о увеличился до 719,5±105,5 с ((p<0,01), а в контрольной группе ВЖ в тот же период времени не претерпевало изменений. Достоверно установлено, что высоко- и низкочувствительные к гипоксии животные различаются особенностями функционирования ЦНС. При этом имеет место прямая корреляция между типом нервной системы животного и его ответной реакцией на острую гипоксию [1, 3, 5]. Это нашло подтверждение в исследованиях, в ходе которых отмечено, что для более высокочувствительных животных характерна большая степень возбуждения и активация двигательной реакции в ответ на острое гипоксическое воздействие. Одним из механизмов защитного действия экстракта Курильского чая при острой гипобарической гипоксии может быть его успокаивающее влияние на ЦНС экспериментальных животных.

Выводы. В результате селекции неинбредной популяции крыс в течение 4-х поколений близкородственного скрещивания (брат×сестра) были получены крысы-самцы, отличающиеся высокой чувствительностью к острой гипобарической гипоксии. Экстракт Курильского чая в дозе 40 мг/кг, вводимый с питьевой водой ежедневно в течение 30 дней высокочувствительным к гипоксии крысам-самцам, статистически значимо (p<0,01) повышает их резистентность к острой гипобарической гипоксии.

Авторы благодарны чл-кор. РАМН Л.Д.Лукьяновой и сотрудникам ее лаборатории, оказавшим помощь в проведении данной работы.

Литература

1. *Арбузов С.А., Пастушенков Л. В.* // Фармакол. и токсикол.– 1969.– №1.– С. 115.

2. *Гичев Ю. Ю., Гичев Ю. П.* Руководство по биологически активным пищевым добавкам.– М.:Триада-Х, 2001.– 230 с.

3. *Лукьянова Л.Д.* / В сб.: Антигипоксанты.– М.,1991.– С .5.

4. *Лукьянова Л.Д.* / В сб.: Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты.–М., 2004.– С.456.

5. *Оковитый С.В., Смирнов А.В.* // Эксперим. и клин. фармакол.– 2001.–Т.64, №3.– С.76–80.

6. *Стрелков Р.Б., Чижов А.Я.* Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации.– Екатеринбург: Уральский рабочий, 2001.– 398с.

7. *Чернобаева Г.Н. и др.* /В сб.: Антигипоксанты.– М.,1991.– С.26.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнале печатаются материалы, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не в соответствии с правилами, принятыми в журнале, в том числе не имеющие адресов и E-mail авторов, как и сообщения по незаконченным экспериментам и исследованиям.

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Фамилии соавторов следуют в алфавитном порядке, инициалы помещаются перед фамилией, приводится полный адрес представляемого учреждения с указанием номеров средств связи. Заголовки сообщений и фамилии соавторов пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Текст статьи представляется в 2 экз., отпечатанных через 1 интервал шрифтом 8 на рабочем поле листа формата А4 с полями 2,5 см кругом. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе.

Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «*Таблица*» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «*Рис.*» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом.

Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, в крайнем случае – размещаться на 1 странице и иметь надписи; к списку литературы, применяются международные правила. Число иллюстраций, таблиц и объем списка литературы (не более 15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Объем материала: до 5 стр. – для оригинальных статей и обзоров (необходимо краткое резюме на русском и английском языках объемом в 3–7 строк); до 1,2 стр. – для кратких сообщений; до 1/2 стр. – для тезисов

4. Пристатейный список литературы должен содержать краткие выходные данные книги, статьи, патента (А.С. СССР), депонированной рукописи и т.п.; ГОСТ допускает составление библиографии и по порядку упоминания в статье, и по алфавиту; автор вправе избирать любой порядок. Разделительный знак «.–» имеет пробел только после тире. Интервал страниц показывается через тире без пробелов: «С. 15–18». Дефис как разделительный знак не используется.

