

ВЕСТНИК

новых медицинских технологий

*JOURNAL OF NEW MEDICAL
TECHNOLOGIES*

№4



*Для
соразмерности,
красоты и
здоровья
требуется не
только
образование в
области наук и
искусства, но и
занятия всю
жизнь
физическими
упражнениями,
гимнастикой.*

Платон

Тематический выпуск:

*“Актуальные вопросы
теории и практики
медицины”*



ISSN 1609-2163



9 771609 216000 >

Декабрь, 2015

Desember, 2015

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ © 2015

Том 22, № 4, 2015

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 01.12.2015 г. Журнал представлен в E-Library (Россия), Google Scholar и Ulrich's Periodical Directory (США)

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле. Выходит 4 раза в год (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-50121 от 04.06.2012 г.)

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет,
Тульское региональное отделение
Академии медико-технических наук.

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских наук, Европейская академия естественных 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, Российская академия естествознания, Академия фундаментальных наук.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА:

Сургутский государственный университет

Главная редакция, техническая редакция:

Главный редактор:

Хадарцев А.А. – д.м.н., проф. (Тула)

Зам. главного редактора:

Еськов В.М. – д.б.н., д.ф.м.н., проф. (Сургут);

Яшин А.А. – д.б.н., д.т.н., проф. (Тула).

Борисова О.Н. – д.м.н. (Тула); Веневцева Ю.Л. – д.м.н. (Тула); Винокуров Б.Л. – д.м.н., проф. (Сочи); Волков В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Грязев М.В. – д.т.н., проф. (Тула); Иванов Д.В. – д.м.н. (Москва); Сапожников В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Субботина Т.И. – д.м.н., проф. (Тула); Филатова О.Е. – д.б.н., проф. (Сургут); Хромушин В.А. – д.б.н., к.т.н. (Тула); Цкипури Ю.И. – д.м.н., проф. (Тула).

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: Е.В. Дронова

Перевод: И.С. Данилова

Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д. 12;
ТулГУ, мединститут, тел. (4872) 33-10-16,
e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru,
website: <http://vnmt.ru> (англ.), <http://medtsu.tula.ru> (рус.).

Редакционный совет, редакционная коллегия:

Биологические науки:

Воронцова З.А. – д.б.н., проф. (Воронеж);

Наумова Э.М. – д.б.н., (Тула); Подлубная З.А. – д.б.н., проф.

(Пушино); Фудин Н.А. – член-корр. РАН, д.б.н., проф. (Москва).

Технические науки:

Голованов В.Н. – д.физ.-мат.н., проф. (Ульяновск); Гуляев Ю.В.

– акад. РАН, д.т.н., проф. (Москва); Леонов Б.И. – д.т.н. (Москва);

Майборода Л.А. – д.т.н., проф. (Санкт-Петербург);

Минаков Е.И. – д.т.н., проф. (Тула); Нефедов Е.И. – д.т.н., проф.

(Москва); Соколов Э.М. – д.т.н., проф. (Тула); Фролов В.Н.

– д.т.н., проф. (Воронеж); Хрупачев А.Г. – д.т.н. (Тула).

Медицинские науки:

Агасаров Л.Г. – д.м.н., проф. (Москва); Айламазян Э.К. –

акад. РАН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург); Атлас Е.Е. –

д.м.н., доцент (Тула); Беличенко О.И. – д.м.н., проф. (Москва);

Брин В.Б. – д.м.н., проф. (Владикавказ); Гонгарев С.Н. –

д.м.н., проф. (Белгород); Гусейнов А.З. – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);

Есауленко И.Э. – д.м.н., проф. (Воронеж);

Зарубина Т.В. – д.м.н., проф. (Москва); Зилов В.Г. – акад.

РАН, д.м.н., проф. (Москва); Журнаджянц В.А. – д.м.н.,

проф. (Астрахань); Киреев С.С. – д.м.н., проф. (Тула);

Кириллов М.М. – д.м.н., проф. (Саратов); Козырев К.М. –

д.м.н., проф. (Владикавказ); Козырев О.А. – д.м.н., проф.

(Смоленск); Купеев В.Г. – д.м.н. (Москва); Ледванов М.Ю. –

д.м.н., проф. (Москва); Малыгин В.Л. – д.м.н., проф. (Москва);

Мидленко В.И. – д.м.н., проф. (Ульяновск); Несмеянов

А.А. – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург); Никитин М.В. –

д.м.н. (Геленджик); Пальцев М.А. – акад. РАН, д.м.н., проф.

(Москва); Смоленский А.В. – д.м.н., проф. (Москва); Тутельян

В.А. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Цыганков Б.Д. –

д.м.н., проф. (Москва); Хетагурова А.К. – д.м.н., проф. (Москва);

Чамсутдинов Н.У. – д.м.н., проф. (Махачкала);

Чучалин А.Г. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва).

Педагогические науки:

Косенок С.М. – д.пед.н., проф. (Сургут); Таймазов В.А. –

д.пед.н., проф. (Санкт-Петербург).

Иностранные члены:

Bredikis Jurgis Juozo (Литва); E. Fitzgerald (США);

Ph. Naska (США); C. Whittaker (США);

V.G. Tyminsky (Германия); G.V. Tyminsky (Германия);

Weidong Pan (Китай); T. Khuchinsky (Польша);

W. Kofler (Австрия); M. Taborsky (Чехия);

M. Bachmaier (Чехия).

Отпечатано в издательстве ТулГУ

300600, г. Тула, пр. Ленина, 95

Подписано в печать

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000

Заказ

The journal was founded in July, 1994 in Tula. The journal is issued 4 times a year.

FOUNDERS OF THE JOURNAL:

Tula State University,
Tula regional branch of the Academy of Medical and Technical Sciences.

SCIENTIFIC SUPPORT:

The Russian Academy of Medical Sciences, The European Academy of Natural Sciences, Russian Academy of Natural Sciences, The International Academy of Sciences, The International Informatization Academy, Petrovskaya Academy of Arts and Sciences, The International Academy of ecology and personal and social safety, The International Academy of creative Endeavors, The Academy of Medical and Technical Sciences, The Academy of Engineering Sciences, The Russian Academy of Natural History, The Academy of Fundamental Sciences.

FINANCIAL SUPPORT:

Surgut State University.

Editorial Office, Editorial Staff:

Editor-in-Chief:

Khadartsev A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Deputy Editor-in-Chief:

Es'kov V.M. – Doctor of Physics and Mathematical Sciences, prof. (Surgut);

Iashin A.A. – Doctor of Biological Sciences, Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula).

Borisova O.N. – Doctor of Medical Science (Tula); Venevtseva I.L. – Doctor of Medical Science (Tula); Vinokurov B.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Sochi); Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Griazev M.V. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Ivanov D.V. – PhD., Sc.D. (Moscow); Sapozhnikov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Subbotina T.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Filatova O.E. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Surgut); Khromushin V.A. – Doctor of Biological Sciences, candidate of Technical Sciences (Tula); Tskipuri I.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Edited by E.V. Dronova

Editor E.V. Dronova

Translation I.S. Danilova

Computer make-up and production of original cover

E.V. Dronova

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE: Tula, Smidovich St., Bld. 12; Tula State University, 200028, phone +7 (4872)33-10-16, e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru, website: <http://vnmt.ru> (english), <http://medtsu.tula.ru> (russian).

Editorial Board, Editorial Council:

Biological Sciences

Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh); Naumova E.M. – Doctor of Biological Sciences, (Tula); Podlubnaia Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Pushchino); Fudin N.A. – Corr. Member of RAS, Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow).

Technical Sciences:

Golovanov V.N. – PhD in Physics and Mathematics, Professor (Ulyanovsk); Guliaev I.V. – acad. RAS, Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Leonov B.I. – Doctor of Technical Sciences (Moscow); Maiboroda L.A. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Saint Petersburg); Minakov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Nefedov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Sokolov E.M. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Frolov V.N. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh); Khrupachev A.G. – Doctor of Technical Sciences (Tula).

Medical Sciences:

Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Ailamazyan E.K. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Atlas E.E. – Doctor of Medical Science (Tula); Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Brin V.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Gontarev S.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Belgorod); Guseinov A.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Esaulenko I.E. – Doctor of Medical Science, prof. (Voronezh); Zarubina T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Zilov V.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Zurnadzhyan V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan); Kireev S.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Kirillov M.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Saratov); Kozyrev K.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Kozyrev O.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk); Kupeev V.G. – Doctor of Medical Science, (Moscow); Ledvanov M.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);

Malygin V.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Midlenko V.I. – PhD in Medicine, Professor (Ulyanovsk); Nesmeianov A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Nikitin M.V. – Doctor of Medical Science (Gelendzhik); Pal'tsev M.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Smolenskii A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Tutel'ian V.A. – acad. RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Tsygankov Boris Dmitrievich – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Khetagurova A.K. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Chamsutdinov N.U. – Doctor of Medical Science, prof. (Makhachkala); Chuchalin A.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow).

Pedagogical Sciences:

Kosenok S.M. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Surgut); Taimazov V.A. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Saint Petersburg).

Foreign members:

Bredikis J.J. (Lithuania); E. Fitzgerald (USA); Ph.Naska (USA); C. Whittaker (USA); V.G. Tyminsky (Germany); G.V. Tyminsky (Germany); Weidong Pan (China); T. Khuchinsky (Poland); W. Kofler (Austria); M. Taborsky (Czech Republic); M. Bachmeier (Czech Republic).

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.	
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ		
Т.В. Гавриленко, Е.В. Майстренко, Д.В. Горбунов, Н.А. Черников, Д.К. Берестин. Влияние статической нагрузки мышц на параметры энтропии электромиограмм	7	В.Е. Карасев, В.Т. Долгих. Влияние гормонотерапии на уровень половых гормонов женщин с фиброаденомами молочных желез, прооперированных с помощью вакуумной экстракции 47
О.Е. Филатова, А.А. Соколова, О.А. Мороз, С.В. Однолеткова. Нейро-ЭВМ в изучении параметров variability сердечного ритма женского коренного и некоренного населения Югры	13	Г.Ш. Гафиятуллина, Я.А. Хананашвили. Нейропластичность эмбриональной ткани мозга крыс при нарушении гемодинамического обеспечения 54
Е.В. Майстренко, Г.В. Газя, А.В. Болтаев, О.С. Шиляева. Параметры сердечно-сосудистой системы организма женщин – работников нефтегазового комплекса, в условиях действия промышленных электромагнитных волн	21	С.В. Качур, В.Т. Долгих. Влияние мультимодальной анестезии на гемодинамический профиль и кислотно-основное состояние в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу новообразований лёгких 63
В.М. Еськов, В.В. Полухин, Д.Ю. Филатова, К.А. Эльман, О.А. Глазова. Гомеостатические системы не могут описываться стохастически или детерминированным хаосом	28	Р.А. Садретдинов, А.А. Полунин, Л.П. Воронина. Состояние микрососудистой реактивности у бесплодных и фертильных больных хроническим простатитом 68
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ		С.Н. Пампутис, Е.Н. Лопатникова. Дифференциальная диагностика образований шеи 74
И.А. Трегубова, В.А. Косолапов, А.А. Спасов, В.А. Анисимова. Влияние антиоксидантных веществ на пространственную ориентацию и память в тесте морриса	34	В.Ю. Широков, О.Ю. Жданова, Т.В. Говорунова. Изменения адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести в динамике лечения 79
А.Л. Матвеев, В.Э. Дубров, Б.Ш. Минасов, Т.Б. Минасов, А.В. Нехожин. Новая концепция в профилактической ортопедии. Предупреждение патологических переломов проксимального отдела бедра путем хирургического армирования кости	39	К.Г. Гуревич, О.П. Каражелясков. Влияние внешних факторов на заболеваемость военнослужащих. 83
		Е.Н. Минина, А.И. Гордиенко. Гуморальный иммунный ответ на липополисахариды энтеробактерий у юношей 18-19 лет с разным уровнем адаптационных резервов кардиореспираторной системы 89
		С.В. Москвин, С.Р. Утц, Д.А. Шнайдер. Комбинированная лазерная терапия больных псориазом 99

Н.С. Руднева, Л.Н. Суханова, Т.И. Долгова, Н.С. Анисимова, А.Е. Гущин. Опыт организации и проведения скрининга беременных на наличие инфекций, передаваемых половым путем, в рамках региональной программы Тульской области 104

В.Б. Брин, Э.Р. Меликова. Влияние подкожного и внутривенного введения молибдата аммония на водовыделительную и электролитовыделительную функцию почек при экспериментальном гипопаратиреозе 111

РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

Л.А. Басова, О.Е. Карякина, Н.А. Мартынова, Л.В. Кочорова. Прогнозирование послеоперационных осложнений на основе нейросетевых технологий 117

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

РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ.

РАЗДЕЛ VI. ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

РАЗДЕЛ VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

Д.С. Филатов, М.С. Гурьянов. Особенности состояния здоровья спортсменов, занимающихся спортивными единоборствами, в зависимости от возраста 122

А.К. Мартусевич, К.А. Карузин. Влияние индивидуализированного витаминно-минерального комплекса на некоторые параметры работоспособности и окислительного метаболизма крови спортсменов 127

Е.С. Афонина, Л.В. Смекалкина. Транскраниальная электропсихокоррекция в комплексном лечении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С 132

И.М. Черныш, В.Г. Зилов, А.М. Василенко, В.К. Фролков. Мониторинг функционального состояния пациентов по величине напряжения тестирования в реперной точке 139

РАЗДЕЛ VIII. ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

И.Г. Герасимов, А.А. Яшин. Ионно-молекулярная модель памяти. Проблема энтропии 144

Н.М. Абдужамалова, А.С. Терещенко, В.М. Миронов, Е.В. Меркулов, В.Г. Наумов. Применение внутрисосудистого ультразвукового исследования у больных с коронарным атеросклерозом (обзор литературы) 153

На 1-й странице обложки: Бучкури Александр Алексеевич «Рождественский базар», 1906.

CONTENTS

I. BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS.
MATHEMATIC BIOLOGY AND
BIOINFORMATION IN
MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS

T.V. Gavrilenko, E.V. Maystrenko, D.V. Gorbunov, N.A. Chernikov, D.K. Berestin. Thermodynamic Method in Analyzing of the Parameters Bioelectrical Muscles at Different Static Loads 7

O.E. Filatova, A.A. Sokolova, O.A. Moroz, S.V. Odnoletkova. Neuro-Computer in the Study of Parameters of Heart Rate Variability in Women Indigenous and Non-Indigenous Ugra 13

E.V. Maystrenko, G.V. Gazya, A.V. Boltaev, O.S. Shilyaeva. The Parameters of Cardiovascular System of Organism of Women – Workers of Oil and Gas Complex in Conditions of Industrial Electromagnetic Waves 21

V.M. Eskov, V.V. Polukhin, D. Yu. Filatova, K.A. Elman, O.A. Glazova. Homeostatic System Can Not Be Described by Stochastics or Deterministic Chaos 28

II. CLINICAL PICTURE AND METHODS
OF TREATMENT. FUNCTIONAL AND
INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS. NEW
MEDICINAL FORMS

I.A. Tregubova, V.A. Kosolapov, A.A. Spasov, V.A. Anisimova. Influence of Antioxidant Compounds on Spatial Orientation and Memory in Rats in Morris Water Maze Test 34

A.L. Matveev, V.Er. Dubrov, B.Sh. Minasov, T.B. Minasov, A.V. Nehogin. New Concept in Preventive Orthopedics. The Prevention of Pathological Fractures of the Proximal Hip Through Prophylactic Reinforcement 39

V.Y. Karashev, V.T. Dolgikh. The Influence of the Hormone-Therapy on the Sex Hormone Levels of the Women with the Fibroadenomas of the Mammary Glands, Operated by Vacuum Extraction 47

G.Sh. Gafijatullina, Ya.A. Khananashvili. Neuroplasticity of Embryonic Brain Tissue in the Rats at Hemodynamic Disturbance 54

S.V. Kachur, V.T. Dolgikh. Effect of Multimodal Anesthesia on the Hemodynamic Profile and Acid-Base Balance in the Early Post-Operative Period in Patients Operated for Lung Tumors 63

R.A. Sadretdinov, A.A. Polunin, L.P. Voronina. The Status of Microvascular Reactivity in Infertile and Fertile Patients with Chronic Prostatitis 68

S.N. Pamputis, E.N. Lopatnicova. Differential Diagnosis of Neck Formations 74

V.Y. Shirokov, O.Y. Zhdanova, T.V. Govorunova. Changes of Vascular Endothelium Adhesive Properties in Patients with Chronic Generalized Slight Periodontitis During the Treatment 79

K.G. Gurevitch, O.P. Karazhelyaskov. The Influence of External Factors on the Morbidity of Military Personnel 83

E.N. Minina, A.I. Gordienko. Humoral Immune Response to Lipopolysaccharides of Enterobacteria in the Young Men 18-19 Years with Different Levels of Adaptation Reserves of Cardio-Respiratory System 89

S.V. Moskvina, S.R. Utsh, D.A. Shnaider. The Combined Laser Therapy in Patients with Psoriasis 99

N.S. Rudneva, L.N. Sukhanova, T.I. Dolgova, N.S. Anisimova, A.E. Gushin. The Experience of the Organization and the Screening of Pregnant Women for the Purpose of Detecting Sexually Transmitted Infections, in the Framework of the Regional Program of the Tula Region 104

V.B. Brin, E.R. Melikova. Comparative analysis of intragastric and subcutaneous of ammonium molybdate administration on renal functions in conditions of hypoparathyroidism 111

III. MEDICAL BIOPHYSICS AND
DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-
DIAGNOSTIC EQUIPMENT

L.A. Basova, O.E. Karyakina, N.A. Martynova, L.V. Kochorova. Using of Neural Network for Prognosing of Postoperation Complications 117

N.M. Abduzhamalova, A.S.Tereshchenko, V.M. Mironov, E.V. Merkulov, V.G. Naumov. The Use of Intravascular Ultrasound in Patients with Coronary Atherosclerosis (Literature Review) 153

On the 1st page of the cover: Buchkuri Alexander «Christmas Bazaar»1906

IV. MEDICAL TRAINING.
COORDINATION OF SCIENTIFIC
RESEARCHES. ECONOMIC AND
JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE

V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL
STUFF

VI. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE,
HISTORY OF MEDICINE, SCIENCE OF
SCIENCE, URGENT QUESTIONS OF SCIENCE
ETHICS AND BIOETHICS

VII. EDITORIAL PORTFOLIO

D.S. Filatov, M.S. Guryanov. Age Features of the Health of Athletes Involved in Combat Sports 122

A.K. Martusevich, K.A. Karuzin. The Effects of Individual Vitamin and Mineral Complex on Some Parameters of Physical Capacity and Blood Oxidative Metabolism in Athletes 127

E.S. Afonina, L.V. Smekalkina. Transcranial Electro-Psychocorrection in the Complex Treatment of Patients with Chronic Hepatitis C 132

I.M. Chernysh, V.G. Zilov, A.M. Vasilenko, V.K. Frolkov. Monitoring of the Functional State of Patients on the Magnitude of Testing Voltage in the Reference Point 139

VIII. LITERATURE REVIEWS

I.G. Gerasimov, A.A. Yashin. Ion-Molecular Memory Model. The Problem of Entropy 144

Раздел I

БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

УДК: 611.73

DOI: 10.12737/17018

ВЛИЯНИЕ СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ МЫШЦ НА ПАРАМЕТРЫ ЭНТРОПИИ ЭЛЕКТРОМИОГРАММ

Т.В. ГАВРИЛЕНКО, Е.В. МАЙСТРЕНКО, Д.В. ГОРБУНОВ, Н.А. ЧЕРНИКОВ, Д.К. БЕРЕСТИН

*БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»,
проспект Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412*

Аннотация. Представлен сравнительный анализ динамики изменения биоэлектрической активности мышц в ответ на изменение статического напряжения в мышце. В качестве основного результата проведенного исследования после анализа данных, которые были получены методами теории хаоса-самоорганизации для описания сложных биосистем, была установлена низкая эффективность детерминистско-стохастического подхода. Производился расчёт энтропии Шеннона в разных функциональных состояниях мышцы. Анализ регистрируемого сигнала и оценка хаотичности в регистрируемом сигнале электромиограмм показал, что с увеличением нагрузки площадь квазиаттракторов регистрируемых биоэлектрических потенциалов мышцы резко возрастает, но при этом результаты анализа на основе расчёта энтропии, т.е. термодинамического подхода, статистически незначимы. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что детерминистско-стохастические методы (в частности, термодинамические методы) в оценке электромиограмм имеют низкую эффективность и целесообразно использовать расчёт площади квазиаттракторов S в оценке физиологического состояния организма человека (его гомеостаза).

Ключевые слова: биоэлектрический потенциал мышцы, квазиаттрактор, теория хаоса-самоорганизации, энтропия.

THERMODYNAMIC METHOD IN ANALYZING OF THE PARAMETERS BIOELECTRICAL MUSCLES AT DIFFERENT STATIC LOADS

T.V. GAVRILENKO, E.V. MAYSTRENKO, D.V. GORBUNOV, N.A. CHERNIKOV, D.K. BERESTIN

Surgut State University, Lenin av., 1, Surgut, Russia, 628400

Abstract. The comparative analysis of the dynamics of changes in the bioelectric activity of muscles in response to changes in static stress in the muscle is presented. As the main result of this study after an data analysis obtained by the methods of the chaos theory and self-organization to describe complex biological systems, it was established low efficiency of deterministic-stochastic approach. Shannon entropy calculation is performed in different functional states of the muscles. Analysis of the recorded signal and evaluation of randomness in the recorded signal of electro-myograms showed that with increasing load the size of quasi-attractors of the recorded bioelectric potentials of the muscles increases dramatically, but the results of the analysis based on the calculation of the entropy, i.e. the thermodynamic approach, are statistically insignificant. The results allow to conclude that deterministic-stochastic methods (in particular, the thermodynamic methods) in the assessment of electro-myograms have low efficiency, and should be used for calculating the area quasi-attractors of S in evaluating the physiological state of the human body (its homeostasis).

Key words: muscle action potential, quasi-attractor, the theory of chaos and self-organization, the thermodynamic approach.

Введение. Ранее нами было установлено, что использование новых методов в рамках теории хаоса-самоорганизации (ТХС) помогает выявить различия в ряде параметров, гомеостаза, в частности биоэлектрических потенциалов мышц (БПМ) [1-5]. При различных исследованиях сейчас все более активно используется метод многомерных фазовых пространств [4, 15-19]. При изучении и моделировании сложных биологических объектов существует возможность внедрения традиционных физических методов в биологические исследования и новых методов ТХС для сравнения их эффективности [6-14]. В этой связи в представленной работе демонстрируется реализация такого подхода на основе метода анализа двумерных фазовых пространств при изучении особенностей реакции нервно-мышечной системы человека в ответ на дозированные статические нагрузки. Вместо традиционного понимания стационарных режимов биосистем в виде $dx/dt=0$, где $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_n)^T$ является вектором состояния системы (ВСС), в этом случае используются параметры квазиаттракторов (КА), внутри которых наблюдается движение ВСС в фазовом пространстве состояний (ФПС). Эти движения имеют хаотический характер, т.е. всегда $dx/dt \neq 0$, но при этом движение ВСС ограничено в ФПС объемом квазиаттрактора (КА) [1-7, 17-19]. Все это лежит в основе новой ТХС [7-14].

В задачи данного исследования входит проверка эффективности расчёта значений энтропии Шеннона при анализе электромиограмм (ЭМГ) и его сравнение с методами ТХС. В свою очередь возможности использовать в качестве количественной меры, наблюдаемой в экспериментальных измерениях хаотической динамики электромиограмм мышцы (сгибатель мизинца), величина объёмов КА многомерных фазовых пространств была установлена нами ранее [1-7]. Это обеспечивает идентификацию изменений параметров функционального состояния мышц при слабой и сильной статической нагрузке мышц (мышца мизинца – *musculus adductor digiti mini* (MADM)). При этом организм испытуемых представлен особым ВСС $x=x(t)$, который совершает непрерывные хаотические движения (т.е. постоянно $dx/dt \neq 0$) в пределах ограниченных КА

[15-19]. В настоящей работе мы демонстрируем так же модели в рамках ТХС [7-16].

Объекты и методы исследования. Для исследования была привлечена группа испытуемых (15 девушек) в возрасте от 20 до 25 лет. У испытуемых регистрировались электромиограммы с частотой дискретизации $\mu=0.25$ мс. Записи электромиограмм мышцы (сгибателя мизинца) обрабатывались программным комплексом для формирования вектора $x=(x_1, x_2)^T$, где $x_1=x(t)$ – абсолютное значение биопотенциалов мышцы на некотором интервале времени Δt , а x_2 – скорость изменения x_1 , т.е. $x_2=dx_1/dt$. На основе полученного вектора $x(t)=(x_1, x_2)^T$ строились КА динамики поведения ВСС и определялись объёмы полученных квазиаттракторов V_G по формуле $V_G^{max} \geq \Delta x_1 * \Delta x_2 \geq V_G^{min}$ [1-6, 8-12], где Δx_1 – вариационный размах величины биопотенциала, а Δx_2 – вариационный размах для его скорости изменения. В конечном итоге анализ состояния биомеханической системы проводился на основе сравнения V_G КА, а также на основе анализа значений энтропии Шеннона E , где E определяется по формуле $E(x) = -\sum_{i=1}^n p(i) \log_2 p(i)$, где p – функция вероятности. Электромиограммы фиксировали при слабом статическом напряжении мышцы $F_1=5$ даН и при сильном напряжении $F_2=10$ даН.

Результаты и их обсуждения. Для визуализации данных, полученных с электромиографа, строилась временная развертка сигнала (рис. 1-А), которая преобразовывалась в некоторые числовые ряды (выборки БПМ). При анализе полученных временных разверток по данным электромиографии видно, что получаемые сигналы уникальны для каждого испытуемого, но при этом сохраняется некоторая закономерность, которая связана с объемом КА V_G в фазовом пространстве x_1 и x_2 (рис. 1-В).

Каждый из векторов перемещения по осям (x_1 и x_2) образует фазовую плоскость, описывающую динамику поведения двумерного ВСС $x=(x_1, x_2)^T$, которая представлена на рис. 1-В. Из этого рисунка видно, что миограмма имеет некоторое подобие автокорреляционной функции $A(t)$ (рис. 1-С).

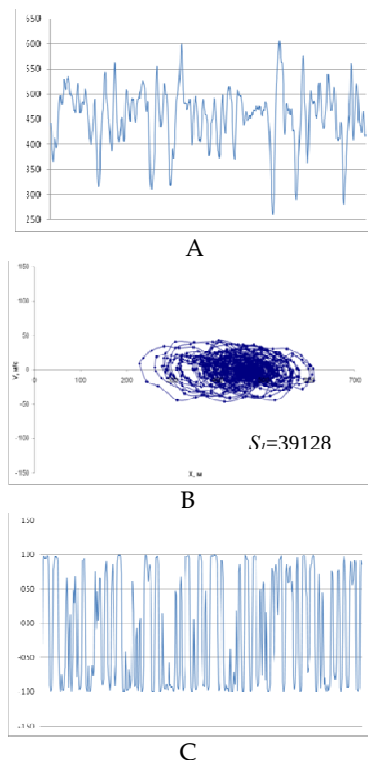


Рис. 1. Результат обработки данных, полученных при слабом напряжении мышцы ($F_1=5$ даН); испытуемый КАе как типичный пример всей группы: А – временная развертка сигнала БПМ; В – фазовые траектории КА с площадью $S_1=39128$ у.е.; С – автокорреляционная функция сигнала $A(t)$

Так как для многих параметров гомеостаза функции распределения $f(x)$ не могут продемонстрировать устойчивость ($f(x)$ непрерывно изменяются), то возникает вопрос о целесообразности использования функций распределения $f(x)$ для выборок ЭМГ. Наблюдается их непрерывное изменение при сравнении выборок БПМ и любая БПМ имеют свой особый закон распределения и $f(x)$ для каждого интервала. В рамках стохастического подхода были построены матрицы парных сравнений выборок ЭМГ для 15-ти испытуемых при 2-х силах сжатия динамометра ($F_2=2F_1$) и установлена закономерность изменения числа «совпадений» пар выборок k , получаемых параметров ЭМГ. Оказалось, что в первом случае (для F_1) матрица 15×15 (105 разных пар сравнений) при усилении $F_1=5$ даН показывает $k_1=5$. При увеличении напряжения до $F_2=10$ даН наблюдается и увеличение числа совпадений до $k_2=20$. Вид такой матрицы для F_1 представлен в табл. 1. Аналогичные расчеты производились и для 15-ти выборок ЭМГ от одной испытуемой (число повторов $N=15$). Здесь получилось, что число пар совпадений

$k_1=11$ – при слабой статической нагрузке, а при двукратном увеличении прилагаемого усилия число пар увеличилось до $k_2=22$.

Таблица 1

Матрица парного сравнения ЭМГ группы девушек (число повторов $N=15$) при слабом напряжении мышцы ($F_1=5$ даН) использовался критерий Вилкоксона (значимость $p<0,05$, число совпадений $k=5$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.85	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.39	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.85	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.06	0.01	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.10	0.00	0.31
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.39	0.00	0.00		0.00	0.00	0.01	0.00
12	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.00	0.00		0.00	0.01	0.00
13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.10	0.00	0.00		0.00	0.08
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.31	0.00	0.00	0.08	0.00	0.00	

Таблица 2

Значение площадей квазиаттракторов S выборок миограмм группы из 15 девушек и одной и той же девушки при слабом ($F_1=5$ даН) и сильном ($F_2=10$ даН) напряжении мышцы

	Разные испытуемые		Один испытуемый (повторения)	
	$S_1 \cdot 10^4, 5 \text{ даН}$	$S_2 \cdot 10^4, 10 \text{ даН}$	$S_1 \cdot 10^4, 5 \text{ даН}$	$S_2 \cdot 10^4, 10 \text{ даН}$
1	2,68	10,62	2,65	10,73
2	2,98	20,39	2,43	11,49
3	4,21	10,12	3,58	13,97
4	7,78	14,99	2,76	11,17
5	1,54	10,29	3,22	11,97
6	2,31	12,30	1,88	10,11
7	4,28	10,57	2,98	15,26
8	3,91	29,85	2,43	19,13
9	1,64	7,26	1,69	10,00
10	1,78	8,16	1,69	6,89
11	4,18	18,92	2,12	11,69
12	1,80	16,29	1,52	10,14
13	2,86	6,17	1,89	10,47
14	2,63	9,36	2,03	11,36
15	4,51	8,42	3,09	8,60
<S>	3,27	12,91	2,39	11,53
Критерий Вилкоксона, значимость функций $f(x)$ $p=0,01$			Т-критерий значимости функций $f(x)$ $p=0,00$	

Сравнение площадей S для КА у группы из 15 девушек и 15 выборок от одной испытуемой представлены в табл. 2. Из этой таблицы видно,

что в обоих случаях четко выражено различие в этих двух состояниях при слабом напряжении и сильном напряжении мышцы (MADM). Здесь средние значения отличаются в 2-4 раза. В среднем, для группы девушек имеем: $\langle S_1 \rangle = 32721$ и $\langle S_2 \rangle = 192155$, сходную динамику на увеличение S демонстрируют данные, полученные от одной испытуемой: $\langle S_1 \rangle = 23992$ и $\langle S_2 \rangle = 115333$.

Так же для анализа уровня хаотичности во временной развертке электромиограмм была рассчитана энтропия Шеннона. Из табл. 3 видно, что энтропийный подход при анализе ЭМГ не демонстрирует различий. Согласно этим результатам, выборки данных ЭМГ для группы девушек и для одной и той же девушки, можно отнести к одной генеральной совокупности, здесь уровень значимости критерия Вилкоксона $p=0,82$ и $p=0,24$ соответственно, при критическом уровне значимости $p<0,05$. Иными словами эти выборки для E_1 и E_2 статистически не различаются.

Таблица 3

Значения энтропии Шеннона E для ЭМГ группы девушек и одной и той же девушки

	Разные испытуемые		Один испытуемый (повторения)	
	E_1 , при $F_1=5\text{ даН}$	E_2 , при $F_2=10\text{ даН}$	E_1 , при $F_1=5\text{ даН}$	E_2 , при $F_2=10\text{ даН}$
1	3,984	3,546	3,441	3,584
2	3,441	3,822	3,822	3,441
3	3,684	3,584	3,522	3,384
4	3,133	3,884	3,584	3,584
5	3,346	3,646	3,546	3,684
6	3,346	3,546	3,822	3,209
7	2,533	2,204	3,641	3,722
8	3,322	0,848	3,641	3,484
9	3,322	0,848	3,641	3,484
10	3,622	3,441	3,784	3,584
11	3,304	3,339	3,784	3,784
12	3,984	3,684	3,541	3,441
13	3,346	3,484	4,122	3,784
14	3,484	3,784	3,441	3,722
15	3,139	3,446	3,546	3,922
$\langle E \rangle$	3,4	3,141	3,659	3,588
	Критерий Вилкоксона, значимость функций $f(x)$ $p=0,82$		Т-критерий, значимость функций $f(x)$ $p=0,24$	

Внешний вид фазовых траекторий и площадей квазиаттракторов для F_1 (на примере одного опыта) мы уже представили на рис. 1. Здесь фазовые координаты x_1 – реальные значения биопотенциалов, а $x_2 = dx_1/dt = V$ – это скорость изменения БПМ. Очевидно, что мы имеем четы-

рехкратное увеличение площади S_2 по отношению к S_1 . Расчёт этих двух значений площадей КА в виде S_1 и S_2 мы производили для многих испытуемых и везде картина одинакова: увеличение силы напряжения мышцы в 2 раза увеличивает площадь квазиаттрактора ЭМГ в 3-4 раза от исходного (при $F_1=5$ даН и при $F_2=10$ даН). Характерно, что для одного испытуемого (при 15-ти повторях) всегда критерии Вилкоксона $p<0,05$ (за редким исключением). При этом значения энтропии вообще не отличаются.

Мы высказываем утверждение, что других способов количественного описания параметров изменения биопотенциалов мышц (ЭМГ) при увеличении силы напряжения мышцы (при $F_2=2F_1$) на сегодня в рамках детерминизма или стохастики – нет. Сейчас можно говорить о том, что квазиаттракторы ЭМГ в ФПС являются определенными моделями состояния электрической активности мышц. В рамках стохастики (АЧХ, $A(t)$, $f(x)$ и др.) мы не можем получить модели, которые бы существенно различали эти два состояния мышцы (ЭМГ при F_1 и F_2).

В рамках ТХС мы можем использовать фазовую плоскость при повторении опытов (получать выборки с повторением) и для них строить КА выборок ЭМГ. Однако, полностью уходить от стохастики пока не следует. Необходимы модификации, внедрение новых методов в комплексе с методами ТХС [3-8, 9-12].

Заключение. Исследование подтвердило эффективность применения методов многомерных фазовых пространств в качестве меры динамики изменения миограмм. Площадь КА при слабом напряжении всегда меньше площади КА при сильной нагрузке мышцы сгибателя мизинца. При этом мы наблюдаем существенное (почти в 3 раза) увеличении V_G для КА.

Сравнение традиционных методов обработки электромиограмм и методов ТХС показывает низкую эффективность моделей в рамках расчета энтропий E , расчёта АЧХ, автокорреляционных функций $A(t)$. ЭМГ испытуемых, находящихся в разных физиологических состояниях (напряжениях мышц), весьма затруднительно с позиций стохастики.

Основу третьей парадигмы и ТХС составляет проблема определенности и неопределенности биосистем – *complexity* или *систем третьего типа* (СТТ), которая в итоге сводится к проблеме порядка и беспорядка оценки и моделирования *complexity*. На этом фоне все еще отсутст-

вует понимание особенностей (а их сейчас 5) и принципов организации биосистем, принципиальной невозможности их описания в рамках детерминизма, стохастики и детерминированного хаоса Арнольда-Тома.

Функции распределения $f(x)$, энтропия E и др. статистические (термодинамические) подходы весьма проблемно использовать для описания СТТ. Однако, созданные новые методы и подходы, объединяющие стохастику и хаос СТТ, обеспечивают в ряде случаев получение информации о состоянии особых биосистем. Таким образом, становится возможным объединить усилия основоположников синергетики (Н. Haken) и теории *complexity* – эмерджентности (I.R. Prigogine, M. Gell-Mann, J.A. Wheeler и др.) в рамках третьей парадигмы и ТХС в деле описания и моделирования свойств сложных биосистем. При этом главная проблема такого объединения – это проблема описания гомеостаза, гомеостатических систем (*complexity*).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ
15-41-00034 p_урал_a

Литература

1. Адайкин В.А., Еськов В.М., Добрынина И.Ю., Дроздович Е.А., Полухин В.В. Оценка хаотичной динамики параметров вектора состояния организма человека с нарушениями углеводного обмена // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 3. С. 17–19.
2. Брагинский М.Я., Балтикова А.А., Козлова В.В., Майстренко Е.В. Исследование функциональных систем организма студентов Югры в условиях мышечной нагрузки методом фазового пространства // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 12. С. 23–24.
3. Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Григоренко В.В. Возможности стохастики и теории хаоса в обработке миограмм // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 1. С. 48–53.
4. Гараева Г.Р., Еськов В.М., Еськов В.В., Гудков А.Б., Филатова О.Е., Химикина О.И. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного населения Югры // Экология человека. 2015. № 9. С. 50–55.
5. Добрынина И.Ю., Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Чантурия С.М., Шипилова Т.Н. Системный кластерный анализ показателей функций организма женщин с опг-гестозом в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 4. С. 61–62.
6. Дудин Н.С., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Новые подходы в теории устойчивости биосистем -альтернатива теории А.М. Ляпунова // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 336.
7. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Хадарцев А.А., Чантурия С.М., Шипилова Т.Н. Идентификация параметров порядка при женских патологиях в аспекте системного синтеза // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 630–633.
8. Еськов В.М., Нанченко Е.А., Козлова В.В., Климов О.В., Майстренко Е.В. Параметры квазиаттракторов поведения вектора состояния организма пловцов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 24–26.
9. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // патент на изобретение RU2432895 09.03.2010
10. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 106–110.
11. Еськов В.В., Еськов В.М., Карпин В.А., Филатов М.А. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке // Философия науки. 2011. № 4 (51). С. 126–128.
12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Околосуточные ритмы показателей кардиореспираторной системы и биологического возраста человека // Терапевт. 2012. № 8. С. 36–43.
13. Еськов В.М., Карпин В.А., Хадарцев А.А., Бурмасова А.В., Еськов В.В. Хаотическая динамика параметров квазиаттракторов больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, находящихся в условиях медикаментозного и физиотерапевтического воздействия // Терапевт. 2013. № 5. С. 63–71.
14. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2014. № 5. С. 41–46.
15. Еськов В.М., Филатова О.Е., Проворова О.В., Химикина О.И. Нейроэмуляторы при идентификации параметров порядка в экологии человека // Экология человека. 2015. № 5. С. 57–64.
16. Русак С.Н., Козупица Г.С., Буров И.Г., Митющенко Н.А. Хаотическая динамика метеофакторов в условиях азиатского Севера РФ (на примере ХМАО-Югры) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 13–20.

17. Русак С.Н., Молягов Д.И., Бикмухаметова Л.М., Филатова О.Е. Биоинформационные технологии в анализе фазовых портретов погодно-климатических факторов в m-мерном пространстве признаков // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. № 3. С. 24–28

18. Eskov V.M. Hierarchical respiratory neuron networks // Modelling, Measurement and Control D. 1995. T. 48, № 2. С. 47.

19. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development // E:CO Emergence: Complexity and Organization. 2014. T. 16, № 2. С. 107–115.

References

1. Adaykin VA, Es'kov VM, Dobrynina IYu, Drozdovich EA, Polukhin VV. Otsenka khaotichnoy dinamiki parametrov vektora sostoyaniya organizma cheloveka s narusheniyami uglevodnogo obmena. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2007;14(3):17-9. Russian.

2. Braginskiy MYa, Baltikova AA, Kozlova VV, Maystrenko EV. Issledovanie funktsional'nykh sistem organizma studentov Yugry v usloviyakh myshechnoy nagruzki metodom fazovogo prostranstva. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2010;12:23-4. Russian.

3. Gavrilenko TV, Gorbunov DV, El'man KA, Grigorenko VV. Vozmozhnosti stokhastiki i teorii khaosa v obrabotke miogramm. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;1:48-53. Russian.

4. Garaeva GR, Es'kov VM, Es'kov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Khimikova OI. Khaoticheskaya di-namika kardiointervalov trekh voznrastnykh grupp predstaviteley korennoho naseleniya Yugry. Ekologiya cheloveka. 2015;9:50-5. Russian.

5. Dobrynina IYu, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Chanturiya SM, Shipilova TN. Sistemnyy klaster-nyy analiz pokazateley funktsiy organizma zhenshchin s opg- gestozom v usloviyakh Severa RF. Vestnik no-vykh meditsinskih tekhnologiy. 2006;13(4):61-2. Russian.

6. Dudin NS, Rusak SN, Khadartsev AA, Khadartseva KA. Novye podkhody v teorii ustoychivosti biosistem -al'ternativa teorii A.M. Lyapunova. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2011;18(3):336. Russian.

7. Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Khadartsev AA, Chanturiya SM, Shipilova TN. Identifikatsiya parametrov poryadka pri zhenskikh patologiyakh v aspekte sistemnogo sinteza. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemakh. 2006;3:630-3. Russian.

8. Es'kov VM, Nanchenko EA, Kozlova VV, Klimov OV, Maystrenko EV. Parametry kvaziattrakto-rov povedeniya vektora sostoyaniya organizma plovtsov. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2009;16(4):24-6. Russian.

9. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA, inventors. Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizikul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Russian Federation patent RU 2432895. 2010. Russian.

10. Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DYU. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattrakornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2010;7(3): 106-10. Russian.

11. Es'kov VV, Es'kov VM, Karpin VA, Filatov MA. Sinergetika kak tret'ya paradigma, ili ponyatie paradigmy v filosofii i nauke. Filosofiya nauki. 2011;4(51):126-8. Russian.

12. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardiopul'satornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka. Terapevt. 2012;8:36-43. Russian.

13. Es'kov VM, Karpin VA, Khadartsev AA, Burmasova AV, Es'kov VV. Khaoticheskaya dinamika parametrov kvaziattraktorov bol'nykh yazvennoy boleznyu dvenadtsatiperstnoy kishki, nakhodyashchikhsya v usloviyakh medikamentoznogo i fizioterapevticheskogo vozdeystviya. Terapevt. 2013;5:63-71. Russian.

14. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2014;5:41-6. Russian.

15. Es'kov VM, Filatova OE, Provorova OV, Khimikova OI. Neyroemulyatory pri identifikatsii parametrov poryadka v ekologii cheloveka. Ekologiya cheloveka. 2015;5:57-64. Russian.

16. Rusak SN, Kozupitsa GS, Burov IG, Mityushchenko NA. Khaoticheskaya dinamika meteofaktorov v usloviyakh aziatskogo Severa RF (na primere KhMAO-Yugry). Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;3:13-20. Russian.

17. Rusak SN, Molyagov DI, Bismukhametova LM, Filatova OE. Bioinformatsionnye tekhnologii v analize fazovykh portretov pogodno-klimaticheskikh faktorov v m-merom prostranstve priznakov. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;3:24-8 Russian.

18. Eskov VM. Hierarchical respiratory neuron networks. Modelling, Measurement and Control D. 1995;48(2):47.

19. Eskov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development. E:CO Emergence: Complexity and Organization. 2014;16(2):107-15.

УДК: 611.1

DOI: 10.12737/17019

НЕЙРО-ЭВМ В ИЗУЧЕНИИ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЖЕНСКОГО КОРЕННОГО И НЕКОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ

О.Е. ФИЛАТОВА, А.А. СОКОЛОВА, О.А. МОРОЗ, С.В. ОДНОЛЕТКОВА

*БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»,
пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, Россия, 628400*

Аннотация. В работе представлен сравнительный анализ параметров сердечно-сосудистой системы женского населения Югры с позиций стохастического и хаотического подходов. Установлено, что хаотическая динамика параметров variability сердечного ритма по ряду сравнений групп женщин коренного и некоренного населения демонстрирует принадлежность к одной генеральной совокупности, т.е. наблюдается неопределенность первого порядка. Использование нейросетевых технологий позволило не только выявить различий между группами, но и идентифицировать значимые параметры порядка variability сердечного ритма.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, Север РФ, ханты, кардиоритм.

NEURO-COMPUTER IN THE STUDY OF PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY IN WOMEN INDIGENOUS AND NON-INDIGENOUS UGRA

O.E. FILATOVA, A.A. SOKOLOVA, O.A. MOROZ, S.V. ODNOLETKOVA

Surgut State University, Lenin av., 1, Surgut, Russia, 628400

Abstract This paper presents a comparative analysis of the parameters of the cardiovascular system of the female population of Ugra from the standpoint of chaotic and stochastic approaches. It was found that the chaotic dynamics of HRV parameters in a number of comparisons of groups of women indigenous and non-indigenous population shows belonging to the same general population, i.e. there is the uncertainty of the first order. Using neural network technologies allowed not only to identify the differences between the groups, but also to identify the relevant parameters of the order of HRV.

Key words: autonomic nervous system, the North of the Russian Federation, Khanty, heart rate.

Введение. Изучение основных закономерностей и физиологических механизмов адаптации некоренного населения в сравнении с коренными жителями имеет большое значение для сохранения и развития здоровья не только малочисленных народностей, но и переселенцев. Сравнительный анализ параметров *сердечно-сосудистой системы* (ССС) коренного и некоренного населения даёт возможность выявлять корреляцию в организации функций организма человека на Севере [2,5,13,14]. А новые математические методы *теории хаоса и самоорганизации* (ТХС), разработанные в Сургутском государственном университете, позволяют установить различия в показателях параметров СССР и её регуляции со стороны *вегетативной нервной системы* (ВНС) для этих групп населения Севера, что является важной задачей современной физиологии и экологии человека на Севере. Это также является поводом

для создания и развития новых методов обработки информации в изучении поведения сложных биосистем, которыми является *функциональные системы организма* (ФСО) человека на Севере.

Цель исследования – установить закономерности изменения параметров сердечно-сосудистой системы разных групп женщин населения Югры, в сравнительном аспекте – коренное и некоренного население.

Объекты и методы исследования. В данной работе представлен сравнительный анализ параметров СССР женского населения Югры в рамках методов статистики и нейро-ЭВМ. Для изучения особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы женского населения Югры методом вариационной пульсоинтервалографии было обследовано 114 человек трёх групп по 38 человек в каждой: 1-я группа 18-36 лет; 2-я группа 37-49 лет; 3-я группа

па 50 лет и старше. Все наблюдаемые женщины были без патологий и жалоб на здоровье (согласно Хельсинской декларации давали добровольное согласие на обследование). Рассмотрим основные результаты нашего исследования.

1. Статистический анализ обработки данных параметров variability сердечного ритма у женщин коренного и некоренного населения Югры. Обработка данных в рамках статистики всех компонент x_i вектора состояния CCC, производилась по программе «Statistica 6.1». Первоначально производилась идентификация возможности нормальных законов распределения (обычно это было 6 параметров из 15) и одновременно обрабатывались выборки x_i в рамках непараметрических распределений. После их разделения, далее, все выборки переводились в непараметрические распределения, и производилось сравнение всех x_i для всех трёх пар возрастных групп [1-4, 10, 16-19].

шинство параметров спектра *variability* сердечного ритма (BCP) описываются законом ненормального распределения. Поэтому дальнейшие сравнения производились в рамках непараметрических распределений всех x_i .

Из табл. 1, 2 видно, что непараметрическое распределение показателя *SIM* даёт устойчивое увеличение с возрастом от $Me_1=5$ до $Me_3=8,5$ (для медиан – Me) у женщин коренного населения, и от $Me_1=3$ до $Me_3=6$ – у женщин некоренного населения Югры. В табл. 2 представлено устойчивое снижение среднего значения *PAR* как у коренного (от $PAR_1=10,6$ до $PAR_3=6,87$), так и у женщин некоренного населения (от $PAR_1=12,5$ до $PAR_3=7,84$)[1-3,6,8-10,19].