4. 1. В список литературы, как правило, включаются работы отечественных и иностранных авторов **за последние 7 лет**

4. 2. В оригинальных статьях цитируется не более 15, в обзорах – не более 30 источников, кроме неопубликованных работ

4.2.2. Выходные данные при описании статей из продолжающихся изданий приводятся в порядке: фамилия и инициалы автора, названия источника, год, том, номер, страница (от…до), все эти составляющие отделяются друг от друга точкой и тире, номер отделяют от тома запятой. Фамилия и инициалы автора отделяются двумя косыми чертами

Пример: *Малов Ю.С., Тупикова З.А.* // Тер. архив.– 1986.– Т.58, № 2.– С. 17–20.

4.2.3. Для отечественных журналов и продолжающихся изданий том обозначают заглавной буквой Т, страницу – заглавной буквой С. Для иностранных журналов том обозначают Vol или Bd , страницы – заглавной буквой P или S (соответственно на английском и немецком языке).

4.2.4. Выходные данные при описании статей из сборников указывают так: фамилия и инициалы автора, две косые черты, полное название сборника, точка, тире, место издания, запятая, год издания, точка, тире, страницы (от…до).

Пример: *Касаткина Э.П.* // Сахарный диабет.– М., 1999.– С.12–34.

4.3. ОПИСАНИЕ КНИГ

4.3.1. Выходные данные монографий указываются таким образом: фамилия и инициалы автора, полное название книги, точка, тире, номер повторного издания, точка, тире, место издания, год издания

Пример: *Ратнер А.Ю.* Нарушения мозгового кровообращения у детей.– Казань.: Изд- во.– 1983.

Машковский М.Д. Лекарственные средства.– 112-е изд.– М, 1993.– Т.1–2.

Dubois E.L. Lupus Erythematosus.– 22-d Ed.– Los Angeles, 2000.

4.3.2. Монографии, имеющие до 4 авторов, помещают в списке по фамилии первого автора (далее – и др.); если авторов более 4-х – по первому слову заглавия книги. Приведя полное заглавие книги, ставят косую черту, указывают фамилии до 3-х авторов и далее «и др.»; инициалы ставят после фамилии.

Пример: *Экспериментальный* сахарный диабет/ Баранов В.Г. и др.– СПб, 2003.

4.3.3. В иностранных монографиях, изданных на русском языке, после заглавия ставят двоеточие и указывают, с какого языка сделан перевод.

Пример: Немиус Д. Иммуносупрессивная химиотерапи: Пер. с нем.– М., 1984

4.3.4. Титульных редакторов книг указывают вслед за заглавием книги через косую черту после слов Под ред., Ed., Hrsg.(соответственно на русском, английском и немецком языках). Инициалы ставят перед фамилией редактора.

Пример: *Клиническая* эндокринология: Руководство для врачей/ Под ред. Н.Т. Старковой.– М., 1999.

The Kidney / Eds B. Brenner.– Philadelphia, 1986.

4.3.5. При наличии двух мест издания приводятся через точку с запятой оба: М.; Л., 1990.

4.4. ОПИСАНИЕ АВТОРЕФЕРАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ

При описании автореферата диссертации указывают: фамилию и инициалы автора, полное название автореферата, двоеточие, далее с заглавной буквы указывается, на соискание какой ученой степени защищается диссертация и в какой области науки, место и год издания

Пример: Летова И.К. Метаболические взаимоотношения при синдроме генерализованной липодистрофии: Дис…докт. мед. наук.– М., 2000.

4. 5. Номерные ссылки на литературу в тексте статьи даются в квадратных скобках в соответствии со списком литературы. На каждый источник должна быть ссылка в тексте. Списки литературы составляются в алфавитном порядке, сначала приводятся работы отечественных авторов, затем – иностранных. Ссылки на ряд работ одного автора (независимо от соавторов) приводятся в порядке возрастания годов публикаций.

4.6. ОПИСАНИЕ АВТОРСКИХ СВИДЕТЕЛЬСТВ И ПАТЕНТОВ

Описание ведут в следующей последовательности: сокращенно слова «авторское свидетельство» (А.С.) или «патент» (Пат.), номер авторского свидетельства или патента, страна, название, косая черта, фамилия и инициалы автора, две косые черты, источник публикации.