Индекс напряжения по Р.М. Баевскому у женщин 3-ей возрастной группы некоренного и коренного населения является самым высоким и составляет 82-83 у.е по сравнению с остальными группами женщин при $p<0,05$. Полученные дан-

ные свидетельствуют об активных процессах адаптации к экологическим факторам севера у женщин в возрасте от 50 и старше.

Из табл. 3, 4 видно, что непараметрическое распределение показателей *LF* и *HF* дают устойчивое уменьшение с возрастом как у некоренного, так и у коренного населения: *LF* (коренное) от $Me_1=1364$ до $Me_3=634$, *HF* (коренное) от $Me_1=607$ до $Me_3=262$ и *LF* (некоренное) от $Me_1=2220,5$ до $Me_3=817,5$, *HF* (некоренное) от $Me_1=1079,5$ до $Me_3=273$ (при $p<0,05$). Важно отметить, что показатели данных параметров в 1 группе некоренного населения на порядок больше чем у коренного населения, но с увеличением возраста параметры приобретают схожесть в значениях (при $p<0,05$).

Таблица 1

Результаты статистической обработки основных шести интегральных параметров x_i variability сердечного ритма женщин некоренного населения Югры

Группы	x_i	Медиана	Проц. 5%	Проц. 95%	p-уров.	Среднее	Доверит. - 95%	Доверит. +95%
1 группа	<i>SIM</i>	3	1	7	$p_{1,2}=0,00048$	3,6	2,9	4,3
	<i>PAR</i>	13	6	19	$p_{1,2}=0,00002$	12,5	11,3	13,7
	<i>SDNN</i>	49	31	70	$p_{1,2}=0,00016$	46,9	42,7	51,2
	<i>INB</i>	34	17	109	$p_{1,2}=0,00317$	45,3	36,9	53,7
	<i>SpO₂</i>	98	96	99	$p_{1,2}=0,90079$	97,6	97,2	98,0
	<i>HR</i>	80	67	102	$p_{1,2}=0,91314$	80,2	77,0	83,5
2 группа	<i>SIM</i>	5	2	18	$p_{2,3}=0,24672$	7,1	5,4	8,8
	<i>PAR</i>	9	2	17	$p_{2,3}=0,38569$	8,3	7,0	9,5
	<i>SDNN</i>	35	17	66	$p_{2,3}=0,27995$	35,4	31,4	39,4
	<i>INB</i>	55	17	243	$p_{2,3}=0,33137$	83,0	62,2	103,8
	<i>SpO₂</i>	98	96	99	$p_{2,3}=0,00241$	97,8	97,5	98,0
	<i>HR</i>	81	58	105	$p_{2,3}=0,20874$	80,4	76,3	84,5
3 группа	<i>SIM</i>	6	1	31	$p_{1,3}=0,00004$	9,8	7,0	12,6
	<i>PAR</i>	8	0	19	$p_{1,3}=0,00003$	7,8	6,2	9,5
	<i>SDNN</i>	33	13	74	$p_{1,3}=0,00011$	33,9	28,3	39,5
	<i>INB</i>	82	15	454	$p_{1,3}=0,00076$	128,2	84,3	172,0
	<i>SpO₂</i>	97	95	99	$p_{1,3}=0,00536$	97,0	96,6	97,3
	<i>HR</i>	76	58	103	$p_{1,3}=0,19408$	77,3	73,1	81,5

Примечание: *SIM* – показатель активности симпатического отдела ВНС (у.е.), *PAR* – показатель активности парасимпатического отдела ВНС (у.е.), *INB* – показатель индекса напряжения по Р.М. Баевскому (у.е.), *SpO₂* – содержание оксигемоглобина в крови испытуемых (%), *SDNN* – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (мс.), *HR* – частота сердечных сокращений (уд/мин), p – допустимый уровень значимости по критерию Манна – Уитни

Данные соответствия нормальному распределению оценивались на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Выявлено, что боль-

Таблица 2

Результаты статистической обработки основных шести интегральных параметров x_i variability сердечного ритма женщин коренного населения Югры

Группы	x_i	Медиана	Проц. 5%	Проц. 95%	p-уров.	Среднее	Доверит. - 95%	Доверит. +95%
1 группа	SIM	5	1	12	$p_{1,2}=0,36609$	5,3	4,1	6,4
	PAR	10	3	18	$p_{1,2}=0,10963$	10,6	9,1	12,1
	SDNN	40,5	22	64	$p_{1,2}=0,53992$	41,5	37,2	45,8
	INB	60,5	21	148	$p_{1,2}=0,84352$	66,3	53,6	79,1
	SpO ₂	98	97	99	$p_{1,2}=0,07229$	98,1	97,8	98,3
	HR	81	64	100	$p_{1,2}=0,01193$	81,8	78,8	84,7
2 группа	SIM	5,5	2	31	$p_{2,3}=0,00192$	7,3	4,7	10,0
	PAR	8,5	2	17	$p_{2,3}=0,08940$	8,9	7,3	10,4
	SDNN	38,5	19	64	$p_{2,3}=0,00925$	39,3	34,7	43,8
	INB	52	18	255	$p_{2,3}=0,02691$	84,0	48,7	119,3
	SpO ₂	98	97	99	$p_{2,3}=0,01572$	121,3	73,3	169,3
	HR	75	61	108	$p_{2,3}=0,20874$	76,7	72,6	80,7
3 группа	SIM	8,5	2	27	$p_{1,3}=0,00005$	10,4	8,1	12,8
	PAR	7	0,1	14	$p_{1,3}=0,00106$	6,9	5,5	8,3
	SDNN	27,5	14	53	$p_{1,3}=0,00073$	31,1	27,1	35,1
	INB	83	23	322	$p_{1,3}=0,01888$	114,4	78,8	150,1
	SpO ₂	97	95	99	$p_{1,3}=0,00020$	96,9	96,3	97,5
	HR	76	59	94	$p_{1,3}=0,01736$	76,6	73,6	79,6

Таблица 3

Результаты статистической обработки спектральных параметров x_i variability сердечного ритма женщин некоренного населения Югры

Группы	x_i	Медиана	Проц. 5%	Проц. 95%	p-уров.	Среднее	Доверит. - 95%	Доверит. +95%
1 группа	VLF	1802	830	7235	$p_{1,2}=0,12933$	2410,8	1837,8	2983,7
	LF	2220,5	883	7762	$p_{1,2}=0,00044$	2732,8	2044,0	3421,5
	HF	1079,5	330	4160	$p_{1,2}=0,00225$	1468,3	1058,8	1877,7
	LF(p)	68	40	86	$p_{1,2}=0,80311$	66,4	62,1	70,7
	HF(p)	32	14	60	$p_{1,2}=0,80311$	33,6	29,3	37,9
	LF/HF	2,2	0,66	6,9	$p_{1,2}=0,82356$	2,6	2,0	3,2
2 группа	VLF	1620,5	171	5629	$p_{2,3}=0,60346$	1929,4	1413,1	2445,8
	LF	1198,5	284	7071	$p_{2,3}=0,05019$	1662,3	1126,7	2197,8
	HF	683	108	1916	$p_{2,3}=0,01176$	726,0	547,6	904,4
	LF(p)	66	42	88	$p_{2,3}=0,51615$	67,4	62,8	72,0
	HF(p)	33,5	12	58	$p_{2,3}=0,51615$	32,6	28,0	37,2
	LF/HF	2,1	0,7	7,2	$p_{2,3}=0,52627$	3,0	2,1	3,8
3 группа	VLF	1858,5	119	5961	$p_{1,3}=0,46709$	2333,1	1458,3	3208,0
	LF	817,5	100	6703	$p_{1,3}=0,00001$	1355,7	778,0	1933,5
	HF	273	66	4500	$p_{1,3}=0,00001$	697,5	313,6	1081,4
	LF(p)	71	21	91	$p_{1,3}=0,39717$	68,2	62,5	73,9
	HF(p)	29	9	79	$p_{1,3}=0,39717$	31,8	26,1	37,5
	LF/HF	2,5	0,26	10,2	$p_{1,3}=0,39428$	3,4	2,5	4,3

Одновременно, значения по показателю VLF у некоренного населения имеют параболическую форму, если их представить в графическом виде. У коренного населения же в свою очередь мы видим уменьшение значения с воз-

растом: VLF (коренное) от $Me_1=2122,5$ до $Me_3=1255$ (при $p<0,05$).

Достоверность межгрупповых различий по интегральным и спектральным параметрам определяли на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Пороговое значение статистической значимости принималось равное $p<0,05$. Существенно, что при парном сравнении 1-й и 2-й обследуемых групп коренного женского населения (табл. 5) только параметр HR демонстрирует статистически значимое различие (остальные признаки x_i существенно не различаются). Для некоренного населения все первые четыре x_i различаются значимо (впрочем, как и группы 1-3).

В целом, для сравниваемых 2-й и 3-й групп женщин коренного населения уже четыре пары x_i показывают различие в выборках (SIM, SDNN, INB, SpO₂). Очевидно, сравнение 2-й и 3-й группы показывает отсутствие различий для этих пар именно у HR (хотя в первой колонке они были различны). Для некоренного населения группы 2-3

почти не различаются (кроме SpO₂) [5-7].

Таблица 4

Результаты статистической обработки
спектральных параметров x_i variability
сердечного ритма женщин коренного населения
Югры

Группы	x_i	Медиана	Проц. 5%	Проц. 95%	p-уров
1 группа	VLF	2122,5	607	6789	$p_{1,2}=0,44512$
	LF	1364	288	5387	$p_{1,2}=0,05205$
	HF	607,5	185	3108	$p_{1,2}=0,61802$
	LF(p)	69,5	38	86	$p_{1,2}=0,34712$
	HF(p)	30,5	14	62	$p_{1,2}=0,33712$
	LF/HF	2,635	0,62	6,39	$p_{1,2}=0,26631$
2 группа	VLF	1828	302	6877	$p_{2,3}=0,06518$
	LF	839	194	3653	$p_{2,3}=0,14727$
	HF	525	101	3093	$p_{2,3}=0,00680$
	LF(p)	63,5	44	88	$p_{2,3}=0,19230$
	HF(p)	36,5	12	56	$p_{2,3}=0,18531$
	LF/HF	1,745	0,78	7,4	$p_{2,3}=0,17028$
3 группа	VLF	1255,5	107	5624	$p_{1,3}=0,00898$
	LF	634	129	4900	$p_{1,3}=0,00362$
	HF	265,5	46	3869	$p_{1,3}=0,00033$
	LF(p)	74	38	89	$p_{1,3}=0,79508$
	HF(p)	26	11	62	$p_{1,3}=0,77909$
	LF/HF	2,805	0,61	7,96	$p_{1,3}=0,94203$

Оценка значимости различий по интегральным показателям для женского некоренного населения Югры позволила установить статистически значимые различия между 1 и 2, 1 и 3 группами по показателям: *SIM*, *PAR*, *SDNN*, *INB* при $p < 0,05$. А между 2 и 3 группами по ряду параметров статистически значимых различий не выявлено, т.е. эти группы принадлежат одной генеральной совокупности. При этом параметры x_i для аборигенов различаются существенно (кроме *HR* и *PAR*). В целом, младшие группы лучше различаются для некоренного населения, а старшие – для коренного.

Статистический анализ данных по спектральным параметрам ВСР женского некоренного населения Югры позволил установить различия между 1 и 2, 1 и 3, а так же между 2 и 3 группами, но лишь по показателям: *LF* и *HF*.

Для коренного населения у нас имеется только три диагностических признака между 1 и 3 группами, которые показывают статистически значимые различия характеристик функций распределения ($p_{1,3}=0,0089$ (*VLF*), $p_{1,3}=0,0036$ (*LF*), $p_{1,3}=0,0003$ (*HF*)). Остальные парные сравнения выборок показывают возможность отнесения этих пар к одной генеральной совокупности.

При оценке значимости различий по интегральным и спектральным параметрам отли-

чий не было выявлено, между одинаковыми по возрасту группами коренного и некоренного женского населения Югры.

Таким образом, на основе результатов применения методов математической статистики установить значимость всех диагностических признаков не представляется возможным, а следовательно выявить признаки, по которым возрастные изменения наиболее выражены затруднительно. Поэтому целесообразно использование новых биоинформационных методов в рамках ТХС для выявления наиболее значимых параметров порядка [1-4, 11, 12, 15].

2. Результаты обработки данных параметров variability сердечного ритма женского коренного и некоренного населения Югры с использованием нейро – ЭВМ. При проведении стохастического анализа variability сердечного ритма исследуемых у ряда групп женщин коренного и некоренного населения Югры статистически значимых различий обнаружено не было, поэтому мы применили метод нейросетевых технологий, который помог установить различия и выделить наиболее значимые параметры порядка.

На рис. 1-5 представлены результаты пятидесяти итераций обучения нейро-ЭВМ с целью различения шести интегральных и спектральных параметров у исследуемых групп женщин коренного и некоренного населения Югры.

Сравнили параметры 1 и 3 групп коренного и некоренного населения при усреднении медианных весовых значений спектральных параметров ВСР (50-ти обучений нейронной сети). Из рис.1 видно, что у некоренного населения наиболее значимым параметром является *LF* (w_{ij} составляют 1 у.е.), а следующим по значимости является *VLF* (w_{ij} составляют 0,64 у.е.). Для коренного населения наиболее значимыми параметрами являются *HF* (w_{ij} составляют 1 у.е.), *LF* (w_{ij} составляют 0,59 у.е.) и *LF/HF* (w_{ij} составляют 0,54 у.е.).

Мощность *HF* (дыхательные волны), отражает активность парасимпатического кардиотингибиторного центра продолговатого мозга. Повышение – в состоянии покоя, во время сна, при частой гипервентиляции. Снижение – при физической нагрузке, стрессе, различных заболеваниях (особенно ССС). Вагусная активность является основной составляющей *HF* – компонента спектра. *LF/HF* (коэффициент вагосимпа-

тического баланса) – отношение мощности волн низкой частоты (LF) к мощности волн высокой частоты (HF). Повышение – при активизации SIM . Снижение – при активизации PAR [9-15].

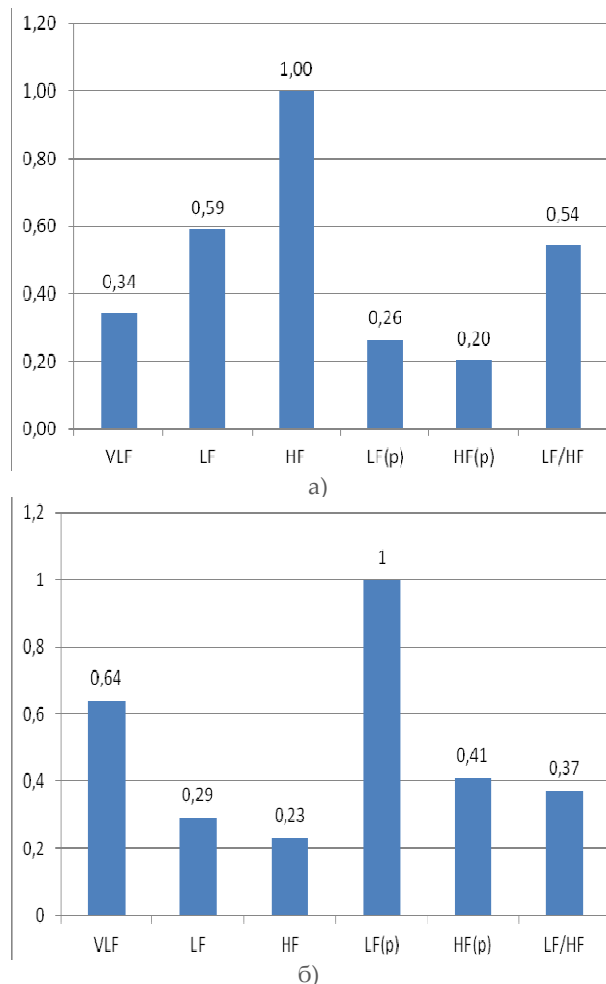


Рис. 1. Результаты 50-ти обучений нейронной сети при решении задач бинарной классификации в диагностике различий по спектральным параметрам ВСР женщин 1 и 3 групп коренного (а) и некоренного (б) населения Югры

Усредненные медианные весовые значений спектральных параметров ВСР 50-ти обучений нейронной сети по исходным данным при решении задачи бинарной классификации для сравнения параметров 1 и 2 групп коренного и некоренного населения представлены на рис. 2. Установлено, что у некоренного населения наиболее значимый параметр HF (w_{ij} составляют 0,97 у.е.), затем LF/HF (w_{ij} составляют 0,84 у.е.) и LF (w_{ij} составляют 0,75 у.е.). У групп коренного населения женщин Югры ранжирование признаков происходит несколько по-иному. Наиболее значимым параметром порядка у коренного населения являются LF (w_{ij} составляют 1

у.е.), HF (w_{ij} составляют 0,54 у.е.), LF/HF (w_{ij} составляют 0,52 у.е.).

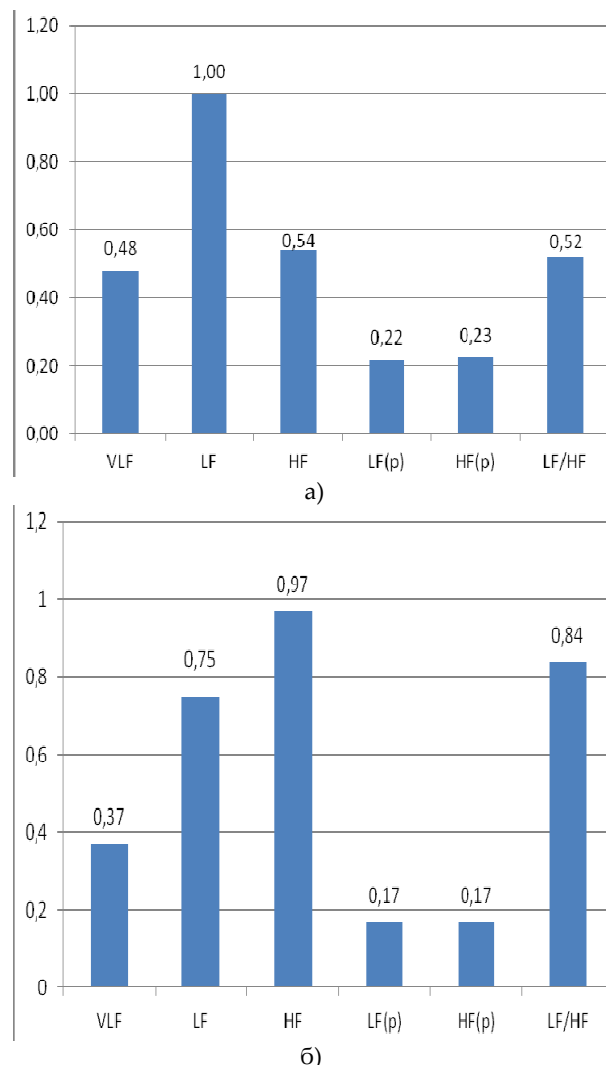


Рис. 2. Результаты 50-ти обучений нейронной сети при решении задач бинарной классификации в диагностике различий по спектральным параметрам ВСР женщин 1 и 2 групп коренного (а) и некоренного (б) населения Югры.

LF – отражает активность симпатических центров продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного). Высокие абсолютные значения наблюдаются у здоровых людей. Снижение – при физической нагрузке, стрессе, различных заболеваниях (особенно CCC) [5,13].

При сравнении усреднённых медианных значений параметров 2 и 3 групп коренного и некоренного населения. Установлено, что у некоренного населения наиболее значимый параметр HF (w_{ij} составляют 0,97 у.е.), а следующие по важности идут: VLF (w_{ij} составляют 0,92 у.е.) и LF (w_{ij} составляют 0,55 у.е.). А наиболее значи-

мые параметры у коренного населения представлены HF (w_{ij} составляют 1 у.е.), LF (w_{ij} составляют 0,59 у.е.), LF/HF (w_{ij} составляют 0,54 у.е.).

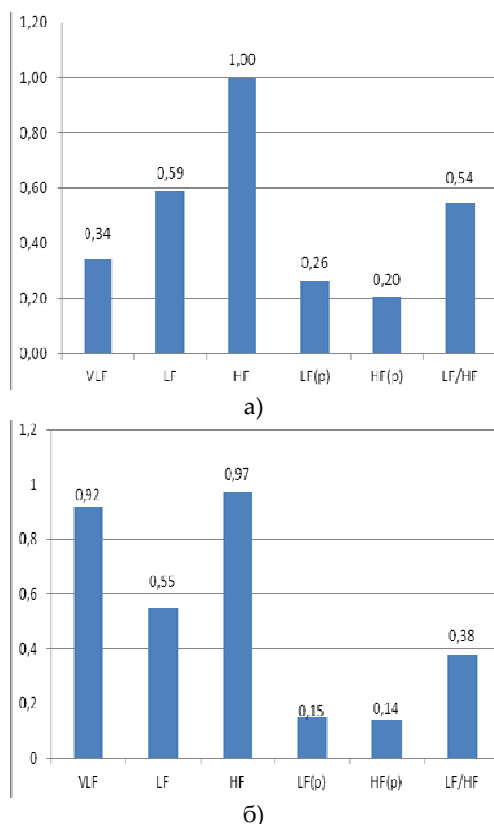


Рис. 3. Результаты 50-ти обучений нейронной сети при решении задач бинарной классификации в диагностике различий по спектральным параметрам ВСР женщин 2 и 3 групп коренного (а) и некоренного (б) населения Югры

Значения VLF отражают церебральные эрготропные влияния на нижележащие уровни и позволяют судить о функциональном состоянии мозга при психогенной и органической патологии мозга. Известно, что VLF является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и хорошо отражает энергодифицитные состояния. Таким образом, параметры VLF характеризуют влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр [19].

При идентификации значимости диагностических признаков интегральных параметров у женщин коренного и некоренного населения мы установили (рис. 4), что в первой группе значимым параметром является INB (w_{ij} составляют 1 у.е.), во второй группе выделяется ряд параметров порядка (ПП): $SDNN$ (w_{ij} составляют 0,79 у.е.), SIM (w_{ij} составляют 0,73 у.е.), INB (w_{ij}

составляют 0,73 у.е.), PAR (w_{ij} составляют 0,62 у.е.), SpO_2 (w_{ij} составляют 0,53 у.е.); в третьей группе наиболее важным диагностическим признаком является параметр INB (w_{ij} составляют 1 у.е.), SIM (w_{ij} составляют 0,53 у.е.) и SpO_2 (w_{ij} составляют 0,53 у.е.).



Рис. 4. Результаты 50-ти обучений нейронной сети при решении задач бинарной классификации в диагностике различий по интегральным параметрам ВСР женщин 1 и 1 (а), 2 и 2 (б), 3 и 3 (в) сравниваемых групп коренного и некоренного населения Югры

Из представленных на рис. 5 весовых коэффициентов спектральных параметров ВСР женщин коренного и некоренного населения

Югры, можно видеть, что значимыми ПП между первыми группами являются *HF* (w_{ij} составляют 0,97 у.е.), *VLF* (w_{ij} составляют 0,92 у.е.), *LF* (w_{ij} составляют 0,55 у.е.), *LF/HF* (w_{ij} составляют 0,54 у.е.); между вторыми группами наиболее значимыми являются *HF*, *VLF*, *LF*.

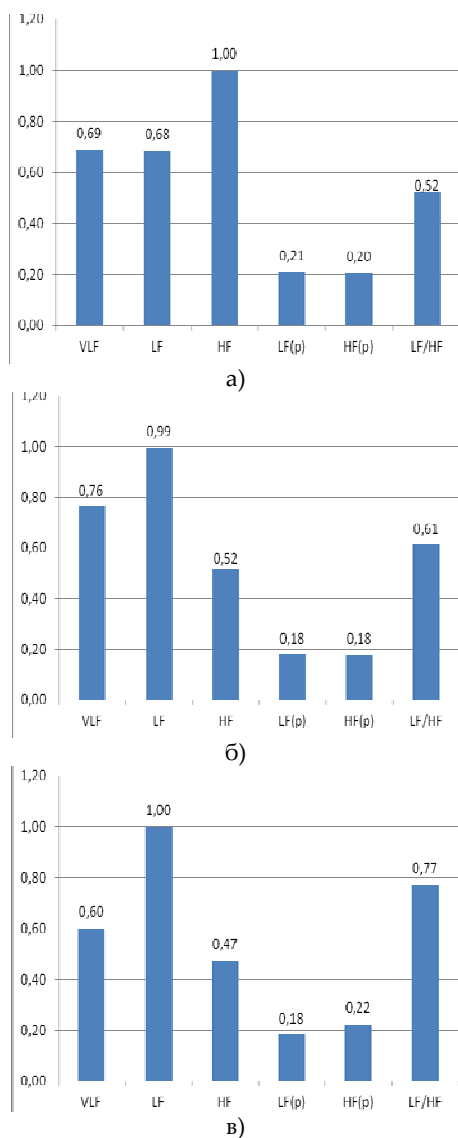


Рис. 5. Результаты 50-ти обучений нейронной сети при решении задач бинарной классификации в диагностике различий по спектральным параметрам ВСР женщин 1 и 1 (а), 2 и 2 (б), 3 и 3 (в) сравниваемых групп коренного и некоренного населения Югры

Наиболее значимыми диагностическими признаками между третьими группами женщин коренного и некоренного населения Югры являются *LF* (w_{ij} составляют 1 у.е.), *LF/HF* (w_{ij} составляют 0,77 у.е.), *VLF* (w_{ij} составляют 0,60 у.е.).

Выводы:

1. С помощью статистического анализа, выявлены различия в параметрах ВСР женщин ко-

ренного и некоренного населения Югры. Исследование параметров ССС коренного и некоренного женского населения показало для младшей группы доминирование парасимпатического отдела ВНС над симпатическим отделом вегетативной нервной системы. Выявлено, что хаотическая динамика параметров ВСР по ряду сравнений групп женщин коренного и некоренного населения демонстрирует принадлежность к одной генеральной совокупности, т.е. наблюдается неопределенность первого порядка.

2. Использование нейросетевых технологий позволило не только выявить различия между группами, но и идентифицировать значимые параметры порядка ВСР. Установлены различия между 1-й, 2-й и 3-ей группами сравнения женщин коренного и некоренного населения Югры (с позиций стохастического подхода данные различия установлены не были) наиболее значимыми параметрами порядка являются: для 1 группы – показатель индекса напряжения по Р.М. Баевскому (у.е.) и показатель спектральной мощности высоких частот ($\text{мс}^2/\text{Гц}$); для 2-й группы – показатели: стандартного отклонения полного массива кардиоинтервалов (мс) и мощности спектра низкочастотного компонента вариабельности ($\text{мс}^2/\text{Гц}$); для 3-ей группы – показатель индекса напряжения по Р.М. Баевскому (у.е.) и мощности спектра низкочастотного компонента вариабельности ($\text{мс}^2/\text{Гц}$).

Литература

1. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 39–41.
2. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глушук А.А., Лазарев В.В., Полухин В.В., Русак С.Н., Филатова О.Е. Стохастические и хаотические подходы в оценке влияния метеофакторов на заболеваемость населения на примере ХМАО-Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 7–9.
3. Ведясова О.А., Еськов В.М., Филатова О.Е. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих. Самара: Офорт, 2005. 198 с.
4. Ведясова О.А., Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Зуевская Т.В., Попов Ю.М. Соотношение между детерминистскими и хаотическими подходами в моделировании синергизма и устойчивости работы дыхательного центра млекопитающих // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, № 2. С. 23–24.

5. Гараева Г.Р., Еськов В.М., Еськов В.В., Гудков А.Б., Филатова О.Е., Химикина О.И. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного населения Югры // Экология человека. 2015. № 09. С. 50–55.

6. Добрынина И.Ю., Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Зуевская Т.В. Гирудотерапевтическое управление гомеостазом человека при гинекологических патологиях в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, № 2. С. 25–27.

7. Добрынина И.Ю., Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Чантурия С.М., Шипилова Т.Н. Системный кластерный анализ показателей функций организма женщин с опг-гестозом в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 4. С. 61–62.

8. Добрынина И.Ю., Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Чантурия С.М., Шипилова Т.Н. Особенности гестозов и нарушений углеводного обмена // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 3. С. 14–16.

9. Еськов В.В., Еськов В.М., Карпин В.А., Филатов М.А. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке // Философия науки. 2011. № 4 (51). С. 126–128.

10. Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели хаоса в физике и теории хаоса – самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 2. С. 42–56.

11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Проблема выбора оптимальных математических моделей в теории идентификации биологических динамических систем // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 3, № 2. С. 150–152.

12. Еськов В.М., Майстренко В.И., Майстренко Е.В., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Исследование корреляции показателей функциональной асимметрии полушарий головного мозга с результатами учебной деятельности учащихся // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 3. С. 205–207.

13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Аушева Ф.И. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Под редакцией В.М. Еськова и А. А. Хадарцева. Самара, 2008. Том Часть VII Синергетический компартментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на Севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза: Самара: Офорт, 2008. 159 с.

14. Еськов В.М., Филатов М.А., Буров И.В., Филатова Д.Ю. Возрастная динамика изменений параметров квазиаттракторов психофизиологических функций учащихся школ Югры с профильным и непрофильным обучением // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9, № 3. С. 599–603.

15. Еськов В.М., Добрынина И.Ю., Дрожжин Е.В., Живогляд Р.Н. Разработка и внедрение новых методов в теории хаоса и самоорганизации в медицину и здравоохранения // Северный регион: наука, образование, культура. 2013. Т. 27, № 1. С. 150.

16. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатова О.Е. Использование статистических методов и методов многомерных фазовых пространств при оценке хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы человека в условиях акустических воздействий // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 2. С. 6–10.

17. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В., Зимин М.И., Филатов М.А. Измерение хаотической динамики двух видов теппинга как произвольных движений // Метрология. 2014. № 6. С. 28–35.

18. Карпин В.А., Еськов В.М., Филатов М.А., Филатова О.Е. Философские основания теории патологии: проблема причинности в медицине // Философия науки. 2012. № 1 (52). С. 118–128.

19. Eskov V.M., Filatova O.E. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition // Neurophysiology. 1993. Т. 25. № 6. С. 420.

References

1. Adaykin VI, Braginskiy MYa, Es'kov VM, Rusak SN, Khadartsev AA, Filatova OE. Novyy metod identifikatsii khaoticheskikh i stokhasticheskikh parametrov ekosredy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(2):39–41. Russian.

2. Adaykin VI, Berestin KN, Glushchuk AA, Lazarev BV, Polukhin VV, Rusak CN, Filatova OE. Stokhasticheskie i khaoticheskie podkhody v otsenke vliyaniya meteofaktorov na zabolevaemost' naseleniya na primere KhMAO-Yugry. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):7–9. Russian.

3. Vedyasova OA, Es'kov VM, Filatova OE. Sistemy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivosti dykhatel'noy ritmiki mleko-pitayushchikh. Samara: Ofort; 2005. Russian.

4. Vedyasova OA, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Zuevskaya TV, Popov YuM. Sootnoshenie mezhdu deterministicheskimi i khaoticheskimi podkhodami v modelirovani sinergizma i ustoychivosti raboty dykhatel'nogo tsentra mleko-pitayushchikh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):23–4. Russian.

5. Garaeva GR, Es'kov VM, Es'kov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Khimikova OI. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoy naseleniya Yugry. Ekologiya cheloveka. 2015;09:50–5. Russian.

6. Dobrynina IYu, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Zuevskaya TV. Girudoterapevticheskoe upravlenie gomeostazom cheloveka pri ginekologicheskikh patologiyakh v usloviyakh Severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):25–7. Russian.

7. Dobrynina IYu, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Chanturiya SM, Shipilova TN. Sistemy klasternyy analiz pokazateley funktsiy organizma zhen-shchin s opg-gestozom v usloviyakh Severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(4):61–2. Russian.

8. Dobrynina IYu, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Chanturiya SM, Shipilova TN. Osobennosti gestozov i narusheniy uglevodnogo obmena. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(3):14-6. Russian.

9. Es'kov VV, Es'kov VM, Karpin VA, Filatov MA. Sinergetika kak tret'ya paradigma, ili ponyatie paradigmy v filosofii i nauke. Filosofiya nauki. 2011;4(51):126-8. Russian.

10. Es'kov VV, Vokhmina YuV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Modeli khaosa v fizike i teorii khaosa – samoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;2:42-56. Russian.

11. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadartsev AA. Problema vybora optimal'nykh matematicheskikh modeley v teorii identifikatsii biologicheskikh dinamicheskikh sistem. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2004;3(2):150-2. Russian.

12. Es'kov VM, Maystrenko VI, Maystrenko EV, Filatov MA, Filatova DYU. Issledovanie korrelyatsii pokazateley funktsional'noy asimmetrii polushariy golovnoy mozga s rezul'tatami uchebnoy deyatel'nosti uchashchikhsya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(3):205-7. Russian.

13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Ausheva FI. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Pod redaktsiei V.M. Es'kova i A. A. Khadartseva. Samara, 2008. Tom Chast' VII Sinergeticheskiy kompartmentno-klasternyy analiz i sintez dinamiki povedeniya vektora sostoyaniya organizma cheloveka na Severe RF v usloviyakh sanogeneza i patogeneza: Samara: Ofort; 2008. Russian.

14. Es'kov VM, Filatov MA, Burov IV, Filatova DYU. Vozrastnaya dinamika izmeneniy parametrov kvaziattraktorov psikhofiziologicheskikh funktsiy uchashchikhsya shkol Yugry s profil'nyim i neprofil'nyim obucheniem. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010;9(3):599-603. Russian.

15. Es'kov VM, Dobrynina IYu, Drozhzhin EV, Zhivoglyad RN. Razrabotka i vnedrenie novykh metodov v teorii khaosa i samoorganizatsii v meditsinu i zdravookhraneniya. Severnyy region: nauka, obrazovanie, kul'tura. 2013;27(1):150.

16. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatova OE. Ispolzovanie statisticheskikh metodov i metodov mnogomernykh fazovykh prostranstv pri otsenke khaoticheskoy dinamiki parametrov nervno-myshechnoy sistemy cheloveka v usloviyakh akusticheskikh vozdeystviy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):6-10. Russian.

17. Es'kov VM, Gavrilenko TV, Vokhmina YuV, Zimin MI, Filatov MA. Izmerenie khaoticheskoy dinamiki dvukh vidov teppinga kak proizvol'nykh dvizheniy. Metrologiya. 2014;6:28-35. Russian.

18. Karpin VA, Es'kov VM, Filatov MA, Filatova OE. Filosofskie osnovaniya teorii patologii: problema prichinnosti v meditsine. Filosofiya nauki. 2012;1(52):118-28. Russian.

19. Es'kov VM, Filatova OE. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition. Neurophysiology. 1993; 25(6):420.

УДК: 611.1

DOI: 10.12737/ 17020

ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИН – РАБОТНИКОВ НЕФТЕГАЗОВОГО КОМПЛЕКСА, В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН

Е.В. МАЙСТРЕНКО, Г.В. ГАЗЯ, А.В. БОЛТАЕВ, О.С. ШИЛЯЕВА

«Сургутский государственный университет», пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, Россия, 628400

Аннотация. Настоящая статья посвящена исследованию воздействия электромагнитных полей промышленной частоты на организм женщин. В результате сравнительного анализа параметров нервной вегетативной системы у женщин, работающих в нефтегазодобывающей отрасли при помощи методов классической статистики и теории хаоса – самоорганизации удалось установить, что степень напряжения вегетативных функций в организме обследуемых, в рамках трудового процесса не попадающих под действие электромагнитного поля, находится в более стабильном режиме по сравнению с женщинами, организм которых подвержен воздействию электромагнитного излучения. В большей степени электромагнитное поле оказывает негативное действие на организм женщин старше 35 лет.

Ключевые слова: электромагнитное поле, сердечно-сосудистая система, состояние функциональных систем организма, теория хаоса-самоорганизации.

THE PARAMETERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF ORGANISM OF WOMEN – WORKERS OF OIL AND GAS COMPLEX IN CONDITIONS OF INDUSTRIAL ELECTROMAGNETIC WAVES

E.V. MAYSTRENKO, G.V. GAZYA, A.V. BOLTAEV, O.S. SHILYAEVA

Surgut State University, Lenin av., 1, Surgut, Russia, 628400

Abstract. This article is dedicated to the study of electromagnetic fields of industrial frequency on the human body. A comparative analysis of the parameters of autonomic system of women- workers of oil and gas industry using the methods of classical statistics and the theory of chaos and self-organization was found that the degree of tension of the autonomic functions in the body women do not fall under the influence of an electromagnetic field in the labor process, is in a more stable manner compared with women, whose bodies are exposed to electromagnetic radiation. To a large extent the electromagnetic field has a negative effect on the organism of women older than 35 years.

Key words: electromagnetic field, cardiovascular system, functional systems, theory of chaos and of self-organization.

Введение. Электромагнитное поле (ЭМП) оказывает все более существенное влияние на организм человека, часто обусловленное факторами производственной среды и условий жизни в целом [12-18]. Человеческий организм всегда реагирует на электромагнитное поле промышленной частоты (ПЧ), источником которого является производственное оборудование. На Сургутском заводе стабилизации конденсата (ЗСК), к примеру, источниками ЭМП являются различные теплообменники, электропроводка, и другое оборудование, обеспечивающее работу ректификационных колонн. Наиболее уязвимыми функциональными системами организма (ФСО) человека к воздействию электромагнитного излучения в сочетании с другими производственными факторами являются вегетативная нервная система (ВНС) и сердечно-сосудистая система (ССС) [2-5,9-14].

Известно, что национальные системы стандартов являются основой для реализации принципов электромагнитной безопасности. Системы стандартов включают в себя нормативы, ограничивающие уровни электрических и магнитных полей промышленной частоты. Для этого введены предельно допустимые уровни (ПДУ) воздействия для различных условий облучения и различных контингентов. При этом очень важно изучать воздействие на ССС именно в этих ПДУ. В качестве маркеров ССС можно использовать отклонения параметров вектора состояния организма $x(t)$, которые уже заметны и при гораздо меньших значениях напряженностей электрического и магнитного полей, чем их ПДУ.

Ранее считалось, что слабые низкочастотные магнитные поля нетепловой интенсивности

безопасны для человека, т.е. биологическое действие таких полей казалось невозможным с точки зрения физики. Со временем были накоплены опытные данные, показавшие потенциальную опасность этих полей и излучений, скрытый характер их действия [12-14].

Многочисленными исследованиями, проведенными в последнее время, установлено, что здоровье людей, приехавших на Север, очень часто отличается от нормы. Характерно особое течение сердечно-сосудистых заболеваний, что связано с перестройкой и истощением регуляторных механизмов и функциональных систем (нарушение гомеостаза ВНС в сторону повышения активности ее парасимпатического отдела). Состояние ССС жителей Севера в холодный период года (а это 8 месяцев) характеризуется склонностью к усилению тонического напряжения периферических сосудов, повышением артериального давления и общего периферического сопротивления сосудов. Сдвиги в деятельности ССС могут проявляться и в развитии артериальной гипертензии [1-6,11]. Эффекты воздействия электромагнитного излучения на человека также зависят от его пола и возраста [1-6]. В данной статье приводятся результаты выявления наиболее подверженной ЭМП группы женщин, из отобранных по возрастному признаку.

Цель исследования – выявление зависимости параметров сердечно-сосудистой системы организма женщин от воздействия на него ЭМП искусственной этиологии, а также от возраста человека.

Объекты и методы исследования. Проводилось изучение *вариабельности сердечного ритма* (BCP) у работников завода стабилизации

газового конденсата с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2», разработанного и изготовленного ЗАО ИМЦ «Новые Приборы», г. Самара (Л.И. Калакутский, В.М. Еськов, 2002-2010) в комплекте с особым программным обеспечением J5-10715-183. Прибор снабжен программным продуктом «Eg3», который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности кардиоинтервалов (КИ). С помощью этого прибора происходила регистрация пульсовой волны с одного из пальцев кисти руки в положении обследуемых сидя в относительно комфортных условиях.

Оценка состояния функциональных систем организма обследуемых производилась в рамках традиционных методов оценки симпатического звена нервной вегетативной системы (НВС) (показатель *SIM*) и парасимпатического звена НВС (показатель *PAR*). Кроме этого, определялись: индекс напряжения по Р.М. Баевскому (*INB*), частота сердечных сокращений (*HR*), уровень насыщения оксигемоглобином крови испытуемых (*SpO₂*, в % оценивается количество оксигемоглобина), мощность спектра сверхнизкочастотного компонента variability (VLF, в % от суммарной мощности колебаний), мощность спектра низкочастотного компонента variability (LF), мощность спектра высокочастотного компонента variability (HF), общая спектральная мощность (Total power), стандартное отклонение полного массива КИ (*SDNN*) [15].

Систематизация материала и представление результатов расчетов выполнялись с применением программного пакета электронных таблиц *Microsoft Excel*, статистические расчеты проводились с помощью программного продукта *Statistica version 6.1*. Для оценки значимости различия показателей НВС обследуемых применялись критерии Стьюдента и Ньюмана-Кейлса, за достоверно значимые принимали различия при значениях $p < 0,05$.

Диагностика проводилась по следующим параметрам ВСО $x = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$: активность симпатического отдела НВС (*SIM* – x_1), активность парасимпатического отдела НВС (*PAR* – x_2), частота сердечных сокращений (*HR* – x_3), стандарт отклонения вегетативной регуляции кровообращения (*SDNN* – x_4), индекс напряжения по Р.М. Баевскому (*INB* – x_5) и кардиоинтервалам. Указанные параметры нейровегета-

тивной регуляции сердечной деятельности в рамках многопараметрического анализа позволяют интегративно и с большей точностью идентифицировать адаптационные возможности НВС человека, находящегося под воздействием электромагнитного излучения.

Построение матрицы межаттракторных расстояний производилось с помощью оригинальной компьютерной программы по указанным параметрам вектора состояния организма (ВСО). Каждая группа обследуемых, находящаяся в определенном состоянии, образует некоторое «облако», квазиаттрактор (КА) в фазовом пространстве состояний (ФПС), которое имеет геометрический и стохастический центры. Между этими центрами определяются расстояния z_{kf} , где k и f – номера групп обследуемых, которые формируют матрицу Z межаттракторных расстояний. Каждый КА имеет свои параметры: объем k -го КА

$$V_g^k = \prod_{i=1}^m D_i^k ;$$

координаты геометрического центра k -го КА

$$x_c^k = (x_{1c}^k, x_{2c}^k, \dots, x_{mc}^k)^T, \\ x_{ic}^k = \frac{(x_{icmax}^k + x_{icmin}^k)}{2},$$

где

координаты стохастического центра

$$x_{ix}^k = \sum_{j=1}^n \frac{x_{ij}^k}{m},$$

где x_{ij}^k – значение величины диагностического признака для j -го обследуемого по i -ой координате из кластера k обследуемых групп и свое положение в ФПС [10].

Полученные расстояния между центрами k -го и f -го КА или стохастическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) количественно представляют степень близости (или, наоборот, удаленности) этих сравниваемых КА в ФПС, что является интегративной мерой оценки состояния НВС групп обследуемых [2-8]. Производилось обследование параметров ССС работников ЗСК, данные регистрировались в весеннее время года на базе городской поликлиники №1 г. Сургута в рамках периодического медицинского осмотра.

Всего было обследовано 120 женщин, из которых 60 работников в возрастном диапазоне от 19 до 54 лет, согласно п.п. 3.2.2.1-3.2.2.4 прило-

жения 1 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №302н от «12» апреля 2011 года, подверженные хроническому воздействию ЭМП ПЧ, они вошли в состав опытной группы. Средний возраст обследуемых составлял $34,93 \pm 1,75$ лет.

Проводилось исследование параметров ССС идентичной по численности, возрастному и гендерному признакам контрольной группы, состоящей из работников ЗСК, имеющих на своих рабочих местах те же производственные факторы, что и представители опытной группы, за исключением одного – ЭМП широкополосного спектра частот. Средний возраст обследуемых в контрольной группе составлял $34,56 \pm 1,72$ лет.

Методом параметрической и непараметрической статистики проведен сравнительный анализ параметров регуляции сердечной деятельности работников ЗСК, находящихся в условиях промышленных электромагнитных воздействий и без таковых. В большинстве случаев были получены достоверные различия ($\alpha < 0,05$) для таких параметров ВСО обследуемых, как *SIM*, *PAR*, *HR*, *SDNN*, *IBN* (табл. 1).

Показатель *PAR* у женщин, подверженных воздействию ЭМИ меньше, чем у женщин, не имеющих контакт по роду своей трудовой деятельности с ЭМП ($7,80 \pm 0,72 < 10,63 \pm 1,62$ у.е., при $\alpha < 0,05$), это закономерно отражается на показателе *SDNN* ($32,73 \pm 1,97 < 42,63 \pm 5,09$ у.е., при $\alpha < 0,05$). Полученные данные также подтверждают различие в сопоставляемых подгруппах параметра *IBN*, величина которого у женщин, подверженных воздействию ЭМП, почти в 2 раза больше, чем у женщин, рабочее место которых не характеризуется наличием данного производственного фактора ($102,53 \pm 15,12 > 62,20 \pm 19,27$ у.е., при $\alpha < 0,05$) (табл. 1).

При аналогичном сравнении параметров НВС других групп обследуемых, в частности, групп, состоящих из женщин, не испытывающих на себе воздействия ЭМП, статистически достоверных различий выявлено не было (табл. 1). Полученные результаты позволяют выдвинуть предположение о том, что ЭМП искусственной этиологии оказывают наибольшее негативное воздействие на состояние НВС женщин старше 35 лет, сопровождающееся снижением активности парасимпатического отдела НВС и суммарного эффекта вегетатив-

ной регуляции кровообращения, а также повышенной стресс-реакцией организма.

При сравнении параметров НВС женщин, схожих по наличию (или отсутствию) действия ЭМП, но отличающихся по возрасту, выявлен ряд особенностей возрастных изменений показателей ВСР. В условиях воздействия ЭМП, между 1-й и 2-й подгруппами женщин выявлены статистически достоверные различия сразу по 4 параметрам НВС: *SIM*, *PAR*, *SDNN* и *IBN* (табл.1). Так, показатель *SIM* у женщин подгруппы 1 в 1,5 раза ниже, чем у женщин подгруппы 2 ($4,67 \pm 1,27 < 7,20 \pm 0,92$ у.е., при $\alpha < 0,05$), обратная ситуация наблюдается с показателем *PAR* ($11,33 \pm 1,75 > 7,80 \pm 0,72$ у.е., при $\alpha < 0,05$), это закономерно отражается на показателе *SDNN* ($46,37 \pm 7,63 > 32,73 \pm 1,97$ у.е., при $\alpha < 0,05$). Также, следует отметить статистически достоверные

Таблица 1

Статистические параметры НВС (в у.е.) работников ЗСК в пятимерном фазовом пространстве состояний ($M \pm SD$)

№ гр.	Пол	Исследуемая подгруппа	Параметры НВС				
			<i>SIM</i> *	<i>PAR</i> *	<i>HR</i>	<i>SDNN</i> *	<i>IBN</i> *
I гр.	Ж	1 подгр.	$4,67 \pm 1,27$	$11,33 \pm 1,75$	$87,37 \pm 4,25$	$46,37 \pm 7,63$	$65,27 \pm 18,23$
		2 подгр.	$7,20 \pm 0,92$	$7,80 \pm 0,72$	$84,27 \pm 2,33$	$32,73 \pm 1,97$	$102,53 \pm 15,12$
II гр.	Ж	3 подгр.	$4,17 \pm 1,07$	$11,30 \pm 1,54$	$83,07 \pm 4,35$	$47,20 \pm 5,28$	$55,73 \pm 14,34$
		4 подгр.	$5,20 \pm 1,48$	$10,63 \pm 1,62$	$79,57 \pm 4,04$	$42,63 \pm 5,09$	$62,20 \pm 19,27$

Примечание: I гр. – группа в условиях ЭМП; II гр. – контрольная группа; 1 подгр. – женщины до 35 лет (с ЭМП); 2 подгр. – женщины после 35 лет (с ЭМП); 3 подгр. – женщины до 35 лет (без ЭМП), 4 подгр. – женщины после 35 лет (без ЭМП), * – значение статистической значимости $p < 0,05$

Результаты и их обсуждение. При сравнении параметров НВС между 2-й и 4-й подгруппами работников ЗСК, идентичными по половому и возрастному признакам, но отличающимися по наличию (или отсутствию) действия вредного производственного фактора на рабочем месте в виде ЭМИ, установлены статистически достоверные различия ($p \geq 0,95$) сразу по трем показателям НВС: *PAR*, *SDNN* и *IBN*.

4 параметрам НВС: *SIM*, *PAR*, *SDNN* и *IBN* (табл.1). Так, показатель *SIM* у женщин подгруппы 1 в 1,5 раза ниже, чем у женщин подгруппы 2 ($4,67 \pm 1,27 < 7,20 \pm 0,92$ у.е., при $\alpha < 0,05$), обратная ситуация наблюдается с показателем *PAR* ($11,33 \pm 1,75 > 7,80 \pm 0,72$ у.е., при $\alpha < 0,05$), это закономерно отражается на показателе *SDNN* ($46,37 \pm 7,63 > 32,73 \pm 1,97$ у.е., при $\alpha < 0,05$). Также, следует отметить статистически достоверные

различия между возрастными подгруппами женщин в параметре IBN , величина которого в подгруппе 1 в 1,5 раза меньше, чем в подгруппе 2 ($65,27 \pm 18,23 < 102,53 \pm 15,12$ у.е., при $\alpha < 0,05$).

При сравнении параметров НВС между подгруппами женщин до 35 лет и после 35 лет, которые в процессе своей трудовой деятельности не подвержены влиянию ЭМП, статистически достоверных различий выявлено не было. Удалось установить, что в условиях постоянно действующего ЭМП, в качестве вредного производственного фактора, у женщин ярко выражены возрастные изменения основных показателей НВС. Следствием действия ЭМП искусственной этиологии на женщин с течением возраста является повышение активности симпатического и снижение активности парасимпатического отделов НВС, что закономерно отражается на суммарном эффекте вегетативной регуляции кровообращения. Наиболее заметным возрастным изменением состояния НВС женщин, на фоне воздействия ЭМП, является резкое повышение индекса напряжения по Р.М. Баевскому, свидетельствующее об ухудшении ФСО в целом (определенное напряжение НВС).

У женщин наблюдается четко направленное действие аккумулирующего характера ЭМП на НВС, выражающееся в снижении активности парасимпатического отдела и усилению стресс-реакции организма, которое приводит к дестабилизации ФСО в целом [1-6,8-12].

При общем и поочередном исключении диагностических признаков состояния НВС, в сравнении с другими подгруппами обследуемых, наибольшее расстояние между центрами КА наблюдалось у женщин в возрастном диапазоне после 35 лет по следующим параметрам НВС: SIM , PAR , HR . Для $SDNN (z_4)$ мы имеем наименьшее значение для P_{1-2} . Это показывает наибольшую значимость этого параметра. В рамках системного синтеза нами также производился расчет матриц межаттракторных расстояний параметров физиологических функций работников ЗСК. Расчет матриц в рамках гипотезы о хаотической динамике поведения ВСО обследуемых позволил нам сделать ряд важных заключений, которые получены на основе сравнения результатов. Выявлено самое большое межаттракторное расстояние между стохастическими (статистическими) центрами КА поведения ВСО женщин после 35 лет, подверженных действию ЭМП, относительно дру-

гих групп обследуемых. Это подтверждает результаты статистической обработки, согласно которым наиболее уязвимыми к воздействию ЭМП в условиях производства являются женщины в возрастном диапазоне после 35 лет (табл. 2). Однако, в рамках стохастической динамики (табл. 1) это не выявляется так значимо. Женщины до 35 лет (с ЭМП) находятся на небольшом расстоянии (в фазовом пространстве) от женщин без воздействия ЭМП (табл. 2)

Таблица 2

Матрица расстояний Z^S (в у.е.) между стохастическими (статистическими) центрами четырех изучаемых квазиаттракторов, в которых движется вектор состояния ССС ($m=5$) работников ЗСК

			I гр.		II гр.	
			Ж		Ж	
			$z, 1$	$z, 2$	$z, 3$	$z, 4$
I гр.	Ж	$z, 1$	0	40,0	10,5	9,2
		$z, 2$	40,0	0	49,2	41,9
II гр.	Ж	$z, 3$	10,5	49,2	0	8,7
		$z, 4$	9,2	41,9	8,7	0

Примечание: I гр. – группа наблюдения (с ЭМП); II гр. – контрольная группа (без ЭМП); 1 – подгруппа женщин до 35 лет (с ЭМП); 2 – подгруппа женщин после 35 лет (с ЭМП); 3 – подгруппа женщин до 35 лет (без ЭМП), 4 – подгруппа женщин после 35 лет (без ЭМП)

Таблица 3

Матрица расстояний Z^{Chaos} (в у.е.) между хаотическими центрами четырех изучаемых квазиаттракторов, в которых движется вектор состояния ССС ($m=5$) работников ЗСК

			I гр.		II гр.	
			Ж (с ЭМП)		Ж (без ЭМП)	
			$z, 1$	$z, 2$	$z, 3$	$z, 4$
I гр.	Ж (с ЭМП)	$z, 1$	0	79,4	40,1	28,8
		$z, 2$	79,4	0	107,4	70,0
II гр.	Ж (без ЭМП)	$z, 3$	40,1	107,4	0	40,1
		$z, 4$	28,8	70,0	40,1	0

Примечание: I гр. – группа наблюдения (с ЭМП); II гр. – контрольная группа; 1 – подгруппа женщин до 35 лет (с ЭМП); 2 – подгруппа женщин после 35 лет (с ЭМП); 3 – подгруппа женщин до 35 лет (без ЭМП), 4 – подгруппа женщин после 35 лет (без ЭМП)

Приведенное выше подтверждает наличие самого большого расстояния между хаотиче-

скими (геометрическими) центрами КА (табл. 3) поведения ВСО женщин после 35 лет, подверженных действию ЭМП и женщин старше 35 лет, не испытывающих на своем организме влияния ЭМП (70,0 у.е.), в сравнении с расстояниями между центрами КА других сравниваемых групп (табл. 3). Хаотическая динамика более выражена при сравнении групп с воздействием ЭМП и без такого воздействия. Особенно далеко стоят 3-я группа (без ЭМП) от групп с ЭМП (40,1 и 107,4 у.е. соответственно) [2-5,11-14]. Наиболее ярко выраженные возрастные изменения в условиях воздействия ЭМП наблюдаются в группе женщин, имеющих самое большое расстояние между хаотическими (геометрическими) центрами КА ВСО, т.е. группы женщин до 35 лет и после 35 лет, равное 79,4 у.е., находящихся в условиях действия ЭМП.

Выводы:

1. В результате сравнительного анализа параметров НВС женщин, работающих в нефтегазодобывающей отрасли с целью сравнения эффективности методов классической статистики и теории хаоса – самоорганизации, удалось установить, что степень напряжения вегетативных функций в организме работников ЗСК, в рамках трудового процесса не попадающих под действие ЭМП, находится в более стабильном режиме по сравнению с работниками ЗСК, организм которых подвержен воздействию ЭМИ.

2. В большей степени негативное действие электромагнитного излучения выявляется у женщин старше 35 лет (по параметрам ССС).

3. Разрабатываемый метод анализа квазиаттракторов позволяет получить интегративные количественные результаты и выявить существенные различия в ФСО работников предприятия нефтегазового комплекса, работающих в условиях негативного воздействия производственных факторов и без таковых. Это в свою очередь может выработать научно обоснованные гигиенические стандарты для оценки условий труда людей, работающих в условиях Крайнего Севера и приравненных к нему территорий.

Литература

1. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 39–41.
2. Ведясова О.А., Еськов В.М., Живогляд Р.Н.,

Зуевская Т.В., Попов Ю.М. Соотношение между детерминистскими и хаотическими подходами в моделировании синергизма и устойчивости работы дыхательного центра млекопитающих // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, № 2. С. 23–24.

3. Газя Г.В., Соколова А.А., Баженова А.Е., Ярмухаметовна В.Н. Анализ и синтез параметров вектора состояния вегетативной нервной системы работников нефтегазовой отрасли // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. №4. С. 886–892.

4. Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Григоренко В.В. Возможности стохастики и теории хаоса в обработке миограмм // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 1. С. 48–53.

5. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вахмина Ю.В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон. 2015. № 2. С. 62–73.

6. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2014. № 5. С. 41–46.

7. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний / патент на изобретение RUS 2432895 от 09.03.2010 г.

8. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Способ корректировки лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента / патент на изобретение RUS 2433788 от 01.02.2010 г.

9. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 26–29.

10. Еськов В.М., Филатова О.Е., Третьяков С.А. Разработка новых методов идентификации параметров порядка – основная задача современного системного синтеза и синергетики в целом // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, №1. С. 193–196.

11. Зарубин Ф.Е. Вариабельность сердечного ритма: стандарты, измерения, показатели, особенности метода // Вестник аритмологии. 1998. № 10. С. 25–30.

12. Карпин В. А. Актуальные проблемы северной магнитобиологии // Экология человека. 2014. № 4. С. 3–10.

13. Краюшкина Н.Г. Закономерности динамики морфометрических параметров лимфатических узлов при воздействии переменного электромагнитного поля промышленной частоты (экспериментально-морфологическое исследование): автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград, 2013. 19 с.

14. Титов Е.В. Определение допустимого времени пребывания людей в зоне влияния электромагнитных излучений // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2014. №3 (114). С. 49–53.

15. Eskov V.M., Filatova O.E. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition // Neurophysiology. 1993. V. 25, № 6. С. 420.

16. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement Techniques. 2010. V. 53, № 12. С. 1404.

17. Measurement of chaotic dynamics for two types of tapping as voluntary movements / Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Vokhmina Y.V., [et al.] // Measurement Techniques. 2014. T. 57, № 6. С. 720–724.

18. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E. Quantitative registration of the degree of the voluntariness and involuntariness (of the chaos) in biomedical systems // Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation. 2013. № 3. С. 67–74.

References

1. Adaykin VI, Braginskiy MYa, Es'kov VM, Rusak SN, Khadartsev AA, Filatova OE. Novyy metod identifikatsii khaoticheskikh i stokhasticheskikh parametrov ekosredy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(2):39-41. Russian.

2. Vedyasova OA, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Zuevskaya TV, Popov YuM. Sootnoshenie mezhdur deterministikimi i khaoticheskimi podkhodami v modelirovani sinergizma i ustoychivosti raboty dykhatel'nogo tsentra mlekopitayushchikh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):23-4. Russian.

3. Gazya GV, Sokolova AA, Bazhenova AE, Yarmukhametovna VN. Analiz i sintez parametrov vektora sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2012;4:886-92. Russian.

4. Gavrilenko TV, Gorbunov DV, El'man KA, Grigorenko VV. Vozmozhnosti stokhastiki i teorii khaosa v obrabotke miogram. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;1:48-53. Russian.

5. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vokhmina YuV. Kinematika biosistem kak evolyutsiya: statSIONarnye rezhimy i skorost' dvizheniya slozhnykh sistem – complexity. Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 3. Fiz. Astron. 2015;2:62-73. Russian.

6. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem. Vestnik Moskovskogo un-

iversiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2014;5:41-6. Russian.

7. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA, inventors; Sposob korrekcirovki lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Russian Federation patent RU 2432895. 2010. Russian.

8. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, inventors; Sposob korrekcirovki lechebnogo ili lechenno-ozdorovitel'nogo vozdeystviya na patsienta. Russian Federation patent RU 2433788. 2010. Russian.

9. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimato-ekologicheskikh faktorov na zabolevaemost' naseleniya severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):26-9. Russian.

10. Es'kov VM, Filatova OE, Tret'yakov SA. Razrabotka novykh metodov identifikatsii parametrov porjadka – osnovnaya zadacha sovremennogo sistemnogo sinteza i sinergetiki v tselom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(1):193-6. Russian.

11. Zarubin FE. Variabel'nost' serdechnogo ritma: standarty, izmereniya, pokazateli, osobennosti metoda. Vestnik aritmologii. 1998;10:25-30. Russian.

12. Karpin VA. Aktual'nye problemy severnoy magnitobiologii. Ekologiya cheloveka. 2014;4:3-10. Russian.

13. Krayushkina NG. Zakonomernosti dinamiki morfometricheskikh parametrov limfaticheskikh uzlov pri vozdeystvii peremennogo elektromagnitnogo polya promyshlennoy chastoty (eksperimental'no-morfologicheskoe issledovanie) [dissertation]. Volgograd (Volgograd region); 2013. Russian.

14. Titov EV. Opredelenie dopustimogo vremeni prebyvaniya lyudey v zone vliyaniya elektromagnitnykh izlucheni. Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2014;3(114):49-53. Russian.

15. Eskov VM, Filatova OE. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition. Neurophysiology. 1993;25(6):420.

16. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. Measurement Techniques. 2010;53(12):1404.

17. Eskov VM, Gavrilenko TV, Vokhmina YV, et al. Measurement of chaotic dynamics for two types of tapping as voluntary movements. Measurement Techniques. 2014;57(6):720-4.

18. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE. Quantitative registration of the degree of the voluntariness and involuntariness (of the chaos) in biomedical systems. Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation. 2013;3:67-74.

ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ НЕ МОГУТ ОПИСЫВАТЬСЯ СТОХАСТИЧЕСКИ ИЛИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫМ ХАОСОМ

В.М. ЕСЬКОВ, В.В. ПОЛУХИН, Д.Ю. ФИЛАТОВА, К.А. ЭЛЬМАН, О.А. ГЛАЗОВА

БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»,
проспект Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628400

Аннотация. Живые системы (*complexity*, гомеостатические системы) являются особыми системами третьего типа в естествознании, для которых невозможно определять стационарные состояния в виде $dx/dt=0$ (детерминистский подход) или в виде неизменности функций распределения $f(x)$ для получаемых подряд выборок любого, компонента x_i всего вектора состояния $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ в m -мерном фазовом пространстве состояний. Одновременно не выполняется свойство перемешивания (нет инвариантности мер), автокорреляционные функции $A(t)$ не стремятся к нулю при $t \rightarrow \infty$, константы Ляпунова могут непрерывно изменять знак. Такие системы третьего типа (*complexity*) не удовлетворяют условию теоремы Гленсдорфа – Пригожина, т.е. скорость P прироста энтропии E ($P = dE/dt$) не минимизируется вблизи точки максимума энтропии E (т.е. в точке термодинамического равновесия). Предлагается использовать для описания *complexity* понятие квазиаттракторов.

Ключевые слова: живые системы, автокорреляция, фазовое пространство, сложность.

HOMEOSTATIC SYSTEM CAN NOT BE DESCRIBED BY STOCHASTICS OR DETERMINISTIC CHAOS

V.M. ESKOV, V.V. POLUKHIN, D. Yu. FILATOVA, K.A. ELMAN, O.A. GLAZOVA

Surgut State University, Lenin av., 1, Surgut, Russia, 628400

Abstract. The living systems (*complexity*, homeostatic systems) are a special systems of the third type of complexity in natural science and for such systems it is impossible to determine the stationary state in form of $dx/dt=0$ (deterministic approach) or in the form of invariance of distribution function $f(x)$ for samples acquired in a row of, the any component x_i of all vectors of state $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ in m -dimensional phase space of states. At the same time the mixing property doesn't met (no invariant measures), the autocorrelation functions $A(t)$ don't tend to zero if $t \rightarrow \infty$, Lyapunov's constants can continuously change the sign. Such systems of the third type (*complexity*) do not meet the condition of Glansdorff – Prigogine's theorem, i.e. P - the rate of increase of entropy E ($P=dE/dt$) doesn't minimized near the point of maximum entropy E (i.e., at point of thermodynamic equilibrium). It is proposed to use the concept of quasi-attractors to describe the *complexity*.

Key words: living systems, autocorrelation, phase space, complexity.

Введение. Живые системы – системы третьего типа (СТТ) по W. Weaver (организованная сложность) [18] имеют особую динамику поведения их вектора состояния $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ в m -мерном фазовом пространстве состояний (ФПС). До настоящего времени многие пытались СТТ описывать терминами статистической функции распределения $f(x)$ или в рамках теории детерминированного хаоса Лоренца – Арнольда. В серии известных работ трёх нобелевских лауреатов (I.R. Prigogine, J.A. Wheeler, M. Gell-Mann) [16, 17, 19] многократно подчёркива-

ется возможность описания живых систем (*complexity* – I.R. Prigogine, эмерджентных систем – J.A. Wheeler, непредсказуемых – M. Gell-Mann) методами и моделями детерминированного хаоса [10,13-15]. Однако действительность оказалась иной – сложные биосистемы весьма затруднительно описывать детерминистскими моделями (функциями) или статистическими функциями распределения $f(x)$ [3-9].

В рамках разрабатываемой сейчас теории хаоса – самоорганизации (ТХС) получены многочисленные доказательства того, что СТТ – *com-*

plexity (эмерджентные системы) не могут быть описаны моделями детерминированного хаоса или методами теории вероятности и математической статистики. Обусловлено это фактическим отсутствием стационарных режимов у СТТ: начальное состояние *complexity* – $x(t_0)$ невозможно произвольно дважды повторить, одновременно регистрируется неповторяемость функций распределения $f(x)$ и различных других статистических характеристик и динамик СТТ – *complexity* [9-12]. Это характерно для всех функциональных систем организма (ФСО) по П.К. Анохину, для всех сложных биосистем – эмерджентных систем живой природы, которые мы обозначаем как гомеостатичные системы.

тия $P \times (A) = m/n = 1$. Это означает, что все попытки применения методов статистики и теории вероятности к описанию уникальных СТТ – *complexity* не дают объективную информацию. Любая попытка получения выборки x_i на фоне якобы повторяющихся испытаний, когда условно считают $n > 1$ и $m > 1$ а СТТ якобы подчиняется статистике, наталкивается на реальную уникальность параметров ФСО и других гомеостатических СТТ. Доказательство этому тривиально – достаточно подряд получить n выборок x_i для СТТ и рассчитать для этих n выборок их функции распределения $f_j(x_i)$, где $j = 1, 2, \dots, n$. Оказывается, что для гомеостаза, при непрерывном и последовательном съеме информации и получении

Таблица 1

Матрица парного сравнения выборок КИ одной и той же испытуемой КЛМ (число повторов $N=15$), использовался критерий Вилкоксона (значимость $p < 0,05$, число «совпадений» выборок $k=19$)

наборов выборок $\{x_{ij}\}$, где j – номер выборки, мы будем наблюдать разные $f(x)$.

В этом случае мы будем получать калейдоскоп функций распределения $f_j(x_i)$, которые довольно редко «совпадают». Это «совпадение» означает, что сравниваемую пару выборок, их $f_j(x_i)$ и $f_{j+1}(x_i)$, можно отнести к одной генеральной совокупности. Для различных ФСО такие «совпадения» (т.е. $f_j(x_i) = f_{j+1}(x_i)$) – очень редкое событие (вероятность укладывается в интервал (0,001; 0,0001). Так, в табл. 1 и 2, в которых для кардиоинтервалов (табл. 1) и электромиограмм (табл. 2) демонстрируются матрицы парных сравнений 15-ти выборок, которые получены подряд у одного и того же человека, находящегося в одном (одинаковом) гомеостазе (пары выборок сравнивались по критерию Вилкоксона). Очевидно, что число «совпадений» пар (k) для кардиоинтервалов (обычно $k_c \in (15, 20)$) и для миограмм ($k_m \in (2, 6)$) различаются существенно, что показано в табл. 1 и 2. Всегда, для всех испытуемых $k_m < k_c$, что является характеристикой этих хаотических процессов с позиций ТХС. Однако вероятность p «совпадений» двух последовательных выборок в виде

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,82	0,00	0,01	0,09	0,00	0,01	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,11	0,00	0,00	0,00
3	0,81	0,00		0,00	0,13	0,00	0,07	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,23	0,00		0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,28	0,01	0,00	0,00	0,00
5	0,01	0,00	0,11	0,00		0,96	0,00	0,00	0,82	0,00	0,00	0,00	0,26	0,00	0,00
6	0,07	0,00	0,24	0,00	0,96		0,00	0,42	0,90	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,10	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,07	0,10
8	0,01	0,00	0,06	0,01	0,26	0,42	0,00		0,61	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,04	0,00	0,00	0,00	0,88	0,90	0,00	0,64		0,00	0,00	0,00	0,11	0,24	0,07
10	0,00	0,05	0,00	0,24	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00		0,05	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05		0,11	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,11	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,66	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,66		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

1. Живые системы – не объект статистики и теории вероятности. Существует огромное количество накопленного эмпирического материала [1-9,11-15], который показывает невозможность повторения дважды начального состояния $x(t_0)$ всего вектора $x(t)$. Если любой процесс, включая и начальное состояние процесса или системы $x(t_0)$, невозможно повторить два раза, то всегда число n испытаний (всех) будет $n=1$, а число m испытаний с наступлением события A в виде $m=1$ будет единичным, т.е. система будет уникальной. Про такие системы Р. Пенроуз говорил «Что означает «вычислимость», когда в качестве входных и выходных данных допускаются непрерывно изменяющиеся параметры?» [10, стр. 145]. Пригожин подчёркивал, что уникальные системы не являются объектом науки [17], для них всегда частота собы-

тия $P \times (A) = m/n = 1$. Это означает, что все попытки применения методов статистики и теории вероятности к описанию уникальных СТТ – *complexity* не дают объективную информацию. Любая попытка получения выборки x_i на фоне якобы повторяющихся испытаний, когда условно считают $n > 1$ и $m > 1$ а СТТ якобы подчиняется статистике, наталкивается на реальную уникальность параметров ФСО и других гомеостатических СТТ. Доказательство этому тривиально – достаточно подряд получить n выборок x_i для СТТ и рассчитать для этих n выборок их функции распределения $f_j(x_i)$, где $j = 1, 2, \dots, n$. Оказывается, что для гомеостаза, при непрерывном и последовательном съеме информации и получении наборов выборок $\{x_{ij}\}$, где j – номер выборки, мы будем наблюдать разные $f(x)$. В этом случае мы будем получать калейдоскоп функций распределения $f_j(x_i)$, которые довольно редко «совпадают». Это «совпадение» означает, что сравниваемую пару выборок, их $f_j(x_i)$ и $f_{j+1}(x_i)$, можно отнести к одной генеральной совокупности. Для различных ФСО такие «совпадения» (т.е. $f_j(x_i) = f_{j+1}(x_i)$) – очень редкое событие (вероятность укладывается в интервал (0,001; 0,0001). Так, в табл. 1 и 2, в которых для кардиоинтервалов (табл. 1) и электромиограмм (табл. 2) демонстрируются матрицы парных сравнений 15-ти выборок, которые получены подряд у одного и того же человека, находящегося в одном (одинаковом) гомеостазе (пары выборок сравнивались по критерию Вилкоксона). Очевидно, что число «совпадений» пар (k) для кардиоинтервалов (обычно $k_c \in (15, 20)$) и для миограмм ($k_m \in (2, 6)$) различаются существенно, что показано в табл. 1 и 2. Всегда, для всех испытуемых $k_m < k_c$, что является характеристикой этих хаотических процессов с позиций ТХС. Однако вероятность p «совпадений» двух последовательных выборок в виде

$f_i(x_i)=f_{i+1}(x_i)$ – крайне мала (для кардиоинтервалов $p_n<0,01$).

Манн в ряде своих публикаций пытались отнести живые системы (в нашей интерпретации это

Таблица 2

Матрица парного сравнения ЭМГ одной и той же испытуемой КЛМ (число повторов $N=15$) при слабом напряжении мышцы ($F_1=5$ даН) использовался критерий Вилкоксона (значимость $p<0,05$, число «совпадений» $k=6$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.41	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.08	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.41	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.87	0.00	0.00	0.21	0.84	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00		0.00	0.00	0.02	0.13	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00		0.24	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.24		0.00	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.21	0.00	0.02	0.00		0.16	0.00	0.00
13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Для 20000 испытуемых и более одного миллиона выборок их кардиоинтервалов (КИ), электромиограмм (ЭМГ), треморограмм (ТМГ), теплинграмм (ТПГ), электроэнцефалограмм (ЭЭГ), биохимических параметров крови и т.д. нами были изучены матрицы парных сравнений. В результате были установлены некоторые закономерности: величины k могут характеризовать процесс (для ЭМГ, ТМГ, обычно $k<6$, для КИ и ТПГ $k<20$ и т.д.), но всегда k меньше 30, если нет патологий у испытуемых. При этом вероятность совпадения двух последовательно получаемых выборок ничтожно мала ($p < 0,001$). Это означает, что у гомеостаза почти нет совпадений в параметрах состояния функций организма и все подряд получаемые выборки не демонстрируют «совпадения» их функций распределения. Всегда выборки x_i непрерывно изменяются и применение статистических методов к СТТ – весьма условная процедура (из-за уникальности СТТ – *complexity*). Гомеостатические системы не могут демонстрировать устойчивость функций распределения $f(x)$ для получаемых подряд выборок. Вероятности непрерывно изменяются, соседние выборки не совпадают. Последнее означает, что до настоящего времени в биологии и медицине однократные измерения не имеют информационной значимости.

2. Детерминированный хаос в изучении гомеостатических систем – СТТ. Выдающиеся физики современности, три нобелевских лауреата: J.A. Wheeler, I.R. Prigogine и M. Gell-

Mann в ряде своих публикаций пытались отнести живые системы (в нашей интерпретации это гомеостатические СТТ – *complexity*) к системам с детерминированным хаосом. J.A. Wheeler – прямо указывал [16] на эмерджентные системы как хаотические системы, I.R. Prigogine – пытался построить термодинамику неравновесных систем именно для живых систем (признав их позже уникальными

системами [17]), Gell-Mann [16] прямо указывал на детерминированный хаос в динамике поведения *complexity*, сложных биосистем. Сейчас становится очевидным, что СТТ – это уникальные системы (это и признавал Prigogine) и они не являются объектом теории хаоса Лоренца – Арнольда [7-11].

Во-первых, по причине невозможности дважды произвольно повторить их начальные параметры в виде $x(t_0)$. Более того, как мы указали выше, невозможно повторение двух ближайших выборок x_i для этих СТТ, их функция распределения $f(x)$ изменяется. Для $x_i(t)$ каждая выборка уникальна на каждом интервале времени Δt_i . Одновременно и все другие статистические характеристики СТТ неповторимы: в виде амплитудно-частотных характеристик (АЧХ), автокорреляционных функций $A(t)$ и т.д. Известно, что хаос определяется для систем, у которых задание начальных параметров $x(t_0)$ не определяет дальнейшую динамику $x(t)$ и конечное состояние $x(t_k)$. У СТТ мы не можем задать начальные параметры системы в виде $x(t_0)$, т.к. они не воспроизводимы. Однако и дальнейшая динамика СТТ – *complexity* имеет особенности. В частности, мы не имеем для СТТ свойства перемешивания, т.к. всегда будем получать неравномерные распределения, статистические функции которых непрерывно будут изменяться (табл. 1 и 2).

Таким образом, меры неоднородны для

СТТ, а их автокорреляционные функции $A(t)$ не стремятся к нулю при возрастании времени t (при $t \rightarrow \infty$). Характерный пример динамики $A(t)$ для КИ и ЭМГ (табл. 1 и 2) мы приводим на рис. 1 и 2. На рис. 1-А представлена одиночная запись $A(t)$, а на рис. 1-В – суперпозиция 15-ти $A(t)$ при одновременной регистрации 15-ти выборок КИ. На рис. 2-А и В аналогично для ЭМГ (одиночная $A(t)$ – А и суперпозиция 15-ти ЭМГ (от одного и того же испытуемого. Очевидно, что $A(t)$ не стремится к нулю, а хаотически изменяется, как и сам сигнал (у нас это КИ и ЭМГ). Подобные результаты получаются и для любых других параметров гомеостаза организма человека (ЭЭГ, ТМГ, ТПГ и т.д.).

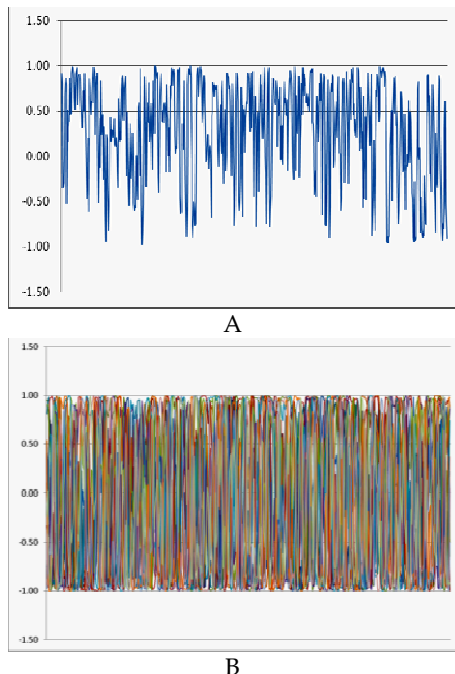


Рис. 1. Автокорреляционные функции выборок кардиоинтервалов у одной и той же девушки (число повторов $N=15$): А – одиночная функция $A(t)$; В – суперпозиция функций $A(t)$ при 15-ти повторах измерений

Одновременно и константы Ляпунова λ_i хаотически изменяют знак при переходе от одной выборки к другой. Это всё доказывает, что для СТТ нет равномерных распределений, а статистические функции распределения $f(x)$ непрерывно изменяют значения своих характеристик (моды изменяются, центильная оценка хаотически меняется). Нет предполагаемой устойчивости у таких гомеостатических систем. Статистические параметры и характеристики ($f(x)$, АЧХ, $A(t)$ и др.) непрерывно изменяются, а признаки детерминированного хаоса в виде свойства перемешивания,

положительных констант Ляпунова, $A(t) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$ тоже отсутствуют. Более того, из-за неповторимости $x(t_0)$ мы не можем задавать начальные параметры модели в виде моделей функционального анализа.

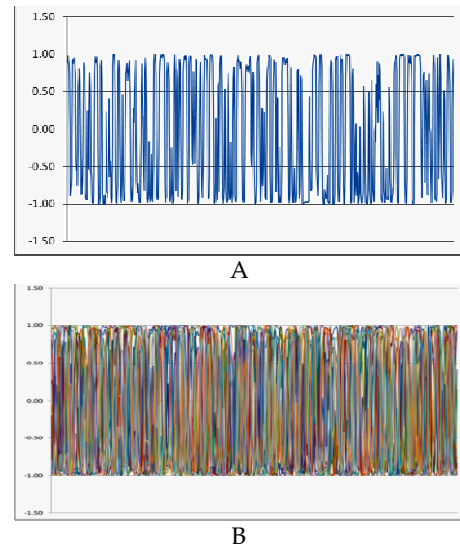


Рис. 2. Автокорреляционные функции выборок ЭМГ одного и того же мужчины (число повторов $N=15$) при слабом напряжении мышцы ($F=8$ даН) : А – одиночная функция $A(t)$; В – суперпозиция функций $A(t)$

Учитывая такие свойства СТТ – *complexity*, были предложены модели в виде квазиаттракторов (КА), которые определяются следующим образом. Квазиаттрактор это ненулевое подмножество Q фазового n -мерного пространства D $l=1, m$ динамической биологической системы (БДС), являющееся объединением всех значений $f(t_i)$ состояния биологической динамической системы на конечном отрезке времени $[t_j, \dots, t_e]$ ($j < e$, где t_j – начальный момент времени, а t_e – конечный момент времени состояний БДС)

$$Q = \bigcup_{l=1}^m \bigcup_{i=j}^e f^l(t_i), \quad Q \neq \emptyset; Q \in D, \quad (1)$$

где m – количество координат x_i пространственных измерений.

В качестве основной меры КА используется объем (V_G) области Q m -мерного пространства из (1), внутри которого заключены все значения $f(t_i)$ состояния БДС на промежутке времени $[t_j, \dots, t_e]$

$$V_G = \text{mes}(Q) = \prod_{i=1}^m (\max(f^l(t_j), \dots, f^l(t_e))). \quad (2)$$

Для двух параметров КА (его объёма V_G и координат его центра x_{ic}) были введены критерии существенных или несущественных изменений СТТ в виде их моделей. Оказалось, что для гомеостатических систем V_G и x_{ic} существенно не изменяются, если СТТ находятся в гомеостазе. При существенных изменениях гомеостаза СТТ демонстрирует эволюцию КА в фазовом пространстве состояний (ФПС). В этом случае центр второго КА₂ выходит за пределы размеров 1-го КА, или вообще КА₂ покидает пределы КА₁ полностью. Разработаны критерии такой эволюции СТТ в ФПС [6-9, 11-15], которые представлены изменением объёма V_G , или движением центра КА в ФПС.

Эволюция гомеостатических систем в многомерных ФПС может быть описана в рамках компартментно-кластерного подхода различными дифференциальными уравнениями и это показывает тесную связь между традиционным детерминистским подходом и разрабатываемой сейчас теорией гомеостатических систем с хаотической динамикой внутри КА (в виде ТХС). Очевидна целесообразность описания особого хаоса СТТ – *complexity* в терминах квазиаттракторов (и их параметров). В этом случае эволюция СТТ, будет представлена изменением статического состояния СТТ в ФПС в пределах наблюдаемого КА, параметры которого начинают существенно изменяться приблизительно в рамках функциональных зависимостей. При этом очевидно, что обычный статистический расчёт весьма не эффективен, требуются или повторения выборок (матрицы парных сравнений) или расчёт параметров квазиаттракторов. Последнее более реальное и весьма эффективное в медицине.

Заключение:

1. Гомеостатические системы – системы третьего типа, живые системы затруднительно моделировать статистическими методами описания. Для их вектора состояния $x(t)$ мы имеем непрерывное изменение параметров ($dx/dt \neq 0$ и $x_i \neq const$ непрерывно), и одновременно для экспериментальных выборок СТТ имеем непрерывное изменение функций распределения $f(x)$. При этом вероятность получения двух одинаковых выборок (при двух последовательных регистрациях выборок) крайне мала ($p < 0,01$).

2. Одновременно гомеостатические системы весьма сложно описывать и детерминированном хаосом, т.к. их автокорреляционные функции не стремятся к нулю и не выполняются

свойство перемешивания (константы Ляпунова могут изменять знак для получаемых выборок). В этом случае вводится понятие квазиаттрактора, который имеет аналог принципа неопределенности Гейзенберга в квантовой механике.

3. Для СТТ – *complexity* вводится принцип относительности движения $x(t)$ в ФПС, когда с позиций детерминизма и стохастики $x(t)$ движется, а в рамках параметров квазиаттракторов особых изменений (движения КА) нет и наоборот, выборки могут статистически не различаться, а их квазиаттракторы демонстрируют различия, что нами представлено как эволюция.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ
15-41-00034 p_урал_a

Литература

1. Гараева Г.Р., Еськов В.М., Еськов В.В., Гудков А.Б., Филатова О.Е., Химикова О.И. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного населения Югры // Экология человека. 2015. № 9. С. 50–55.
2. Еськов В.В., Еськов В.М., Карпин В.А., Филатов М.А. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке // Философия науки. 2011. № 4 (51). С. 126–128.
3. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Химикова О.И. Прогнозирование долгожительства у российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. 2014. № 11. С. 3–8.
4. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Проблема выбора оптимальных математических моделей в теории идентификации биологических динамических систем // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 3, № 2. С. 150–152.
5. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. № 12. С. 53–57.
6. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем - их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 17–19.
7. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В., Зимин М.И., Филатов М.А. Измерение хаотической динамики двух видов теппинга как произвольных движений // Метрология. 2014. № 6. С. 28–35.
8. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2014.

№ 5. С. 41–46.

9. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2015. № 2. С. 62–73.

10. Пенроуз Р. "Новый ум короля. О компьютерах, мышлении и законах физики". Эдиториал УРСС, 2003. 384 с.

11. Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю., Стрельцова Т.В. Методы теории хаоса-самоорганизации в психофизиологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. № 1. С. 13–28.

12. Филатова О.Е., Проворова О.В., Волохова М.А. Оценка вегетативного статуса работников нефтегазодобывающей промышленности с позиции теории хаоса и самоорганизации // Экология человека. 2014. № 6. С. 16–19.

13. Eskov V.M., Filatova O.E. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition // Neurophysiology. 1993. T. 25, № 6. С. 420.

14. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E. Quantitative registration of the degree of the voluntariness and involuntariness (of the chaos) in biomedical systems // Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation. 2013. № 3. С. 67–74.

15. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development // E:CO Emergence: Complexity and Organization. 2014. T. 16, № 2. С. 107–115.

16. Gell-Mann M. Fundamental Sources of Unpredictability // Complexity. 1997. Vol. 3, №1. P.13–19.

17. Prigogine I. The Die Is Not Cast // Futures. Bulletin of the World Futures Studies Federation. 2000. Vol. 25, № 4. P. 17–19.

18. Weaver W Science and Complexity. // American Scientist. 1948. V. 36. P. 536–544.

19. Wheeler J.A. At Home in Universe. New York: Springer-Vergal, 1996.

References

1. Garaeva GR, Es'kov VM, Es'kov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Khimikova OI. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoy naseleniya Yugry. Ekologiya cheloveka. 2015;9:50-5. Russian.

2. Es'kov VV, Es'kov VM, Karpin VA, Filatov MA. Sinergetika kak tret'ya paradigma, ili ponyatie paradigmy v filosofii i nauke. Filosofiya nauki. 2011;4(51):126-8. Russian.

3. Es'kov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Khimikova OI. Prognozirovaniye dolgozhitel'stva u rossiyskoy narodnosti khanty po khaoticheskoy dinamike parametrov serdechno-sosudistoy sistemy. Ekologiya cheloveka. 2014;11:3-8. Russian.

4. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadart-

sev AA. Problema vybora optimal'nykh matematicheskikh modeley v teorii identifikatsii biologicheskikh dinamicheskikh sistem. Sistemnyy analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh. 2004;3(2):150-2. Russian.

5. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya biosistem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy. Izmeritel'naya tekhnika. 2010;12:53-7. Russian.

6. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuatsii i evolyutsii biosistem - ikh bazovye svoystva i kharakteristiki pri opisaniy v ramkakh sinergeticheskoy paradigmy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):17-9. Russian.

7. Es'kov VM, Gavrilenko TV, Vokhmina YuV, Zimin MI, Filatov MA. Izmerenie khaoticheskoy dinamiki dvukh vidov teppinga kak proizvol'nykh dvizheniy. Metrologiya. 2014;6:28-35. Russian.

8. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2014;5:41-6. Russian.

9. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vokhmina YuV. Kinematika biosistem kak evolyutsiya: statSIONARnye rezhimy i skorost' dvizheniya slozhnykh sistem – complexity. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2015;2:62-73. Russian.

10. Penrouz R. "Novyy um korolya. O komp'yuterkakh, myshlenii i zakonakh fiziki". Editorial URSS; 2003. Russian.

11. Filatov MA, Filatova DYU, Poskina TYU, Strel'tsova TV. Metody teorii khaosa-samoorganizatsii v psikhofiziologii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;1:13-28. Russian.

12. Filatova OE, Provoroova OV, Volokhova MA. Otsenka vegetativnogo statusa rabotnikov neftegazodobyvayushchey promyshlennosti s pozitsii teorii khaosa i samoorganizatsii. Ekologiya cheloveka. 2014;6:16-9. Russian.

13. Eskov VM, Filatova OE. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition. Neurophysiology. 1993;25(6):420.

14. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE. Quantitative registration of the degree of the voluntariness and involuntariness (of the chaos) in biomedical systems. Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation. 2013;3:67-74.

15. Eskov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development. E:CO Emergence: Complexity and Organization. 2014;16(2):107-15.

16. Gell-Mann M. Fundamental Sources of Unpredictability. Complexity. 1997;3(1):13-9.

17. Prigogine I. The Die Is Not Cast. Futures. Bulletin of the Word Futures Studies Federation. 2000;25(4):17-9.

18. Weaver W Science and Complexity. American Scientist. 1948;36:536-44.

19. Wheeler JA. At Home in Universe. New York: Springer-Vergal; 1996.

Раздел II

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

УДК: 616. 8-085. 322-092.4

DOI: 10.12737/ 17022

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ОРИЕНТАЦИЮ И ПАМЯТЬ В ТЕСТЕ МОРРИСА

И.А. ТРЕГУБОВА**, В.А. КОСОЛАПОВ**, А.А. СПАСОВ*, В.А. АНИСИМОВА***

**Волгоградский государственный медицинский университет,
Пл. Павших борцов, 1, Волгоград, Россия, 400008*

***НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета,
площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, Россия, 400131*

****Южный федеральный университет, НИИ физической и органической химии,
пр. Стачки 194/2, Ростов-на-Дону, Россия, 344090*

Аннотация. В статье представлены данные исследований влияния нового антиоксидантного соединения эноксифол (дигидробромид 2-(3,4-дигидроксифенил)-9-диэтиламиноэтилимидазо[1,2-а] бензимидазола) (10 мг/кг) на пространственную ориентацию и память у крыс в тесте Морриса в сравнении с мексидолом (2-этил-6-метил-3-окси-пиридин сукцинат) (100 мг/кг). Показано, что эноксифол статистически значимо сокращал время нахождения платформы в первый день исследований в 3 раза. В группе мексидол так же наблюдалась тенденция к снижению данного показателя. На вторые сутки тестирования сохранить памятный след об обучении в предыдущий день позволил только мексидол, фиксировалось время поиска платформы сходное с таковым в четвертой попытке первого дня тестирования. Эноксифол повышал скорость воспроизведения информации при повторном исследовании от первой к четвертой попытке в 4,88 раза, что было статистически значимо. Таким образом, проведенные эксперименты позволили установить эффективное действие мексидола и эноксифола на различные стадии формирования памятного следа и способность к обучению у животных.

Ключевые слова: пространственная ориентация, память, антиоксиданты, тест Морриса.

INFLUENCE OF ANTIOXIDANT COMPOUNDS ON SPATIAL ORIENTATION AND MEMORY IN RATS IN MORRIS WATER MAZE TEST

I.A. TREGUBOVA**, V.A. KOSOLAPOV**, A.A. SPASOV*, V.A. ANISIMOVA***

**Volgograd State Medical University, Pavshikh Bortsov Sq. 1, Volgograd, Russia, 400008*

***Research Institute for Pharmacology of Volgograd State Medical University,
Fallen Fighters Square, d. 1, Volgograd, Russia, 400131*

****South Federal University, Research institute for physical and organic chemistry,
Stachki Av. 194/2, Rostov-on-Don, Russia, 344090*

Abstract. The data of studies of the new antioxidant agent Enoxifol (2-(3,4-dioxyphenyl)-9-diethylaminoethylimidazo[1.2-a] benzimidazole dihydrobromide) (10 mg/kg) action on spatial orientation and memory in rats using Morris test in comparison to Mexidol (2-ethyl-6-methyl-3-oxypyridine succinate) (100 mg/kg) are presented. Morris water maze test is widely used to evaluate spatial orientation and memory in experimental animals. Mexidol was taken as the native etalon antioxidant drug having the wide spec-

trum of psychotropic activities. It was shown that Enoxifol significantly 3 fold diminished the time of platform finding at the first day of investigation. Mexidol has a tendency to decrease that index as well. At the second day of testing only Mexidol allowed rats to keep the memorable track, and the time of platform finding was similar to those in the fourth try at the first day. Enoxifol significantly 4.88 fold increased the rate of reproduction of the information in the repeated study from the first to the fourth try. Thus the conducted experiments allowed to establish the effective action of Mexidol and Enoxifol at the different stages of the memorable track formation and ability of animals for leaning.

Key words: spatial orientation, memory, antioxidants, Morris water maze test

Область применения антиоксидантных средств, обладающих ноотропными свойствами, в современной клинической медицине достаточно широка. Препараты, позволяющие нейтрализовать когнитивный дефицит, назначают при деменциях различной этиологии [12], ишемических и сосудистых заболеваниях головного мозга [15], черепно-мозговых травмах [16], психических отклонениях, сопровождающих различные патологические состояния [13], опухолевых процессах головного мозга [11], и т.д. В патогенезе всех вышеперечисленных заболеваний одним из ключевых моментов считается развитие оксидативных повреждений клеток ЦНС. Клетки ЦНС обладают крайне сложной организацией, высокой степенью дифференцировки, медленной скоростью восстановления и зачастую несут не только нейрональную, но и гормональную нагрузку. Активация процессов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) приводит к нарушению трофики, процессов восстановления и повреждению генетического аппарата нейронов. В силу вышеперечисленных фактов поиск средств, позволяющих нивелировать оксидативные повреждения и восстанавливать морфологическую структуру и функцию нейронов, является актуальной задачей психофармакологии.

Цель исследования – изучение влияния антиоксидантных препаратов на функции обучаемости, памяти и пространственной ориентации животных в тесте Морриса.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследований было выбрано новое антиоксидантное средство эноксифол, разработанное Волгоградским государственным медицинским университетом, НИИ физической и органической химии Южного федерального университета. Препарат обладает противогипоксическими свойствами, оказывает церебропротекторный эффект и улучшает переносимость церебральной гипоксии и ишемии [6].

Эноксифол препятствует активации ПОЛ за счет взаимодействия с липопероксильными, супероксидными, гидроксильными и пероксильными радикалами, активизирует активность соответствующих ферментов антиоксидантной защиты. Препаратом сравнения был выбран мексидол, успешно апробированное в клинической практике антиоксидантное средство, разработанное НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, обладающее нейрорепаративной активностью, реализуемой на нескольких уровнях [3]. Мексидол оказывает анксиолитическое, антистрессорное, противосудорожное, церебропротекторное, ноотропное, противогипоксическое и вегетотропное действие. Он ингибирует процессы ПОЛ, что достигается за счет взаимодействия с перекисными радикалами липидов, первичными и гидроксильными радикалами пептидов. Мексидол повышает активность ферментов антиоксидантной защиты, прежде всего супероксиддисмутазы [1,2,10].

Экспериментальные животные были разделены на три группы. 1 группа – контроль, интактные животные, которые получали физиологический раствор NaCl, 2-я группа – животные, которым назначался эноксифол (дигидробромид 2-(3,4-дигидроксифенил)-9-диэтиламиноэтилимидазо[1,2-а]бензимидазола) [6-8]. 3-я группа – животные, которые получали мексидол (2-этил-6-метил-3-окси-пиридин сукцинат). Эноксифол назначался в дозе 10 мг/кг [8]. Препарат сравнения мексидол, животные получали в дозе 100 мг/кг [2,4]. Изучаемые средства животным вводили внутримышечно за один час до тестирования [4,7]. Эксперименты выполнялись на 26 белых нелинейных крысах самцах, массой 200-300 г. Животных содержали в условиях вивария (температура 22-24°C, относительная влажность воздуха 40-50%) с естественным световым режимом на стандартной диете (ГОСТ Р 50258-92), соблюдая правила лабораторной практики при проведении доклинических исследований в

РФ (ГОСТ 3 51000.-3-96 и 1000.4.-96), а также правила и Международные рекомендации Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемые при экспериментальных исследованиях (1997). С целью изучения вышеуказанных показателей и выявления степени активности антиоксидантных веществ использовался тест Морриса [5] в нашей модификации. Эксперименты выполняли в интервале 11.00-15.00 по местному времени при естественном освещении. Изучение проводилось в течение 2-х дней. В первый день проводилось обучение животных.

Для тестирования использовался бассейн

США) с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни для сравнения независимых групп.

Результаты и их обсуждение. В предварительном процессе отбора из дальнейших исследований было исключено 7,69% животных, которые не смогли в течение 2-х попыток найти платформу. В результате первого этапа эксперимента не было обнаружено существенных отличий в стартовой способности к обучению животных, в сформированных группах. В то же время необходимо отметить, что после четырех попыток время нахождения платформы стати-

Таблица 1

Влияние эноксифола и мексидола на формирование памятного следа и пространственную ориентацию крыс (Me±k), сек.