Пример: *А.С. 124946* СССР. Способ дифференциальной диагностики вторичного гипогонадизма / Беникова Е.А., Златникович А.А. // Открытия.– 1998.– № 29.– С. 26.

Pat. 4050242 USA. Multipul Bypass/ Dusa D.J. //Chem. Abstr.– 1993.– Vol. 35, № 8.– N211018m

5. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого требования – основание для возврата публикации на доработку.

6. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК).

7. К статье прилагаются: экспертное заключение в 1 экз., сопроводительное письмо, сведения об авторе(ах): адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале первый раз в текущем календарном году, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк) для опубликования со статьей. Предоставление рецензий на присланные материалы от ведущих специалистов в данной области, работающих желательно в сторонних организациях, ускорит публикацию.

8. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. **По каждой статье авторы получают ее ксерокопию в 1 экз.** В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки обращаться в любое почтовое отделение. Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

9. Вне очереди публикуются подписчики (в номер не более 1 статьи).

10. Стоимость срочной публикации статьи для диссертантов – 1900 рублей, краткого сообщения – 1000 рублей, тезиса – 500 рублей.

Банковские реквизиты для перечисления:
ИНН 7107016863
Тульский филиал ОАО «Банк Москвы» г. Тула
БИК 047003714 К/с 30101810100000000714
Р/с 40602810600641161671

11. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать почту и электронную почту, последнее предпочтительнее. Рекомендуются: текстовый редактор *Word 97*, *Word 2000* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), ZSoft Image (PCX), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).*

11. Адрес редакции: 300026, Тула, проспект Ленина 104, ГУП ТО НИИ новых медицинских технологий, редакция «ВНМТ»; телефон: (0872)33-22-09; тел./факс: (0872) 33-22-09; 33-22-10; электронная почта: *NIINMT@mednet.com*

С юбилеем!

Судаков Константин Викторович - выдающийся представитель Российской школы физиологов. Являясь учеником и последователем П.К. Анохина, К.В. Судаков внес свой вклад в развитие теории функциональных систем, за что удостоен премий Президиума РАМН: имени П.К.Анохина, Президиума РАМН «Остар», за монографию «Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу» - премии Президиума РАМН имени А.А. Богомольца, награжден дипломом и премией И.П. Павлова, медалью Международной Академии творчества (1998), Павловским Золотым Знаком Международного Павловского фонда Международной академии наук (1999), Орденом Созидания Российской секции Международной академии наук (2000). Более 30 лет К.В. Судаков заведует кафедрой нормальной физиологии ММА им. И.М.Сеченова. Им подготовлено 24 доктора и 37 кандидатов наук в России и за рубежом. К.В. Судаков избран членом международной организации по исследованию мозга (ИБРО), Американского психологического общества, Научного общества Северной Америки (президентом в 1984 г.), Нью-Йоркской академии наук; ряда Международных обществ. К.В. Судаков - председатель Межведомственного научного совета по экспериментальной и прикладной физиологии, «Анохинских чтений», «Павловских Чтений», семинара «Развитие общей теории функциональных систем», заместитель председателя «Сеченовских чтений», член редколлегий 5 отечественных и 9 зарубежных журналов, действительный член ряда Международных академий, президент Российской секции Международной академии наук (1993) и Международного регионального центра по профилактике стресса.

Награды: ордена Трудового Красного Знамени (1986 г.), Дружбы Народов (1992 г.), За заслуги перед Отечеством IV степени (2002), пять медалей. К.В.Судаков имеет почетное звание «Заслуженного деятеля науки Российской Федерации».

Ярыгин Владимир Никитович - ректор Российского государственного медицинского университета (РГМУ, Москва) с 1984 г., академик РАМН; родился 10 января 1942 г.; окончил 2-й Московский ордена Ленина госмединститут им. Н.И.Пирогова в 1964 г., доктор медицинских наук.