Группы n=8	1 сутки				2 сутки			
	1 попытка	2 попытка	3 попытка	4 попытка	1 попытка	2 попытка	3 попытка	4 попытка
Контроль	40,50±43,00	9,50±7,00	9,50±4,00	7,00±3,00*	15,00±6,00	8,50±3,00	6,50±3,00	8,50±4,00
Эноксифол	29,00±6,01	11,00±6,00	10,00±3,00	9,50±3,00*	19,50±12,00**	14,50±3,00	7,00±5,00	4,00±2,00***
Мексидол	29,00±9,01	12,00±6,00	7,00±4,00	8,50±3,00	8,50±4,00	10,00±3,00	6,50±2,00	9,50±2,00

Примечание: # – достоверно внутри группы на 1-й день исследований между 1-й и 4-й попыткой, ($p \leq 0,01$); * – достоверно внутри группы на 1-й день исследований между 1-й и 4-й попыткой, ($p \leq 0,05$); ** – достоверно внутри группы между 4-й попыткой на 1 сутки и 1-й попыткой на 2-й день исследований, ($p \leq 0,05$); *** – достоверно внутри группы на 2-й день исследований между 1-й и 4-й попыткой, ($p \leq 0,05$)

высотой 50 см, шириной 61 см и длиной 76 см, который заполнялся непрозрачной подбеленной молоком водой температурой 26-28°C. В бассейн помещалась платформа высотой 14 см размером 5×6 см. До начала эксперимента проводился отбор животных, способных пройти тест. Условно, в проводившемся эксперименте можно выделить три этапа исследований. На первом этапе оценивается стартовая способность крыс к обучению. Второй этап позволяет исследовать влияние изучаемых соединений на процесс воспроизводства информации в течение последующих суток. Третий этап посвящен оценке возможности тестируемых препаратов влиять на память и обучаемость. Все три этапа дают возможность оценивать пространственную ориентацию крыс, как под влиянием препаратов, так и без них.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе *Statistika 6.0.* (StatSoft,

стически значимо сокращалось только в группе контроля и у животных, которым вводили эноксифол.

Второй этап исследований позволил установить, что эноксифол не влияет на воспоминания животных об обучении в предыдущий день.

Время необходимое для нахождения платформы изменяется практически аналогично группе контроля. В группе животных, которым назначали мексидол, памятный след сохраняется на 2-й день исследований. Проведение третьего этапа эксперимента выявило лидирующую позицию эноксифола в возможности влиять на процессы памяти и обучаемости у животных. Под действием эноксифола время нахождения платформы у экспериментальных животных сокращается в 4,78 раза после 4-х попыток с момента первой попытки на вторые сутки тестирования. В группе контрольных животных этот по-

казатель снижается в 1,76 раз, а введение мексидола не влияет на измеряемый показатель. Итоговые данные представлены на графике.

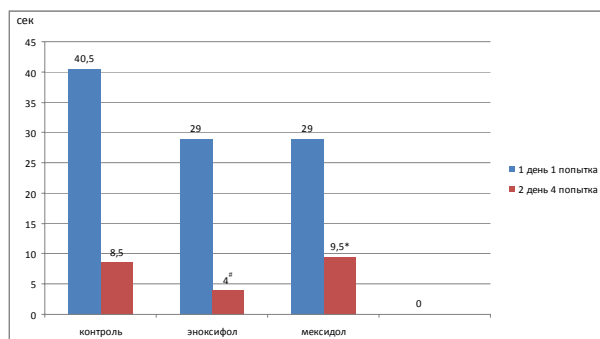


Рис. 1. Влияние антиоксидантных веществ энкепифола и мексидола на пространственную ориентацию и память

Примечание: Ось абсцисс – группы, сформированные для проведения эксперимента (контроль – 0,9% физиологический раствор; энкепифол – 10 мг/кг; мексидол – 100 мг/кг, внутривенно). Ось ординат – время необходимое для поиска платформы, сек. (Me); * – достоверно внутри группы между 1-й попыткой нахождения платформы в первый день исследований и 4-й попыткой на вторые сутки изучения, ($p \leq 0,05$); # – достоверно внутри группы между 1-й попыткой нахождения платформы в первый день исследований и 4-й попыткой на вторые сутки изучения, ($p \leq 0,01$)

Выводы. Таким образом, проведенные эксперименты позволили подтвердить результаты ранее проведенных исследований (тест УРПИ в течение 4-х недель), которые продемонстрировали эффективное действие мексидола и энкепифола на различные стадии формирования памятного следа и способность к обучению у животных [9]. В то же время необходимо отметить, что изучение влияния антиоксидантных средств на функции памяти и обучаемости у животных не всегда приводят к однозначным результатам. Так часть исследователей отмечает зависимость эффективности действия антиоксидантов от возраста экспериментальных животных [17]. Другие исследовательские данные позволяют констатировать, что антиоксиданты могут снижать или не оказывать влияния на высшие интегративные показатели различных линий трансгенных животных [14]. В заключении необходимо отметить, что применение антиоксидантов положительно влияло на пространственную ориентацию и мнестические функции крыс в тесте Морриса.

Литература

1. Белых Е.В., Троицкий А.С., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Комплексное воздействие Мексидола и лазерного излучения у тяжелоатлетов // Клиническая медицина и фармакология. 2015. №2. С. 49–50.
2. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейрорепрессивные эффекты и механизм действия // Психофармакология и биологическая наркология. 2001. №1. С. 2–12.
3. Воронина Т.А. Мексидол: основные нейрорепрессивные эффекты и механизм действия // Фарма-тека. 2009. №6. С. 28–31.
4. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС. М.: Институт биомедицинской химии РАН, 1995. С. 127.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
6. Противоишемические свойства нового антиоксидантного средства энкепифола / Спасов А.А., Косолапов В.А., Островский О.В. [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2003. №4. С. 17–20.
7. Фармакология производных бензимидазолов / Спасов А.А., Смирнова Л.А., Озеров А.А. [и др.]. // Биомедицинская химия. 2002. № 3. С. 252–258.
8. Средство, обладающее противогипоксическим, актопротекторным, ноотропным действием и влияющее на физическую работоспособность: пат. 2462245 Рос. Федерация. №2011128943(042784); заявл. 12.07.11; опубл. 12.07.11, Бюл. №27.19с.
9. Трегубова И.А., Косолапов В.А., Спасов А.А. Экспериментальное изучение влияния нового антиоксидантного средства на обучение и память // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. №12. С. 757–759.
10. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Возможности активации митохондриальной активности у спортсменов мексидолом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf> (дата обращения: 05.05.2015). DOI: 10.12737/11204
11. DeLorenze G.N., McCoy L., Tsai A.L. Daily-intake-of-antioxidants-in-relation-to-survival-among-adult-patients-diagnosed-with-malignant-glioma // BMC Cancer. 2010. 19. P.215.
12. Melatonin fails to improve sleep or agitation in a double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer's disease / Gehrman P.R., Connor D.J., Martin J.L. [et al.] // Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2009. 17(2). P. 166–169.
13. Ghanizadeh A., Moghimi-Sarani E. A randomized-double-blind-placebo-controlled-clinical-

trial-of-N-Acetylcysteine-added-to-risperidone // BMC Psychiatry. 2013. 13. P. 196.

14. Vitamin C reduces spatial learning deficits in middle-aged and very old APP/PSEN1 transgenic and wild-type mice / Harrison F.E., Hosseini A.H., McDonald M.P. [et al.] // Pharmacol. Biochem Behav. 2009. 93(4). P. 443–450.

15. Effect of long-term oral treatment with L-arginine and idebenone on the prevention of stroke-like episodes in an adult MELAS patient / Lekoubou A., Kouamé-Assouan A.E., Cho T.H. [et al.] // Rev. Neurol. (Paris). 2011. 167(11). P. 852–855.

16. Savenkov A.A., Badalian O.L., Avakian G.N. Nootropics and antioxidants in the complex therapy of symptomatic posttraumatic epilepsy // Zh. Nevrol. Psikiatr. Im S.S. Korsakova. 2013. 113(6). P. 26–34.

17. Stephanova N.A., Fursova A.G., Kolosova N.H. Behavioral effects induced by mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 in Wistar and senescence-accelerated OXYS rats // J. Alzheimer Dis. 2010. Vol.21(2). P. 479–491.

References

1. Belykh EV, Troitskiy AS, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Kompleksnoe vozdeystvie Meksidola i lazernogo izlucheniya u tyazhelootletov. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;2:49-50. Russian.

2. Voronina TA. Antioksidant meksidol. Os-novnyye neyropsikhotropnyye efekty i mekhanizm deystviya. Psikhofarmakologiya i biologicheskaya nar-kologiya. 2001;1:2–12. Russian.

3. Voronina TA. Meksidol: osnovnyye neyropsikhotropnyye efekty i mekhanizm deystviya. Farmate-ka. 2009;6:28-31. Russian.

4. Dyumaev KM, Voronina TA, Smirnov LD. Antioksidanty v profilaktike i terapii patologii TsNS. Moscow: Institut biomeditsinskoy khimii RAMN; 1995. Russian.

5. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Moscow: Grif i K; 2012. Russian.

6. Spasov AA, Kosolapov VA, Ostrovskiy OV, et al. Protivoishemicheskie svoystva novogo antioksidantnogo sredstva enoksifola. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2003;4:17-20. Russian.

7. Spasov AA, Smirnova LA, Ozerov AA, et al. Farmakologiya proizvodnykh benzimidazolov. Biomeditsinskaya khimiya. 2002;3:252-8. Russian.

8. Sredstvo, obladayushchee protivogipoksicheskim, aktoprotektoynym, nootropnym deystviem i vliyayushchee na fizicheskuyu rabotosposobnost': pat. 2462245 Ros. Federatsiya. №2011128943(042784); zayavl. 12.07.11; opubl. 12.07.11, Byul. №27.19s.

9. Tregubova IA, Kosolapov VA, Spasov AA. Eksperimental'noe izuchenie vliyaniya novogo antioksidantnogo sredstva na obuchenie i pamyat'. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2013;12:757-9. Russian.

10. Fudin NA, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Vozmozhnosti aktivatsii mitokhondrial'noy aktivnosti u sportsmenov meksidolom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015 [cited 2015 May 05];2:[about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf>. DOI: 10.12737/11204

11. DeLorenze GN, McCoy L, Tsai AL. Daily-intake-of-antioxidants-in-relation-to-survival-among-adult-patients-diagnosed-with-malignant-glioma. BMC Cancer. 2010;19:215.

12. Gehrman PR, Connor DJ, Martin JL, et al. Melatonin fails to improve sleep or agitation in a double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer's disease. Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2009;17(2):166-9.

13. Ghanizadeh A, Moghimi-Sarani E. A-randomized-double-blind-placebo-controlled-clinical-trial-of-N-Acetylcysteine-added-to-risperidone. BMC Psychiatry. 2013;13:196.

14. Harrison FE, Hosseini AH, McDonald MP, et al. Vitamin C reduces spatial learning deficits in middle-aged and very old APP/PSEN1 transgenic and wild-type mice. Pharmacol. Biochem Behav. 2009;93(4):443-50.

15. Lekoubou A, Kouamé-Assouan AE, Cho TH, et al. Effect of long-term oral treatment with L-arginine and idebenone on the prevention of stroke-like episodes in an adult MELAS patient. Rev. Neurol. (Paris). 2011;167(11):852-5.

16. Savenkov AA, Badalian OL, Avakian GN. Nootropics and antioxidants in the complex therapy of symptomatic posttraumatic epilepsy. Zh. Nevrol. Psikiatr. Im S.S. Korsakova. 2013;113(6):26-34.

17. Stephanova NA, Fursova AG, Kolosova NH. Behavioral effects induced by mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 in Wistar and senescence-accelerated OXYS rats. J. Alzheimer Dis. 2010;Vol.21(2):479-91.

УДК: 617.58-001-089+614.2-082

DOI: 10.12737/ 17023

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИИ. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА ПУТЕМ ХИРУРГИЧЕСКОГО АРМИРОВАНИЯ КОСТИ

А.Л. МАТВЕЕВ*, В.Э.ДУБРОВ**, Б.Ш.МИНАСОВ***, Т.Б.МИНАСОВ***, А.В.НЕХОЖИН****

**ГБУЗ СО Центральная городская больница г.Новокуйбышевск,
ул. Пирогова д.1, г.Новокуйбышевск, Самарская область,Россия, 446200*

***ГУНО Факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова,
Ломоносовский пр-т., д. 31, корп. 5. Москва, Россия, 119192*

****Башкирский Государственный медицинский университет,
ул. Ленина, 3, Уфа, Башкортостан Република, 450077*

*****Самарский Государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара, Россия, 443100*

Аннотация. Работа посвящена экспериментальному исследованию хирургического способа предупреждения переломов проксимального отдела бедренной кости у лиц пожилого возраста, страдающих различными заболеваниями, которые вызывают деструктивно-дистрофические изменения костной ткани (остеопороз, онкология, фиброзная и хрящевая дисплазия, и др.) и являются причиной патологических переломов. Исследование предусматривает выявление лиц входящих в группу риска, разработку методики профилактического армирования и конструкций оригинальных имплантатов, определение показаний к проведению методики, проведение математического моделирования и стендовых испытаний для определения прочности проксимального отдела бедренной кости, армированного оригинальными имплантатами. Исследования показали, что показатель напряжения внутри кости существенно ниже, чем на ее поверхности (ближе к кортикальному слою), а при нагрузке возрастает, что и обуславливает развитие перелома. В результате армирования кости различными имплантатами показатель напряжения в критических точках возрастает на 11,6-12,1%. В результате стендовых испытаний доказано, что профилактическое армирование с целью предупреждения переломов при низкоэнергетической травме может способствовать повышению прочности системы кость-имплантат, в зависимости от типа, конструкции, качества имплантата и способа его введения на 23-93%.

Ключевые слова: проксимальный отдел бедренной кости, профилактическое армирование, имплантаты, математическое моделирование.

NEW CONCEPT IN PREVENTIVE ORTHOPEDICS. THE PREVENTION OF PATHOLOGICAL FRACTURES OF THE PROXIMAL HIP THROUGH PROPHYLACTIC REINFORCEMENT

A.L. MATVEEV*, V.ER. DUBROV**, B.SH. MINASOV***, T.B. MINASOV***, A.V. NEHOGIN****

**Central City hospital, Novokuibyshevsk, st. Pirogov square, 1, Novokuibyshevsk, Samara region, Russia, 446200*

***Lomonosov Moscow State University, Moscow, Faculty of Fundamental Medicine,
Lomonosov ave., D. 31, Bldg. 5. Moscow, Russia, 119192*

****Bashkir State Medical University, Lenin Street, 3, Ufa, Bashkortostan Republic 450077*

*****Samara State Technical University, Molodogvardeyskaya street, 244, Samara, Russia, 443100*

Abstract. The paper is dedicated to the pilot study of the surgical ways of preventing fractures of the hip among elderly patients suffering from various diseases that cause destructive-dystrophic changes of the bony tissue (osteoporosis, cancer, cartilage and fibrous dysplasia, etc.) and are the cause of pathological fractures. The research involves the identification of people at risk, the development of preventive techniques and original reinforcement implant designs, the definition of a methodology for mathematical modeling and bench tests to determine the strength of the original implant reinforced hip. Studies have shown that the index of strain in the bone is considerably lower than on its surface (closer to longer-term cortical layer), and

when the load increases, it results in the development of a fracture. As a result of the reinforcement of the bone with different implants the index of strain at critical points is increases up to 11.6% -12.1. The bench tests proved that the preventive reinforcement to prevent fractures in low-energy trauma can increase the strength of bone-implant, depending on the type, design, quality, implant and method of its introduction up to 23-93%.

Key words: proximal hip, prophylactic, reinforcement, implants, mathematical modeling.

Введение. Демографические процессы, происходящие в современном обществе, приводят к росту дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательной системы. Метаболические заболевания скелета и в особенности их осложнения являются актуальной социальной проблемой во всех развитых государствах [3,12]. Лечение и профилактика больных старшей группы с повреждением *проксимального отдела бедренной кости* (ПОБК) остается до конца нерешенной проблемой отечественной травматологии в виду отсутствия единой концепции лечения, которая обусловлена нарастающим количеством пациентов с этой патологией и необходимостью их продолжительной реабилитации [1,8,9]. Переломы этой локализации относятся к патологическим переломам, так, как являются следствием структурной несостоятельности кости и составляют 60-65% всех переломов нижней конечности, из них 35-40% – это вертельные переломы; 71-85% таких переломов происходит в пожилом и старческом возрасте [2,5,15]. Патологическим принято называть перелом кости, пораженной каким-либо болезненным процессом и, вследствие этого, потерявшей свою прочность; для возникновения такого перелома не требуется воздействия значительной силы. Наиболее частыми причинами снижения прочности кости являются остеопороз и опухоли, сопровождающиеся дистрофическими и диспластическими процессами в костях [6,18,22,23].

В группу потенциального риска остеопоротических переломов в России входит около 34 млн. человек, в то время как в США- 44 млн. человек, причем, согласно прогнозу Международного Фонда остеопороза во всем мире более 2 млн. человек в год получают травмы, сопровождающиеся переломом ПОБК, к 2050 г. ожидается увеличение числа таких пациентов до 6 миллионов 260 тысяч ежегодно [10,15]. В России ежегодно такую травму получают 100-150 человек на 100 тыс. населения, но выявлена тенденция роста частоты переломов этой локализа-

ции. Так, например, в Самарской области рост составил со 104 случаев в 2006 году до 270 случаев в 2012 году на 100000 населения, а в республике Саха (Якутия) за период 1995-2010 годы – с 102,4 до 309,9 на 100 тыс. населения [7,8]. Серьезность проблемы лечения больных, страдающих остеопорозом обусловлена переломами, возникающими при низкоэнергетической травме. Причиной переломов ПОБК у лиц пожилого возраста, как правило, является удар в области большого вертела вследствие падения с высоты собственного роста [21]. Нарастающая тенденция к увеличению частоты таких падений и последующих этой травме гипостатических функциональных нарушений, приводящих к «обвальному» синдрому декомпенсации состояния пострадавшего, обусловила рост высокой (41-67%) летальности у пациентов с переломами ПОБК [5,9,12,13]. Предотвратить даже однократное падение нельзя, причем уже свершившийся вертельный перелом удваивает риск контралатерального вертельного перелома [15,16]. Попытки уменьшить вероятность перелома путем пассивного поглощения энергии подушками-амортизаторами в области большого вертела, специальными напольными покрытиями, поглощающими энергию падений, использованием методик ЛФК, способствующих увеличению силы мышц нижних конечностей не позволили до настоящего времени решить проблему предупреждения возникновения переломов при остеопорозе [4,8,19,22]. В связи с отсутствием, в настоящее время, единого подхода к лечению повреждений ПОБК и медико-социальной реабилитации этой сложной категории больных, особенно пожилого и старческого возрастов, необходима консолидация усилий представителей клинической медицины и академической науки для создания соответствующих Стандартов для регионов Российской Федерации [1,12,15].

Цель исследования – разработать методику хирургической профилактики переломов (ПОБК) и показания к ее проведению с учетом

существующих методов профилактики переломов при различных заболеваниях (в первую очередь при остеопорозе и онкологических заболеваниях) у лиц старшей возрастной группы, оценить их достоинства и недостатки, конструкции оригинальных имплантатов. Для оценки результатов использовать рентгенологические исследования с помощью компьютерной томографии (КТ), провести математическое моделирование и стендовые испытания функционирования системы кость-имплантат.

Материалы и методы исследования. Для предупреждения патологических переломов ПОВБ при различных заболеваниях, вызывающих деструкцию костной ткани, был разработан способ хирургической профилактики повреждения кости [Патент РФ на изобретение №2316280]. Для реализации профилактического армирования были разработаны оригинальные конструкции имплантатов, малоинвазивное введение которых сопровождается незначительной операционной травмой мягких тканей и минимальной потерей костной массы.

Конструкция имплантата «бификсирующая спица» [Патент РФ на ПМ №101351] представляет собой спицу с двойной проточкой и двумя участками резьбы, одна из которых диаметром 2,5 мм рассчитана на фиксацию спицы в головке бедренной кости, вторая, диаметром 3,5 мм – в наружном кортикальном слое ПОВБ в точке введения. Шаг резьбы на обоих участках спицы одинаков (0,3 мм), что позволяет равномерно вводить ее в костную ткань. Армирование с применением этой конструкции предполагает использование от одной до трех спиц (рис. 1). Для предотвращения миграции имплантата, конец спицы загибают и скусывают.



Рис. 1 Бификсирующая спица (Патент РФ на ПМ № 101351)

Помимо этого, была разработана модернизированная конструкция «бификсирующей спицы» [Патент РФ на ПМ № 121725] с головкой под гексагональный торцевой ключ. Преимущество этого фиксатора заключается в том, что после завершения введения имплантата его наружный конец не травмирует и остается в мягких тканях, что облегчает, при необходимости, его удаление (рис. 2.).



Рис. 2. Бификсирующий винт-спица (Патент РФ на ПМ № 121725)

Имплантат «шнековый винт» [Патент РФ на ПМ №91845] представляет собой шнек с центральным валом диаметром 3 мм и спирально закрученной резьбовой частью с наружным диаметром 8 мм и шагом резьбы 8 мм. Винт заканчивается головкой со шлицем под гексагональную отвертку (рис. 3).



Рис. 3 Шнековый винт (Патент РФ на ПМ № 91845)

Имплантат «винт-штопор» [Патент РФ на ПМ №98901] представляет собой устройство, состоящее из спицы диаметром 3 мм, закрученной в виде спирали с наружным диаметром витка 8,0 мм и шагом витка 8,0 мм., изготовленного из наноструктурированного титана с пружинящими свойствами. На конце спирально закрученной спицы имеется сферическая головка со шлицем под гексагональную отвертку (рис. 4).



Рис. 4 Винт – штопор (Патент РФ на ПМ № 98901)

Конструкция имплантата «телескопический винт-штопор» [Патент РФ на ПМ № 136703] представляет собой устройство, состоящее из телескопического винта, имеющего рабочую часть в виде спирали, удлиненную шейку под телескопическую трубку-направитель и диафизарной пластины с отверстиями под монокортикальные винты (рис. 5). Это устройство, в отличие от предыдущих, позволяет армировать весь ПОВБ.

Конструкция изоэластического имплантата [Патент РФ на ПМ №136704] представляет собой устройство, состоящее из изогнутых спиц, трубчатых направителей и диафизарной пластины с отверстиями под монокортикальные винты (рис.6). Спицы имеют трехгранное сечение и изготавливаются из специальной медицинской нержавеющей стали с пружинящими

свойствами. Предусмотрено введение от двух до четырех таких спиц с использованием вариантов изгиба спиц в сторону оси (поз. 2 рис.6), в сторону наружной поверхности шейки бедренной кости (поз. 3 рис.6). Как и предыдущее, это устройство позволяет армировать весь ПОБК, предупреждая от перелома не только шейку, но и вертельную область бедренной кости.

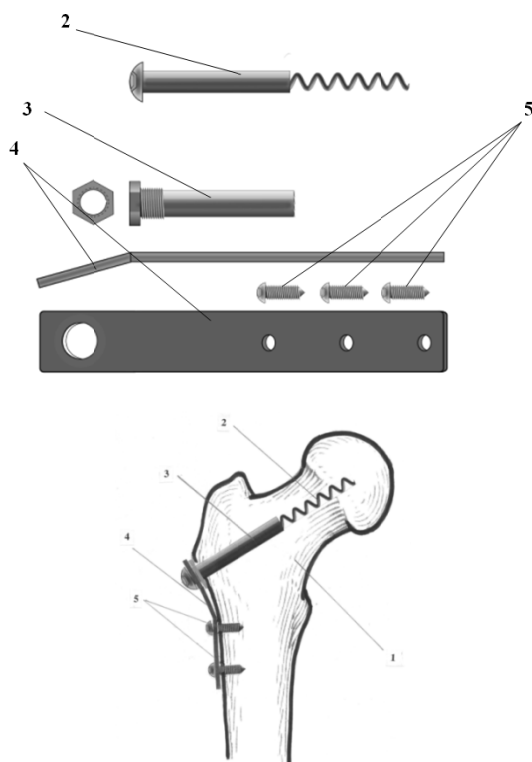


Рис. 5. Телескопический винт – штипор (Патент РФ на ПМ № 136703)

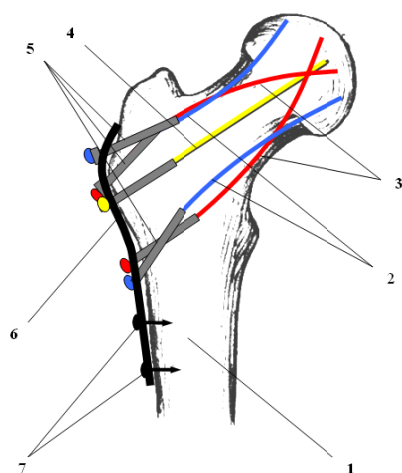


Рис. 6. Изоэластический имплантат (Патент РФ на ПМ № 136704)

Материалом для предлагаемых имплантатов может использоваться нержавеющая меди-

цинская сталь, чистый титан, его сплавы или наноструктурированный титан, обладающий вдвое более высокой прочностью, долговечностью и биосовместимостью, по сравнению с обычным титаном [20].

Для изучения прочности системы кость-имплантат по сравнению с интактной костью, нами было проведено математическое моделирование с использованием модели ПОБК, состоящей из кортикального и губчатого слоев, параметры которых были оценены путем лазерного сканирования [14,17]. В качестве алгоритма автоматического упрощения кости был использован алгоритм «*Quadric Edge Collapse Decimation*», в результате чего была получена упрощенная геометрическая модель ПОБК в формате *wrl*. На языке *Python* был разработан программный комплекс, одной из функций которого является конвертирование данных из формата *wrl* в *ANSYS*-команды. На рис. 7 показана модель ПОБК, построенная в результате использования программно-алгоритмического комплекса.



Рис. 7. Геометрия кости

Благодаря вспомогательному программному комплексу в кость были виртуально «введены» имплантаты, как по отдельности, так и в различных сочетаниях (рис. 8).

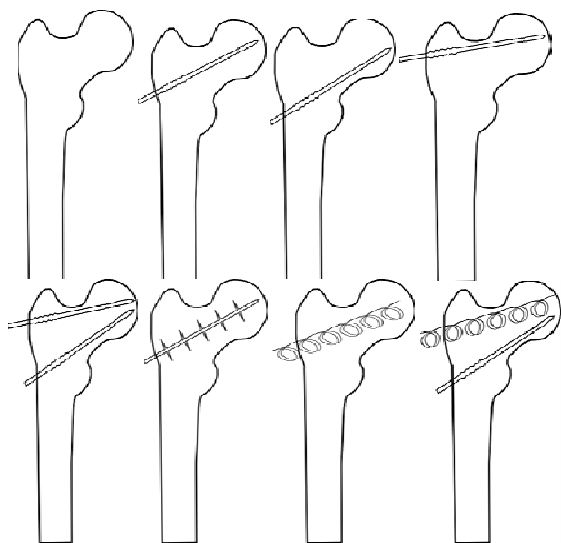


Рис. 8. Варианты армирования кости

Виртуальная силовая нагрузка, оцениваемая при моделировании (рис. 9), соответствовала усредненной реальной нагрузке $F=7800\text{ Н}$, при которой происходит разрушение интактной кости здорового взрослого человека [11]. Исследование напряжения проводили в тех точках, в которых начинается разрушение кости, предполагая, что введение имплантатов ближе к этим точкам позволит увеличить прочность системы кость-имплантат. Стоит отметить, что вместо одной точки теперь одновременно исследовали эту систему в области верхней и нижней частей шейки бедренной кости (точки А и В, соответственно, рис. 9), поскольку при одинаковом уровне напряжения растяжение является более опасным, чем сжатие [14,18]. Максимальное значение компоненты напряжения были обнаружены на оси σ_z (рис. 9).

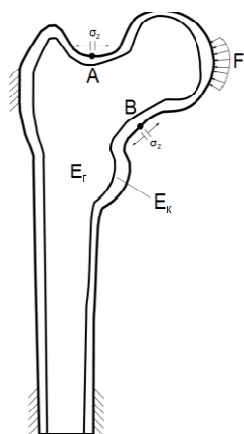


Рис. 9. Краевые условия

Стендовые испытания. С целью изучения прочности ПОБК до и после ее армирования оригинальными имплантатами, были проведены стендовые испытания. Введение имплантатов проводили параллельно оси шейки бедренной кости ближе к краниальному и каудальному краю кортикального слоя под углом $127-130^\circ$ к оси диафиза бедренной кости. Исследуемые системы подвергали дозированной нагрузке до полного разрушения системы имплантат-кость на универсальном динамометре *INSTRON* 5982 со скоростью 5 мм в 1 мин с силой, направленной на головку бедренной кости вдоль оси диафиза или перпендикулярно оси диафиза бедренной кости с силой, направленной на область большого вертела (рис. 10).

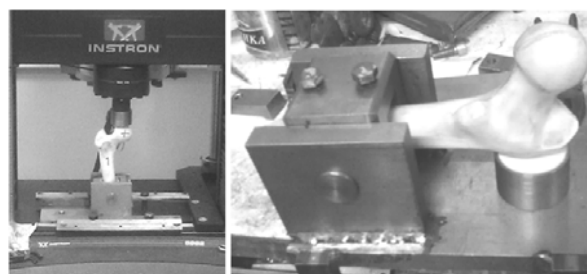


Рис. 10. Стендовые испытания на универсальном динамометре *INSTRON* 5982

Варианты композиции исследуемых образцов бедренной кости с различными имплантатами и комбинациями их введения, примененные во время стендовых испытаний с нагрузкой и силой, направленной перпендикулярно оси диафиза бедренной кости на область большого вертела (рис. 11) и на головку бедренной кости вертикально вдоль оси диафиза бедренной кости показаны на рис. 12.

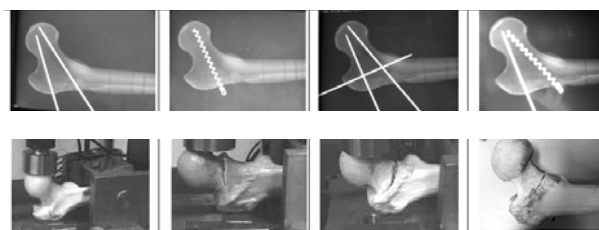


Рис.11. Результаты стендовых испытаний при горизонтальной нагрузке

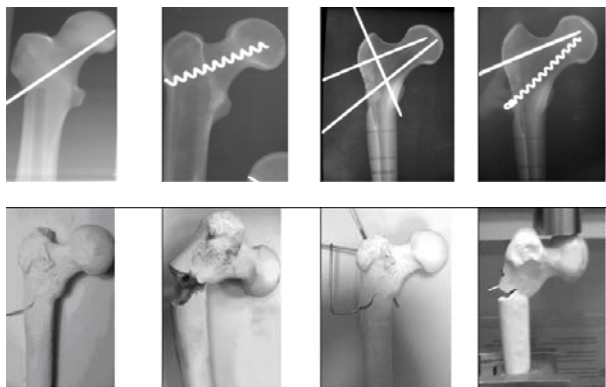


Рис. 12. Результаты стеновых испытаний при вертикальной нагрузке

Результаты и их обсуждение. При армировании ПОБК оригинальными имплантатами, при введении их ближе к кортикальному слою, показатель критического напряжения (начала разрушения кости) повышается в наиболее опасных местах костной ткани за счет частично перераспределения внешней деформирующей нагрузки в элемент армирования на 11,6-12,1%. Результаты численного эксперимента моделирования напряжения для компоненты σ_z представлены в табл. 1.

Таблица 1

Значение величин напряжения в областях сжатия и растяжения

Имплантат	Точка А (краниальная)		Точка В (каудальная)	
	σ_z , Па	$\Delta\sigma_z$, %	σ_z , Па	$\Delta\sigma_z$, %
Интakтная кость	1.64×10^8	-	6.57×10^7	-
Спица вверх	1.49×10^8	10.1	6.39×10^7	2.8
Спица вниз	1.66×10^8	-1.2	6.10×10^7	7.7
Спица + спица	1.47×10^8	11.6	5.86×10^7	12.1
Спица посередине	1.60×10^8	2.5	6.49×10^7	1.2
Шнек	1.64×10^8	0.0	6.47×10^7	1.5
Штопор	1.66×10^8	-1.2	6.32×10^7	4.0
Штопор и спица	1.69×10^8	-3.2	5.96×10^7	10.2
Спица + спица снаружи	0.91×10^8	80.2	2.90×10^7	126.6

Лучший результат (80,2-126,0%) математического моделирования наблюдали при введении двух спиц по наружному краю шейки бедренной кости, что не может рассматриваться положительно при клиническом эксперименте и требует дополнительного исследования.

Во время проведения стеновых испытаний при вертикальной нагрузке на головку вдоль оси диафиза бедренной кости, прочность армированной шейки увеличивалась от исходного значения в зависимости от комбинации вводи-

мых имплантатов и составила 122,7-172,6% (табл. 2).

Таблица 2

Испытания при вертикальной нагрузке на головку по оси бедренной кости

Системы	Максимальная нагрузка (кг).	Продолжительность пластической деформации (сек).	Время структурной деформации (сек)	Увеличение прочности до (%)
Интakтная кость	137,2±15 кг	346	361	100,0%
Спица	168,4±15 кг	362	386	122,7%
3 спицы	192,7±15 кг	391	463	140,1%
Винт-штопор	214,1±15 кг	198	561	156,1%
Штопор+спица	236,8±15 кг	243	532	172,6%

Наибольшую прочность отметили системы кость – имплантат, при которых комбинацию составляли винт–штопор и спица.

Результаты испытаний при деформации системы кость-имплантат, вследствие приложения усилия в виде компрессии на головку бедренной кости, при горизонтальном положении диафизарной части бедренной кости (имитация падения на область большого вертела), продемонстрировали преимущества систем с наибольшей площадью контакта (винт-штопор). При этом отмечено увеличение сопротивляемости нагрузкам с 27 до 93% (табл. 3).

Таблица 3

Испытания при горизонтальной нагрузке на большой вертел бедренной кости

Системы	Максимальная нагрузка (кг).	Продолжительность пластической деформации (сек).	Время структурной деформации (сек).	Увеличение прочности (%)
Интakтная кость	221,3±15	231	331	100,0%
Спица	282,8±15	336	385	127,9%
3 спицы	337,2±15	359	410	152,6%
Штопор	345,5±15	361	390	156,1%
Штопор + спица	428,6±15	361	338	193,0%

Выводы:

1. Конструкции оригинальных имплантатов

имеют малые размеры, введение их в кость обеспечивают минимальную травматизацию мягких тканей и незначительную потерю костной массы, сохраняют физиологическую способность бедренной кости в проксимальном ее отделе к амортизации при нагрузках и после введения имплантата.

2. Результаты математического моделирования показывает, что напряжения внутри кости существенно ниже, чем на ее поверхности. При нагрузке этот показатель вдоль центральной оси шейки практически стремится к минимуму, тогда как в краниальной и каудальной частях шейки бедренной кости возрастает, что и обуславливает развитие перелома от периферии внутрь. Максимальные напряжения возникают в критических точках (А, В), в которых начинается разрушение кости при нагрузке. В результате профилактического армирования кости показатель напряжения в критических точках возрастает на 11,6-12,1%, что доказывает увеличение прочности армированной кости.

3. Данные, полученные при анализе сопротивляемости осевой нагрузке во время стендовых испытаний, свидетельствуют о преимуществах армирующих систем с использованием винтов, либо систем винт-спица. Разрушение кости в зоне растяжения происходит монокортикально, не приводя к формированию дальнейшего смещения отломков. Все изученные варианты армирования увеличивают прочность системы кость-имплантат, как при вертикальной нагрузке с компрессией на головку бедренной кости вдоль оси диафиза, так и перпендикулярно оси диафиза с нагрузкой на область большого вертела бедренной кости с 23 до 93%.

Внедрение в клиническую практику методики профилактического армирования кости при различных дегенеративно-дистрофических процессах в проксимальном отделе бедренной кости у лиц, склонных к переломам, может привести к снижению частоты таких переломов и, следовательно, выраженным гуманитарным и экономическим эффектам, что доказывается результатами наших исследований.

Литература

1. Ахтямов И.Ф., Гатина Э.Б., Фазуллин Р.Р., Ключкин С.И., Гильмутдинов И.Ш., Шигаев Е.С. Особенности в подходах к лечению травмы проксимального отдела бедра в специализированной кли-

нике // Научно-практическая конференция травматологов-ортопедов с международным участием, посвященная 50-летию клиники травматологии и ортопедии МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского. Москва, 2012, С. 12–14.

2. Беляева Е.А. Особенности остеопоротических переломов // Научно-практическая ревматология. 2004. № 2. С. 123.

3. Беляева Е.А. Остеопороз в клинической практике: от своевременного диагноза к рациональной терапии // Consilium Medicum. 2009. Т. 11, № 2. С. 88–94.

4. Беляева Е.А. Рентгенологическая диагностика и профилактика переломов у пациентов со стероидным остеопорозом // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 43–44.

5. Загородний Н.В., Фарба Л.Я., Цыпин И.С., Семенистый А.Ю. Травматология пожилого и старческого возраста в современном мегаполисе. Опыт городской клинической больницы №13 Москвы в лечении пациентов с низкоэнергетическими переломами проксимального отдела бедренной кости. // Материалы 17-го обучающего курса SICOT. Москва, 2012.

6. Зоря В.И., Злобина Ю.С. Патологические переломы костей конечностей метастатического происхождения // Травматология и ортопедия России. 2008. 1(47). С. 27–34.

7. Комиссаров А.Н., Пальшин Г.А. Патоморфоз переломов проксимального отдела бедренной кости, связанных с остеопорозом за период наблюдения 1995-2012 гг. // Материалы II Съезда травматологов-ортопедов Дальневосточного Федерального округа, посвященного 60-летию травматологической службы республики Саха (Якутия). «Травматология, ортопедия Севера и Дальнего востока: высокие технологии и инновации». Якутск, 2012. С. 129–130.

8. Котельников Г.П., Булгакова С.В., Шафиева И.А. Оценка эффективности комплекса мероприятий для профилактики переломов – маркеров остеопороза у женщин пожилого возраста. Москва: ЦИТО, 2012. С. 72–73.

9. Лазарев А.Ф., Солод Э.И. Оперативное лечение переломов проксимального отдела бедренной кости // Материалы VIII съезда травматологов-ортопедов Узбекистана «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии». Ташкент (Узбекистан), 2012. С. 153–154.

10. Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации // Под ред.: О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2012. 269 с.

11. Миначов Б.Ш., Миначов Т.Б., Матвеев А.Л., Нехожин А.В. Механические системы кость-имплантат в условиях профилактического армирования проксимального отдела бедра с использованием наноструктурированных материалов // Материалы V конференции с международным участием Проблема

остеопороза в травматологии и ортопедии, ЦИТО им. Н.Н.Приорова. Москва, 2012. С. 79–80.

12. Миронов С.П. Организационные аспекты проблемы остеопороза в травматологии и ортопедии // Материалы V конференции с международным участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии». Москва: ЦИТО, 2012. С. 1–2.

13. Поворознюк В.В., Мешталер Т.Р., Мешталер Р.Т. Показатели рентгенденситометрии у женщин в постменопаузальном периоде с остеопоротическими переломами // Материалы V конференции с международным участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии». ЦИТО, 2012. С. 40–41.

14. Рогожников Г.И., Конюхова С.Г., Няшин Ю.И., Чернопазов С.А., Еремина С.В. Влияние модуля упругости губчатой и кортикальной кости на напряженное состояние в области пластинчатого имплантата при окклюзионной нагрузке // Российский журнал биомеханики. 2004. Т. 1, № 8. С. 54–60.

15. Родионова С.С., Колондаев А.Ф., Солод Э.И. Комбинированное лечение переломов шейки бедренной кости на фоне остеопороза // Русский Медицинский Журнал. 2004. №24. С. 1388–1391.

16. Faucett, Scott C MD, MS; Genuario, James W MD, MS; Tosteson, Anna N A ScD; Koval, Kenneth J MD, Is Prophylactic Fixation a Cost-Effective Method to Prevent a Future Contralateral Fragility Hip Fracture? // Journal of Orthopaedic Trauma. 2010. Vol. 24, N2. P 65–74.

17. Fall severity and bone mineral density any risk factors for hip fracture in ambulatory elderly / Greenspan S.L., [et al.] // JAMA. 1994. 271. P. 128–133.

18. Harlan N. Titanium Bone Implants // Materials Technology. 2000. V. 3, № 15. С. 185–187.

19. Holzer G., Department of Orthopaedics, Medical University of Vienna. «Кортикальная кость и ее роль в обеспечении прочности проксимального отдела бедра» // Материалы V конференции с международным участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии», ЦИТО им. Н.Н.Приорова. Москва, 2012. С. 9–10.

20. Meyers M.A., Valiev R. Biomedical Applications of Titanium and its Alloys // JOM. Marc. 2008

21. Riggs B.L., Melton L.J. III. Epidemiology of fractures // Перев. с англ. Остеопороз. Этиология, диагностика и лечение. С-П: Изд. «Бином», 2000.

22. Robinovitch S.N., Inkster L., Maurer J., Warnick B. Strategies for avoiding hip impact during sideways falls // J Bone Miner Res. 2003. 18. P. 1267–1273.

23. Zacherl M., Gruber G., Glehr M., Ofner P., Radl R., Greithbauer M., Vecsei V., Windhager R. Surgery for pathological proximal femoral fractures, excluding femoral head and neck fractures. Resection vs. stabilization // Department of Orthopaedic Surgery, Medical University Graz, Austria. Vienna, Austria International Orthopaedics. 2011. 35. P. 1537–1543.

References

1. Akhtyamov IF, Gatina EB, Fazullin RR, Klyushkin SI, Gil'mutdinov ISH, Shigaev ES. Osobennosti v podkhodakh k lecheniyu travmy proksimal'nogo otdela bedra v spetsializirovannoy klinike. Nauchno-prakticheskaya konferentsiya travmatologov-ortopedov s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennaya 50-letiyu kliniki travmatologii i ortopedii MONIKI im. M.F.Vladimirskogo. Moscow; 2012. Russian.

2. Belyaeva EA. Osobennosti osteoporoticheskikh perelomov. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2004;2:123. Russian.

3. Belyaeva EA. Osteoporoz v klinicheskoy praktike: ot svoevremennogo diagnoza k ratsional'noy terapii. Consilium Medicum. 2009;11(2):88-94. Russian.

4. Belyaeva EA. Rentgenologicheskaya diagnostika i profilaktika perelomov u patsientov so steroidnym osteoporozom [Radiological diagnostics and reventive maintenance of crises in patients with the steroid bony rarefication]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):43-4. Russian.

5. Zagorodniy NV, Farba LYa, Tsypin IS, Semenisty AYU. Travmatologiya pozhilogo i starcheskogo vozrasta v sovremennom megapolise. Opyt gorodskoy klinicheskoy bol'nitsy №13 Moskvy v lechenii patsientov s nizkoenergeticheskimi perelomami proksimal'nogo otdela bedrennoy kosti. Materialy 17-go obuchayushchego kursa SICOT. Moskva; 2012. Russian.

6. Zorya VI, Zlobina YuS. Patologicheskie perelomy kostey konechnostey metastaticheskogo proiskhozhdeniya. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2008;1(47):27-34. Russian.

7. Komissarov AN, Pal'shin GA. Patomorfозы переломов проксимального отдела бедренной кости, связанные с остеопорозом за период наблюдения 1995-2012 гг. Materialy II S'ezda travmatologov-ortopedov Dal'nevostochnogo Federal'nogo okruga, posvyashchennogo 60-letiyu travmatologicheskoy sluzhby respubliki Sakha (Yakutiya). «Travmatologiya, ortopediya Severa i Dal'nego vostoka: vysokie tekhnologii i innovatsii». Yakutsk; 2012. Russian.

8. Kotelnikov GP, Bulgakova SV, Shafieva IA. Otsenka effektivnosti kompleksa meropriyatiy dlya profilaktiki perelomov – markerov osteoporoza u zhenshchin pozhilogo vozrasta. Moscow: TsITO; 2012. Russian.

9. Lazarev AF, Solod EI. Operativnoe lechenie perelomov proksimal'nogo otdela bedrennoy kosti. Materialy VIII s'ezda travmatologov-ortopedov Uzbekistana «Aktual'nye voprosy travmatologii i ortopedii». Tashkent (Uzbekistan); 2012. Russian.

10. Lesnyak OM. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie: klinicheskie rekomendatsii. Pod red.: O.M. Lesnyak, L.I. Benevolensky. Moscow: GEOTAR – Media; 2012. Russian.

11. Minasov BSh, Minasov TB, Matveev AL, Nekhozhin AV. Mekhanicheskie sistemy kost'-implantat v

usloviyakh profilakticheskogo armirovaniya proksimal'nogo otdela bedra s ispol'zovaniem nanostrukturirovannykh materialov. Materialy V konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem Problema osteoporoza v travmatologii i ortopedii, TsITO im. N.N.Priorova. Moscow; 2012. Russian.

12. Mironov SP. Organizatsionnye aspekty problemy osteoporoza v travmatologii i ortopedii. Materialy V konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Problema osteoporoza v travmatologii i ortopedii». Moscow: TsITO; 2012. Russian.

13. Povoroznyuk VV, Meshtaler TR, Meshtaler RT. Pokazateli rentgendensitometrii u zhenshchin v postmenopauzal'nom periode s osteoporoticheskimi perelomami. Materialy V konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Problema osteoporoza v travmatologii i ortopedii». TsITO; 2012. Russian.

14. Rogozhnikov GI, Konyukhova SG, Nyashin YuI, Chernopazov SA, Eremina SV. Vliyanie modulya uprugosti gubchatoy i kortikal'noy kosti na napryazhennoe sostoyanie v oblasti plastinchatogo implantata pri okklyuzionnoy nagruzke. Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki. 2004;1(8):54-60. Russian.

15. Rodionova SS, Kolondaev AF, Solod EI. Kombinirovannoe lechenie perelomov sheyki bedrennoy kosti na fone osteoporoza. Russkiy Meditsinskiy Zhurnal. 2004;24:1388-91.

16. Faucett, Scott C MD, MS; Genuario, James W MD, MS; Tosteson, Anna N A ScD; Koval, Kenneth J

MD, Is Prophylactic Fixation a Cost-Effective Method to Prevent a Future Contralateral Fragility Hip Fracture? Journal of Orthopaedic Trauma. 2010;24(2):65-74.

17. Greenspan SL, et al. Fall severity and bone mineral density any risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. JAMA. 1994;271:128-33.

18. Harlan N. Titanium Bone Implants. Materials Technology. 2000;3(15):185-7.

19. Holzer G, Department of Orthopaedics, Medical University of Vienna. «Kortikal'naya kost' i ee rol' v obespechenii prochnosti proksimal'nogo otdela bedra». Materialy V konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Problema osteoporoza v travmatologii i ortopedii», TsITO im. N.N.Priorova. Moscow; 2012. Russian.

20. Meyers MA, Valiev R. Biomedical Applications of Titanium and its Alloys". JOM. Marc; 2008

21. Riggs BL, Melton LJ III. Epidemiology of fractures. Perev. S angl. Osteoporoz. Etiologiya, diagnostika i lechenie. S-P: Izd. «Binom»; 2000. Russian.

22. Robinovitch SN, Inkster L, Maurer J, Warnick B. Strategies for avoiding hip impact during sideways falls. J Bone Miner Res. 2003;18:1267-73.

23. Zacherl M, Gruber G, Glehr M, Ofner P, Radl R, Greithbauer M, Vecsei V, Windhager R. Surgery for pathological proximal femoral fractures, excluding femoral head and neck fractures. Resection vs. stabilization. Department of Orthopaedic Surgery, Medical University Graz, Austria. Vienna, Austria International Orthopaedics. 2011;35:1537-543.

УДК: 616-006.55+616-08

DOI: 10.12737/ 17024

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ ЖЕНЩИН С ФИБРОАДЕНОМАМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ С ПОМОЩЬЮ ВАКУУМНОЙ ЭКСТРАКЦИИ

В.Е. КАРАСЕВ**, В.Т. ДОЛГИХ*

*Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия, 644000

**Многопрофильный центр современной медицины «Евромед»,
ул. Съездовская, д. 29, кор. 3, г. Омска, Россия, 644000

Аннотация. В исследование вошло 48 женщин (средний возраст 26,5±3,8 лет) с доброкачественными образованиями молочных желез (фиброаденомами), операции которым были выполнены методом вакуумного удаления этих новообразований аппаратом En-cor (производство США) под ультразвуковым контролем. Тактика ведения оперативного вмешательства у женщин, включенных в исследование, соответствовала стандартам, принятым в Российской Федерации. В основной группе (II, n=26) женщинам назначали монофазные комбинированные оральные контрацептивы с действующим веществом этинилэстрадиол в дозе 20 мкг на протяжении 6 месяцев, начиная с первого дня менструального цикла, следующего после операции. В группе сравнения (I, n=22) в послеоперационном периоде гормонотерапию не проводили. Длительность наблюдения за пациентками после операции составляла в среднем 2,5 года (максимальная длительность – 3,2 года, минимальная – 2,1 года). В качестве двух контрольных точек были выбраны день обращения и 6-й месяц после проведенной операции по удалению фиброаденомы. В это время проводили лабораторный, ультразвуковой и клинический контроль состояния молочной железы и гормонального фона. В ходе проведенного исследова-

ния была выявлена нормализация фона женских и мужских половых гормонов после удаления фиброаденомы молочной железы аспирационным методом. При этом максимальные изменения были отмечены у женщин, которым после удаления фиброаденомы была назначена гормональная терапия. У этих женщин, помимо нормализации общего гормонального фона, наблюдались признаки, свидетельствующие о значительном снижении риска рецидива и развития новых фиброаденом молочной железы.

Ключевые слова: фиброаденома, вакуумная аспирация опухоли, половые гормоны, гормонотерапия

THE INFLUENCE OF THE HORMONE-THERAPY ON THE SEX HORMONE LEVELS OF THE WOMEN WITH THE FIBROADENOMAS OF THE MAMMARY GLANDS, OPERATED BY VACUUM EXTRACTION

V.Y. KARASJEV*, V.T. DOLGIKH*

**Omsk State Medical Academy, Lenin Street, 12, Omsk, Russia, 644000*

***Multisectoral Centre of modern medicine "Euromed", Sjezdovskaya Street, 29, building 3, Omsk, Russia, 644000*

Abstract: 48 women at the age of $26,5 \pm 3,8$ with the benign tumors of the mammary glands (fibroadenomas) were operated by means of vacuum aspiration with the En-cor apparatus (made in the USA) under the ultrasound control. The tactics of the surgery satisfied the requirements (standards) accepted in Russia. In the core group (II, 20 patients) low-dose monophasic combination oral contraceptives with the ethinylloestradiol as an active ingredient at a dose of 20 mcg were prescribed for six months beginning with the 1st day of the menstrual cycle (period) which followed the operation. In the group of comparison (22 patients) the hormone-therapy during the post-operative period wasn't carried out. The observing time after the operation lasted in average two and a half years (the maximal duration was 3,2 years, the minimal one – 2,1 years). For the two check points the date of the access and the sixth month after the adenomammectomy were chosen. During this time the laboratory, breast ultrasound and the clinical forms of control of the condition of the mammary gland and of the hormonal background were carried out. The investigation revealed the normalization of the background of the female and the male sex hormones after the adenomammectomy by means of the aspiration method. It was characteristic for the women to whom the hormone-therapy after the adenomammectomy was prescribed that the changes with them were maximal. Apart from the normalization of the general hormonal background of these women there were also some signs of a significant reduction in the risk of recurrence and the development of new fibroadenoma of breast.

Key words: benign breast disease, vacuum aspiration of the tumor, sex hormones, hormone-therapy.

Введение. Доброкачественные новообразования молочных желез не являются облигатными предраковыми состояниями, однако на их фоне частота возникновения рака молочной железы в 4-5 раз выше, чем в популяции, а при локализованных формах фиброзно-кистозной болезни с явлениями пролиферации – выше в 35-40 раз [4,8,11]. На сегодня основной онкологической патологией у женщин репродуктивного возраста являются доброкачественные новообразования молочных желез, наиболее частые из которых служат фиброаденомы [3,6]. Широко использующаяся для удаления доброкачественного узлового образования секторальная резекция молочной железы с применением

радиарного, параареолярного и периареолярного разрезов [1] довольно часто осложняется развитием келлоидных рубцов, ведущих к деформации кожи молочной железы [9]. Не поддается сомнению вклад дисгормональных процессов в возникновении новообразований молочных желез, имеющий наследственный и системный характер [5,7,10]. Вместе с тем на данный момент в медицинском арсенале существуют методики, позволяющие, с одной стороны, провести минимально травматичное удаление доброкачественных новообразований молочных желез, а с другой стороны, стабилизировать гормональный фон женщины [7,10].

Цель исследования – оценить влияние те-

рапии монофазными комбинированными оральными контрацептивами на гормональный фон женщин, оперированных по поводу фиброаденом молочных желез с помощью вакуумной аспирации.

Материалы и методы исследования. Обследовано и пролечено 48 женщин с доброкачественными новообразованиями (фиброаденомами) молочных желез в многопрофильном центре современной медицины «Евромед» г. Омска с 2009 по 2013 г. Объемные образования, послужившие поводом для обращения за медицинской помощью, у всех пациенток были выявлены впервые.

Критерии включения: женщины в возрасте от 18 до 35 лет с новообразованиями молочных желез (гиперплазия молочных желез, дисплазия II и III степени), подтвержденными цитологически и гистологически, максимальный размер опухоли не более 20 мм; отсутствие на всем протяжении исследования факторов, существенно влиявших на гормональный фон; отсутствие у обследуемых клинических, лабораторных и инструментальных признаков острых заболеваний, обострения или декомпенсации хронических воспалительных заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем на момент обследования и за две недели до его начала, а также добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: женщины в возрасте старше 35 и моложе 18 лет; женщины с некомпенсированной сопутствующей терапевтической, гинекологической и/или хирургической патологией со стороны почек, печени, сердца, желудочно-кишечного тракта, легких и других органов и систем, патологией системы гемостаза; отказ от участия в исследовании, в том числе нарушение лечебно-охранительного режима в послеоперационном периоде; отсутствие визуализации объемного образования при ультразвуковом исследовании; наличие локальных скоплений микрокальцификатов, видимых при ультразвуковом и/или иных методах исследования; злокачественный характер новообразований молочной железы, возможность ранней малигнизации; наличие гнойного воспаления в молочной железе, беременность, роды и лактация, прекратившаяся менее чем за один год до включения женщины в проводимое исследова-

ние.

Применение метода рандомизации (в данном исследовании использовалась простая рандомизация с использованием таблицы случайных цифр) позволило обеспечить равномерное распределение больных по группам. В исследование вошло 48 женщин с доброкачественными образованиями молочных желез, операции которым были выполнены методом вакуумного удаления этих новообразований аппаратом *Encor* (производство США) под ультразвуковым контролем. Тактика ведения оперативного вмешательства у женщин, включенных в исследование, соответствовала стандартам, принятым в Российской Федерации. Учитывая дизайн исследования, в послеоперационном периоде 22 женщинам гормонотерапию не проводили (группа I, сравнения), а 26 женщинам (группа II, основная) назначали монофазные комбинированные оральные контрацептивы с действующим веществом этинилэстрадиол в дозе 20 мкг на протяжении 6 месяцев.

Контрольная группа (III группа) была представлена 22 практически здоровыми женщинами в возрасте от 18 до 35 лет без какой-либо патологии молочных желез и декомпенсированного течения имеющегося хронического заболевания. В группе контроля однократно, как правило, в один день, на базе отделений маммологии и лабораторной диагностики многопрофильного центра современной медицины «Евромед» выполняли лабораторные, физические и ультразвуковые исследования молочных желез. В исследование включались и сравнивались те же показатели, что и у пациентов основной группы и группы сравнения.

Клиническое обследование женщин I-II группы осуществляли до операции и через 1, 3, 7 и 10 суток после операции. Оно включало сбор жалоб, общий осмотр и пальпацию молочных желез. При обследовании состояния послеоперационной раны обращали внимание на сопоставление краев послеоперационной раны; проявления воспалительного процесса (гиперемия, отек кожи) вокруг раны; выделение раневого отделяемого. При оценке состояния ткани молочной железы обращали внимание на наличие отека и болезненности ткани молочной железы в зоне операции и деформации молочной железы, косметический эффект, который оценивался не ранее, чем через 6 ме-

сяцев после операции. Обращали внимание на длину послеоперационного рубца, выступание его над поверхностью кожи, пигментацию (депигментация или гиперпигментация), визуальную заметность.

Ультразвуковое исследование до операции и с интервалом в полгода в послеоперационном периоде выполняли всем женщинам на аппаратах *Voluson E8 (General Electric Medical Systems, США)*, *PRO FOCUS BK (Швеция)*, *HITACHI ASCENDENS (HITACHI, Япония)* линейными датчиками частотой 5-12 МГц. Ультразвуковое исследование молочных желез в раннем послеоперационном периоде проводили только тем пациенткам, у которых после перенесенной операции наблюдались признаки гематомы. Оценивали наличие ограниченного скопления жидкости в зоне операции, его размеры и динамику. Если гематома была достаточно выраженной, проводили аспирацию геморрагического содержимого.

Всем женщинам до операции выполняли тонкоигльную пункцию опухолевого образования молочной железы с последующим цитологическим исследованием аспирированного материала. Гистологическое исследование удаленного во время операции биоматериала провели также у всех пациенток. Биоптат фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, а затем подвергали стандартной гистологической обработке с заливкой в парафин. Депарафинированные срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологическое исследование операционного материала проводили на базе Академического центра патологической анатомии Омской государственной медицинской академии с использованием микроскопа *OLYMPUS CX41 (Япония)*.

Длительность наблюдения за пациентками после операции составляла в среднем 2,5 года (максимальная длительность – 3,2 года, минимальная – 2,1 года). В качестве двух контрольных точек были выбраны день обращения и 6-й месяц после проведенной операции по удалению фиброаденомы. Для диагностики, оценки эффективности лечения и динамического наблюдения пациенток с доброкачественными новообразованиями молочных желез использовали клинические, лабораторные, молекулярно-генетические и инструментальные методы исследования. С целью исключения влияния

генетических факторов на возникновение, развитие и исход новообразований молочных желез у всех женщин с помощью полимеразной цепной реакции определяли наличие генов *BRCA 1* и *BRCA 2 (breast cancer)*. Роль данных генов заключается в том, что они регулируют физиологическую регенерацию клеток молочных желез и предупреждают возможный раковый рост [2]. При наличии в них аномалий они способствуют повышению риска рака молочной железы. Согласно полученным результатам, ни у одной женщины, принимавшей участие в исследовании, подобных генов выявлено не было.

Содержание в сыворотке крови гипофизарных гормонов (пролактин, фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны), половых гормонов и продуктов их метаболических превращений (прогестерон, эстрадиол, 17-гидроксипрогестерон, общий тестостерон, андростендион) проводили с помощью стандартных наборов реактивов иммунохимическим методом (анализатор *Cobase 601, Roche Diagnostics, Франция*) на 5-12-й день менструального цикла, учитывая циркадные ритмы гормональной секреции.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы *Statistica-6*. Нормальность распределения полученных результатов в вариационном ряду оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также согласно правилу двух и трех сигм (σ). Для определения формы распределения показателей использовали метод построения гистограмм и частотного анализа. Данные, не подчинявшиеся закону нормального (гауссовского), представляли в виде медианы (*Me*) и интерквартильного размаха (25 и 75 перцентили). При сравнении количественных признаков двух совокупностей не связанных выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали *t*-критерий Стьюдента. Критерий Манна-Уитни применяли, если сравниваемые совокупности несвязанных выборок не подчинялись закону нормального распределения. Критерий Вилкоксона использовался при сравнении двух связанных выборок. При сравнении качественных признаков применялся χ^2 . Критический уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05, так как при этом вероятность раз-

личия составляла более 95%.

Таблица 3

Результаты и их обсуждение. Пациентки всех групп не имели достоверных различий ($p>0,05$) по возрасту, росту и массе тела (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики исследуемых групп ($M \pm \sigma$)

Группа Характеристики	Группа I, (n=22)	Группа II, (n=26)	Группа III, (n=22)
Рост, см	168,2±6,2	170,2±6,3	170,5±7,4
Масса тела, кг	83,1±11,0	81,7±11,0	85,3±10,9
Возраст, лет	26,1±1,3	26,9±1,1	25,3±3,6

Как следует из табл. 2, все пациентки находились в возрасте от 18 до 35 лет, то есть в наиболее трудоспособном, социально востребованном и активном возрасте и нами не выявлено достоверных отличий в распределении женщин по возрасту и длительности заболевания во всех группах.

Таблица 2

Распределение исследуемых по возрасту

Клинические группы	Возраст, лет				Всего больных
	18-20	21-25	26-30	31-35	
Группа I	1	9	9	3	22
Группа II	1	10	11	4	26
Группа контроля	1	7	9	5	22
Итого:	3	26	29	12	70

У всех пациенток гистологически был подтвержден диагноз фиброаденомы (табл. 3).

Исходно высокий уровень мужских половых гормонов крови в динамике наблюдения после проведения оперативного вмешательства в обеих группах снижался (табл. 4). Исключением, наблюдаемым в ходе проведенного исследования, был уровень общего тестостерона в первой группе, который после удаления фиброаденомы повысился на 14,2%. Во II группе данный показатель хоть и снизился после операции на 2,3% (что было ниже на 6,6% аналогичного параметра в группе I), все равно остался выше контрольного уровня на 15,3%. Более вероятной причиной расхождения по содержанию общего тестостерона, а, в особенности, увеличение его продукции во группе II, является использование в ней в качестве гормональной терапии комбинированных оральных контрацептивов.

Результаты цитологического исследования аспиратов молочных желез абс. (%)

Результаты исследования аспиратов	I группа (n=22)	II группа (n=26)
Гиперплазия эпителия молочных желез	17 (65,4%)	14 (63,6%)
Дисплазия II степени	5 (19,2%)	4 (18,2%)
Дисплазия III степени	4 (15,4%)	4 (18,2%)
Бесструктурные массы	0 (0%)	0 (0%)

Таблица 4

Уровень мужских половых гормонов в крови женщин, оперированных с помощью вакуумной экстракции (Me, LQ;HQ)

Гормоны	До операции		После операции		Группа III (n=20)
	Группа I (n=22)	Группа II (n=26)	Группа I (n=22)	Группа II (n=26)	
Свободный тестостерон, пмоль/л	9,37*" (6,42; 11,48)	8,27" (6,28; 9,40)	6,71" (6,34; 7,56)	7,09" (6,21; 7,82)	3,05 (2,13; 4,11)
Андростендион, нмоль/л	9,76" (6,53; 10,55)	8,32" (5,61; 9,71)	6,96" (5,94; 9,29)	7,84" (7,09; 8,23)	3,13 (2,73; 4,0)
Тестостерон общий, нмоль/л	1,20 (0,89; 1,36)	1,31 (1,0; 1,39)	1,37" (1,24; 1,59)	1,28" (1,22; 1,55)	1,11 (0,65; 1,23)

Примечание: * – $p<0,05$ между показателями до и после операции; " – $p<0,05$ по отношению к контролю

Содержание свободного тестостерона и андростендиона, изначально повышенное у всех пациенток, практически в 3 раза, после операции снижалось в группе I на 28,4-28,7%, оставаясь при этом в 1,2 раза выше показателей контрольной группы. В группе II уровень снижения свободного тестостерона и андростендиона составили соответственно 14,3 и 7,38%, оставаясь в конце исследования выше контрольных значений в 2,3-2,5 раза. При этом у женщин, получавших гормональную терапию после операции, уровень свободного тестостерона и андростендиона был выше на 5,7 и 12,6% соответственно по сравнению с показателями женщин, не получавших гормональную терапию. Единственным показателем обмена мужских половых гормонов, уровень которого в ходе наблюдения снизился по отношению к показателям группы I, был общий тестостерон в группе II, который на момент

окончания исследования был на 2,3% ниже чем в группе I.

телей соответственно в группах I и II. Более выраженное снижение (на 14,8% относительно группы I), наблюдаемое в группе II, вероятнее всего, было обусловлено

Таблица 5

Уровень женских половых гормонов в крови женщин, оперированных с помощью вакуумной экстракции (Me, LQ;HQ)

Показатель	До операции		После операции		Группа III (n=22)
	Группа I (n=22)	Группа II (n=26)	Группа I (n=22)	Группа II (n=26)	
17-ОН прогестерон, нм/л	2,58 (2,29; 3,01)	2,61 (2,15; 2,97)	2,09 (1,77; 2,72)	1,78 (1,44; 2,65)	2,13 (1,22; 2,46)
Прогестерон, нмоль/л	2,64 (2,27; 3,07)	2,65* (2,24; 3,23)	3,07 (2,31; 3,18)	3,79 (3,56; 4,16)	3,07 (2,30; 4,10)
Пролактин, МЕ/л	424,8** (411,1; 469,4)	406,8** (339,7; 471,5)	258,51** (222,4; 283,6)	230,21** (191,9; 292,4)	132,5 (113,5; 141,1)
Фолликулостимулирующий гормон, МЕ/л	7,75** (6,89; 9,72)	8,36** (6,94; 10,74)	7,16 (5,77; 8,34)	7,17** (6,83; 9,07)	5,52 (4,22; 6,03)
Лютеинизирующий гормон, МЕ/л	8,67** (6,36; 9,38)	8,62** (6,52; 9,42)	4,71** (3,18; 7,76)	5,37** (4,44; 8,99)	3,10 (2,60; 3,33)
Эстрадиол, пмоль/л	531,5** (255,3; 639,9)	496,7** (385,1; 595,8)	230,48** (189,2; 360,9)	195,87** (136,9; 259,5)	115,4 (113,5; 125,3)

Примечание: достоверность полученных результатов – $p < 0,05$

Более выраженные изменения касались гормонов, непосредственно или опосредованно воздействующих на молочную железу: пролактин, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона, эстрадиол [7]. У всех пациентов исходный уровень пролактина был более чем в 3 раза выше контрольных значений и после проведения операции снижался практически в 2 раза: на 45,8% в первой и на 43,4% во второй группе (табл. 5). Однако, несмотря на столь выраженное уменьшение, уровень гормона после операции превышал контрольные значения в среднем на 84,4%, что служило дополнительным риском развития/рецидива фиброаденомы молочной железы [7,10]. При этом содержание пролактина в группе II на момент окончания исследования было на 10,9% ниже, чем в группе I на тот же период времени.

Общая динамика гормональных изменений в основном сводилась к снижению в разной степени уровня исследуемых гормонов после проведения оперативного вмешательства. Так, изначально повышенный на 21,8% уровень 17-ОН прогестерона на второй контрольной точке был уже на 1,9 и 16,4% меньше контрольных показате-

телей соответственно в группах I и II. Более выраженное снижение (на 14,8% относительно группы I), наблюдаемое в группе II, вероятнее всего, было обусловлено гормональной терапией. Использование оральных контрацептивов индуцировало снижение предшественника андростендиона (впоследствии тестостерона и эстрадиола) на 16,4% по отношению даже к контрольным показателям.

Ингибируя секрецию фолликулостимулирующего гормона, пролактин, в конечном итоге являлся одним из факторов снижения концентрации в крови эстрадиола. Активность последнего после проведения оперативного вмешательства снижалась более чем в 2 раза в обеих группах. Более того, прием гормональных препаратов усиливал эти изменения, о чем свидетельствуют минимальные значения содержания эстрадиола в крови женщин группы II (на 15% ниже по отношению к первой подгруппе). В противовес 17-ОН прогестерону содержание самого прогестерона имело противоположную динамику в группе I: исходно пониженный уровень (на 14% по отношению к контролю) после операции повышался на 16,3%. В группе II в ходе наблюдения было отмечено статистически достоверное увеличение уровня прогестерона на 43,0%, данный показатель превышал даже контрольные значения и значения группы I на 23,5%.

В ходе статистического анализа полученных результатов параметров фона женских половых гормонов у исследуемых женщин группы выявлен различный характер корреляционных связей между динамикой изменения содержания гормонов. Так зависимость изменений содержания прогестерона в крови относительно остальных половых гормонов характеризовалась как средняя или сильная, но всегда обратная корреляция ($p < 0,05$). При этом, за исключением

пары сравнения прогестерон – эстрадиол, в группе II коэффициент корреляции был на 5,5-39,3% выше чем в группе I. При анализе корреляционных связей между изменениями содержания половых гормонов (табл. 6) были выявлены положительные корреляционные связи во всех парах сравнения за исключением тех пар, в которых учитывалось содержание общего тестостерона в группе I. Это было связано с тем, что в данной группе в динамике отмечалось увеличение общего тестостерона, в то время как содержание всех остальных гормонов в процессе наблюдения снижалось.

Таблица 6

Корреляционные взаимосвязи содержания половых гормонов у исследуемых женщин

Гормоны	Свободный тестостерон	Андростендион	Тестостерон общий	
17-ОН прогестерон	$r=0,33^*$ $r=0,23^*$	$r=0,53^*$ $r=0,44^*$	$r=-0,12$ $r=0,22^*$	Группа I (n=22) Группа II (n=26)
Прогестерон	$r=0,60^{\wedge}$ $r=0,43^*$	$r=0,23^*$ $r=0,11$	$r=-0,16^*$ $r=0,31^*$	Группа I (n=22) Группа II (n=26)
Пролактин	$r=0,66^{\wedge}$ $r=0,42^*$	$r=0,12^*$ $r=0,53^*$	$r=-0,24^*$ $r=0,21^*$	Группа I (n=22) Группа II (n=26)
ФСГ	$r=0,14$ $r=0,23^*$	$r=0,21^*$ $r=0,33^*$	$r=-0,31^{\wedge}$ $r=0,23$	Группа I (n=22) Группа II (n=26)
Лютеинизирующий гормон	$r=0,31^*$ $r=0,41^*$	$r=0,26^*$ $r=0,17^*$	$r=-0,11$ $r=0,16^*$	Группа I (n=22) Группа II (n=26)
Эстрадиол	$r=0,51^{\wedge}$ $r=0,36^*$	$r=0,23^*$ $r=0,21$	$r=-0,09^*$ $r=0,61^*$	Группа I (n=22) Группа II (n=26)

Примечание: * – $p<0,05$; $\wedge$ – $p<0,01$

Отдельно необходимо отметить наличие средних прямых корреляционных связей в группе I между следующими группами показателей: 17-ОН прогестерон – андростендион, свободный тестостерон – прогестерон, свобод-

ный тестостерон – пролактин, свободный тестостерон – эстрадиол. В группе II прямая средняя корреляционная связь была выявлена только в двух парах сравнения: общий тестостерон – эстрадиол и пролактин – андростендион. Примечателен тот факт, что по значимым уровням корреляционных связей (средней силы) сравниваемых пар обе группы не пересекались между собой.

Выводы:

1. Удаление фиброаденомы молочной железы аспирационным методом способствует нормализации уровня следующих половых гормонов: андростендион, тестостерон, 17-ОН прогестерон, прогестерон, пролактин, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрадиол.

2. Максимальные изменения в содержании гормонов после удаления фиброаденомы наблюдали у женщин, получавших монофазные комбинированные оральные контрацептивы, снижающие риск рецидива фиброаденомы молочной железы.

Литература

1. Адамян А.Г. Шагиахметова Р.А. Периареолярный доступ для секторальной резекции молочной железы // Хирургия. 1986. № 9. С. 29–31.
2. Наседкина Т.В., Громыко О.Е., Емельянова М.А., Игнатова Е.О., Казубская Т.П., Портной С.М., Заседателев А.С., Любченко Л.Н. Определение герминальных мутаций в генах BRCA1, BRCA2 и CHEK2 с использованием биочипов у больных раком молочной железы // Молекулярная биология. 2014. Т. 48, № 2. С. 243–250.
3. Павлов О.Г. Системное влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Тула: ГОУ ВПО "Тульский государственный университет", 2006. 40 с.
4. Павлов О.Г. Влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов с позиций системного анализа; под ред. Н. М. Агаркова, В. Г. Волкова. Курск: Курский гос. технический ун-т, 2006. 236 с.
5. Павлов О.Г. Сочетанная соматическая патология родителей и репродуктивная функция их до-

черей // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 248–250.

6. Певгова Г.Ю., Брюхина Е.В., Важенин А.В. Возрастная структура гиперпластических процессов молочных желез // Гинекология. 2004. № 5. С. 224–226.

7. Подзолкова Н.М., Коренная В.В. Онкопротективные эффекты гормональных контрацептивов. Гинекология. 2012. Т. 14, № 1. С. 28–33.

8. Семглазов В.Ф., Семглазов В.В., Клецель А.Е. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. СПб., 2006. 211 с.

9. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2010 г. / Под редакцией М.И. Давыдова и Е.М. Аксель. М., 2012. 105 с.

10. Тонких О.С., Сотникова Л.С., Гергерт О.М., Эль-Акад Е.В., Оккель Ю.В., Драничникова О.С. Комплексное обследование женщин с доброкачественной дисплазией молочной железы на фоне гиперпролактинемии. Бюллетень СО РАМН. 2013. Т. 33, № 5. С. 42–44.

11. Wolff A., Hammond M., Schwartz J. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer // J. Clin. Oncol. 2007. Vol. 25. P. 118–145.

References

1. Adamjan A.G., Shagiakhetova R.A. Periareolar Incision for the partial mastectomy. Khirurgiya. 1986;9:29-31. Russian.

2. Nasedkina TV, Gromyko OE, Emelyanova MA, Zasedatelev AS, Ignatova EO, Kuzubskaya TP, Portnoi SM, Lyubchenko LN. Genotyping of BRCA1, BRCA2, and CHEK2 germline mutations in Russian breast cancer patients using diagnostic biochips. Molekulyarnaya Biologiya. 2014;48(2):243-50. Russian.

3. Pavlov OG. Systemic effects of inherited predisposition to somatopatologii and medical and social factors on the course of pregnancy and birth outcomes [dissertation]. Tula (Tula region): VPO " Tula State University ."; 2006. Russian.

4. Pavlov OG. The influence of hereditary predisposition to somatopatologii and medical and social factors on the course of pregnancy and birth outcomes from the perspective of system analysis; Ed. N.M. Agarkova, V.G. Volkov. Kursk: Kursk State . Technical Univ; 2006. Russian.

5. Pavlov OG. Concomitant somatic pathology parents and their daughters reproductive function. Bulletin of new medical technologies. 2011;18(3):248-50. Russian.

6. Pevgova GU, Brjukhina EV, Vadgenin AV. Age structure of the hyperplastic processes of the mammary glands. Ginekologiya. 2002;5:224-6. Russian.

7. Podzolkova NM, Korennaya VV. Onkoprotektivnye efekty gormonal'nykh kontratseptivov. Ginekologiya. 2012;14(1):28-33. Russian.

8. Semiglazov VF, Semiglazov VV, Kletsel AE. Non-invasive and invasive tumors of a mammary gland. St-Ptb, 2006. Russian.

9. Statistics of the malignant neoplasms in Russia and in the countries of UIS in 2010. Ed.: M.J. Davidov, E.M. Aksel, Moscow; 2012. Russian.

10. Tonkikh OS, Sotnikova LS, Gerget OM, El-Akad EV, Okkel YV, Dranichnikova OS. Complex investigation of women with benign mammary dysplasia against the background of hyperprolactinemia. Byulleten' SO RAMN. 2013;33(5): 42-44. Russian.

11. Wolff A, Hammond M, Schwartz J. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. J. Clin. Oncol. 2007;25:118-45.

УДК: 612.82-089.843-0.89.843

DOI: 10.12737/ 17025

НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ТКАНИ МОЗГА КРЫС ПРИ НАРУШЕНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Г.Ш. ГАФИЯТУЛЛИНА, Я.А. ХАНАНАШВИЛИ

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Нахичеванский пер., 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022, e-mail: ggsh@aanet.ru

Аннотация. Целью настоящего исследования явился анализ изменений локального мозгового кровотока, парциального напряжения кислорода (pO_2) и характера регуляторных реакций микрососудов эмбрионального нейротрансплантата в динамике его приживления в зоне представительства вибрисс соматической коры мозга крыс-реципиентов. Эксперименты проведены на крысах линии Wistar, которым осуществляли гомотопическую аллотрансплантацию 17-дневной эмбриональной нервной ткани. В микроучастках эмбрионального нейротрансплантата имеет место неравномерность распределения локального мозгового кровотока и снижение его интенсивности по сравнению с ин-

тактной соматической коры контрольных крыс. В 4-месячном сроке после пересадки в эмбриональном нейротрансплантате устанавливается необходимый уровень гемодинамического и кислородного обеспечения, возрастает дилататорная способность микрососудов при осуществлении ими регуляторных адаптивных реакций, направленных на регулирование кровотока в нервной ткани, о чем свидетельствует повышение амплитуды функциональной гиперемии и величины прироста парциального напряжения кислорода. В 8- и 12-месячном сроках после пересадки в эмбриональном нейротрансплантате происходит прогрессирующее снижение интенсивности кровоснабжения и эффективности вазодилатации микрососудов, что проявляется в уменьшении выраженности реакций локальной функциональной гиперемии и возрастания парциального напряжения кислорода, удлинении латентных периодов их формирования. Через 4 месяца после пересадки сохраняются уникальные свойства незрелой ткани, эмбриональный нейротрансплантат обладает протекторными свойствами, обеспечивая нейропластический эффект.

Ключевые слова: мозг, эмбриональный нейротрансплантат, локальный мозговой кровоток, парциальное напряжение кислорода.

NEUROPLASTICITY OF EMBRYONIC BRAIN TISSUE IN THE RATS AT HEMODYNAMIC DISTURBANCE

G.SH. GAFIJATULLINA, YA.A. KHANANASHVILI

Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Str., Rostov-on-Don, Russia, 344022, e-mail: ggsh@aanet.ru

Abstract. The investigation was aimed to study of the local cerebral blood flow, partial pressure of oxygen (pO_2) and the character of development of local vascular reactions at embryonic neurotransplant (ENT) through 4, 8 и 12 months after its transplantation into the barrel field of somatic recipient's rat brain cortex. In experiments, a homotopical allotransplantation 17-day embryonic nervous tissue was conducted in the Wistar rats. In microareas of embryonic neurotransplant there is an uneven distribution of local cerebral blood flow and decrease in intensity as compared with intact somatic cortex of control rats. A 4-month period after transplantation in the embryonic neuro-transplantation there is the desired level of hemodynamic and oxygen supply. Dilatatory ability of micro-vessels increases in the exercise of regulatory adaptive responses aimed at regulating the blood flow in nerve tissue, as evidenced by the increasing amplitude of functional hyperemia and magnitude of the increase of partial oxygen tension. After 8 and 12 months after transplantation, perfusion intensity and efficiency of ENT micro-vessels vasodilatation are decreased. The local functional hyperemia is reducing, the partial pressure of oxygen increases. 4 months after transplantation unique properties of immature tissue persist; ENT possesses protective properties and provides neuroplastic effect.

Key words: brain, embryonic neuro-transplant, local cerebral blood flow, partial pressure of oxygen.

Одним из важных направлений современной нейрофизиологии является исследование функциональных характеристик нервной ткани в процессе ее компенсаторно-пластической реорганизации. В присутствие эмбрионального нейротрансплантата (ЭНТ), оказывающего специфическое влияние на мозг реципиента, происходит коррекция метаболизма, фенотипических нарушений функций, усиленное снабжение нервной ткани биологически активными веществами, восстановление сенсорных систем головного мозга реципиента [9,14]. Нейропластичность пересаженной ткани может быть связана со способностью нервной

системы восстанавливать свою утраченную функцию посредством качественных и количественных нейрональных перестроек, изменения межклеточных связей [11,16].

При этом важнейшим вопросом остается нейротрофический механизм действия пересаженной эмбриональной ткани, который не может быть описан традиционными методами оценки, и представляется как результат взаимодействия полифункциональных систем мозга и изолированных систем пересаженных нейронов. Послеоперационные эффекты нейротрансплантации, являющие собой итог интеграции, связаны с компенсаторными возможностями

нейронов взрослого мозга, запуском новых механизмов регенерации, развитием метаболической кооперации клеточных систем донора и реципиента, а также нейропротекцией, определяемой как непрерывная адаптация нейрона к новым функциональным условиям гипоксии [12]. При этом существенная роль должна принадлежать восстановлению отдельных морфофункциональных компонентов микроциркуляторного русла, а также активации механизмов поддержания оптимального уровня кровотока [5,6,10]. В этой связи ЭНТ позволяет проанализировать в динамике ряд вопросов, связанных со становлением циркуляторно-метаболического обеспечения пересаженных нервных клеток *de novo*, а также регуляцией кровотока в ткани коры головного мозга реципиента. Однако для эмбриональной нервной ткани не определены закономерности кровоснабжения и кислородного обеспечения, отсутствуют данные о характере реакций ее микрососудов. Для решения данных задач первостепенную значимость приобретает проблема оценки функционального состояния нейротрансплантата, обусловленного его приживаемостью, условиями жизнеспособности и влиянием на мозг реципиента. Не до конца выяснены и сроки жизнеспособности ЭНТ, особенно в случаях, когда речь идет о пересадке в функционально специфичные области мозга. Поскольку одним из инициальных факторов жизнеспособности ЭНТ и его интеграции с мозгом реципиента является кровобеспечение, целью проведенного исследования явился анализ изменений *локального мозгового кровотока* (ЛМК), *парциального напряжения кислорода* (pO_2) и характера регуляторных реакций микрососудов эмбрионального нейротрансплантата в динамике его приживания в зоне представительства *вибрисс соматической коры* (СК) мозга крыс-реципиентов.

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты исследований, выполненных в экспериментах на крысах-самцах линии *Wistar* массой 180-200 г, содержащихся в стандартных условиях вивария без ограничения доступа к воде и пище. Основную группу составили крысы с ЭНТ ($n=51$), исследования у которых осуществляли через 4, 8 и 12 месяцев после операции. Контрольная группа была представлена крысами с интактной СК

($n=54$), возраст которых соответствовал возрасту крыс основной группы. Правила работы с лабораторными животными соответствовали ЗаклЮчению Комиссии по биомедицинской этике РАН с учетом этических принципов, предлагаемых Европейским научным фондом (*European Science Foundation*), «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» Минздравсоцразвития, а также в соответствии с международными регламентациями экспериментов на животных.

Крысам-реципиентам осуществляли аллогенную гомотопическую нейротрансплантацию [4,6]. Производили трепанацию теменной кости в области проекции СК, координаты которой соответствовали: $AP=+2,0$ мм; $L=5,5$ мм. Затем в коре формировали углубление, в которое помещали донорскую эмбриональную нервную ткань. Надрезали твердую мозговую оболочку и с помощью шприца со стеклопластиковым наконечником удаляли 1 мм^3 серого вещества, формируя в коре углубление, в которое под микроскопическим контролем помещали донорскую эмбриональную нервную ткань. Производили костную аутопластику, ткани головы ушивали. Донорскую ткань получали от 17-дневных эмбрионов, у которых из зоны мозга, соответствующей СК, извлекали фрагмент нервной ткани, используемый в качестве имплантата.

Регистрацию ЛМК и pO_2 у наркотизированных кетаминем крыс производили с применением стереотаксической техники. Для этого в кости черепа проделывали трепанационное отверстие, через которое имплантировали электрод. Область представительства вибриссы С1 в ЭНТ и СК контрольных крыс идентифицировали путем определения фокуса максимальной активности вызванного потенциала при адекватной сенсорной стимуляции вибриссы С1 (на контралатеральной к оперированному полушарию стороне) с помощью устройства, позволяющего осуществлять ее дозированное отклонение. Стимуляцию вибриссы проводили с частотой 1 Гц сериями продолжительностью 10 с. Отведение фокальных ответов осуществляли эпидурально от поверхности мозга монополярно, серебряными шариковыми электродами диаметром 200 мкм. Биопотенциалы регистрировали при помощи электрофизиологической установки УЭФПТ-5. Уста-

новленный фокус максимальной амплитуды вызванного потенциала, возникавшего с наименьшим латентным периодом, соответствовал корковой проекции вибриссы С1.

В идентифицированную зону ЭНТ и интактной СК контрольных крыс на глубину 100 мкм имплантировали многоканальный блок электродов для синхронной регистрации локального мозгового кровотока и тканевого pO_2 . Показатели регистрировали с шагом 10 мкм по всей глубине трансплантата, для чего с помощью микроманипулятора погружали электрод, а глубину его расположения в нервной ткани определяли по показаниям микрометрического индикатора.

Для исследования ЛМК был использован ранее описанный метод электрохимической генерации H_2 с одновременным полярографическим определением тканевого напряжения H_2 [5,6]. Генерирующий платиновый электрод диаметром 30 мкм обеспечивал насыщение водородом участка ткани объемом 2 мм³. Величина тока генерации составляла 1 мкА, напряжение поляризации – 200 мВ. Измерительный платиновый электрод диаметром 10 мкм, удаленный на расстояние 30 мкм, служил для полярографического определения pH_2 (поддерживаемое напряжение поляризации +0,29 В). Калибровку измерительного электрода проводили путем сопоставления его количественных значений и величины тока в измерительной электрической цепи. Динамическая регистрация интенсивности вымывания H_2 из участка мозга после ее предварительного насыщения позволяла качественно оценивать интенсивность кровоснабжения микроучастка мозга. Абсолютные количественные величины объемной скорости кровотока рассчитывали методом начального наклона. С этой целью к генерирующему электроду кратковременно прикладывалось напряжение для создания тока в генерирующей H_2 цепи величиной 2-5 мкА, что позволяло достигать необходимой для регистрации клиренса H_2 концентрации за 3-5 с. При этом регистрировали повышение напряжения H_2 в нервной ткани. Последующая подача исходного тока генерации в 1 мкА приводила к снижению pH_2 в мозговой ткани. Формы кривых клиренса H_2 имели вид экспоненты. Далее с помощью пакета программ, анализируя последовательность координат, определяли вре-

мя, за которое начальное значение кривой клиренса снижалось в 2 раза ($T_{1/2}$), после чего осуществляли расчет по формуле: $ЛМК = 100 \cdot \lambda \cdot 0,693$: $T_{1/2}$ (мл/100г/мин), где λ – коэффициент распределения H_2 в системе кровь-ткань, равный 1; $T_{1/2}$ – время (в мин.), за которое начальное значение кривой клиренса снижалось в 2 раза.

Регистрацию pO_2 производили полярографическим методом, с использованием микроэлектродной техники. При этом измерительные платиновые электроды были электролитически заточены на конце до диаметра 10 мкм. Напряжение поляризации в измерительной цепи составляло – 0,68 В. Производили предварительную калибровку электрода путем измерения силы тока на его рабочей поверхности в 0,9% растворе $NaCl$ с известным содержанием в нем pO_2 . Количественный уровень pO_2 рассчитывали по величине диффузионного тока с помощью разработанной компьютерной программы.

Хлорсеребряные электроды сравнения для цепей измерения pH_2 и pO_2 , а также референтный платиновый электрод для цепи генерации водорода помещали под кожу животного в область шеи. Для регистрации кровотока и тканевого pO_2 использовали прибор «Физиоблок-01», выход которого соединяли через аналогово-цифровой преобразователь с компьютером. Сигналы обрабатывали с использованием усилителя напряжения при полосе пропускания 0,5-2500 Гц, с частотой дискретизации 1-15 КГц.

При исследовании характера развития реакций в ЭНТ и СК контрольных крыс в качестве адекватного сенсорного стимула использовали механостимуляцию вибриссы С1 на контралатеральной к оперированному полушарию стороне. Вибриссу раздражали отклонением металлической пластины шириной 1,5 мм, прикрепленной к подвижной части электромеханического преобразователя, напряжение на который подавали с выходного гнезда электро-стимулятора. Электрические импульсы, подаваемые на электромагнит устройства, имели длительность 10 мсек. Стимулы подавали 1 раз в секунду сериями длительностью 10 с.

Строили гистограммы распределения величин ЛМК и pO_2 , осуществляли проверку нормальности распределения величин с помощью расчета коэффициента асимметрии. Ста-

статистический анализ полученных результатов производили с помощью программы *Statistica* 6.0. Для определения значимости различий между данными двух выборок при распределении признаков согласно нормальному закону использовали *t*-критерий Стьюдента. При наличии достоверных отличий распределения от нормального (критерий χ^2), применяли критерий Уилкоксона-Манна-Уитни.

По окончании эксперимента животное подвергали эвтаназии введением большой дозы кетамина, череп вскрывали, визуально оценивали размеры трансплантата, микроскопически производили верификацию местонахождения электродов.

соответственно) свидетельствовало о распределении значений в динамическом ряду по нормальному закону. Модальный класс соответствовал 45-50 мл/100 г/мин. Средние значения показателя равнялись $48,1 \pm 1,6$ мл/100 г/мин.

Результаты измерения pO_2 в ЭНТ через 4 месяца после пересадки показали, что при ступенчатом погружении электрода его значения варьировали в пределах 11-42 мм рт.ст.. Наибольшие значения pO_2 регистрировали на глубине 0,5-0,7 мм. Гистограмма распределения величин pO_2 имела близкую к симметричной форму, модальный класс значений соответствовал 20-25 мм рт.ст.. Средний уровень pO_2 в ЭНТ составил $24,3 \pm 2,91$ мм рт. ст. В СК кон-

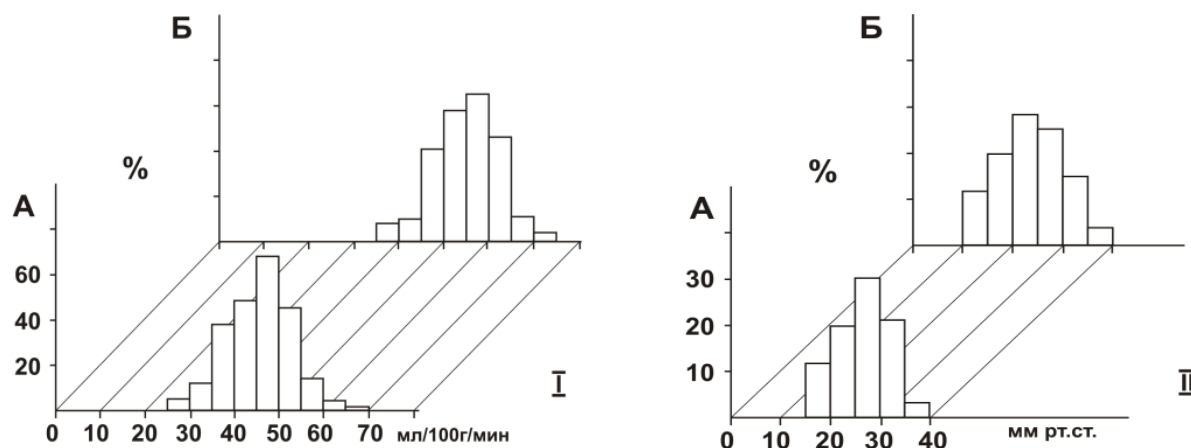


Рис. Гистограммы распределения величин локального мозгового кровотока (I) и pO_2 (II) в эмбриональном нейротрансплантате (А) и в соматической коре контрольных крыс (Б) через 4 месяца после пересадки. Обозначения: для (I): по оси абсцисс – классы значений локального мозгового кровотока; по оси ординат – число значений в каждом классе (в% к общей выборке); для (II): по оси абсцисс – классы значений pO_2 ; по оси ординат – число значений в каждом классе (в% к общей выборке)

Результаты и их обсуждение. Через 4 месяца приживления нейротрансплантаты имели стандартные размеры, – около $1,5 \text{ мм}^3$, замещали полость, сделанную при операции имели зоны прямого слияния ткани с мозгом реципиента. Нами приводятся данные анализа локального мозгового кровотока и pO_2 , зарегистрированных в трансплантате на глубине ≤ 1 мм, что было всегда меньше его толщины. В нейротрансплантате выявлено снижение объемной скорости локального кровотока, уровень которого варьировал в пределах 26-69; в СК крыс – 35-81 мл/100г/мин (рис.). Гистограммы распределения величин кровотока имели формы, близкие к симметричным, что наряду с низкими значениями коэффициента асимметрии (0,23 и 0,28

контрольных крыс значения pO_2 варьировали по глубине коры от 10 до 43 мм рт. ст., а максимальные его значения были зарегистрированы на глубине 0,6-0,8 мм. Гистограммы распределения величин pO_2 имели близкую к симметричной форму, модальные классы располагались в диапазоне 20-25 мм рт.ст.. Величины коэффициентов асимметрии составляли, соответственно, 0,19 и 0,18, отражая нормальное распределение признаков в динамическом ряду. Уровень pO_2 у контрольных крыс составил $25,8 \pm 1,83$ мм рт.ст..

Таким образом, объемная скорость кровотока в ЭНТ была снижена по сравнению с контролем на 15,2% ($p < 0,05$), тогда как в значениях pO_2 различий не обнаружено, отмечалось не-

равномерное распределение кровотока и pO_2 в соседних микроучастках циркуляторной сети нейротрансплантата. При этом общее число высоких значений на гистограммах распределения pO_2 снизилось. Данное обстоятельство, вероятно, связано с тем, что регионарная капилляризация имплантатов, как и васкуляризация окружающей ткани неокортекса снижена в области глиоменингеального рубца, но наличие непрерывной гибридной капиллярной сети обеспечивает относительно небольшую гипоксию при неоднородном неравномерном распределении O_2 . Беспорядочное врастание сосудов приводит к бессистемному расположению нейронов в трансплантате, а его васкуляризация на ранних этапах после пересадки ускоряется по сравнению с процессом в интактном мозге в онтогенезе [2,4,16], что можно считать проявлением нейропротекторных и нейропластических свойств мозговой ткани.

Через 8 месяцев приживления в нейротрансплантате интенсивность ЛМК понижалась. Его уровень колебался в пределах 26-69, а в коре контрольных животных – 37-79 мл/100г/мин. Гистограммы распределения величин кровотока имели формы, близкие к симметричным, что наряду с низкими значениями коэффициентов асимметрии (0,18 и 0,23) свидетельствовало о нормальном распределении. Модальный класс значений соответствовал в нейротрансплантате 45-50 мл/100 г/мин, средняя величина показателя была в пределах $47,0 \pm 2,5$ мл/100 г/мин.

Через 8 месяцев после пересадки значения pO_2 в ЭНТ варьировали в пределах 11-43 мм рт.ст., а наибольшие из них зарегистрированы на глубине 0,5-0,7 мм. Гистограмма распределения величин pO_2 имела близкую к симметричной форму, модальный класс значений соответствовал 20-25 мм рт.ст.. Средний уровень pO_2 в ЭНТ составил $23,2 \pm 1,06$ мм рт. ст.. В СК контрольных крыс уровень pO_2 изменялся от 13 до 45 мм рт. ст., а максимальные его значения зарегистрированы на глубине 0,6-0,8 мм. Гистограммы распределения pO_2 имели симметричную форму, с модальными классами в диапазоне 25-30 мм рт.ст.. Величины коэффициентов асимметрии составляли, соответственно, 0,29 и 0,16. Средний уровень pO_2 в контроле составил $26,2 \pm 2,78$ мм рт.ст..

Таким образом объемная скорость кровотока

в ЭНТ была снижена по сравнению с контролем на 19,9% ($p < 0,05$). От 4 к 8 месяцу приживления в нейротрансплантате объемная скорость ЛМК не изменялась, но была достоверно снижена, а диапазон изменений его величин варьировал в пределах клеточных популяций. Можно полагать, что выявленная закономерность распределения кровотока определяется неравномерностью citoархитектоники и плотности васкуляризации пересаженной ткани, что подтверждается результатами морфологических исследований.

Через 12 месяцев приживления в нейротрансплантате, по сравнению с корой контрольных крыс, снижалась интенсивность локального кровотока, его уровень колебался в пределах 14-64 мл/100г/мин. Гистограммы распределения кровотока имели симметричную форму, коэффициенты асимметрии составили, соответственно, 0,18 и 0,24. Модальный класс значений соответствовал в нейротрансплантате 40-45 мл /100 г/мин, средняя величина показателя составила $41,7 \pm 2,8$ мл/100г/мин. Таким образом, объемная скорость кровотока в ЭНТ была снижена по сравнению с контролем на 21% ($p < 0,05$).