Профессор В. Н. Ярыгин, возглавляя около 25 лет кафедру биологии университета, является инициатором и соавтором трех учебников по названной дисциплине, автором около 200 опубликованных научных работ. С 1964 г. работал ассистентом, старшим научным сотрудником, доцентом, заведующим кафедрой биологии, проректором, ректором 2-го Московского медицинского института (с 1991 г. - РГМУ). Направление научной деятельности - медицинская биология. В.Н. Ярыгин – основатель научно-педагогических школ в области фундаментальной и практической медицины общенационального и международного ранга; эксперт Всемирной организации здравоохранения по вопросам медицинского образования; член аттестационной коллегии Министерства образования РФ; лауреат премий Правительства России; награжден орденом «Знак Почета», медалью «В память 850-летия Москвы»

Тутельян Виктор Александрович, академик Российской академии медицинских наук (1993), независимый Член Совета Директоров компании *Wimm Bill Dann,* ныне действующий директор научно-исследовательского института питания РАМН; родился 8 февраля 1942 года. Является председателем Экспертного совета ВАК РФ по медико-биологическим и фармацевтическим специальностям. Основное направление научной деятельности - санитарная токсикология. Виктор Александрович является автором и соавтором ряда фундаментальных научных трудов.

Плодотворной деятельности на благо народа!

Здоровья, счастья, долгих лет жизни!

Поздравляем с юбилеем! Многая лета!

Редакционная коллегия журнала «Вестник новых медицинских технологий»

Знакомим с членами научно-координационного совета

Березов Темирболат Темболатович родился 19 октября 1924 г. По окончании Северо-Осетинского госмединститута работал ассистентом, доцентом кафедры биохимии (1961-1962) 1-го Московского мединститута МЗ СССР. В 1962 г. он основал кафедру биохимии медфакультета РУДН им. П. Лумумбы, которую возглавлял 34 года. Профессор имеет 30 авторских свидетельств, 3 патента, 650 публикаций. Под его руководством защитили 40 кандидатских и 22 докторских диссертации. Отмечен премией и золотой медалью им. Пирогова Н.И., премией Международной Соросовской научно-образовательной программы, премией Правительства РФ, заслуженный деятель науки РФ (1999), заслуженный деятель науки и техники Республики Северная Осетия - Алания, академик АМН СССР (1984), Международной академии наук высшей школы, Международной академии наук, член бюро отделения медико-биологических наук РАМН (с 1996), Научного совета РАН по проблемам биохимии (1994), почетный профессор РУДН (1996). Член Экспертной комиссии ВАК СССР по биохимии (1969-1990), награжден орденами Трудового Красного Знамени (1984), Дружбы народов (1994), медалями «Знак Почета» (2002), «За оборону Кавказа» (1944), «За доблестный труд в Великой Отечественной войне» (1945), нагрудным знаком Минвуза СССР (1969).

Кузнецов Олег Леонидович родился 29 августа 1938 года в Москве, окончил Московский геолого-разведочный институт им. С.Орджоникидзе по специальности «Геофизика» (1962). Работал в Институте нефти Академии наук СССР (1962-1970) и Всесоюзном Институте ядерной геофизики и геохимии (1972-1986). В настоящее время работает во Всероссийском Институте Геосистем (с 1986), Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова (с 1986), а также Международном Университете «Дубна» (с 1994), где занимается научной и преподавательской работой. Доктор технических наук, профессор МГУ им. М.В. Ломоносова, Президент Российской академии естественных наук, Президент Всероссийского общества «Ядерная геофизика», Почетный член общества Венгерских геофизиков, действительный член Международной Академии Творчества, Международной Академии наук, Нью-Йоркской Академии наук, Восточной Академии нефти и газа. Заслуженный деятель науки и техники России, Лауреат Государственной премии СССР. О.Г. Кузнецов создал основы нефтяной геоакустики, проект глобальной геоинформационной системы ГЕОС (1984-1987), основы нелинейной геофизики. Автор ряда прикладных геофизических технологий и ряда монографий.