Значения pO_2 в ЭНТ изменялись в пределах 10-40 мм рт. ст.. Наибольшие уровни pO_2 регистрировали на глубине 0,5-0,7 мм. Модальный класс гистограммы распределения величин pO_2 соответствовал 16-26 мм рт.ст.. Средняя величина pO_2 в ЭНТ равнялась $18,7 \pm 1,9$ мм рт.ст.. В исследуемой зоне СК контрольных крыс исходные значения показателя pO_2 варьировали в диапазоне от 11 до 42 мм рт. ст.. Гистограмма распределения величин pO_2 имела близкую к симметричной форму, коэффициент асимметрии составил 0,26, модальный класс соответствовал 20-25 мм рт.ст.. Средняя величина pO_2 в контрольной СК составила $23,4 \pm 2,92$ мм рт. ст.. Таким образом в динамике приживления ЭНТ выявлена устойчивая тенденция к снижению pO_2 между ЭНТ и контролем ($p > 0,05$).

Таким образом через 12 месяцев приживления в нейротрансплантате отмечалось снижение объемной скорости локального кровотока. Распределение его значений было неравномерным, диапазон их вариации сократился. Зарегистрированные нами изменения количественных составляющих кровотока, вероятно, детерминруются особенностями ангиоархитектоники,

которые не являются препятствием для адекватного микроциркуляторного и метаболического обеспечения клеточных популяций нейротрансплантата. При этом вновь образовавшаяся система между имплантатом и мозгом реципиента осуществляет совместный активный ответ на внешнее воздействие, дозируя их по интенсивности и длительности, что позволяет судить об ее компенсаторных возможностях и способности к адаптации при различных функциональных состояниях организма.

При механостимуляции вибриссы С1 через 4 месяца после пересадки уровень интенсивности локального мозгового кровотока в ЭНТ возрастал с латентным периодом $4,2 \pm 1,15$ с и амплитудой, соответствовавшей $60,8 \pm 5,23\%$. Латентный период реакции постстимуляционного повышения кровотока в зоне представительства вибриссы С1 СК контрольных крыс составил $5,1 \pm 1,02$ с, а ее амплитуда – $25,3 \pm 3,82\%$. Латентный период реакции возрастания тканевого pO_2 в ЭНТ составил в среднем $4,03 \pm 1,93$ с, а амплитуда прироста его величины достигала $40,1 \pm 6,33\%$. В СК контрольных крыс латентный период постстимуляционного возрастания pO_2 составил $5,1 \pm 2,43$ с, а амплитуда его прироста – $23,2 \pm 2,12\%$.

Таким образом анализ пространственно-временных характеристик микрососудистых реакций в ЭНТ и в СК контрольных крыс не выявил статистически значимых различий продолжительности их латентных периодов. В то же время в ЭНТ прирост ЛМК составил в 2,4 раза большую ($p < 0,01$), а pO_2 – в 1,7 раз большую ($p < 0,01$) величину, чем у контрольных животных.

Результаты данной серии экспериментов, выявившие развитие в ЭНТ повышенного уровня локальной функциональной гиперемии в ответ на сенсорную стимуляцию вибрисс, могут свидетельствовать о повышенной дилататорной способности микрососудов при осуществлении ими регуляторных адаптивных реакций, компенсирующих снижение исходной величины мозгового кровотока [10], благодаря чему в нервной ткани поддерживается стабильный уровень pO_2 .

При механостимуляции вибриссы С1 уровень интенсивности локального мозгового кровотока в ЭНТ возрастал с латентным периодом $6,8 \pm 0,76$ с и амплитудой, соответствовавшей

$12,7 \pm 1,34\%$. Латентный период реакции постстимуляционного повышения кровотока в зоне представительства вибриссы С1 СК контрольных крыс составил $4,8 \pm 0,47$ с, а ее амплитуда – $21,8 \pm 2,26\%$. При механостимуляции вибриссы С1 латентный период реакции возрастания тканевого pO_2 в ЭНТ составил в среднем $6,9 \pm 0,68$ с, а амплитуда прироста его величины достигала $10,4 \pm 1,12\%$. В СК контрольных крыс латентный период постстимуляционного возрастания pO_2 составил $5,1 \pm 0,49$ с, а амплитуда его прироста – $22,7 \pm 2,32\%$.

Таким образом анализ пространственно-временных характеристик микрососудистых реакций в ЭНТ через 8 месяцев после пересадки и в СК контрольных крыс не выявил статистически значимых различий продолжительности их латентных периодов. В то же время в ЭНТ прирост кровотока составил в 1,7 раза меньшую ($p < 0,01$), а pO_2 – в 2,1 раз меньшую ($p < 0,01$) величину, чем у контрольной группы животных.

При механостимуляции вибриссы С1 уровень интенсивности локального мозгового кровотока в ЭНТ возрастал с латентным периодом $12,2 \pm 4,25$ и амплитудой, соответствовавшей $8,9 \pm 2,16\%$. Латентный период реакции постстимуляционного повышения кровотока в зоне представительства вибриссы С1 СК контрольных крыс составил $6,2 \pm 1,23$ с, а ее амплитуда – $21,3 \pm 2,64\%$. При механостимуляции вибриссы С1 латентный период реакции возрастания pO_2 в ЭНТ составил в среднем $16,4 \pm 3,18$ с, а амплитуда прироста его величины достигала $8,9 \pm 2,4\%$. В СК контрольных крыс латентный период возрастания pO_2 составил $7,2 \pm 2,90$ с, а амплитуда его прироста – $18,9 \pm 4,23\%$.

Таким образом при анализе пространственно-временных характеристик микрососудистых реакций в ЭНТ через 12 месяцев после пересадки установлено, что их латентные периоды были выше, чем в СК контрольных крыс ($p < 0,05$). В то же время в ЭНТ прирост кровотока составил в 2,3 раза меньшую ($p < 0,01$), а pO_2 – в 2,1 раз меньшую ($p < 0,01$) величину, чем у контрольных крыс.

Результаты экспериментов, выявившие развитие в ЭНТ через 8 и 12 месяцев после пересадки снижение уровня локальной функциональной гиперемии в ответ на сенсорную стимуляцию вибрисс, могут свидетельствовать об

уменьшении эффективности вазодилатации при реализации метаболических потребностей пересаженной нервной ткани. При этом микрососудистая сеть ЭНТ в определенной степени проявляет способность к осуществлению активных сосудистых реакций, направленных на регулирование кровотока в нервной ткани.

Таким образом зарегистрированное нами отсутствие достоверных изменений в снабжении кислородом ЭНТ, вероятно, связано с повышением поступления кислорода к активной в функциональном отношении нервной ткани, а также со значительной выраженностью в пересаженных клетках анаэробных процессов гликолиза, компенсирующих часть затрат при осуществлении метаболических процессов, благодаря чему они обладают высокой устойчивостью к гипоксии [4]. Зарегистрированное нами снижение уровня функциональной активности нейронов ЭНТ, проявлявшееся уменьшением средней частоты импульсации [7], во-первых, сопровождается уменьшением потребления кислорода нейронами имплантата, во-вторых, вносит вклад в формирование нейропластичности, предупреждая возникновение эффекта эксайтотоксичности [13]. Поскольку гипоксия является универсальным фактором повреждения мозга плода, он обладает генетически детерминированными механизмами ответных реакций на возникающую в результате ишемию. Прежде всего они связаны с поддержанием границ кислородной безопасности в виде снижения потребления глюкозы, лактата, аминокислот, замедления процессов роста, двигательной активности, перераспределения интенсивности кровоснабжения. При этом усиление церебрального кровотока в целом сопровождается его перераспределением внутри мозговых структур, следовательно чрезвычайно высокая нейропластичность незрелого мозга вступает в противоборство с процессами деструкции, сопровождающими гипоксическое состояние нервной ткани [2,8,16].

В то же время известно, что в нейротрансплантате возникают преходящие периоды ишемии, что активизирует использование альтернативных энергетических источников: лактата и кетонных тел [15]. Кроме того, в начальном периоде после пересадки в отсутствие васкуляризации ЭНТ находится в условиях гипоксии [4]. В соответствии с представлениями

И.П. Ашмарина [1] вещество головного мозга отличается высокая интенсивность энергетического метаболизма, что объясняется, прежде всего, непрерывной работой механизмов активного транспорта, синтеза нейромедиаторов, функциональной активностью нейронов [5,7]. Основным энергетическим субстратом в мозге является глюкоза, 90% которой метаболизирует в цикле трикарбоновых кислот, около 5% расходуется в реакциях анаэробного гликолиза с образованием молочной кислоты, а оставшиеся 5% – в других реакциях биосинтеза. В головном мозге в качестве метаболического пути превалирует аэробный гликолиз, одновременно активен пентозо-фосфатный шунт, конечным субстратом которого является НАДФН₂, необходимый для обеспечения синтеза липидов [1,3], и, наконец, в небольшом объеме протекает глиоксилатный цикл, являющийся донором промежуточных субстратов для цикла трикарбоновых кислот. Нами установлено, что в условиях транзиторной гипоксии, которой неизбежно подвергается ЭНТ, рост эмбриональной ткани протекает достаточно интенсивно. Данное обстоятельство может быть результатом повышения скорости пентозо-фосфатного шунта, не требующего непосредственного присутствия кислорода. Кроме того, при гипоксии происходит активация синтеза НАДФН₂, необходимого для биосинтеза в мозге фосфолипидов, холестерина, жирных кислот [1,3].

Полученные материалы позволяют подтвердить предположение о том, что на ранних этапах приживления через 4 месяца после пересадки сохраняются уникальные свойства незрелой ткани, и ЭНТ обладает протекторными свойствами, обеспечивая нейропластический эффект. При этом в мозге реципиента запускаются механизмы биосинтеза, необходимые для поддержания в нем гомеостатического равновесия.

Выводы:

1. Характер микрогемодинамики и кислородного режима эмбриональной нервной ткани изменяется в зависимости от срока, прошедшего со времени ее пересадки. Через 4, 8 и 12 месяцев в микроучастках нейротрансплантата имеет место неравномерность распределения локального кровотока и снижение его интенсивности по сравнению с интактной сомато-

сенсорной корой контрольных крыс.

2. В 4-месячном сроке после пересадки в эмбриональной нервной ткани устанавливается необходимый уровень гемодинамического и кислородного обеспечения, возрастает дилаторная способность микрососудов при осуществлении ими регуляторных адаптивных реакций, направленных на регулирование кровотока в нервной ткани, о чем свидетельствует повышение амплитуды функциональной гиперемии и величины прироста парциального напряжения кислорода по сравнению с соматической корой контрольных крыс.

3. В 8- и 12-месячном сроках после пересадки в эмбриональной нервной ткани происходит прогрессирующее снижение интенсивности кровоснабжения и эффективности вазодилатации микрососудов, что проявляется в уменьшении выраженности реакций локальной функциональной гиперемии и возрастания парциального напряжения кислорода, удлинении латентных периодов их формирования.

Литература

1. Ашмарин И.П., Стукалов П.В. Нейрохимия. М.: Изд-во Ин-та биомед. химии РАМН, 1996. 470 с.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2011. 672 с.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. М.: Медицина, 2008. 704 с.
4. Виноградова О.С. Развитие нервной ткани млекопитающих при трансплантации в мозг и переднюю камеру глаза: проблемы и перспективы // Онтогенез. 1984. Т.15, №3. С. 229–251.
5. Гафиятуллина Г.Ш., Хананашвили Я.А. Нейрофизиологические принципы организации эмбрионального нейротрансплантата коры головного мозга // Валеология. 2011. №4. С. 19–22.
6. Гафиятуллина Г.Ш., Хананашвили Я.А. Принципы организации эмбрионального нейротрансплантата коры головного мозга // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, №1. С. 100–104.
7. Гафиятуллина Г.Ш., Хананашвили Я.А. Фооновая и вызванная импульсная активность нейронов эмбрионального нейротрансплантата соматосенсорной коры мозга у крыс // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2005. Т.91, №5. С. 473–480.
8. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Процессы нейропластичности после инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. №3. С. 69–74.
9. Avivi-Arber L., Lee J.-Ch., Yao D., Adachi K., Sessle B.J. Neuroplasticity of face sensorimotor cortex and implications for control of orofacial movements // Japanese Dental Science Review. 2010. № 46. P. 132–142.

10. Development of vessels in the fetal cortical transplant depending on the place of grafting in the rat brain / Dymceki J., Wierzba-Bobrowicz T., Malec I. [et al.] // Acta Neurobiol. Exp. 1990. 4-5. P. 397–403.

11. Fass D.M., Schroeder F.A., Perlis R.H., Haggarty S.J. Epigenetic mechanisms in mood disorders: targeting Neuroplasticity // Neuroscience. 2014. № 264. P. 112–130.

12. de Gobbi Portoa F.H., Foa A.M., Tuscha E.S., Sorondb F., Mohammed A.H., Daffnera K.R. In vivo evidence for neuroplasticity in older adults // Brain Research Bulletin. 2015. № 114. P. 56–61.

13. Muresanu D.F. Neuroprotection and neuroplasticity – a holistic approach and perspective // Journal of the Neurological Sciences. 2007. V. 257. P. 38–43.

14. Player M.J., Taylor J., Weickert C.Sh., Sachdev P.S., Mitchell P.B., Loo C.K. Increase in PAS-induced neuroplasticity after a treatment course of transcranial direct current stimulation for depression // Journal of Affective Disorders. 2014. № 167. P. 140–147.

15. Rosenstein J.M., More N.S. Immunocytochemical expression of the blood-brain barrier glucose transporter (GLUT-1) in neural transplants and brain wounds // Journal of Comparative Neurology. 1994. 58(2). P. 229–240.

16. Stranahan A.M., Erion J.R., Wosiski-Kuhn M. Reelin signaling in development, maintenance, and plasticity of neural networks // Ageing Research Reviews. 2013. №12. P. 815–822.

References

1. Ashmarin IP, Stukalov PV. Neyrokhimiya. Moscow: Izd-vo In-ta biomed.khimii RAMN; 1996. Russian.
2. Barashnev YuI. Perinatal'naya nevrologiya. Moscow: Triada-X; 2011. Russian.
3. Berezov TT, Korovkin BF. Biologicheskaya khimiya. Moscow: Meditsina; 2008. Russian.
4. Vinogradova OS. Razvitie nervnoy tkani mlekopitayushchikh pri transplantatsii v mozg i perednyuyu kameru glaza: problemy i perspektivy. Ontogenez. 1984;15(3):229-51. Russian.
5. Gafiyatullina GSh, Khananashvili YaA. Neyrofiziologicheskie printsipy organizatsii embrional'nogo neyrottransplantata kory golovnog mozga. Valeologiya. 2011;4:19-22. Russian.
6. Gafiyatullina GSh, Khananashvili YaA. Printsipy organizatsii embrional'nogo neyrottransplantata kory golovnog mozga [Principles of organization of somatic brain embryonic neurotransplant]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(1):100-4. Russian.
7. Gafiyatullina GSh, Khananashvili YaA. Fonovaya i vyzvannaya impul'snaya aktivnost' neyronov embrional'nogo neyrottransplantata somatosensornoy kory mozga u kryas. Ros. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova. 2005;91(5):473-80. Russian.
8. Damulin IV, Ekusheva EV. Protsessy neyroplas-

tichnosti posle insul'ta. Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika. 2014;3:69-74. Russian.

9. Avivi-Arber L, Lee J-Ch, Yao D, Adachi K, Sessle BJ. Neuroplasticity of face sensorimotor cortex and implications for control of orofacial movements. Japanese Dental Science Review. 2010;46:132-42.

10. Dumeski J, Wierzba-Bobrowicz T, Malec I, et al. Development of vessels in the fetal cortical transplant depending on the place of grafting in the rat brain // Acta Neurobiol. Exp. 1990;4-5:397-403.

11. Fass DM, Schroeder FA, Perlis RH, Haggarty SJ. Epigenetic mechanisms in mood disorders: targeting Neuroplasticity. Neuroscience. 2014;264:112-30.

12. de Gobbi Portoa FH, Foxa AM, Tuscha ES, Sorondb F, Mohammed AH, Daffnera KR. In vivo evidence for neuroplasticity in older adults. Brain Research Bulletin. 2015;114:56-61.

13. Muresanu DF. Neuroprotection and neuroplasticity – a holistic approach and perspective. Journal of the Neurological Sciences. 2007;257:38-43.

14. Player MJ, Taylor J, Weickert CSh, Sachdev PS, Mitchell PB, Loo CK. Increase in PAS-induced neuroplasticity after a treatment course of transcranial direct current stimulation for depression. Journal of Affective Disorders. 2014;167:140-7.

15. Rosenstein JM, More NS. Immunocytochemical expression of the blood-brain barrier glucose transporter (GLUT-1) in neural transplants and brain wounds. Journal of Comparative Neurology. 1994;58(2):229-40.

16. Stranahan AM, Erion JR, Wosiski-Kuhn M. Reelin signaling in development, maintenance, and plasticity of neural networks. Ageing Research Reviews. 2013;12:815-22.

УДК: 616.24-006-089.5+612.13

DOI: 10.12737/ 17026

ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЁГКИХ

С.В. КАЧУР**, В.Т. ДОЛГИХ*

*Омский государственный медицинский университет МЗ РФ, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия, 644000

**Омский областной клинический онкологический диспансер, ул. Завертьева, д. 9, г. Омск, России, 644000

Аннотация. В работе оценивается влияние мультимодальной анестезии с нейроаксиальной блокадой на основные параметры центральной гемодинамики у пациентов, оперированных по поводу новообразований лёгких, определяемые методом тераполяризованной реовазографии по Кубичеку (уровень артериального давления систолического, диастолического, среднего, частота сердечных сокращений, фракция выброса, минутный объём кровообращения, сердечный индекс, индекс доставки кислорода, индекс общего периферического сосудистого сопротивления), а также на показатели кислотно-основного состояния артериальной крови в раннем послеоперационном периоде. Уровень антиноцицептивной защиты оценивался по визуально-аналоговой шкале. Выявлено, что у пациентов, оперированных в условиях мультимодальной анестезии с в сравнении с пациентами, оперированными в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией лёгких, у которых периоперационная аналгезия проводилась опиоидными анальгетиками, гемодинамический профиль отличался стабильностью основных параметров, таких как артериальное давление и частота сердечных сокращений, отсутствием выраженного снижения фракции выброса и ударного объёма сердца, несмотря на вазоплегию, вызываемую эпидуральной блокадой. Уровень парциального напряжения кислорода артериальной крови снижался в раннем послеоперационном периоде, но находился в пределах нормального значения и был статистически значимо выше аналогичного показателя в группе сравнения, что может способствовать снижению риска послеоперационных осложнений, а достоверно более низкий уровень болевых ощущений свидетельствует об адекватной антиноцицептивной защите пациентов.

Ключевые слова: мультимодальная анестезия, нейроаксиальная блокада, центральная гемодинамика, кислотно-основное состояние.

EFFECT OF MULTIMODAL ANESTHESIA ON THE HEMODYNAMIC PROFILE AND ACID-BASE BALANCE IN THE EARLY POST-OPERATIVE PERIOD IN PATIENTS OPERATED FOR LUNG TUMORS

S.V. KACHUR**, V.T. DOLGIKH*

*Omsk State Medical University, Lenin Str., 12, Omsk, Russia, 644000

**Omsk Regional Clinical Oncological Dispansery, Zavertyaev Str., 9, Omsk, Russia, 644000

Abstract. This work presents the effects of multimodal anesthesia with neuraxial blockade on the basic parameters of central hemodynamics in patients operated for lung tumors, revealed by method of terapolar rheovasography by Kubicek (systolic blood pressure, diastolic, average heart rate, ejection fraction, minute volume of blood circulation, cardiac index, oxygen delivery index, the index of the total peripheral vascular resistance), as well the effects on acid-base balance of arterial blood in the immediate post-operative period. The level of antinociceptive protection was assessed by visual analogue scale. Comparison of results of patients operated by means of multimodal anesthesia and the patients, operated in an inhalation intravenous anesthesia with artificial lung ventilation and peri-operative analgesia by opioid analgesics has revealed that the hemodynamic profile of the first group of patients is characterized by stability of the basic parameters such as blood pressure and heart rate, the lack of a pronounced reduction of the ejection fraction and stroke volume of the heart, despite vasoplegia caused by epidural blockade. The level of partial oxygen tension of arterial blood was decreased in the early postoperative period, but it was in the normal limits and he was statistically significantly higher than in the comparison group that can help reduce the risk of post-operative complications. Significantly lower level of pain indicates adequate antinociceptive protection of patients.

Key words: multimodal anesthesia, neuraxial blockade, central hemodynamics, acid-base status.

Хирургия злокачественных новообразований лёгких сложна в силу анатомического расположения, строения, а также физиологической значимости для организма [1,2,10]. Специфика данных операций связана с высокой травматичностью, низким функциональным резервом органов дыхания у данной категории пациентов, продолжительностью операций, риском развития дыхательных нарушений в послеоперационном периоде [3,11]. Внедрение современных методов диагностики и техники оперативного лечения значительно расширяют возможности хирургов, что требует адекватной анестезиологической защиты [13]. Необходимо уделять пристальное внимание как выбору метода анестезии в целом, так и её отдельным компонентам, а также периоперационному обезболиванию [4,6,12]. Важно помнить, что для пациентов, перенесших травматичные операции по поводу опухолей лёгких, очень важно раннее восстановление функциональной активности дыхательной системы в послеоперационном периоде [5,6,9]. Это возможно при комплексном подходе к решению вопроса о выборе наиболее подходящего метода анестезии [6,11,12]. На наш взгляд, наиболее надёжную и адекватную антиноцицептивную защиту при

операциях на лёгких по поводу новообразований обеспечивает мультимодальная анестезия с нейроаксиальным блоком, однако это требует дополнительных углубленных клинико-лабораторных исследований

Цель исследования – оценить влияние мультимодальной анестезии при выполнении травматичных операций по поводу новообразований лёгких на ранний послеоперационный период путём анализа основных параметров центральной гемодинамики, исследования кислотно-основного состояния артериальной крови и уровня анальгезии по *визуально-аналоговой шкале* (ВАШ).

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования – проспективное рандомизированное исследование. Пациенты были распределены в 2 группы: основную и группу сравнения. Критериями включения являлись: возраст от 50 до 65 лет, наличие подтверждённого злокачественного новообразования лёгких, а критериями исключения – нерезектабельность опухоли, наличие сопутствующей декомпенсированной патологии, сахарный диабет. Объём оперативного вмешательства – атипичная резекция лёгкого, лобэктомия, пневмонэктомия. Пациенты обеих групп не имели стати-

стически значимых различий по полу, возрасту, сопутствующей патологии, а также виду оперативного вмешательства. Подготовка к операции, профилактика тромбоэмболических осложнений, премедикация были одинаковыми в обеих группах.

Основная группа ($n=42$) включала пациентов в возрасте от 54 до 63 лет, средний возраст составил 58,5 лет, оперированных в условиях мультимодальной анестезии с нейроаксиальным блоком. Эпидуральный катетер устанавливали в операционной на уровне 5-6 грудного позвонка. За 10 минут до индукции начинали вводить в эпидуральное пространство трехкомпонентную смесь Брейвика (фентанил 2 мкг/мл, адреналин 2 мкг/мл, ропивакаин 0,2% до 50 мл) с начальной скоростью 10-14 мл/час при помощи насосной станции «Спэйс Ком» (B. Braun). Индукцию в анестезию осуществляли последовательным болюсным введением фентанила 0,0014 мг/кг и пропофола 1,8 мг/кг. Миоплегию вызывали бромидом рокурония в стандартной дозировке. Искусственную вентиляцию легких осуществляли респиратором *AespireDatexOhmeda* в объеме 4000 мл/мин с частотой дыхания 12 мин⁻¹ и скоростью подачи свежих газов 0,5 л/мин. В качестве ингаляционного анестетика применяли севофлюран в минимальной альвеолярной концентрации 0,5-0,7. Интраоперационная скорость введения локального анестетика колебалась от 6 до 10 мл/час.

Группа сравнения ($n=32$) включала пациентов в возрасте от 52,8 до 62 лет, средний возраст составил 57,0 лет, которым проводили операцию в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Индукция в анестезию, миоплегия и респираторная поддержка были идентичны основной группе. Интраоперационная аналгезия осуществлялась внутривенным введением раствора фентанила в стандартной дозировке.

Инфузионную терапию в обеих группах проводили сбалансированным раствором стефундина изотонического, плазмозамещение осуществляли раствором модифицированного желатина – гелофузином. Все пациенты по окончании операции были экстубированы в операционной и транспортированы в отделение реанимации. Пациентам основной группы введение местного анестетика не прекращали во время транспортировки и продолжали через

шприцевой насос с прежней скоростью, а затем продолжали в отделении реанимации. Обезболивание пациентов в группе сравнения проводилось путём в/м введения стандартных доз опиоидных анальгетиков в сочетании с внутривенным введением парацетамола. Через один час после поступления пациента в отделение реанимации оценивали основные параметры гемодинамики: артериальное давление систолическое (АД сист.), артериальное давление диастолическое (АД диаст.), артериальное давление среднее (АД ср.), частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный объём (УО), минутный объём (МО) сердца, фракцию выброса (ФВ), индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС), индекс доставки кислорода (ИДК), сердечный индекс (СИ), используя тетраполярную реовазографию по Кубичеку и монитор «МАРГ 10-01» фирмы «Микролюкс» (г. Челябинск).

При лечении злокачественных опухолей выполняются резекционные операции на легких различного объема: удаление части лёгкого или целого лёгкого, что может сопровождаться декомпенсацией функции дыхания в первые часы после операции, этому также способствует неадекватное обезболивание. В этой связи у пациентов оценивали основные показатели кислотно-основного состояния артериальной крови: величину pH , (PCO_2) – напряжение углекислого газа в артериальной крови, (PO_2) – напряжение кислорода в артериальной крови избыток или дефицит буферных оснований ($BaseExcess$, BE) газовым анализатором «MedicaEasyBloodGas» (США). Уровень боли оценивали по ВАШ. Проверку статистических гипотез осуществляли при помощи программы *Statistica 8.0* с использованием непараметрического U -критерия Манна-Уитни (для парного сравнения независимых выборок). Материал представлен в таблице, как медиана (нижний и верхний квартили) – Me (QL ; QH). Нулевая гипотеза о равенстве показателей центральных тенденций отвергалась при $p<0,05$ [7].

Результаты и их обсуждение. При сравнительной оценке основных показателей центральной гемодинамики в раннем послеоперационном периоде были выявлены достоверно значимые различия по некоторым из исследуемых признаков (табл. 1).

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики в послеоперационном периоде при мультимодальной и ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ, Ме (QL; QH)

Показатель	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=32)
АД систолическое, мм рт.ст.	120,0*(115,3; 121,8)	145,0(139,3; 161,0)
АД диастолическое, мм рт.ст.	79,0*(73,0; 80,0)	92,0(79,0; 100,3)
АД среднее, мм рт.ст.	99,3*(94,5; 102,5)	117,8(114,6; 129,9)
ЧСС, мин ⁻¹	68,5*(65,0; 71,0)	86,5(76,5; 93,5)
УО, мл	68,0(61,0; 79,0)	65,5(59,5; 75,0)
МО, л	4,70(4,20; 5,50)	4,70(3,80; 5,55)
ФВ, %	60,0(54,0; 63,0)	55,0(51,8; 58,5)
ИОПСС, дин·с·см ⁻⁵	1643,0(1260,0; 1867,0)	1595,0(1304,8; 1995,0)
ИДК, мл/мин·м ²	398,0(342,0; 483,0)	466,0(347,5; 547,0)
СИ, л/мин·м ²	2,80(2,30; 3,10)	2,85(2,30; 3,33)

Примечание: * – различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$ (критерий Манна-Уитни для парных сравнений независимых выборок)

Параметры систолического, диастолического и среднего АД были статистически значимо ниже в основной группе по сравнению с группой сравнения и находились в диапазоне нормативных значений для данных показателей, что свидетельствует об адекватной антиноцицептивной защите пациентов в раннем послеоперационном периоде. Значения данных показателей в группе сравнения были выше нормальных значений, что может свидетельствовать о напряжении симпатoadренальной системы. ЧСС у пациентов основной группы была достоверно ниже аналогичного показателя группы сравнения на 20,8%, что также свидетельствует об отсутствии негативного влияния перенесённого хирургического стресса на организм пациента. По значениям показателей УО, МО, ФВ, ИОПСС, ИДК, СИ статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было, что, вероятно, объясняется компенсаторным увеличением ЧСС, однако следует отметить, что величина УО имела тенденцию к увеличению на 3,6% в основной группе, а ФВ – на 8,3%.

При анализе кислотно-основного состояния артериальной крови в дооперационном периоде значения всех показателей в исследуемых группах не имели достоверных различий и находились в диапазоне нормативных значений.

При определении данных показателей в раннем послеоперационном периоде были выявлены различия по некоторым их значениям (табл. 2).

Таблица 2

Показатели кислотно-щелочного состояния артериальной крови в дооперационном и послеоперационном периоде при мультимодальной и ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ, Ме (QL; QH)

Исследуемый показатель	Этапы исследования	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=32)
pH, ед.	До операции После операции	7,38 (7,35; 7,40) 7,37 (7,35; 7,39)	7,39 (7,37; 7,41) 7,37 (7,32; 7,40)
pO ₂ , ммрт.ст.	До операции После операции	119,0 (101,8; 140,0) 95,0** (84,5; 101,5)	123,5 (103,0; 145,0) 79,0** (68,0; 82,0)
pCO ₂ , мм рт.ст.	До операции После операции	41,0 (37,3; 45,0) 37,0 (33,0; 42,5)	42,0 (37,0; 48,0) 38,0 (33,5; 46,8)
BE, ммоль/л.	До операции После операции	-1,20 (-3,1; 0,85) -2,0 (-3,0; -0,75)	-0,35 (-2,08; 0,70) -3,0 (-3,7; -1,95)

Примечание: * – различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$ (критерий Манна-Уитни для парных сравнений независимых выборок);
– $p < 0,05$ между этапами исследования

В послеоперационном периоде были выявлены статистически значимые различия в уровне парциального напряжения кислорода в артериальной крови (pO₂). Так, в основной группе значение данного показателя составляло 95 мм рт.ст., что на 20% ниже исходного значения в дооперационном периоде, что объясняется сокращением количества легочной паренхимы, участвующей в газообмене, а также, вследствие регуляции сосудистого тонуса из-за вызываемой нейроаксиальным блоком вазодилатации, но значение данного показателя находилось в пределах нормативных значений. pO₂ артериальной крови у пациентов группы сравнения составило 79 мм рт. ст., что на 36% ниже исходного значения, что свидетельствовало о более выраженных дыхательных нарушениях в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ. При сравнительном анализе значений показателей КОС в исследуемых группах выявлена тенденция к дефициту оснований (BE) до -3,0 в группе сравне-

ния, что может свидетельствовать о склонности к метаболическому ацидозу и может потребовать коррекции в послеоперационном периоде.

Таблица 3

Значение ВАШ в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных в условиях мультимодальной и ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ, Me (QL; QH)

Исследуемый показатель	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=32)
ВАШ, ед.	3,0* (2,0; 3,0)	5,0 (5,0; 6,0)

Примечание: * – различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$ (критерий Манна-Уитни для парных сравнений независимых выборок);
– $p < 0,05$ между этапами исследования

При определении уровня болевых ощущений ВАШ выявлено статистически достоверное отличие (табл. 3). Так, уровень статической боли в основной группе не превышал 3 баллов, что свидетельствует об адекватной антиноцицептивной защите пациентов в раннем послеоперационном периоде, что позволяет пациентам делать адекватные по глубине и частоте вдохи и способствует раннему функциональному восстановлению работы дыхательной системы.

Выводы:

1. Выполняемые в торакальной онкохирургии травматичные операции в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ в раннем послеоперационном периоде сопровождаются следующими изменениями основных показателей центральной гемодинамики: достоверным увеличением артериального давления и частоты сердечных сокращений, а также имеют тенденцию к снижению фракции выброса и ударного объема сердца, что свидетельствует о напряжении сердечно-сосудистой системы и, по данным литературы, могут приводить к осложнениям. При проведении мультимодальной анестезии данные изменения минимальны и укладываются в рамки нормативных значений для данных показателей, что свидетельствует о стабильном гемодинамическом профиле пациентов.

2. При исследовании кислотно-основного состояния артериальной группы выявлено, что в группе сравнения показатель парциального напряжения кислорода статистически значимо ниже аналогичного показателя в основной группе, что может привести к тяжёлым нару-

шениям со стороны дыхательной системы в послеоперационном периоде. Значение данного показателя в группе пациентов, оперированных в условиях мультимодальной анестезии ниже, по сравнению с аналогичным показателем до операции, но находится в пределах нормативных значений, что может привести к более быстрому восстановлению КОС и снизить риск послеоперационных осложнений.

3. Достоверно более низкий уровень боли при оценке по визуально-аналоговой шкале в основной группе свидетельствует об адекватной антиноцицептивной защите пациентов в послеоперационном периоде.

Литература

1. Авдеев С.В., Дубоделов Е.Л., Завьялов А.А. Возможности профилактики осложнений послеоперационного периода при радикальных вмешательствах на легких в зависимости от метода периоперационной анальгезии // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 20–26.
2. Астахов А.А. Адаптационные процессы гемодинамики при различных вариантах анестезии и интенсивной терапии у пациентов отделений реанимации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург, 2012. 50 с.
3. Батыршина А.М., Ветшева М.С. Контроль гемодинамики в торакальной онкохирургии. Современное состояние проблемы // Вестник интенсивной терапии. 2010. № 4. С. 39–45.
4. Ветшева М.С., Батыршина А.М. Возможности неинвазивного мониторинга центральной гемодинамики в торакальной онкохирургии // Московский хирургический журнал. 2010. № 4. С. 7–10.
5. Влияние продленной эпидуральной анальгезии на состояние вентиляции и перфузии легких в раннем послеоперационном периоде у больных раком легких / Авдеев С.В. [и др.] // Сибирский онкологический журнал. 2009. № 2. С. 5–9.
6. Груздев В.Е., Горобец Е.С. Мультимодальная комбинированная анестезия как способ анестезиологического обеспечения операций на легких у больных с низкими функциональными резервами дыхания // Региональная анестезия и лечение острой боли. 2013. Т. 7, № 3. С. 26–30.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., 2002. 305 с.
8. Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных раком легкого / Сидоренко Ю.С., Попова Е.В., Туманян С.В. [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. 2010. № 2. С. 46–50.
9. Anesthetic management for partial lobectomy in

a postpneumectomy patient / Fukumori-Okamoto E. [et al.] // Masui. 2005. Vol. 54, № 11. P. 1288–1289.

10. Comparison of perioperative oral multimodal analgesia versus IV PCA for spine surgery / Rajpal S. [et al.] // J. Spinal Disord. Tech. 2010. Vol. 23, № 2. P. 139–145.

11. Effect of thoracic epidural analgesia on pro-inflammatory cytokines in patients subjected to protective lung ventilation during Ivor Lewis esophagectomy / Fares K.M. [et al.] // Pain Physician. 2014. Vol. 17, № 4. P. 305–315.

12. Effects of surgery, general anesthesia, and perioperative epidural analgesia on the immune function of patients with non-small cell lung cancer / Cata J.P. [et al.] // J. Clin. Anesth. 2013. Vol. 25, № 4. P. 255–262.

13. Effects of postoperative epidural analgesia on recurrence-free and overall survival in patients with nonsmall cell lung cancer / Cata J.P. [et al.] // J. Clin. Anesth. 2014. Vol. 26, № 1. P. 3–17.

References

1. Avdeev SV, Dubodelov EL, Zav'yalov AA. Vozmozhnosti profilaktiki oslozhneniy posleoperatsionnogo perioda pri radikal'nykh vmeshatel'stvakh na legkikh v zavisimosti ot metoda perioperatsionnoy analgezii. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal. 2011;2:20-6. Russian.

2. Astakhov AA. Adaptatsionnye protsessy gemodinamiki pri razlichnykh variantakh anestezii i intensivnoy terapii u patsientov otdeleniy reanimatsii [dissertation]. Ekaterinburg (Ekaterinburg region); 2012. Russian.

3. Batyrshina AM, Vetsheva MS. Kontrol' gemodinamiki v torakal'noy onkokhirurgii. Sovremennoe sostoyanie problemy. Vestnik intensivnoy terapii. 2010;4:39-45. Russian.

4. Vetsheva MS, Batyrshina AM. Vozmozhnosti neinvazivnogo monitoringa tsentral'noy gemodinamiki v torakal'noy onkokhirurgii. Moskovskiy khirurgicheskii zhurnal. 2010;4:7-10. Russian.

5. Avdeev SV, et al. Vliyanie prodlennoy epidural'noy anal'gezii na sostoyanie ventilyatsii i perfuzii legkikh v rannem posleoperatsionnom periode u bol'nykh rakom legkikh. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal. 2009;2:5-9. Russian.

6. Gruzdev VE, Gorobets ES. Mul'timodal'naya kombinirovannaya anesteziya kak sposob anesteziologicheskogo obespecheniya operatsiy na legkikh u bol'nykh s nizkimi funktsional'nymi rezervami dykhaniya. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli. 2013;7(3):26-30. Russian.

7. Rebrova OYu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. Moscow; 2002. Russian.

8. Sidorenko YuS, Popova EV, Tumanyan SV, et al. Optimizatsiya anesteziologicheskogo obespecheniya pri khirurgicheskom lechenii bol'nykh rakom legkogo. Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya. 2010;2:46-50. Russian.

9. Fukumori-Okamoto E, et al. Anesthetic management for partial lobectomy in a postpneumectomy patient. Masui. 2005;54(11):1288-9.

10. Rajpal S, et al. Comparison of perioperative oral multimodal analgesia versus IV PCA for spine surgery. J. Spinal Disord. Tech. 2010;23(2):139-45.

11. Fares KM, et al. Effect of thoracic epidural analgesia on pro-inflammatory cytokines in patients subjected to protective lung ventilation during Ivor Lewis esophagectomy. Pain Physician. 2014;17(4):305-15.

12. Cata JP, et al. Effects of surgery, general anesthesia, and perioperative epidural analgesia on the immune function of patients with non-small cell lung cancer. J. Clin. Anesth. 2013;25(4):255-62.

13. Cata JP, et al. Effects of postoperative epidural analgesia on recurrence-free and overall survival in patients with nonsmall cell lung cancer. J. Clin. Anesth. 2014;26(1):3-17.

УДК: 616.64-005:616.65-002

DOI: 10.12737/17027

СОСТОЯНИЕ МИКРОСОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БЕСПЛОДНЫХ И ФЕРТИЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Р.А. САДРЕТДИНОВ*, А.А. ПОЛУНИН*, Л.П. ВОРОНИНА*

*ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России, ул. Бакинская, д.121, г. Астрахань, 414000

**ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница»,
ул. Татищева, д. 2, г. Астрахань, 414056

Аннотация. Обследованы 280 пациентов с хроническим простатитом на фоне инфекций, передающихся половым путем. Среди больных хроническим простатитом выделены 2 группы пациентов: бесплодные мужчины (140 человек) и фертильные мужчины (140 человек). Группу контроля составили 50 соматически здоровых мужчин репродуктивного возраста. Для оценки функционального со-

стояния микрососудов кожи в проекции предстательной железы нами был использован метод лазерной доплеровской флоуметрии, дополненный ионофоретическими пробами с нитропруссидом натрия и ацетилхолином. Было доказано, что развитие бесплодия у больных хроническим простатитом сопряжено с рядом микрососудистых расстройств. Так, в группе бесплодных мужчин с хроническим простатитом наблюдалась выраженная воспалительная гиперемия и уменьшение микрососудистой реакции на симпатико-тоническую стимуляцию; была снижена не только прямая вазодилатация микрососудов под действием нитропруссид натрия, но и выработка собственных вазодилаторов под действием ацетилхолина, что свидетельствовало о развитии дисфункции эндотелия. Особенно реакцией микрососудистого эндотелия на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилатора (ацетилхолина) у бесплодных пациентов с хроническим простатитом являлось замедление развития вазодилатации с более быстрым ее прекращением, в отличие от фертильных пациентов, у которых, напротив, вазодилатация развивалась быстрее, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: хронический простатит, микрососудистая реактивность, лазерная доплеровская флоуметрия, вазодилатация.

THE STATUS OF MICROVASCULAR REACTIVITY IN INFERTILE AND FERTILE PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

R.A. SADRETDINOV*, A.A. POLUNIN**, L.P. VORONINA*

*Astrakhan State Medical University, Bakinskaya Str., 121, Astrakhan, 414000

**Alexandro-Mariinsky regional clinical hospital, Tatishev Str., 2, Astrakhan, 414056

Abstract. The study covered 280 patients with chronic prostatitis (CP) on the background of sexually transmitted infections. Patients with chronic prostatitis were divided into 2 patient groups: infertile males (140) and fertile males (140). The control group consisted of 50 somatically healthy males of a reproductive age. To assess the functional state of skin microvessels in the projection of the prostate gland, the authors used the method of laser Doppler flowmetry supplemented by iontophoretic probes with sodium nitroprusside and acetylcholine. It has been proved that the development of infertility in patients with chronic prostatitis is associated with a number of microvascular disorders. In the infertile male group with chronic prostatitis the authors observed a marked inflammatory hyperemia and a decrease in the microvascular response to a sympathetic and tonic stimulation. Not only was the direct microvascular vasodilation under the influence of sodium nitroprusside reduced, but the production of their own vasodilators under the influence of acetylcholine as well, indicating the development of endothelial dysfunction. The peculiarity of the microvascular endothelial reaction to iontophoresis of endothelium-dependent vasodilator (acetylcholine) in the infertile patients with chronic prostatitis was the slowdown of the development of vasodilation with its quicker cessation, unlike the fertile patients who, on the contrary, developed vasodilation faster than the control group.

Key words: chronic prostatitis, microvascular reactivity, laser Doppler flowmetry, vasodilation.

В России хроническим простатитом страдает до 35% мужчин трудоспособного возраста [6]. Актуальность данной проблемы, прежде всего, связана с тем, что максимально высокий удельный вес заболеваемости регистрируется у лиц 20-40 лет, то есть страдают мужчины наиболее активного в сексуальном и трудовом отношениях возраста. Острые простатиты существенно снижают работоспособность больных, а хронические формы вынуждают их многократно обращаться в поликлинику или повторно лечиться в стационаре [1-5,8,14,15].

При хроническом простатите вследствие влияния таких факторов, как гипоксия, повышение содержания различных биологически активных веществ (цитокины, лейкотриены и др.), длительное воздействие фармпрепаратов, складываются «благоприятные» условия для повреждения микрососудов, развития эндотелиальной дисфункции. В связи с этим становится очевидным, что оценка состояния микрососудистого русла у больных хроническим простатитом имеет важное клиническое значение [7,9,10,12]. В настоящее время появилась воз-

возможность оценить состояние кожных микрососудов и их реактивность по функциональным свойствам кожи, в частности, с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

Цель исследования – изучить показатели микрососудистой реактивности у бесплодных и фертильных больных хроническим простатитом.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Хронический простатит в развитии мужского бесплодия» (МК-6729.2015.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 3.10.2014, протокол №9). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Первично из 940 обследованных мужчин были отобраны 280 пациентов с хроническим простатитом на фоне *инфекций, передающихся половым путем* (ИППП). Диагноз хронического простатита устанавливали на основании наличия у пациентов характерной клинической картины, результатов физикального обследования и лабораторно-инструментальных данных. Длительность хронического простатита на фоне ИППП варьировала от 2 до 6 лет. У 23% пациентов причиной простатита явился трихомониаз, в остальных случаях обнаруживалась микст-инфекция: сочетание трихомониаза с хламидиозом (19%), трихомониаза с микоплазмозом (29%), трихомониаза с уреаплазмозом (24%) и трихомониаза с кандидозом (5%).

Все пациенты с хроническим простатитом на фоне ИППП были разбиты на 2 основные группы: 1-я группа – «бесплодные мужчины» (140 чел.) и 2-я группа – «плодовитые мужчины» (140 чел.). Группу контроля составили 50 практически здоровых мужчин репродуктивного возраста, проходивших диспансерное поликлиническое обследование.

Комплексное обследование пациентов проводилось на клинической базе кафедр дерматовенерологии и урологии ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России. На каждого пациента заполнялась индивидуальная планкарта, в которую вносились клинические параметры, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Было проведено комплексное обследование каждого пациента для выявления ИППП и сопутствующих ос-

ложнений со стороны урогенитальной сферы. Полученные данные сопоставляли с критериями включения/исключения.

Критерием отбора в 1-ю основную группу явилось отсутствие беременности в браке в течение одного года у лиц репродуктивного возраста при регулярной половой жизни без применения контрацептивных средств. Для исключения женского бесплодия проводился анализ амбулаторных карт женщин с изучением социального статуса, анамнеза, гинекологической и соматической патологии. Возрастные различия между мужчинами из бесплодных пар и контрольной группы отсутствовали. При оценке соматического статуса мужчин обращали внимание на своевременное конституциональное и половое развитие, определение типа телосложения, массо-ростового коэффициента, вторичные половые признаки и наличие гинекомастии. Пациенты с избыточной массой тела и ожирением исключались.

Критериями исключения служили также патологические процессы органов мошонки (варикоцеле, кисты, орхит, эпидимит, двусторонний эпидидимит или эпидидимоорхит, перенесенные травмы яичек, перекрут яичек), аномалии развития мочеиспускательного канала, неврологические заболевания мочевого пузыря, генетические аномалии, эндокринные нарушения, системные заболевания прямой кишки, повышенный уровень антиспермальных антител в эякуляте, хронические интоксикации (хронический алкоголизм и др.), иммунное бесплодие, оперативные вмешательства в анамнезе по поводу крипторхизма, варикоцеле, паховой грыжи, гидроцеле; прием препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы.

Урогенитальный статус включал осмотр и пальпаторное исследование органов мошонки с указанием положения, консистенции и размеров яичек, придатков и семявыносящих протоков. При этом нормальные размеры яичка соответствовали 15 мл и больше и определялись с помощью орхидометра Прадера. Для выявления состояния придаточных половых желез выполняли ректальное пальцевое исследование предстательной железы и семенных пузырьков. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование яичек, в том числе доплерометрия сосудов семенного канатика для исключения субклинических форм варикоцеле. Оценка

эякулята проводилась в соответствии с требованиями ВОЗ (1999).

Исследование функционального состояния эндотелия кожных микрососудов осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью лазерного анализатора тканевого кровотока «ЛАКК-02» в одноканальной модификации. В качестве стандартной зоны исследования использовалась точка проекции простаты на коже живота над лоном. Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия в ходе лазерной доплеровской флоуметрии проводились ионофоретические пробы с 5% раствором *ацетилхолина* (АХ) и 5% раствором *нитропруссиды натрия* (НН). В ходе каждой ионофоретической пробы мы оценивали следующие показатели: Т2-Т4 – время развития максимальной вазодилатации (время от начала ионофореза препарата до развития максимального значения показателя микроциркуляции), Т4-Т6 – время восстановления кровотока (время от максимальной вазодилатации до возвращения показателя микроциркуляции к исходным значениям) и *резерв капиллярного кровотока* (РКК) (степень прироста показателя микроциркуляции в ответ на ионофорез препарата).

Нами также вычислялся коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия – КЭФ, как отношение РКК АХ/ РКК НН [11], на основании которого делалось заключение о наличии или отсутствии дисфункции эндотелия.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы *Statistica 12.0*, *StatSoft, Inc* [10]. При сравнении групп применяли непараметрический метод с использованием *U* – критерия Манна-Уитни для двух несвязанных групп. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У больных *хроническим простатитом* (ХП) показатель микроциркуляции (ПМ) был статистически значимо выше по сравнению с группой контроля, составив 7,47 [6,19; 9,45] перфузионных единиц в группе фертильных пациентов с ХП ($p < 0,001$) и 8,48 [6,17; 11,53] перфузионных единиц в группе бесплодных пациентов с ХП ($p < 0,001$). Данное увеличение ПМ у пациентов с ХП, на наш взгляд, явилось следствием процессов гиперемии, свойственных воспалительному процессу. Кроме того, в группе бесплодных пациентов с ХП значение ПМ было статистически значимо выше не

только по сравнению с группой контроля, но и по сравнению с группой фертильных больных ХП ($p < 0,001$), что в некоторой степени отражает увеличение активности воспалительного процесса с паретическим расширением микрососудов у пациентов данной группы.

Патологический характер увеличения ПМ у больных ХП подчеркивает *снижение флакса* (СКО) и *коэффициента вариации* (КВ) по сравнению с группой контроля. Так, в группе фертильных больных ХП значения СКО и КВ составили 0,75 [0,60; 1,01] и 10,17 [8,32; 14,79]%, что было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем в группе контроля, где значения указанных показателей составили 0,95 [0,65; 1,26] и 14,5 [10,15; 18,04]% соответственно. В группе бесплодных пациентов с ХП значения СКО и КВ составили 0,71 [0,42; 1,02] и 8,23 [5,56; 11,42]%, что также было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем в группе контроля. Данное снижение флакса и коэффициента вариации в группе больных ХП указывает на ухудшение активных модулирующих механизмов регуляции микроциркуляции, с уменьшением активности пропульсивных движений микрососудов. Причем данные изменения были статистически значимо более выражены в группе бесплодных пациентов с ХП, где значения СКО и КВ были статистически значимо ниже не только по сравнению с группой контроля, но и по сравнению с группой фертильных больных ХП ($p = 0,006$ и $p < 0,001$ соответственно).

Уменьшение активной регуляции микроциркуляции, наблюдавшееся у больных ХП, неизбежно приводило к уменьшению эффективности микроциркуляции. Так, индекс *эффективности микроциркуляции* (ИЭМ) у больных ХП был статистически значимо ниже, чем в группе контроля, составив в группе фертильных пациентов 1,74 [1,32; 2,3] ед. ($p = 0,001$), а в группе бесплодных больных ХП – 1,32 [0,89; 1,99] ед. ($p < 0,001$). Причем снижение ИЭМ было статистически значимо более выражено именно в группе бесплодных пациентов с ХП ($p < 0,001$), что косвенно отражает нарастание нарушений микроциркуляции в предстательной железе у пациентов данной группы и может иметь патогенетическое значение в развитии бесплодия у пациентов данной группы.

Для оценки состояния микрососудистой реактивности у больных ХП мы исследовали

реакцию микрососудов на активацию симпатической нервной системы, стимулированную задержкой дыхания.

Микрососудистый спазм, индуцированный дыхательной пробой, у пациентов с ХП выражен статистически значимо меньше, чем в группе контроля. Так, снижение ПМ в группе фертильных больных ХП составило 22,45 [13,95; 37,3]%, что было статистически значимо ($p<0,001$) меньше по сравнению с группой контроля, а в группе бесплодных больных ХП снижение ПМ составило 15,95 [13,55; 22,1]%, что было статистически значимо ниже не только по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), но и по сравнению с группой фертильных больных ХП ($p<0,001$). Этот факт указывает на снижение микрососудистой реактивности у пациентов с ХП, статистически значимо более выраженное у бесплодных пациентов.

Далее мы предприняли попытку оценить состояние вазорегулирующей функции микрососудистого эндотелия у фертильных и бесплодных пациентов с ХП при помощи ионофоретических проб с эндотелий-независимым вазодилататором (нитропруссидом натрия) и эндотелий-зависимым вазодилататором (ацетилхолином).

Реакция на ионофорез эндотелий-независимого вазодилататора у фертильных больных ХП была сопоставима с реакцией в группе контроля. Так, *резерв капиллярного кровотока в пробе с нитропруссидом натрия* (РКК НН) в группе фертильных больных с ХП составил 218 [192; 262]% и не имел статистически значимых различий с группой контроля ($p=0,423$). В то же время РКК НН в группе бесплодных больных ХП составил 195 [131; 241]%, что было статистически значимо ($p<0,001$) меньше как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой фертильных больных ХП.

Прирост показателя микроциркуляции в пробе с *ацетилхолином* (РКК АХ) у больных ХП, как у бесплодных так и фертильных пациентов, был статистически значимо ($p<0,001$) меньше по сравнению с группой контроля. Так, РКК АХ в группе фертильных больных ХП составил 204 [176; 240]%, а в группе бесплодных больных ХП – 143 [89; 203]%, что было статистически значимо меньше не только по сравнению с группой контроля, но и по сравнению с группой фертильных больных ХП ($p<0,001$).

Обращает на себя внимание, что в группе

фертильных больных ХП вазодилатация в пробе с ацетилхолином развивалась статистически значимо быстрее, чем в группе контроля. Так, время развития вазодилатации (Т2-Т4 АХ) в группе фертильных больных ХП составило 125 [82; 162] сек. против 137 [116; 149] сек. в группе контроля ($p=0,001$). В группе бесплодных больных ХП, напротив, вазодилатация развивалась статистически значимо медленнее ($p<0,001$), как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой фертильных больных ХП. Так, время Т2-Т4 АХ в группе бесплодных больных ХП составило 155 [112; 199] сек. Такая особенность реакции микрососудистого эндотелия на ионофорез ацетилхолина может быть использована для раннего прогнозирования бесплодия и создания групп риска среди больных ХП, с разработкой ранних лечебно-профилактических мероприятий.

Время поддержания вазодилатации (Т4-Т6 АХ) в группах как бесплодных, так и фертильных больных ХП было статистически значимо ($p<0,001$) меньше по сравнению с группой контроля, составляя 128 [98; 181] сек. в группе фертильных больных ХП и 117 [91; 138] сек. в группе бесплодных больных ХП. Обращает на себя внимание, что время Т4-Т6 АХ в группе бесплодных больных ХП было статистически значимо ($p<0,001$) меньше, чем у фертильных пациентов.

Далее мы предприняли попытку комплексно оценить состояние вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия с расчетом *коэффициента эндотелиальной функции* (КЭФ). Так, КЭФ в группе фертильных больных ХП составил 0,9 [0,8; 1,1] ед., а в группе бесплодных больных ХП 0,8 [0,6; 0,97] ед. против 1,1 [1; 1,2] ед. в группе контроля. Снижение КЭФ у пациентов с ХП отражает нарушение вазорегулирующей функции микрососудистого эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции, статистически значимо более выраженной в группе бесплодных больных ХП.

Выводы. Развитие бесплодия у больных с хроническим простатитом сопряжено с рядом микрососудистых расстройств, статистически значимо более выраженных, чем у фертильных больных хроническим простатитом. Так, в группе бесплодных больных ХП была в большей степени выражена воспалительная гиперемия, сопровождавшаяся снижением активных регуляторных механизмов в сосудистом русле и эф-

фективности микроциркуляции. Наблюдалось уменьшение микрососудистой реакции на симпатико-тоническую стимуляцию. Кроме того, была снижена не только прямая вазодилатация микрососудов под действием нитропруссид натрия, но и выработка собственных вазодилаторов под действием ацетилхолина, что свидетельствовало о развитии дисфункции эндотелия. Особенностью реакции микрососудистого эндотелия на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилатора у бесплодных пациентов с ХП являлось замедление развития вазодилатации с более быстрым ее прекращением.

Литература

1. Агасаров Л.Г. К патогенезу и лечению сексуальных расстройств у мужчин с вертеброгенными поясничными болями // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1991. Т. 91. № 12. С. 57.
2. Агасаров Л.Г., Гурцкая Р.А. Традиционная медицина в улучшении качества мужского здоровья // Традиционная медицина. 2009. Т.17, №2. С. 24–25.
3. Агасаров Л.Г., Гурцкой Р.А. Сочетанное применение клинической гомеопатии и динамической нейростимуляции в восстановлении половой функции у мужчин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2010. № 1. С. 29–31.
4. Агасаров Л.Г., Садовский М.В. Психологические аспекты реабилитации мужчин с половыми расстройствами // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 4. С. 154–155.
5. Аляев Ю.Г., Пшихачев А.М., Варшавский В.А. Клинико-морфологические аспекты хронического простатита // Врач. 2010. №6. С. 17–19.
6. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. №1. С. 4–11.
7. Кошкарян А.Л., Козлов В.И., Азизов Г.А. ЛДФ в диагностике расстройств микроциркуляции в половом члене у больных хроническим простатитом // Лазерная медицина. Москва, 2009. С. 39.
8. Лопаткин Н.А. Урология: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.А. Лопаткина. М., 2009. 1024 с.
9. Мирошников В.М., Асфандияров Ф.Р., Крутов В.А., Абдулхакимов Э.Р., Бредихин М.В., Шафиева Д.Г. Лазерная доплеровская флоуметрия в урологии (монография). Астрахань: Изд-во Астраханской государственной медицинской академии, 2009. 325 с.
10. Неймарк А.И., Попов И.С., Газматов А.В. Особенности микроциркуляции предстательной же-

лезы и гонад у юношей, страдающих изолированным варикоцеле и варикоцеле в сочетании с тазовой конгестией // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. №2. С. 56.

11. Нуржанова И.В., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А. Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. №2010124218/15; заявл. 11.06.10; опубл. 10.12.11. Бюл. №34.

12. Полунин А.А., Мирошников В.М., Полунин А.И. Характеристика микрокровотока по результатам дыхательной пробы у больных хроническим простатитом различного генеза // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 7, №2. С. 77–79.

13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2006. 305 с.

14. Шангичев А.В. Диагностика и лечение воспалительной формы хронического абактериального простатита: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2011. 43 с.

15. Kogan M., Belousov I., Afoko A., Shangichev A. Relationship of lower urinary tract symptoms and chronic pelvic pain syndrome in men with pelvic hemodynamic disorders // 24th Annual EUA Congress. Stockholm, 2009. Abstract 552. P. 258.

References

1. Agasarov LG. K patogenezu i lecheniyu seksual'nykh rasstroystv u muzhchin s vertebrogennymi poyasnichnymi bolyami. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1991;91(12):57. Russian.
2. Agasarov LG, Gurtskaya PA. Traditsionnaya meditsina v uluchshenii kachestva muzhskogo zdorov'ya. Traditsionnaya meditsina. 2009;17(2):24-5. Russian.
3. Agasarov LG, Gurtskoy RA. Sochetannoe primeneniye klinicheskoy gomeopatii i dinamicheskoy neyrostimulyatsii v vosstanovlenii polovoy funktsii u muzhchin. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2010;1:29-31. Russian.
4. Agasarov LG, Sadovskiy MV. Psikhologicheskie aspekty reabilitatsii muzhchin s polovymi rasstroystvami. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(4):154-5. Russian.
5. Alyaev YuG, Pshikhachev AM, Varshavskiy VA. Kliniko-morfologicheskie aspekty khronicheskogo prostatita. Vrach. 2010;6:17-9. Russian.
6. Apolikhin OI, Sivkov AV, Beshliev DA, Solntseva TV, Komarova VA. Analiz uronefrologicheskoy zaboлеваemosti v Rossiyskoy Federatsii po dannym ofitsial'noy statistiki. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2010;1:4-11. Russian.
7. Koshkaryan AL, Kozlov VI, Azizov GA. LDF v

diagnostike rasstroystv mikrotsirkulyatsii v polovom chlene u bol'nykh khronicheskim prostatitom. Lazernaya meditsina. Moscow; 2009. Russian.

8. Lopatkin HA. Urologiya: natsional'noe rukovodstvo. pod red. akad. RAMN H.A. Lopatkina. Moscow; 2009. Russian.

9. Miroshnikov VM, Asfandiyarov FR, Kruglov VA, Abdulkhakimov ER, Bredikhin MV, Shafieva DG. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v urologii (monografiya). Astrakhan': Izd-vo Astrakhanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii; 2009. Russian.

10. Neymark AI, Popov IS, Gazmatov AV. Oso-bennosti mikrotsirkulyatsii predstavitel'noy zhelezy i gonad u yunoshey, stradayushchikh izolirovannym varikotsele i varikotsele v sochetanii s tazovoy kongestiei. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2013;2:56. Russian.

11. Nurzhanova IV, Polunina OS, Voronina LP, Polunina EA., inventors; Sposob otsenki funktsional'nogo sostoyaniya mikrososudistogo endotelii u bol'nykh bronkhial'noy astmoy. Russian Federation patent RU

2010124218/15. 2011. Russian.

12. Polunin AA, Miroshnikov VM, Polunin AI. Kharakteristika mikrokrovotoka po rezul'tatam dykhatel'noy proby u bol'nykh khronicheskim prostatitom razlichnogo geneza. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2013;7(2):77-9. Russian.

13. Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. Moscow: Media Sfera; 2006. Russian.

14. Shangichev AV. Diagnostika i lechenie vospalitel'noy formy khronicheskogo abakterial'nogo prostatita [dissertation]. Sankt-Peterburg (Leningrad region); 2011. Russian.

15. Kogan M, Belousov I, Afoko A, Shangichev A. Relationship of lower urinary tract symptoms and chronic pelvic pain syndrome in men with pelvic hemodynamic disorders. 24th Annual EUA Congress. Stockholm; 2009. Abstract 552.

УДК: 617.53-006-07

DOI: 10.12737/ 17028

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОБРАЗОВАНИЙ ШЕИ

С.Н. ПАМПУТИС, Е.Н. ЛОПАТНИКОВА

*ГБОУ ВПО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России,
ул.Революционная, д. 5, г. Ярославль, Россия, 150000*

Аннотация. В статье изложено описание минимально инвазивного способа дифференциальной диагностики образований в проекции щитовидной железы и прилежащих мягких тканей шеи.

Задачей исследования являлась разработка малоинвазивного способа дооперационной дифференциальной диагностики образований шеи визуализированных при УЗИ с целью уменьшения травматичности выполняемых диагностических манипуляций и сокращения времени для уточнения диагноза при определении тактики дальнейшего лечения.

Поставленная цель в работе достигнута выполнением ультразвуком-контролируемой тонкоигольной аспирационной пункционной биопсией образования в проекции щитовидной железы и прилежащих мягких тканей шеи с одномоментным забором материала одной иглой через один кожный прокол для определения сразу трех параметров: уровня паратиреоидного гормона, уровня тиреоглобулина и для выполнения цитологического исследования.

В зависимости от полученных результатов предлагаемый способ позволяет провести надежную дифференциальную диагностику между образованием/кистой околощитовидной железы, узлом/кистой щитовидной железы, раком щитовидной железы, лимфатическим узлом или метастазом рака щитовидной железы в лимфатический узел и тем самым значительно снизить травматичность диагностической манипуляции и сократить время на уточнение диагноза и выбора объема оперативного лечения у пациентов с гиперпаратиреозом, узловыми формами зоба, раком щитовидной железы и при рецидивах этих заболеваний. Предлагаемый способ экономичен и прост в выполнении, применим в стационарных и амбулаторных условиях без обезболивания.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, рак щитовидной железы, околощитовидная железа, лимфатический узел, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, паратиреоидный гормон, тиреоглобулин, цитологическое заключение.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NECK FORMATIONS

S.N. PAMPUTIS, E.N. LOPATNICOVA

Yaroslavl State Medical University, Revolutionary Str., 5, Yaroslavl, Russia, 150000

Abstract. The article describes the low-invasive method for the differential diagnosis of formations in the projection of the thyroid gland and adjacent soft tissues of the neck (application for invention number 2014146341).

The objective of the study was to develop a low-invasive method of preoperative differential diagnosis of neck structures visualized by ultrasound to reduce trauma performed diagnostic procedures and to reduce the time to clarify the diagnosis in determining the subsequent treatment.

The purpose is achieved in the implementation of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of formation in the projection of the thyroid gland and adjacent soft tissues of the neck with one-stage fence material one needle through one skin puncture for determination of three parameters: the level of parathyroid hormone, thyroglobulin and to perform cytology.

Depending on the outcomes, the proposed method allows to carry out a reliable differential diagnosis between formation cyst of the parathyroid gland, node/cyst of the thyroid gland, thyroid cancer, lymph node or metastasis cancer of the thyroid gland in the lymph node, and thus greatly to reduce the trauma diagnostic procedures and the time to clarify the diagnosis and choice of volume of operative treatment in patients with hyperparathyroidism, nodal forms of goiter, thyroid cancer and recurrence of these diseases.

The proposed method is economical and easy to carry out, applicable to inpatient and outpatient basis without anesthesia.

Key words: hyperparathyroidism, cancer of the thyroid gland, parathyroid gland, lymph node, fine-needle aspiration biopsy, parathyroid hormone, thyroglobulin, cytologic conclusion.

В настоящее время ультразвуковое исследование (УЗИ) является одним из основных методов первичной диагностики образований в проекции щитовидной железы (ЩЖ) и прилежащих мягких тканей шеи. Такими образованиями могут являться доброкачественный узел ЩЖ, аденома или рак ЩЖ, аденома или гиперплазия околотщитовидной железы (ОЩЖ), лимфатический узел (ЛУ), метастаз рака ЩЖ в ЛУ. Неправильный выбор лечебно-диагностической тактики у пациентов с образованиями в проекции ЩЖ и прилежащих мягких тканях может привести к задержке постановки диагноза, ненужным лабораторным исследованиям, ненужной операции, ятрогенным осложнениям и даже смерти больного, в зависимости от этиологии патологического процесса. Ультразвук-контролируемая тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) является относительно простой хирургической манипуляцией позволяющей провести дифференциальную диагностику выявленного на УЗИ образования. Однако современный вариант выполнения ТАПБ не позволяет комплексно в короткие сроки с минимальной травматичностью решить вопрос дифференциальной диагностики. В некоторых случаях ТАПБ с

цитологическим заключением оказывается или сомнительной или совсем не информативной. Так, например, ТАПБ образования подозрительного на измененную ОЩЖ с цитологическим заключением имеет низкую чувствительность (40-50%), что не дает врачу-цитологу возможности уверенно определить структуру образования [4,5]. При выполнении ТАПБ образования вне ЩЖ подозрительного на метастаз рака ЩЖ в ЛУ также цитологическая картина оказывается малоинформативной [3]. И в первом и во втором случае врачу-хирургу, получив отрицательный результат цитологического заключения, необходимо провести дополнительные исследования для уточнения природы данного образования. В таких случаях используются повторные ТАПБ с определением других показателей: паратиреоидного гормона (ПТГ) и тиреоглобулина (ТГ) [3,6,7]. Повторные ТАПБ увеличивают травматичность и временной промежуток необходимый для установки правильного диагноза и определения дальнейшей адекватной тактики лечения.

Цель исследования – разработать минимально инвазивный способ дооперационной диагностики визуализированных при ультра-

звуковом исследовании образований в проекции щитовидной железы и окружающих мягких тканей шеи с уменьшением травматичности выполняемых диагностических манипуляций и сокращением времени необходимого для уточнения диагноза при планировании тактики дальнейшего лечения.

Материалы и методы исследования. Предлагаемый способ [2] выполняют следующим образом. После выявления образования в проекции ЩЖ или прилежащих мягких тканей шеи при выполнении ультразвукового исследования для дифференциальной диагностики необходимо выполнить ТАПБ. Забор материала при выполнении ТАПБ из визуализированного на УЗИ образования осуществляется путем однократной чрескожной пункции одноразовой иглой 21 G под ультразвуковой навигацией в положении больного лежа на спине с запрокинутой головой и валиком под лопатками. Полученный таким образом аспирационный материал выдавливают поршнем шприца из иглы на предметные стекла для последующего цитологического исследования, которое проводят по стандартной методике с окраской азур-эозиновыми красителями. Только после этого оставшееся содержимое в аспирационной игле смешивают с 1,0 мл только что размороженной специально подготовленной «сливной» сыворотки путем 2-3-кратного промывания полости аспирационной иглы. Затем полученную смесь «сливной» сыворотки и содержимого аспирационной иглы помещают в эпиндорф для определения уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) и уровня тиреоглобулина (ТГ) иммуноферментным способом. Окончательное определение уровня ПТГ и уровня ТГ осуществляют путем вычитания среднего арифметического значения паратиреоидного гормона [1] и среднего арифметического значения тиреоглобулина «сливной сыворотки» из полученного значения ПТГ и значения ТГ в смеси «сливной сыворотки» и содержимого аспирационной иглы.

Результаты и их обсуждение. При методически правильном выполнении ультразвуку-контролируемой ТАПБ, последующего иммуно-ферментного и цитологического исследования исключается одновременное выявление в визуализированном образовании и ПТГ и ТГ. Уровень ПТГ может определяться только в ОЩЖ, а уровень ТГ только в метастазе рака

ЩЖ в ЛУ при расположении образования вне ЩЖ. При интратиреоидном расположении образования, ПТГ и ТГ также одновременно не могут быть определены.

Выполнение ТАПБ только с цитологическим исследованием (ТАПБ/ЦИТ), образований подозрительных на измененную ОЩЖ или метастаз рака ЩЖ в ЛУ не достаточно, поскольку, как правило, ТАПБ/ЦИТ бывает не информативна или в лучшем случае сомнительна. Поэтому, получаемый цитологический результат может ввести в заблуждение врача с выставлением ошибочного диагноза и назначением ненужных дополнительных исследований.

В спорных случаях, когда игла при выполнении ТАПБ образования расположенного вне ЩЖ проходит через ткань ЩЖ, клеточный состав по цитологической картине может соответствовать именно ткани ЩЖ, что также неминуемо приведет к выставлению неправильного диагноза. Поэтому при выполнении ТАПБ образования расположенного вне ЩЖ, необходимо определять уровни ПТГ и ТГ и выставляя диагноз основываться не на результате цитологического заключения, а на полученный уровень ПТГ или ТГ. В некоторых случаях, при подозрении выявленного образования на измененную ОЩЖ, ТАПБ только с цитологическим исследованием выполнять не следует поскольку выполняемая процедура не несет необходимой информации.

При получении результатов исследования возникает несколько вариантов. При *первом варианте*: уровень ПТГ определился (выше чем уровень ПТГ в крови этого же больного) – визуализированное образование является измененной ОЩЖ; при этом уровень ТГ будет отрицательным, поскольку ОЩЖ не секретирует ТГ; цитологическая картина при ТАПБ измененных ОЩЖ в большинстве случаев бывает сомнительна и не дает врачу четкой информации, поэтому при ТАПБ образования, подозрительного на измененную ОЩЖ на первое место выходит именно ТАПБ с определением уровня ПТГ.

При *втором варианте* существует две позиции. При первой – уровень ПТГ не определился, а уровень ТГ определился в образовании расположенном вне ЩЖ, поэтому данное образование является метастазом рака ЩЖ в ЛУ; в данном случае ТАПБ с цитологическим заключением в большинстве случаев бывает не информативна, поэтому при ТАПБ образования подоз-

рительного на метастаз рака ЩЖ в ЛУ на первое место выходит именно ТАПБ с определением уровня ТГ. При второй позиции – уровень ПТГ не определился, а уровень ТГ определился в образовании расположенном в ЩЖ, поэтому данное образование не является ни измененной ОЩЖ, ни метастазом рака ЩЖ в ЛУ. Поэтому на первое место в дифференциальной диагностике в данном случае выходит ТАПБ с цитологическим заключением, и окончательный диагноз будет зависеть от его результатов.

При третьем варианте, когда уровень ПТГ и ТГ не определяется, данное образование не будет являться ни измененной ОЩЖ, ни метастазом рака ЩЖ. В этом случае на первое место в дифференциальной диагностике выходит цитологическое заключение и диагноз будет зависеть от его результатов: визуализируемое образование может быть узлом/кистой ЩЖ, аденомой, раком ЩЖ, лимфатическим узлом.

Приводим примеры практического применения предлагаемого способа дифференциальной диагностики образований в проекции ЩЖ и в окружающих тканях шеи.

Пример 1. Больной Мер-овой А.Г., 53 лет – 3 года назад была выполнена операция по поводу рака щитовидной железы, в рамках диспансерного наблюдения больной было выполнено УЗИ щитовидной железы (органов шеи), при выполнении которого было визуализировано мягкотканое образование размером 13×8×5 мм, располагающееся частично в ложе левой доли щитовидной железы (проекция нижнего сегмента) вытянутой формы, питающий сосуд не определялся. Дифференциальная диагностика в данном случае проводилась между околощитовидной железой, узлом щитовидной железы и метастазом рака щитовидной железы в лимфатический узел. Хирург-эндокринолог выполнил однократную ультразвук-контролируемую ТАПБ визуализированного образования с одномоментным забором материала для определения уровней ТГ, ПТГ и для цитологического заключения. Полученный результат: уровень ПТГ – не определяется, уровень ТГ – 345 нг/мл, по цитологическому заключению – клеточный состав характерный для лимфатического узла с реактивным воспалением. В итоге по полученным данным сделан вывод – визуализированное образование является метастазом рака щитовидной железы в шейный

лимфатический узел, что способствовало сокращению времени диагностики и своевременному определению адекватного лечения.

Пример 2. Больная Сав-ва А.Л., 42 лет. При выполнении впервые УЗИ щитовидной железы (органы шеи) визуализировано мягкотканое образование размером 14×8×5 мм располагающееся латеральнее нижнего полюса правой доли щитовидной железы вдоль сонной артерии. Дифференциальная диагностика в данном случае проводилась между околощитовидной железой, абберантной долей щитовидной железы, лимфатическим узлом и метастазом рака щитовидной железы в лимфатический узел. Хирургом-эндокринологом выполнена однократная ультразвук-контролируемая ТАПБ визуализированного образования с одномоментным забором материала для определения уровней ТГ, ПТГ и для цитологического заключения. Полученный результат: уровень ПТГ – 2234,8 пг/мл, уровень ТГ – не определяется, по цитологическому заключению – клеточный материал не дал возможности цитологу уверенно определить структуру образования. В итоге по полученным данным сделан вывод – визуализированное образование является аденомой нижней правой околощитовидной железы.

Пример 3. Больная Ерм-ка К.О., 58 лет. Врач ультразвуковой диагностики, выполняя УЗИ щитовидной железы, визуализировал образование размером 12×6×4 мм, располагающееся частично интрапаратироидно по задне-латеральной поверхности верхнего сегмента правой доли щитовидной железы. Дифференциальная диагностика в данном случае проводилась между околощитовидной железой, узлом щитовидной железы и метастазом рака щитовидной железы в лимфатический узел. Хирургом-эндокринологом выполнена однократная ультразвук-контролируемая ТАПБ визуализированного образования с одномоментным забором материала для определения уровней ТГ, ПТГ и для цитологического заключения. Полученный результат: уровень ПТГ – не определялся, уровень ТГ – не определяется, по цитологическому заключению – узловый коллоидный зоб. В итоге по полученным данным сделан вывод – визуализированное образование является доброкачественным узлом щитовидной железы.

Таким образом, выполнив минимально инвазивную ультразвук-контролируемую (один чрескожный прокол одной иглой) ТАПБ, хи-

рург-эндокринолог получает материал для иммуно-ферментного исследования и цитологического заключения. Это помогает на дооперационном этапе в минимально короткие сроки разобраться в принадлежности визуализированного на УЗИ образования и способствует сокращению времени на установление диагноза и назначению необходимого, в большинстве случаев, оперативного лечения.

Выводы. Предлагаемый минимально травматичный способ (заявка на изобретение № 2014146341) может найти широкое применение в амбулаторных и стационарных условиях в качестве специфической дифференциальной диагностики образований расположенных в проекции ЩЖ и в прилежащих тканях шеи (околощитовидные железы, узлы ЩЖ, рак ЩЖ, лимфатические узлы, метастазы рака ЩЖ в лимфатические узлы шеи). Данный способ позволяет исключить назначение и выполнение дополнительных не нужных исследований, значительно уменьшить травматичность диагностических действий и сократить время для уточнения диагноза и планирования объема хирургического лечения у больных с гиперпаратиреозом, узловыми формами зоба, раком ЩЖ и при рецидивах этих заболеваний.

Литература

1. Пампутис С.Н., Александров Ю.К., Патрунов Ю.Н. Способ лечения первичного и вторичного гиперпаратиреоза. Патент Российской Федерации RU 2392898. 2010.
2. Пампутис С.Н., Александров Ю.К., Патрунов Ю.Н. Способ диагностики патологически измененных околощитовидных желез. Патент Российской Федерации RU 2432906. 2011.
3. Enke Baldini, Salvatore Sorrenti, Cira Di Gioia, Corrado De Vito, Alessandro Antonelli, Lucio Gnassi, Giovanni Carbotta, Eleonora D'Armiento, Paolo Miccoli, Enrico De Antoni, and Salvatore Ulisse. Cervical lymph node metastases from thyroid cancer: does thyroglobulin and calcitonin measurement in fine needle aspirates improve the diagnostic value of cytology? // BMC Clin Pathol. 2013. V. 13. P. 7
4. Agarwal AM, Bentz JS, Hungerford R, Abraham D. Parathyroid fine-needle aspiration cytology in the evaluation of parathyroid adenoma: cytologic findings from 53 patients // Diagn Cytopathol. 2009. V. 37, №6. P. 407–410.
5. Ilyeong Heo, Sunhoo Park Chang Won Jung, Jae Soo Koh Seung-Sook Lee, Hyesil Seol Hee Seung Choi, Soo Youn Cho. Fine Needle Aspiration Cytology

of Parathyroid Lesions // The Korean Journal of Pathology. 2013. V. 47. P. 466–471.

6. Maser C., Donovan P., Santos F., Donabedian R., Rinder C., Scoutt L., Udelsman R. Sonographically guided fine needle aspiration with rapid parathyroid hormone assay // Ann Surg Oncol. 2006. V. 13, №12. P. 1690-1695.

7. Massimo Giusti, Mara Dolcino, Lara Vera, Carla Ghiara, Francesca Massaro, Laura Fazzuoli, Diego Ferrone, Michele Mussap, and Francesco Minuto. Institutional experience of PTH evaluation on fine-needle washing after aspiration biopsy to locate hyperfunctioning parathyroid tissue // Journal of Zhejiang University Science. 2009. V. 10, №5. P. 323–330

References

1. Pamputis SN, Aleksandrov YuK, Patrunov YuN, inventors; Sposob lecheniya pervichnogo i vtorichnogo giperparatireoza. Russian Federation patent RU 2392898; 2010. Russian.
2. Pamputis SN, Aleksandrov YuK, Patrunov YuN, inventors; Sposob diagnostiki patologicheskii izmenennykh okoloshchitovidnykh zhelez. Russian Federation patent RU 2432906; 2011. Russian.
3. Enke Baldini, Salvatore Sorrenti, Cira Di Gioia, Corrado De Vito, Alessandro Antonelli, Lucio Gnassi, Giovanni Carbotta, Eleonora D'Armiento, Paolo Miccoli, Enrico De Antoni, and Salvatore Ulisse. Cervical lymph node metastases from thyroid cancer: does thyroglobulin and calcitonin measurement in fine needle aspirates improve the diagnostic value of cytology? BMC Clin Pathol. 2013;13:7.
4. Agarwal AM, Bentz JS, Hungerford R, Abraham D. Parathyroid fine-needle aspiration cytology in the evaluation of parathyroid adenoma: cytologic findings from 53 patients. Diagn Cytopathol. 2009 Jun;37(6):407-10.
5. Ilyeong Heo, Sunhoo Park Chang Won Jung, Jae Soo Koh Seung-Sook Lee, Hyesil Seol Hee Seung Choi, Soo Youn Cho. Fine Needle Aspiration Cytology of Parathyroid Lesions. The Korean Journal of Pathology 2013; 47: 466-71.
6. Maser C., Donovan P., Santos F., Donabedian R., Rinder C., Scoutt L., Udelsman R. Sonographically guided fine needle aspiration with rapid parathyroid hormone assay. Ann Surg Oncol. 2006 Dec;13(12):1690-5.
7. Massimo Giusti, Mara Dolcino, Lara Vera, Carla Ghiara, Francesca Massaro, Laura Fazzuoli, Diego Ferrone, Michele Mussap, and Francesco Minuto. Institutional experience of PTH evaluation on fine-needle washing after aspiration biopsy to locate hyperfunctioning parathyroid tissue. Journal of Zhejiang University Science 2009 May; 10(5): 323–30.

УДК: 611.018.74

DOI: 10.12737/17029

ИЗМЕНЕНИЯ АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

В.Ю. ШИРОКОВ, О.Ю. ЖДАНОВА, Т.В. ГОВОРУНОВА

*Саратовский медицинский университет «РЕАВИЗ»,
ул. Верхний рынок корп. 10, г. Саратов, Россия, 410004, e-mail: sp-dantist@mail.ru*

Аннотация. В статье представлены данные, характеризующие изменения концентраций провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести. Выполнено определение концентраций растворимых форм P- и E-селектинов, молекул межклеточной адгезии 1 типа (ICAM-1), адгезивных молекул сосудов первого типа (VCAM-1) и тромбоцитарно-эндотелиальных молекул адгезии (PECAM-1), а также интерлейкина-1-β, фактора некроза опухоли α в сыворотке крови у клинически здоровых лиц и больных с пародонтитом легкой степени тяжести до и после лечения. Обнаружено, что при хроническом генерализованном пародонтите в сыворотке крови увеличивается концентрация sICAM-1, sVCAM-1, sP-, sE-селектинов и провоспалительных цитокинов. При этом увеличение концентрации в сыворотке крови растворимых форм селектинов выражено более значительно, чем sICAM-1 и sVCAM-1. Статистически значимых изменений сывороточной концентрации sPECAM-1 у обследованной группы пациентов не выявлено. Комплексная терапия, включающая этиологическое и патогенетическое лечение, полностью нормализует концентрацию провоспалительных цитокинов и растворимых форм изученных адгезивных молекул эндотелием при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести. Все исследуемые показатели у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести после проведенного лечения находятся в пределах вариабельности контрольной группы.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, адгезивные молекулы, пародонтит, микроциркуляция.

CHANGES OF VASCULAR ENDOTHELIUM ADHESIVE PROPERTIES IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED SLIGHT PERIODONTITIS DURING THE TREATMENT

V.Y. SHIROKOV, O.Y. ZHDANOVA, T.V. GOVORUNOVA

Saratov Medical University "Reaviz", Verhnij rynek st., 10, Saratov, Russia, 410004, e-mail: sp-dantist@mail.ru

Abstract. The article presents the description of the changes in the concentrations of pro-inflammatory cytokines and soluble forms of selectins and immunoglobulin superfamily adhesion molecules in patients with chronic generalized slight periodontitis. Serum concentrations of interleukin-1-β, tumor necrosis factor-α, soluble forms of P- and E-selectins, intercellular adhesion molecule (ICAM-1), vascular adhesion molecules (VCAM-1) and platelet-endothelial adhesion molecules (PECAM-1) in healthy subjects and patients with slight periodontitis before and after treatment were assessed. It was found that the serum concentration of sICAM-1, sVCAM-1, sP-, sE- selectins and pro-inflammatory cytokines are increased in patients with chronic generalized periodontitis. The increase of serum concentration of soluble forms of selectins is expressed more significantly than sICAM-1 and sVCAM-1. There are no statistically significant changes of serum sPECAM-1 in the examined group of patients in comparison with control. Complex therapy, including etiological and pathogenetic treatment, is completely normalized the concentration of pro-inflammatory cytokines, and soluble forms of studied endothelial adhesion molecules in patients with chronic generalized slight periodontitis. All the studied parameters in patients with chronic generalized slight periodontitis after treatment are in the range of the control group variability.

Key words: endothelial dysfunction, adhesion molecules, periodontitis, microcirculation.

Воспалительные заболевания тканей пародонта, в частности, хронический генерализованный пародонтит, широко распространены и представляют собой значимую медико-социальную проблему [4,5,7,8]. Развитие пародонтита сопряжено с прогрессирующим нарушением микроциркуляции в тканях пародонта, обусловленное возникновением дисфункции эндотелия сосудов [4]. Эндотелий сосудистой стенки играет ключевую роль в регуляции микроциркуляции за счет продукции целого ряда биологически активных веществ, которые обеспечивают регуляцию сосудистого тонуса, агрегации тромбоцитов, трансэндотелиальной миграции лейкоцитов [2,3,9]. Адгезивные свойства эндотелия динамически изменяются, отражая его морфофункциональное состояние, посредством регуляции экспрессии специальных адгезивных молекул эндотелием [1,2]. Изменение экспрессии адгезивных молекул проявляется уже на самых ранних этапах эндотелиальной дисфункции [1].

Нарушения эндотелиальной функции при пародонтите имеют системный характер, поэтому в настоящее время рассматривается роль пародонтита как фактора риска кардиоваскулярных заболеваний [4,7,8]. В этой связи выявление нарушений адгезионных свойств сосудистой стенки на начальных стадиях развития пародонтита представляет значительный научный и практический интерес. Оценка нарушений адгезионных свойств может быть проведена путем определения концентрации в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул эндотелия [1,3].

Цель исследования – изучение концентрации растворимых форм адгезивных молекул эндотелия и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести в динамике лечения.

Материалы и методы исследования. Основную группу обследованных составили 20 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести. В группу пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести были включены 11 мужчин и 9 женщин. Возраст пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести варьировал от 23 до 42 лет и в среднем составил 31 год.

Контрольную группу составили 20 клинически здоровых доноров добровольцев (10 мужчин и 10 женщин). Возраст клинически здоровых доноров добровольцев варьировал от 22 до 46 лет, составляя в среднем 38 лет. Протокол исследования одобрен этическим комитетом медицинского университета «Реавиз» и соответствует Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г.

У всех категорий лиц было проведено комплексное обследование состояния стоматологического статуса. В диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Оценка стоматологического статуса осуществлялась в соответствии с рекомендациями В. С. Иванова (1989). Критерием исключения больных из исследования являлась сопутствующая патология эндокринной, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем органов.

Больным хроническим генерализованным пародонтитом было проведено комплексное лечение. Всем пациентам данной группы проводилась профессиональная гигиена полости рта. Проведенный контроль гигиенического состояния ротовой полости свидетельствует, что профессиональная гигиена, индивидуальный подбор зубной пасты и щетки, а также обучение пациентов основным правилам гигиены полости рта привели к статистически значимому ($Z=3.11$; $p=0.001866$) уменьшению индекса гигиены до 1.2 (0.9; 1.3). В качестве этиотропного лечения у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести использовался геля «Метрогил Дента». «Метрогил Дента» у данной группы пациентов использовали для аппликаций на десну и введения в пародонтальные карманы на турундах. В качестве патогенетической терапии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести использовалась гепариновая мазь (3-5 процедур).

Забор крови у пациентов и клинически здоровых доноров добровольцев производился в утренние часы, натощак, самотеком в пластиковую пробирку. Кровь для исследования забиралась из локтевой вены в количестве 10 мл. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом кровь забирали на 1 и 10 день лечения. Образцы крови подвергали центрифугированию с целью получения сыворотки для

исследования.

Определение концентрации *sICAM-1* (soluble Intercellular adhesion molecule-1), *sVCAM-1* (soluble Vascular adhesion molecule-1), *sPECAM-1* (soluble Platelet-endothelial adhesion molecule-1), *sP*- и *sE*-селектинов, ИЛ-1-β и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) проводилось при помощи иммуноферментного анализа. Для определения концентрации растворимых форм адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки (*sICAM-1*, *sVCAM-1*, *sPECAM-1*, *sP*- и *sE*-селектинов) использовали наборы реактивов *Human sICAM-1 ELISA BMS201*, *Human sVCAM-1 ELISA BMS232*, *Human sPECAM-1 ELISA BMS229*, *Human sP-selectin ELISA BMS219/4* и *Human sE-selectin ELISA BMS205* производства *Bender MedSystems GmbH* (Австрия). Для оценки изменения цитокинового статуса использовали наборы реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Россия) Интерлейкин-1-β-ИФА-БЕСТ и α-ФНО-ИФА-БЕСТ (Россия). Оптическую плотность измеряли при длине волны 450 нм с использованием анализатора *Stat Fax 2100 (Awareness Technology Inc., США)*. Результаты рассчитывали в соответствии с прилагаемым к наборам инструкциям по калибровочным кривым, построенным на основании измерения стандартов.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ *Statistica 6.0*. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался *U*-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывались *Z*-критерий и показатель достоверности *p*. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Определение концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести позволило выявить статистически значимое увеличение ФНО-α в 1.7 раза и ИЛ-1-β в 1.8 раза по сравнению с группой клинически здоровых доноров добровольцев (табл.). Наличие повышенных концентраций провоспалительных

цитокинов таких, как ФНО-α и ИЛ-1-β, в сыворотке крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести свидетельствует о системном характере воспалительного ответа, возникающего при поражении тканей пародонта. Полученные результаты согласуются с данными других авторов [6,10].

Таблица

Концентрация воспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки в сыворотке крови у больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести

Показатели	Группа Контроль (n=20)	Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести (n=20)	
		до лечения	после лечения
ФНО-α, пг/мл	1.35(0.45;1.60)	2.35 (1.65;2.6) Z ₁ =3.98; p ₁ =0.000066.	1.5 (0.9; 1.8) Z ₁ =1.37; p ₁ =0.167725; Z ₂ =3.17; p ₂ =0.001481.
ИЛ-1-β, пг/мл	6.5 (3.5;11)	12 (10;15) Z ₁ =3.38; p ₁ =0.000722.	7.5 (4.5;13) Z ₁ =1.32; p ₁ =0.185021; Z ₂ =2.19; p ₂ =0.028448.
sP-селектин, нг/мл	119 (91;134)	144 (128;164) Z ₁ =3.31; p ₁ =0.000921.	124 (101;135) Z ₁ =0.74; p ₁ =0.456951; Z ₂ =3.16; p ₂ =0.001552.
sE-селектин, нг/мл	37 (32;51)	53 (47;67) Z ₁ =3.31; p ₁ =0.000921.	46 (35;52) Z ₁ =0.78; p ₁ =0.432775; Z ₂ =2.73; p ₂ =0.006294.
sICAM-1, нг/мл	325 (306;349)	353 (341;373) Z ₁ =3.16; p ₁ =0.001552.	343 (319;358) Z ₁ =1.51; p ₁ =0.129823; Z ₂ =2.13; p ₂ =0.032602.
sVCAM-1, нг/мл	744 (647;788)	863 (734;921) Z ₁ =2.55; p ₁ =0.010582.	744 (659;839) Z ₁ =0.41; p ₁ =0.675014; Z ₂ =2.05; p ₂ =0.039802.
sPECAM-1, нг/мл	61 (58;68)	64 (55;69) Z ₁ =0.17; p ₁ =0.860431.	61 (57;66) Z ₁ =0.41; p ₁ =0.675014; Z ₂ =0.27; p ₂ =0.786775.

Примечание: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили (25%;75%). Z₁, p₁ – по сравнению с группой контроля; Z₂, p₂ – по сравнению с группой больных до лечения

В результате проведенных исследований установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести происходит изменение концентрации растворимых форм адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов. Так, у больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести уровень *sP*-

селектина в сыворотке крови превышал значения контрольной группы на 21%, а sE-селектина – на 43% (табл.).

У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести выявлено статистически значимое увеличение концентрации в сыворотке крови sICAM-1 в среднем на 9% и sVCAM-1 в среднем на 16% по сравнению с группой клинически здоровых доноров добровольцев (табл.).

Повышение концентраций растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести могут объясняться увеличением содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, которые являются основными регуляторами их экспрессии [1]. Различная степень нарушения экспрессии адгезивных молекул семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов эндотелием, вероятно, объясняются тем, что повышение экспрессии селектинов на поверхности эндотелиальных клеток происходит значительно быстрее по сравнению с молекулами суперсемейства иммуноглобулинов, но не является продолжительной. Так, известно, что мобилизация P-селектина происходит в течение 2-х минут после стимуляции цитокинами, достигая максимума к 10 минутам и продолжается около 3-х часов [1].

Обнаружено, что концентрация sPECAM-1 у пациентов с хронически генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести находится в пределах вариабельности группы контроля (табл.). Отсутствие динамики концентрации sPECAM-1 в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести, вероятно, являются следствием особенности регуляции экспрессии данной молекулы. В частности, известно, что ФНО- α уменьшает экспрессию PECAM-1 в области межклеточных контактов эндотелиоцитов [1,2].

Установлено, что комплексная терапия у больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести эффективно снижает уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, что отражает уменьшение системного воспалительного ответа. Так, уровень ФНО- α и ИЛ-1- β у этих больных после лечения восстанавливаются полно-

стью и концентрации этих цитокинов находится в пределах вариабельности группы клинически здоровых добровольцев (табл.). При оценке эффективности комплексной терапии в коррекции нарушений адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести установлено, что под влиянием проведенного лечения происходит снижение концентрации растворимых форм адгезивных молекул как суперсемейства иммуноглобулинов, так и семейства селектинов. Представленные данные свидетельствуют что под влиянием комплексного лечения концентрации в сыворотке крови sICAM-1, sVCAM-1, sP-селектина и sE-селектина у больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести нормализуются полностью и не имеют статистически значимых различий с показателями контрольной группы (табл.). Следовательно, традиционная терапия хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести полностью нормализует экспрессию адгезивных молекул эндотелием сосудистой стенки.

Выводы:

1. Развитие хронического генерализованного пародонтита сопровождается возникновением эндотелиальной дисфункции, что проявляется нарушением адгезивных свойств сосудистой стенки.
2. При легкой степени тяжести хронического генерализованного пародонтита повышается экспрессия адгезивных молекул эндотелия семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов.
3. Традиционная комплексная терапия при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести полностью нормализует экспрессию адгезивных молекул эндотелием.

Литература

1. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки / Иванов А.Н., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. [и др.] // Успехи физиологических наук. 2014. Т. 45, № 4. С. 34–49.
2. Иванов А.Н., Пучиньян Д.М., Норкин И.А. Барьерная функция эндотелия, механизмы ее регуляции и нарушения // Успехи физиологических наук. 2015. Т. 46, № 2. С. 72–96.
3. Методы диагностики эндотелиальной дис-

функции / Иванов А.Н., Гречихин А.А., Норкин И.А., Пучин'ян Д.М. [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014. Т. 13, № 4 (52). С. 4–11.

4. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта / Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. [и др.] // Стоматология. 2014. Т. 93, № 2. С. 67–69.

5. Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки в динамике лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием миллиметровых волн // Фундаментальные исследования. 2013. № 9-4. С. 756–759.

6. Serum levels of interleukine-1beta and interleukine-2 in chronic periodontitis / Al-Ghurabei B.H., Shaker Z.F., Fadhel R. [et al.] // Al-Mustansiriya J. Sci. 2012. V. 23, № 3. P. 55–62.

7. Chopra R., Patil S.R., Mathur S. Comparison of cardiovascular disease risk in two main forms of periodontitis // Dent. Res. J. (Isfahan). 2012. V. 9, №1. P. 74–79.

8. Periodontitis and the risk of cardiovascular diseases - review of epidemiological studies / Klosinska A. [et al.] // Kardiol. Pol. 2010. V. 68, №8. P. 973–976.

9. Vita J.A. Endothelial function // Circulation. 2011. V. 124, №25. P. e906–e912.

10. Zhou S.Y., Duan X.Q., Hu R., Ouyang X.Y. Effect of non-surgical periodontal therapy on serum levels of TNF-a, IL-6 and C-reactive protein in periodontitis subjects with stable coronary heart disease // Chin J Dent Res. 2013. V. 16, № 2. P. 145–151.

2. Ivanov AN, Puchin'yan DM, Norkin IA. Bar'er-naya funktsiya endoteliya, mekhanizmy ee regu-lyatsii i narusheniya. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2015;46(2):72-96. Russian.

3. Ivanov AN, Grechikhin AA, Norkin IA, Puchin'yan DMb et al. Metody diagnostiki endoteli-al'noy disfunktsii. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2014;13(4 (52)):4-11. Russian.

4. Shirokov VYu, Ivanov AN, Danilov AS, et al. Rol' disfunktsii endoteliya sosudistoy stenki v razviti narusheniy mikrotsirkulyatsii pri vospa-litel'nykh zaboлева-niyakh parodonta. Stomatologiya. 2014;93(2):67-9. Russian.