Семерджян Вазген Вардкесович родился в 1932 г. После окончания 2-го Московского государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова работал в Кировской межрайонной больнице Калужской области хирургом, зав. отделением. Затем – кардиохирургический центр Сибири (Институт экспериментальной биологии и медицины Сибирского отделения Академии наук РФ), где защитил кандидатскую диссертацию «Методы кардиоплегии при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения». Далее переехал в Ереван, работал в ряде ведущих медицинских научно-исследовательских учреждений в системе МЗ республики Армения (Институт кардиологии, НИИ травматологии и ортопедии, республиканский центр здоровья и др.). Докторская диссертация посвящена гнойно-сосудистой хирургии, применению регионарной перфузии при хронических гнойно-воспалительных заболеваниях нижних конечностей. Автор более 120 научных работ, 5 научно-документальных медицинских фильмов и 5 брошюр. Ныне работает в Ереване.

Представляем нового члена редакционной коллегии

Гусейнов Ариф Зияд оглы родился 7.07.1956 в г. Таузе Азербайджанской ССР. В 1979 г. с отличием закончил 1-й Ленинградский медицинский институт имени академика И.П.Павлова по специальности «Лечебное дело».

Гусейнов А.З. имеет большой практический опыт работы в плановой и экстренной хирургии, онкологии, активно занимается практической медицинской деятельностью; ведет консультативный прием больных и проводит оперативные вмешательства в различных лечебно-профилактических учреждениях г. Тулы и Тульской области. С 1997 г. работает зав. кафедрой хирургических болезней №1 медицинского факультета Тульского государственного университета, доктор медицинских наук, профессор. Вносит большой вклад в деле подготовки студентов, врачей-интернов по хирургии для Российской Федерации, зарубежных стран. Регулярно публикуется в медицинской печати - автор и соавтор 181 научного труда в области хирургии и клинической медицины, в том числе 5 монографий по актуальным вопросам клинической хирургии, 15 учебных и учебно-методических пособий, 2 пособий для практических врачей. Занимается подготовкой соискателей и аспирантов - под его руководством защищено 8 кандидатских диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Гусейнов А.З. награжден медалями и Почетными грамотами Министерства образования РФ, Департамента здравоохранения Тульской области.

Представляем членов научно-координационного совета журнала

Гладышев Георгий Павлович, доктор химических наук (1966), профессор физической химии (1969). Президент Международной Академии творчества, директор Института экологической биофизической химии АТ, зав. лабораторией Института химической физики им. Н.Н.Семенова РАН, член Политического консультативного совета при Президенте РФ, председатель комиссии по науке Палаты по науке, здравоохранению, образованию и культуре Политического консультативного совета при Президенте РФ, член общественного совета по науке при Комитете Государственной Думы РФ по образованию и науке. Автор работ в области общей физической химии, химии высокомолекулярных соединений, биологической и социологической термодинамики, физико-химической медицины и др. Консультировал ряд промышленных предприятий России (в т.ч. ВПК) и западных фирм. Читал курсы (физическая химия, химия высокомолекулярных соединений, молекулярная биология, физико-химическая медицина и фармакология) в университетах России, США, Японии, других стран. Действительный член Международной академии творчества, Российской академии естественных наук РФ, Международной академии наук высшей школы, Всемирной академии наук (Мюнхен), Академии всемирной литературы (Англия). Лауреат Золотой медали В.Гиббса, ряда международных наград и премий. Удостоен «Ордена Славы» (среди 5 награжденных за всю историю этого ордена, Англия). Имеет пожизненные титулы «Всемирный интеллектуал» (Золотая медаль), «Выдающийся человек XX столетия» (Кембридж, Англия), «Великий представитель прогресса», «Его Превосходительство» (США). Биография неоднократно опубликована в изданиях «Пятьсот влиятельных людей» (США), «Пятьсот первых» (Англия) и т.п.

Зилов Вадим Георгиевич - лауреат премии Правительства РФ, действительный член Российской академии медицинских наук, доктор медицинских наук.

Родился 18 декабря 1940 года в Москве. По окончании лечебного факультета 1-го Московского медицинского института имени И.М. Сеченова и аспирантуры В.Г. Зилов работал на кафедре нормальной физиологии 1-го ММИ имени И.М. Сеченова: ассистентом (1967–1969), доцентом (1969–1979), профессором (1979–1993). В 1988–1992 – проректор по научной работе 1-го ММИ имени И.М. Сеченова. С 1993 года Вадим Георгиевич заведует кафедрой нелекарственных методов лечения и клинической физиологии Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Фундаментальные исследования В.Г. Зилова в области механизмов деятельности мозга внесли значительный вклад в развитие отечественной нейрофизиологии. С помощью микроэлектродной техники им изучен характер влияний различных областей неокортекса на активность и способность к конвергенции нейронов гипоталамуса и ретикулярной формации, описаны изменения лимбико-ретикулярных взаимоотношений от функционального состояния коры мозга. Раскрыты ранее неизвестные механизмы химической интеграции биологических мотиваций, постулировано новое направление о химической компенсации нарушенных функций мозга. Одним из первых в мире В.Г. Зилов начал изучать роль олигопептидов в механизмах корково-подкорковых взаимоотношений ряда поведенческих реакций.

Фудин Николай Андреевич в 1963 г. с отличием окончил Казахский государственный институт физкультуры и 6 курсов Алма-Атинского госмединститута. С 1991 г. – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАМН, академик МАН, АМТН (1994), зам. директора Института нормальной физиологии РАМН им. П.К. Анохина по научной работе. В 1970–1978 гг. – консультант по научному обеспечению сборных команд СССР, затем – директор Главного медицинского центра, начальник ГУ медико-биологического обеспечения подготовки сборных команд Спорткомитета СССР. Фудин Н.А. является вице-президентом Регионального центра по профилактике стресса, членом директората МАН, входит в организационные комитеты ряда международных конференций и симпозиумов. Область интересов – физиология вегетативных функций и проблем внешних воздействий на функциональные системы дыхания. Он впервые оценил физиологическое состояние человека в процессе производственной деятельности. Под его руководством разработан оригинальный оздоровительный метод для лиц в состоянии психо-эмоционального стресса, пострадавших от аварии на ЧАЭС. По признанию ученых РАМН и США, Англии, Германии, Испании и Швеции, полученные в процессе оздоровления результаты не имеют аналогов в мире; метод утвержден МЗ РФ для широкого применения в ЛПУ страны. Заслуженный деятель науки РФ, автор более 300 научных работ, включая методические пособия и руководства. Под его началом защищено 8 диссертационных работ. За создание автоматизированной системы физиологического контроля награжден двумя золотыми и серебряной медалями ВДНХ, медалью «Ветеран труда», знаком «Отличник здравоохранения», памятным Знаком и почетной грамотой Президиума Болгарской Академии наук и общества Болгаро-Советской дружбы. Имеет 5 авторских свидетельств. Н.А. Фудин, будучи руководителем научно-медицинской группы, участвовал в 8 Олимпийских играх, внося ощутимый вклад в победу наших спортсменов.

Чучалин Александр Григорьевич - действительный член Российской Академии медицинских наук, директор Московского НИИ пульмонологии. По оценкам специалистов, ученый мирового уровня. Русским биографическим институтом назван «Человеком 1997 года» в номинации «Наука». Родился 5 января 1940 года, Московская область, Реутово-1. Получил высшее медицинское образование - 2-й Московский ордена Ленина Государственный медицинский институт. Работал ординатором с 1963 года по 1965 год. Аспирант - с 1965 года, окончил досрочно аспирантуру в 1967 году. Кандидат медицинских наук - с 1967 года, доктор медицинских наук - с 1974 года. Заведующий кафедрой внутренних болезней Российского государственного медицинского университета с 1975 года по настоящее время. В 1990 году открылся созданный А.Г. Чучалиным НИИ пульмонологии, который он возглавил в качестве директора, тогда же он стал главным редактором научно-практического журнала «Пульмонология». Под его руководством подготовлено более 40 докторов и 100 кандидатов медицинских наук, он автор более 400 работ, монографий, открытий, изобретений.