5. Shirokov VYu, Ivanov AN, Danilov AS. Po-lovye razlichiya izmeneniy funktsiy endoteliya so-sudistoy stenki v dinamike lecheniya khronicheskogo generalizo-vannogo parodontita s ispol'zovaniem millimetrovykh voln. Fundamental'nye issledova-niya. 2013;9-4:756-9. Russian.

6. Al-Ghurabei BH, Shaker ZF, Fadhel R, et al. Serum levels of interleukine-1beta and interleukine-2 in chronic periodontitis. Al-Mustansiriya J. Sci. 2012;23(3):55-62.

7. Chopra R, Patil SR, Mathur S. Comparison of cardiovascular disease risk in two main forms of periodontitis. Dent. Res. J. (Isfahan). 2012;9(1):74-9.

8. Klosinska A, et al. Periodontitis and the risk of cardiovascular diseases - review of epidemiological studies. Kardiol. Pol. 2010;68(8):973-6.

9. Vita JA. Endothelial function. Circulation. 2011;124(25):e906-e2.

10. Zhou SY, Duan XQ, Hu R, Ouyang XY. Effect of non-surgical periodontal therapy on serum levels of TNF-a, IL-6 and C-reactive protein in periodontitis sub-jects with stable coronary heart disease. Chin J Dent Res. 2013;16(2):145-51.

References

1. Ivanov AN, Norkin IA, Puchin'yan DM, et al. Adgezivnye molekuly endoteliya sosudistoy stenki. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2014;45(4):34-49. Russian.

УДК: 314.44

DOI: 10.12737/ 17030

ВЛИЯНИЕ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

К.Г. ГУРЕВИЧ*, О.П. КАРАЖЕЛЯСКОВ**

*Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, ул. Десятская, д. 20, стр. 1, Москва, Россия, 127473

** Отдельный медико-санитарный батальон ОДОН ВВ МВД России, Московская область, г. Балашиха.

Аннотация. В статье охарактеризована актуальность исследования заболеваемости военнослужащих острыми болезнями органов дыхания, изучение их факторов риска и причин. Поставлена цель – оценка воздействия внешних факторов на заболеваемость военнослужащих по призыву. Объемом исследования была заболеваемость военнослужащих внутренних войск МВД РФ с 2012 по 2014 г. в соответствии с изменением погодных условий. Проведена оценка проживания военнослужащих в 62 казармах. В результате проведенных исследований оценивается с помощью факторного анализа установлена большая значимость температурного фактора на острые заболевания и на «отсроченную за-

болеваемость» внебольничной пневмонией. Показано влияние на высокий уровень заболеваемости внебольничными пневмониями санитарно-гигиенических условий в казармах – кубатуры воздуха в казарме и температуры в сушилке для обмундирования. Выявлена так же достоверная связь с особенностями несения службы по охране общественного порядка.

Ключевые слова: заболеваемость военнослужащих, условия проживания, погода, служебная нагрузка.

THE INFLUENCE OF EXTERNAL FACTORS ON THE MORBIDITY OF MILITARY PERSONNEL

K.G. GUREVITCH*, O.P. KARAZHELYASKOV**

*Moscow State A.I. Evdokimov Medico-Dental University, st. Delegatskaya, d. 20, p. 1, Moscow, Russia, 127473

**A separate medical-sanitary battalion of a separate special purpose division of internal troops of the Ministry of internal Affairs of Russia, Moscow region, Balashikha

Abstract. In the article the authors characterize the relevance of the study of morbidity in military personnel with acute respiratory diseases, as well as the study of their risk factors and causes. The purpose is to assess the impact of external factors on the morbidity of military personnel at the call. The object of the study is the incidence of internal troops of the Ministry of internal Affairs of the Russian Federation from 2012 to 2014 in accordance with changing weather conditions. 62 soldiers living in the barracks were evaluated. A large significance of the temperature factor on acute diseases and on "delayed morbidity" community-acquired pneumonia was established by means of factor analysis. It was shown the impact the cubic capacity of the air in the barracks and the dryer temperature for clothing on the high incidence of community-acquired pneumonia hygienic conditions in the barracks. It was revealed the significant correlation with features of service on protection of a public order.

Key words: incidence of military personnel, living conditions, weather, service load.

На протяжении длительного времени заболевания органов дыхания занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости у военнослужащих по призыву [4,6]. *Острые респираторные инфекции* (ОРИ) у военнослужащих являются наиболее частой причиной госпитализации в медицинские учреждения, до трети из них приходится на наиболее тяжелые формы – *внебольничные пневмонии* (ВП). [3].

Не смотря на применение различных способов профилактики заболеваний органов дыхания: влияние на источник инфекции, мероприятия по разрыву механизма передачи возбудителей, мероприятия, повышающие невосприимчивость организма, заболеваемость остается высокой [7]. Уровень заболеваемости ВП среди молодых военнослужащих по призыву в последние годы значительно выше, чем среди военнослужащих по контракту и гражданского населения РФ [9].

В настоящее время одним из основных факторов, приведших к резкому возрастанию заболеваемости военнослужащих по призыву, явилось значительное снижение иммунорезистентности призывников по сравнению с нача-

лом девяностых годов. Причинами слабости иммунной системы являются неблагоприятные экологические условия жизни населения, урбанизация, ослабление естественной иммунизации людей циркулирующими в среде микроорганизмами, частые случаи врожденной и приобретенной иммунологической недостаточности [8]. Удвоение численности призывников, прибывающих в воинскую часть в период призыва, привело к усложнению эпидемиологической обстановки в войсках [1]. Одним из распространенных серьезных заболеваний, имеющих как социально-экономическое значение, так и общественный резонанс, является внебольничная пневмония. Основными факторами риска развития пневмоний и ОРИ в войсках являются параметры, активизирующие передачу возбудителей среди военнослужащих, а также факторы военной службы и быта, способствующие снижению общей резистентности организма [2].

В условиях высокой скученности при размещении в казармах (5-7 м³) в учебных подразделениях создаются предпосылки для формирования хронического очага стрептококков среди

постоянного состава. Военнослужащие, из числа прибывающего молодого пополнения, являются «горючим материалом» для распространения стрептококковой инфекции за счет активного вовлечения в эпидемический процесс, проявляющийся групповыми заболеваниями отдельными нозологическими формами в зависимости от сезона года (острые респираторные инфекции, острые тонзиллиты и пневмонии в холодное время года и болезни кожи и подкожной клетчатки в теплый период времени) [5].

Цель исследования – оценить влияние внешних факторов на заболеваемость военнослужащих по призыву.

Материалы и методы исследования. Объект исследования – взаимосвязь между заболеваемостью военнослужащих во внутренних войсках МВД России с 2012 по 2014 гг. и влиянием внешних факторов. Оценка заболеваемости военнослужащих основывалась на ежедневных данных о заболеваемости в течении трех лет. Анализ заболеваемости проводился по номенклатуре согласно «Международной классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра». Погодные условия в период с 01.01.2012 по 31.12.2014 года были взяты с официального сайта <http://rp5.ru>. Было осуществлена оценка проживания военнослужащих в 62 казармах. При оценке внеплановой служебной нагрузки использовались данные по привлечению военнослужащих внутренних войск МВД России к несению службы по охране общественного порядка и обеспечению общественной безопасности в г. Москве.

Математическая обработка проводилась при помощи стандартного пакета программ статистики.

Результаты и их обсуждение. Один из основных факторов, влияющих на уровень заболеваемости ВП, являются погодные условия. Очевидно, что уровень заболеваемости увеличивается в связи с ухудшением погодных условий не в тот же день, а через какой-то промежуток времени. Для расчетов использовали метод автокорреляции по времени, для выявления максимальной зависимости между погодными условиями и заболеваемостью. Корреляционная зависимость между температурой и общей заболеваемостью представлена на рис. 1, заболеваемостью ОРЗ – на рис. 2, заболеваемость внебольничными пневмониями – на рис. 3. На

представленных рисунках абсцисса – количество дней между изменением температуры и зарегистрированным числом заболевших, ордината – коэффициент корреляции.

Как следует из приведенных данных, температурный фактор оказывает максимальное влияние на общую заболеваемость и заболеваемость ОРЗ с задержкой 3-5 дней. Тогда как на внебольничную пневмонию это влияние проявляется с запаздыванием порядка 30 дней. Выявленное влияние можно назвать «отсроченной заболеваемостью».

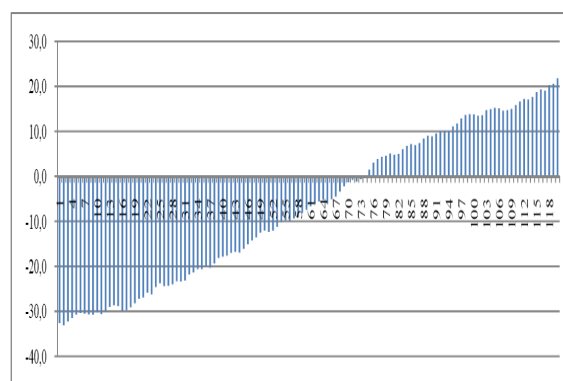


Рис. 1. Автокорреляция по времени между температурой и общей заболеваемостью

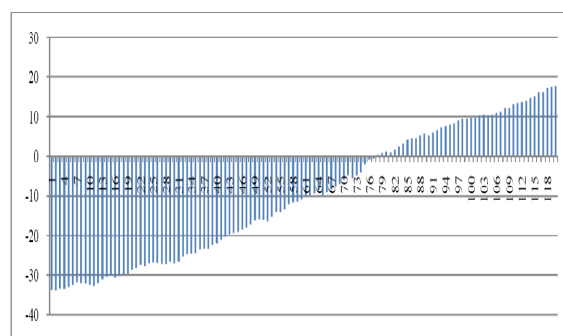


Рис. 2. Автокорреляция по времени между температурой и заболеваемостью ОРЗ

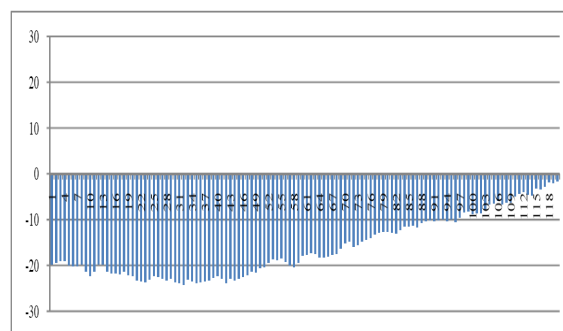


Рис. 3. Автокорреляция по времени между температурой и заболеваемостью внебольничными пневмониями

Таблица 1

**Однофакторный дисперсионный анализ
между температурой и количеством заболевших
военнослужащих ВП по подразделениям**

Подразделе- ние	Число степеней свободы	Значение критерия Фишера	Уровень достоверности p-level	Достоверность
1	2	0,317010	0,728390	-
2	1	0,004600	0,945940	-
3	3	2,871264	0,035366	-
4	1	0,391534	0,531625	-
5	1	5,040369	0,024962	-
6	8	3,911431	0,000144	+
7	2	5,067421	0,006447	+
8	2	2,186568	0,112793	-
9	6	2,854776	0,009186	+
10	5	4,994171	0,000158	+
11	3	1,728845	0,159311	-
12	6	3,051167	0,005779	+
13	2	2,016766	0,133580	-
14	5	0,342627	0,887113	-
15	1	0,301027	0,583351	-
За все подразделения	13	5,907442	0,000000	+

Примечание: «+» – достоверное влияние есть;
«-» – достоверного влияния нет

веденных результатов, несмотря на то, что температурный фактор оказывает влияние на заболеваемость внебольничной пневмонией в целом, его влияние проявляется не во всех подразделениях, а только в 5 из 15. Это еще раз подтверждает предположение о влиянии условий службы на заболеваемость.

Учитывая высокий уровень заболеваемости внебольничными пневмониями среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, мы оценили условия их проживания в казармах. Полученные результаты свидетельствуют о том, что условия проживания могут оказывать влияние на уровень заболеваемости (табл. 2). Была выявлена зависимость между заболеваемостью и такими показателями как кубатура воздуха в казарме, температура в сушилке. А с такими показателями как скорость воздухообмена в помещении, площадь окна из расчета на одного военнослужащего, освещенность, количество унитазов, писсуаров, раковин и ножных ванн – зависимость выявлена не была.

На рисунке мы показали, как распределяется зависимость между внебольничной пневмонией и кубатурой в спальном помещении из

**Факторный анализ между заболеваемостью внебольничными пневмониями
и условиями проживания военнослужащих в казармах**

	Число степеней свободы	Значение критерия Фишера	Уровень достоверности p-level	Достоверность
Средний объем воздуха в казарме на 1 военнослужащего, м³	1	13,87211	0,001686	+
Скорость воздухообмена в казарме	1	0,755762	0,409981	-
Средняя площадь окон в подразделении на 1 военнослужащего, дм²	1	1,701404	0,199750	-
Средняя температура в сушилке, С°	1	9,040820	0,009424	+
Средняя освещенность в спальном помещении	1	0,029069	0,865803	-
Количество унитазов в подразделении	1	0,433942	0,514033	-
Количество раковин в подразделении	1	1,244757	0,297847	-
Количество писсуаров в подразделении	1	1,062980	0,399473	-
Количество ножных ванн в подразделении	1	1,672977	0,168580	-

Мы провели анализ влияния погодных условий на заболеваемость внебольничной пневмонией в разных подразделениях (табл. 1). Использован факторный анализ, так как для метода автокорреляции данных по отдельным подразделениям недостаточно. Как следует из при-

Таблица 2 расчета на 1 военнослужащего (рис. 3). Средняя заболеваемость внебольничной пневмонией в этих подразделениях составила 59‰.

Как видно на рисунке уплотнение личного состава влияет на заболеваемость внебольничной пневмонией. Если нормы размещения не соблюдаются, то возрастает заболеваемость вне-

больничной пневмонией в подразделении.

При оценке влияния температуры в комнате для просушки обмундирования были получены результаты, представленные на рис. 4.

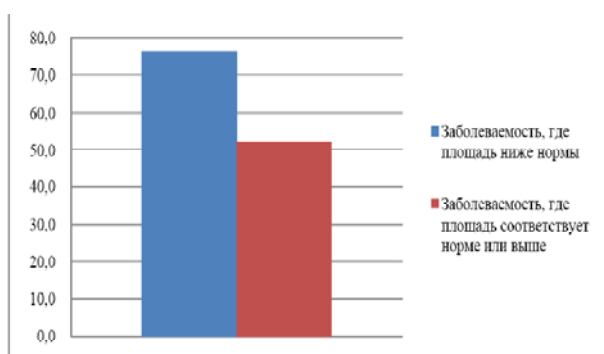


Рис. 4. Отношение между заболеваемостью внебольничной пневмонией и кубатурой в спальном помещении казармы на одного военнослужащего

Также имеется взаимосвязь низкой температуры в комнате для сушки обмундирования и заболеваемостью внебольничной пневмонией.

Представленные данные указывают на то, что при совместном действии факторов скученности и низкой температуры в комнате для сушки обмундирования необходимо ожидать более высокую заболеваемость.

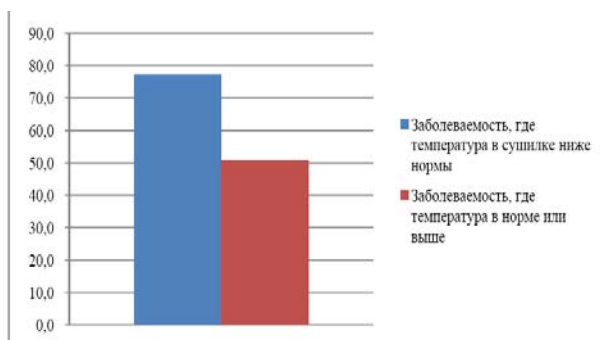


Рис. 5. Отношение между заболеваемостью внебольничной пневмонией и температурой в комнате для сушки обмундирования

Одним из факторов, который влияет на заболеваемость личного состава, является количество нарядов, к которым привлекается военнослужащие. Однако такие наряды как наряд по роте, по столовой, караулы остаются в целом изо дня в день одинаковыми по количеству выделяемого личного состава в воинской части. Соответственно эти видов нарядов равномерно каждый день «вносят» свой вклад в заболеваемость. Поэтому для оценки влияния служебной нагрузки на заболеваемость мы провели анализ количества личного состава, привлекаемого к несению службы по охране общественного порядка и общественной безопасности в 2011-2013

гг. Мы использовали однофакторный дисперсионный анализ. При этом дни, когда личный состав нес службу по охране общественного порядка и обеспечения общественной безопасности считали внеплановой служебной нагрузкой. А дни, когда личный состав не привлекался к несению службы и занимался повседневной деятельностью, – нагрузка на военнослужащих не оказывалась (табл. 3, 4).

Таблица 3

Однофакторный дисперсионный анализ между внеплановой служебной нагрузкой и общей заболеваемостью

Подразделение	Число степеней свободы	Значение критерия Фишера	Уровень достоверности p-level	Достоверность
1	1	0,531310	0,466213	-
3	1	0,920005	0,337686	-
5	1	6,405837	0,011514	+
6	1	28,416174	0,000000	+
7	1	0,999926	0,317550	-
8	1	2,961833	0,085534	-
9	1	44,320342	0,000000	+
10	1	12,089643	0,000527	+
12	1	83,990839	0,000000	+
13	1	3,581968	0,058674	-
14	1	29,819079	0,000000	+
За все подразделения	1	97,816826	0,000000	+

Как видно из представленных данных, привлечение военнослужащих к несению службы по охране общественного порядка и обеспечению общественной безопасности оказывает влияние на общую заболеваемость. При этом не во всех подразделениях имеется зависимость. Из 11 подразделений в 6 подразделениях зависимость определяется. Но если учитывать общую заболеваемость и привлечение всех подразделений, зависимость достоверная.

На заболеваемость внебольничными пневмониями привлечение к несению службы по охране общественного порядка и обеспечению общественной безопасности оказывает влияние всего на 1 подразделение из 11. При этом отмечается зависимость при оценке заболеваемости во всех подразделениях. Это может быть связано с недостаточным числом наблюдений в от-

дельных подразделениях.

Учитывая полученные данные, можно сделать вывод, что привлечение военнослужащих к несению службы по охране общественного порядка и обеспечению общественной безопасности оказывает влияние как на общую заболеваемость, так и на заболеваемость внебольничными пневмониями. При этом влияние на общую заболеваемость более выражено.

Таблица 4

**Однофакторный дисперсионный анализ
между внеплановой служебной нагрузкой
и заболеваемостью внебольничной пневмонией**

Подразделение	Число степеней свободы	Значение критерия Фишера	Уровень достоверности p-level	Достоверность
1	1	0,023322	0,878651	-
3	1	0,670580	0,413028	-
5	1	0,322939	0,569963	-
6	1	3,585258	0,058558	-
7	1	0,329263	0,566211	-
8	1	0,002369	0,961188	-
9	1	2,545145	0,110923	-
10	1	1,791575	0,181012	-
12	1	18,640081	0,000017	+
13	1	1,081458	0,298601	-
14	1	5,557610	0,018576	-
За все подразделения	1	23,973118	0,000001	+

Выводы:

1. На заболеваемость военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, оказывают влияние такие внешние факторы как: погодные условия, скученность в подразделении, температура в комнате для сушки обмундирования, интенсивность служебной нагрузки.

2. Наибольшее выраженное влияние было выявлено между общей заболеваемостью и влиянием внешних факторов.

3. «Отсроченная заболеваемость» для общей заболеваемости и ОРИ составила составила 3-5 дней. Тогда как для внебольничной пневмонии этот показатель был равен порядка 30 дням.

Литература

1. Белевитин А.Б., Никитин А.Э., Огарков П.И., Кузин А.А. Проблемы обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия личного состава ВС РФ и пути их решения. Достижения науки и практики в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия Вооруженных Сил РФ: труды Третьего

съезда военных врачей медико-профилактического профиля Вооруженных Сил РФ (Санкт-Петербург, 8-10 декабря 2010 года). СПб., 2010. С. 3–5.

2. Белов А.Б., Огарков П.И. Перспективы снижения заболеваемости военнослужащих воздушно-капельными инфекциями, не управляемыми средствами вакцинопрофилактики // Военно-медицинский журнал. 2011. № 5. С. 42–48.

3. Эпидемиология и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих / Жоголев С.Д., Огарков П.И., Жоголев К.Д. [и др.] // Военно-медицинский журнал. 2013. №11. С. 55–60.

4. Ковтун Т.А., Усенко Д.В., Тутьян А.В., Шабалина С.В. Современная терапия острых респираторных заболеваний у детей // Инфекционные болезни. 2012. Т. 10, №1. С. 74–78.

5. Результаты исследования иммунного статуса военнослужащих в различные периоды службы. Достижения науки и практики в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия Вооруженных Сил РФ: труды Третьего съезда военных врачей медико-профилактического профиля Вооруженных Сил РФ (Санкт-Петербург, 8-10 декабря 2010 года) / Колесников В.В., Шипицын К.С., Жарков Д.А. [и др.]. СПб, 2010. С. 69–70.

6. Марьин Г.Г., Валевский В.В., Груздева О.А., Соколов М.А., Багдасарян М.Б. Опыт применения средств, повышающих неспецифическую резистентность организма, в профилактике инфекций в организованных коллективах // Медицинский альманах. Иммунология и иммунопрофилактика. 2012. №3 (22). С. 151–155.

7. Мосягин В.Д., Кочетков А.В., Акимкин В.Г., Малиновский А.А., Алимов А.В. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций, обусловленных стрептококками группы А, в воинских коллективах. Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней (сб. научных трудов, выпуск 10). Под редакцией прф. Шапошникова А.А., проф. Ющенко Г.В. М.: ЗАО МП «Гигиена», 2011. С. 230-238.

8. Мухаметжанов А.М., Смагулов Н.К. Заболеваемость военнослужащих срочной службы // Медицина труда и промышленная экология. 2015. №3. С. 22–25.

9. Николенко Е.Е. Внебольничные пневмонии у военнослужащих: проблемы и пути их решения // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №1. С. 66–69.

References

1. Belevitin AB, Nikitin AE, Ogarkov PI, Kuzin AA. Problemy obespechenie sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya lichnogo sostava VS RF i puti ikh resheniya. Dostizheniya nauki i praktiki v obespechenii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya Vooruzhennykh Sil RF: trudy Tret'ego s'ezda voennykh vrachey me-

diko-profilakticheskogo profilya Vooruzhennykh Sil RF (Sankt-Peterburg, 8-10 dekabrya 2010 goda). SPb.; 2010. Russian.

2. Belov AB, Ogarkov PI. Perspektivy snizhe-niya zaboлеваemosti voennosluzhashchikh vozdušno-kapel'nyimi infektsiyami, ne upravlyaemyimi sredst-vami vaktsinoprofilaktiki. Voенno-meditsinskiy zhurnal. 2011;5:42-8. Russian.

3. Zhogolev SD, Ogarkov PI, Zhogolev KD, et al. Epidemiologiya i profilaktika vnebol'nichnoy pnevmonii u voennosluzhashchikh. Voенno-meditsinskiy zhurnal. 2013;11:55-60. Russian.

4. Kovtun TA, Usenko DV, Tutel'yan AV, Shabalina SV. Sovremennaya terapiya ostrykh respirator-nykh zabolevaniy u detey. Infektsionnye bolezni. 2012;10(1):74-8. Russian.

5. Kolesnikov VV, Shipitsyn KS, Zharkov DA, et al. Rezul'taty issledovaniya immunnogo statusa voennosluzhashchikh v razlichnye periody sluzhby. Dostizheniya nauki i praktiki v obespechenii sani-tarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya Vooru-zhennykh Sil RF: trudy Tret'ego s'ezda voennykh vra-chey mediko-profilakticheskogo profilya Vooru-zhennykh Sil RF

(Sankt-Peterburg, 8-10 dekabrya 2010 goda). SPb.; 2010. Russian.

6. Mar'in GG, Valevskiy VV, Gruzdeva OA, Sokolov MA, Bagdasaryan MB. Opyt primeneniya sredstv, povyshayushchikh nespetsificheskuyu rezistent-nost' organizma, v profilaktike infektsiy v orga-nizovannykh kollektivakh. Meditsinskiy al'manakh. Immunologiya i immunoprofilaktika. 2012;3(22): 151-5. Russian.

7. Mosyagin VD, Kochetkov AV, Akimkin VG, Malinovskiy AA, Alimov AV. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti infektsiy, obu-slovlennykh streptokokkami gruppy A, v voinskikh kollektivakh. Aktual'nye voprosy epidemiologii infektsionnykh bolezney (sb. nauchnykh trudov, vypusk 10). Pod redaktsiey prf. Shaposhnikova A.A., prof. Yushchenko G.V. M.: ZAO MP «Gigiena»; 2011. Russian.

8. Mukhametzhano AM, Smagulov NK. Zaboлеваemost' voennosluzhashchikh srochnoy sluzhby. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2015;3:22-5. Russian.

9. Nikolenko EE. Vnebol'nichnye pnevmonii u voennosluzhashchikh: problemy i puti ikh resheniya. Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka. 2015;1:66-9.

УДК: 616-022-053.7]:612.017.1:616-003.96

DOI: 10.12737/ 17031

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА ЛИПОПОЛИСАХАРИДЫ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ У ЮНОШЕЙ 18-19 ЛЕТ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

Е.Н. МИНИНА*, А.И. ГОРДИЕНКО **

*ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского»,
пр. В.И.Вернадского, д.4, г.Симферополь, Республика Крым, Россия, 295007

**Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, бул. Ленина, 5/7, Симферополь, Крым, Россия, 295006

Аннотация. В статье впервые приведены данные об особенностях гуморального иммунного ответа на липополисахариды энтеробактерий у юношей с разным уровнем адаптационных резервов, выявлены возможные патогенетические и компенсаторные механизмы адаптационного ответа на физические нагрузки спортивной направленности. Показана необходимость и направленность своевременной коррекции протективного потенциала организма по отношению к транзитной эндотоксемии. Анализ корреляционных взаимосвязей между кардиореспираторными показателями и уровнями сывороточных анти-ЛПС-АТ разных классов у спортсменов в соревновательном периоде и юношами из контрольной группы показал наличие корреляции активности сывороточного анти-ЛПС-IgA с вегетативной регуляцией, в большей степени выраженной у студентов, что сопровождалось повышением степени централизации управления регуляторными механизмами и влияния симпатического звена вегетативной регуляции. После коррекции в межсоревновательном периоде увеличение физической работоспособности у спортсменов в среднем на 10,1% сопровождалось тенденцией к снижению уровней антител к энтеробактериальным липополисахаридам классов М и G, нивелированием различий по этим показателям относительно юношей из контрольной группы, а так же отсутствием корреляционных взаимосвязей между изучаемыми показателями, что свидетельствовало о расширении приспособительных возможностей при уменьшении лимитирующих факторов.

Ключевые слова: липополисахариды, иммунный ответ, антитела, адаптационные резервы, кардиореспираторная система

HUMORAL IMMUNE RESPONSE TO LIPOPOLYSACCHARIDES OF ENTEROBACTERIA IN THE YOUNG MEN 18-19 YEARS WITH DIFFERENT LEVELS OF ADAPTATION RESERVES OF CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM

E.N. MININA*, A.I. GORDIENKO**

*Tavrida Federal V. Vernadsky University, Vernadsky av. 4, Simferopol, Republic of Crimea, Russia, 395007

**S.I. Georgievsky Medical Academy, Blvd. Lenin, 5/7, Simferopol, Crimea, Russia, 295006

Abstract. For the first time this article presents the data about the features of humoral immune response to lipopolysaccharides of enterobacteria in youths with different levels of adaptation reserves, as well as the possible pathogenetic and compensatory mechanisms of adaptive response to physical stress of sports orientation. The analysis of correlations between cardio-respiratory parameters and levels of serum anti-LPS antibodies of different classes of athletes in the competitive period and boys in the control group showed a correlation of serum anti-LPS-IgA with autonomic regulation, largely expressed in students, which was accompanied by an increase in the degree of centralization of management and regulatory mechanisms influence the sympathetic component of the autonomic regulation. The authors demonstrate the necessity timely correction and direction of the protective potential of the organism in relation to transient endotoxemia. After the correction in the period between competitions increase physical performance in athletes by an average of 10.1% was accompanied by a trend towards lower levels of antibodies to enterobacterial lipopolysaccharide classes of M and G, leveling differences in these parameters relative to boys in the control group, as well as the lack of correlation relationships between studied parameters, indicating that the adaptive capacity expansion with a decrease in the limiting factors.

Key words: lipopolisaccharides, immune response, antibodies, adaptation reserves, cardio-respiratory system.

Интенсивные нагрузки современного спорта предъявляют высокие требования к спортсменам. Ведущим звеном в формировании адаптационных резервов и обеспечении эффективного функционирования организма при достижении высоких спортивных результатов является кардиореспираторная система. Однако спортивный стресс носит комплексный характер и включает эмоциональное напряжение, физическое утомление, рабочую гипертермию, гипоксию и ацидоз. Все это оказывает мощное и разнонаправленное воздействие на организм спортсменов, одним из проявлений которого является транзиторная иммуносупрессия, причем она затрагивает эффекторные механизмы как врожденного, так и адаптивного иммунитета. По данным литературы, спортсмены высокой квалификации значительно чаще страдают от вирусных и бактериальных инфекций, чем их сверстники, не получающие больших физических нагрузок и не испытывающие воздействия спортивного стресса [10,11,13,17,18,23].

Известно, что перераспределение кровотока при интенсивной физической деятельности в пользу активно работающих в это время органов и систем приводит к гипоперфузии органов

брюшной полости, что на пике нагрузки может стать причиной глубокой гастроинтестинальной ишемии. Продолжительная ишемия кишечной стенки с последующей реперфузией, а также обусловленное напряженной мышечной работой повышение температуры тела инициируют деструктивные изменения в слизистой оболочке кишечника и повреждение целостности кишечного барьера. Это, в свою очередь, ведет к поступлению в порталный кровоток различных бактериальных компонентов, среди которых особый интерес представляет липополисахарид (ЛПС) или эндотоксин [21].

ЛПС является полимерным гликолипидом, который содержится в клеточной стенке всех грамотрицательных бактерий [19]. Поскольку значительную часть нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта составляют грамотрицательные энтеробактерии [24,26], нарушение барьерной функции кишечника может сопровождаться попаданием в организм значительных количеств ЛПС. По данным литературы, продолжительная физическая нагрузка высокой интенсивности сопровождается достоверным повышением концентрации ЛПС в венозной крови [14]. Биологическая активность

ЛПС очень высока и реализуется при взаимодействии со специализированными клеточными рецепторами. Хотя такие рецепторы могут присутствовать на различных типах клеток, в наибольшей степени они представлены на иммунокомпетентных клетках, что во многом объясняет выраженные иммуностимулирующие свойства ЛПС [20]. Вместе с тем ЛПС является сильным тимуснезависимым антигеном, способным инициировать образование широкого спектра антител. Действительно, в крови здоровых людей всегда регистрируется относительно стабильный базовый уровень антител разных классов, специфичных к ЛПС энтеробактерий (анти-ЛПС-АТ). Считается, что такие антитела играют существенную роль в нейтрализации биологической активности и клиренсе ЛПС, попадающего в системный кровоток [5,16,22,25]. В связи с этим гуморальный иммунный ответ на липополисахариды энтеробактерий и динамика индивидуальных уровней анти-ЛПС-АТ разных классов в различные периоды тренировочного цикла могут служить важной интегральной характеристикой иммунореактивности организма спортсменов и способности адаптироваться к транзиторной эндотоксемии, обусловленной значительными физическими нагрузками.

Цель исследования – определение уровней сывороточных анти-ЛПС-АТ классов А, М и G у юношей с разным уровнем адаптационных резервов, выявление возможных патогенетических и компенсаторных механизмов адаптационного ответа на физические нагрузки спортивной направленности, а так же оценка необходимости и направленности своевременной коррекции протективного потенциала организма по отношению к транзиторной эндотоксемии.

Материалы и методы исследования. В группу спортсменов было включено 20 юношей-футболистов возрастом 18-19 лет, со стажем спортивной деятельности не менее 8 лет (кандидаты и мастера спорта). Контрольную группу составили 15 условно здоровых студентов такого же возраста, не занимающихся спортивной деятельностью. Исследование проводилось на спортивной базе ФК «Таврия» и кафедре физической реабилитации и здоровья КФУ имени В.И. Вернадского в период с июня по сентябрь 2013 года.

Уровень работоспособности определяли по индексу PWC_{170} с последующим расчетом показате-

телей аэробных возможностей организма (МПК, л/мин, МПК/кг, мл/мин/кг) [9]. Параметры кардиореспираторной системы фиксировали в покое и после физической нагрузки. Параметры кардиогемодинамики исследовали с помощью метода импедансной реографии с использованием прибора *Reo Com Standart*. Определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), ударный объем (УО, мл) и систолическую (Ас, мВ) и диастолическую (Ад, мВ) амплитуды. Диастолический индекс (DI, ед.) вычисляли по формуле $DI = Ad / As$. Ударный индекс (УИ) рассчитывался автоматически, как отношение УО к площади поверхности тела.

Регистрацию и анализ ЭКГ в фазовом пространстве и вариабельности сердечного ритма проводили с помощью программно-технического комплекса «ФАЗАГРАФ®», в котором реализована оригинальная информационная технология обработки электрокардиосигнала в фазовом пространстве с использованием идей когнитивной компьютерной графики и методов автоматического распознавания образов [12]. Сущность технологии анализа ЭКГ в фазовом пространстве состоит в том, что в каждой точке временного сигнала $x(t)$ числовым методом оценивают его первую производную dx/dt и всю последующую обработку осуществляют на фазовой плоскости в координатах $x(t)$ - dx/dt . Анализировали симметрию зубца Т (βT , ед) и параметры вариабельности сердечного ритма (СР): регистрировали амплитуду моды (АМо, %), квадратическое отклонение интервалов (Standard Deviation-SDNN) и коэффициент вариации (CV, ед), индекс напряжения регуляторных систем (ИН, усл.ед) по А.Р.Баевскому рассчитывался автоматически.

Функциональное состояние респираторной системы изучали методом пневмотахометрии с использованием прибора «Спиро-Тест РС» с компьютерной обработкой регистрируемых показателей. При этом фиксировали следующие функциональные показатели: объем легочной вентиляции (V_E , л/мин), дыхательный объем (V_T , мл), частоту дыхательных движений (f , цикл/мин). Все объемные показатели приводили к условиям *BTPS*. Скорость потребления кислорода (VO_2 , мл·мин⁻¹), изучали с помощью газоанализатора типа ПГА-КМ. Газообменные показатели корректировались с учетом условий *STPD*. Капнометрия проводилась с помощью ультразвукового проточного капнометра КП-01-

«ЕЛАМЕД». Регистрировали следующие показатели: долю мёртвого пространства в общей вентиляции (МП, %), конечно-эспираторное парциальное давление CO_2 , (PetCO_2 , мм рт.ст.).

Стандартным методом определяли степень насыщения эритроцита гемоглобином (МСНС, ед.) и объёмом мёртвого пространства (МП, %) в процессе дыхания отражает зависимость его роста от возможностей кислородтранспортной системы.

Материалом для исследования особенностей гуморального иммунного ответа на липополисахариды энтеробактерий служила сыворотка венозной крови, которую получали общепринятым способом и хранили при -25°C . Уровни сывороточных анти-ЛПС-АТ классов А, М и G (соответственно анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM и анти-ЛПС-IgG) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа [4]. В качестве антигена использовали ЛПС *Escherichia coli* K235 (*Sigma Chem. Co., USA*).

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью программного пакета STATISTICA 6.0 (*StatSoft, Inc., USA*). Оценки расхождения распределений признаков проводились с помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий между одноименными показателями в независимых выборках (группы спортсменов и контрольная группа) оценивали с помощью непараметрического U-критерия *Mann-Whitney*. Для выявления достоверных различий между показателями у спортсменов в соревновательном и межсоревновательном периодах использовали непараметрический T-критерий *Wilcoxon*. Взаимосвязи между изучаемыми показателями оценивали с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты и их обсуждение. На первом этапе наших исследований было установлено, что адаптационный резерв кардиореспираторной системы у спортсменов и юношей контрольной группы значительно различался. Способность к выполнению мышечной работы, являющейся одной из важнейших биологических функций человека, определяется возможностями потребления кислорода, а интегральным показателем адаптационных резервов организма, его энергетического потенциала является скорость максимального потребления кислорода (МПК) [9]. У спортсменов параметры МПК/кг находились в диапазоне значений 50-

64 мл/мин/кг и зависели от периода спортивной деятельности. У юношей из контрольной группы были зарегистрированы значительно меньшие ($p<0,001$) показатели физической работоспособности, а параметры МПК/кг находились в диапазоне значений 36-43 мл/мин/кг. Установлено, что юноши с отличающимся уровнем работоспособности обладали различными приспособительными возможностями, которые в полной мере можно охарактеризовать функциональными резервами кардиореспираторной системы. Оценка состояния вентиляторной и газообменной функций лёгких у юношей из обследуемых групп проводилась как в состоянии покоя, так и при выполнении дозированных физических нагрузок. Полученные результаты исследования системы внешнего дыхания представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика показателей функции внешнего дыхания у юношей с разным уровнем физической работоспособности при увеличении внешней нагрузки ($M\pm m$)

Показатели	Группа	Условия			Достоверность различий, p		
		Покой (1)	Нагрузка 1 (2)	Нагрузка 2 (3)	Между (1) и (2)	Между (1) и (3)	Между (2) и (3)
f , цикл/мин	Контроль, $n=15$	19,0 $\pm$ 0,2	27,8 $\pm$ 0,2	38,6 $\pm$ 0,3	<0,001	<0,001	<0,001
	Спортсмены, $n=20$	16,0 $\pm$ 1,07	25,1 $\pm$ 0,2	27,2 $\pm$ 0,3	<0,001	<0,001	<0,001
V_t , мл	Контроль, $n=15$	680,0 $\pm$ 1,0	960,7 $\pm$ 15,4	1130 $\pm$ 16,5	<0,001	<0,001	<0,001
	Спортсмены, $n=20$	627,8 $\pm$ 10,0	920,8 $\pm$ 20,5	1145,8 $\pm$ 21,3	<0,01	<0,001	<0,05
V_E , л/мин	Контроль, $n=15$	13,01 $\pm$ 0,64	26,2 $\pm$ 0,92	43,6 $\pm$ 3,25	<0,001	<0,001	<0,001
	Спортсмены, $n=20$	10,23 $\pm$ 0,87	23,3 $\pm$ 1,95	31,23 $\pm$ 2,25	<0,001	<0,001	<0,001
PetCO_2 , мм.рт.ст.	Контроль, $n=15$	35,2 $\pm$ 0,5	30,1 $\pm$ 0,6	29,5 $\pm$ 0,9	<0,001	<0,001	-
	Спортсмены, $n=20$	40,6 $\pm$ 0,9	35,3 $\pm$ 0,9	38,8 $\pm$ 0,6	-	-	-

Примечание: f , цикл/мин – частота дыхания; V_t , мл – дыхательный объём; V_E , л/мин – объём вентиляции за минуту; PetCO_2 , мм рт.ст. – парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе

В условиях относительного покоя для юношей из контрольной группы характерным являлся высокий объём легочной вентиляции, величина которого составляла 13,01 $\pm$ 0,64 (л/мин), что на 27,5% ($p<0,05$) выше значений, зарегистрированных у спортсменов. Высокие значения V_E

у юношей из контрольной группы были связаны с тахипноическим паттерном дыхания, тогда как с ростом показателей физической работоспособности паттерн дыхания приобретал черты брадипноического. Формирование брадипноического паттерна дыхания, снижение величины дыхательного объёма являлось проявлением «феномена экономизации» функции и свидетельствовало о значительном расширении функциональных резервов организма юношей-спортсменов.

Высокая вентиляторная активность в состоянии относительного покоя у спортсменов нашла своё отражение и в кинетике респираторных газов. Так, при определении типа дыхания в зависимости от содержания CO_2 в последней фракции выдыхаемого воздухе было выявлено, что большая часть спортсменов (68%) имеет нормокапнический тип дыхания, а оставшаяся часть (32%) – гиперкапнический тип. В контрольной группе количество лиц с нормокапническим типом было ниже и составило 50%; гипокапнический и гиперкапнический типы дыхания имело соответственно 20 и 30% обследованных юношей. Вероятно, формирование дисфункционального дыхания у юношей из контрольной группы связано с их детренированностью, что ведет к снижению эффективности газообмена (рис. 1).

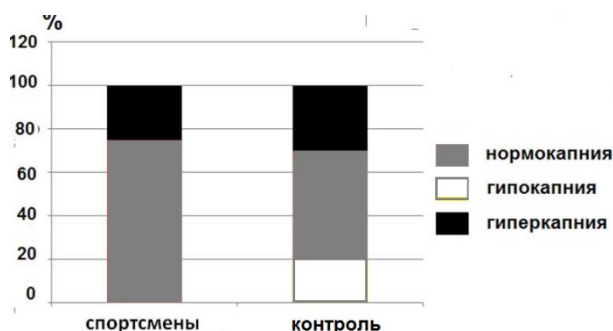


Рис. 1. Распределение типа дыхания у юношей с разным уровнем физической работоспособности

Рассматривая тип вентиляции по P_{etCO_2} , можно проследить закономерность более быстрого снижения напряжения CO_2 на увеличение нагрузки у обследуемых первой группы. Известно, что значительное снижение P_{etCO_2} расценивается как порог перехода организма на неэкономичный режим работы, поскольку с развитием утомления в функционирующих тканях истощаются запасы бикарбонатов и уменьшается

буферная емкость крови, что, вероятно, является одним из лимитирующих факторов дальнейшего выполнения мышечной нагрузки [6].

Предъявление организму функциональных требований в виде физических нагрузок у обследованных лиц сопровождалось активизацией легочной вентиляции, однако выраженность вентиляторной реакции была различной (табл. 1). Поскольку спортсмены и юноши из контрольной группы получали нагрузки различной мощности, то для объективной оценки достигнутых уровней вентиляторной реактивности рассчитывалась относительная величина прироста V_E на один Ватт выполняемой нагрузки (рис. 2. А). У юношей из контрольной группы вентиляторная реакция носила выраженный характер. С началом выполнения нагрузочного теста относительный прирост вентиляции составил у них в среднем $0,259 \pm 0,021$ л/мин/Вт ($p < 0,05$) и на 35,6% ($p < 0,05$) при выполнении 2 нагрузки нагрузочного тестирования.

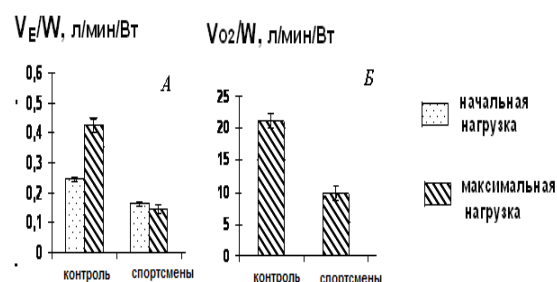


Рис. 2. Относительные величины вентиляторной реакции и потребления кислорода при выполнении нагрузочного теста юношами с разным уровнем физической работоспособности

Примечание: V_E/W , л/мин/Вт – относительная величина прироста V_E на один Ватт выполняемой нагрузки, VO_2 , л/мин/Вт – относительные к мощности выполняемой работы показатели потребления кислорода

Для спортсменов, имеющих высокий уровень физической работоспособности, характерным являлись низкие значения V_E/W , не превышавшие $0,192 \pm 0,015$ л/мин/Вт на каждой ступени нагрузки. У юношей обеих групп легочная вентиляция увеличивалась при выполнении физической работы, как за счёт роста частотного компонента, так и объёмных характеристик дыхания. Вместе с тем следует отметить, что при выполнении стандартной физической нагрузки мощностью 150 Вт (для спортсменов и юношей из контрольной группы соответственно это первая и вторая нагрузка) величина дыхательного

объёма была минимальной в контрольной группе и не превышала величины $920,8 \pm 20,5$ мл. В тоже время у спортсменов этот показатель возрастал до $1130 \pm 16,5$ мл, ($p < 0,001$). Для юношей из контрольной группы характерным являлось также и более существенное увеличение частотных характеристик дыхания по сравнению со спортсменами. Формирование паттерна дыхания, характеризующегося значительными объёмно-частотными составляющими, представляется энергетически не выгодным с точки зрения обеспечения приспособительного эффекта. Значительные энергетические траты, связанные с работой респираторной мускулатуры, очевидно, могут служить лимитирующим фактором эффективности мышечной деятельности.

Таблица 2

Динамика показателей кардиогемодинамики у юношей с разным уровнем физической работоспособности при увеличении внешней нагрузки ($M \pm m$)

Показатели	Группы	Условия		
		покой	1 нагрузка ¹	2 нагрузка ²
ЧСС, уд/мин	Контроль, $n=15$	$75,5 \pm 3,1$	$134,1 \pm 3,2$	$172 \pm 4,1$
	Спортсмены, $n=20$	$64,7 \pm 3,5^{**}$	$90,1 \pm 2,5^{**}$	$167,1 \pm 3,2^{***}$
βT , ед	Контроль, $n=15$	$0,74 \pm 0,04$	$0,99 \pm 0,04$	$1,10 \pm 0,05$
	Спортсмены, $n=20$	$0,62 \pm 0,09^{**}$	$0,80 \pm 0,05^{***}$	$0,93 \pm 0,07^*$
УИ, мл/м ²	Контроль, $n=15$	$39,1 \pm 4,1$	$36,1 \pm 5,2$	$31,1 \pm 3,9$
	Спортсмены, $n=20$	$50,6 \pm 3,0^{***}$	$71,1 \pm 6,1^{***}$	$64,0 \pm 2,1^{***}$
DI, ед	Контроль, $n=15$	$0,40 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,01$
	Спортсмены, $n=20$	$0,59 \pm 0,01^{***}$	$0,57 \pm 0,01^{***}$	$0,49 \pm 0,01^{***}$
ИН, ед	Контроль, $n=15$	$79,9 \pm 5,5$	$168,4 \pm 6,2$	$250,4 \pm 15,6$
	Спортсмены, $n=20$	$60,5 \pm 4,6$	$90,4 \pm 3,6^{**}$	$156,2 \pm 6,7^{**}$

Примечание: ¹ – для спортсменов – 150 Вт, для юношей из контрольной группы – 100 Вт; ² – для спортсменов – 250 Вт, для юношей из контрольной группы – 150 Вт. Достоверность различий показателей между группами обозначена следующим образом: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Важная роль в формировании приспособительных реакций организма принадлежит также сердечно-сосудистой системе [1]. Сравнительная характеристика показателей сердечно-сосудистой системы у спортсменов и юношей

из контрольной группы представлена в табл. 2. Как в состоянии покоя, так и при выполнении дозированной физической нагрузки между указанными группами выявлена значительная разница, а наименее эффективный путь адаптации к физическим нагрузкам отмечался у юношей из контрольной группы.

Для спортсменов был характерен рост УИ в среднем на первой нагрузке на 40,5% ($p < 0,01$) и на 28,2% ($p < 0,01$) на второй нагрузке, что, по всей вероятности, обусловлено высоким уровнем инотропизма миокарда. Более низкие значения работоспособности у юношей из контрольной группы сопровождалось уменьшением сократительной способности при неизменном УИ с тенденцией к его снижению при выполнении нагрузочного теста. У лиц этой группы отсутствие роста УИ при увеличении нагрузки является, вероятно, лимитирующим фактором толерантности к физическим нагрузкам. Высокие энергетические траты миокарда и его напряжение, определяемые ростом симметрии зубца T , характеризующий процессы реполяризации до значений $1,10 \pm 0,05$ усл.ед., ($p < 0,001$) при нагрузке 150 Вт, также могли свидетельствовать о сниженных резервах системы кровообращения у юношей из контрольной группы. Как видно из табл. 2, показатель βT у юношей из контрольной группы в покое и на каждой ступени нагрузочного теста значительно ($p < 0,05$) превышал аналогичные показатели спортсменов. Более выраженный рост симметрии волны T , количественно отражающий степень увеличения напряжения миокарда, у лиц из контрольной группы сопровождался более низкими значениями DI ($p < 0,01$), являющегося маркером нарушения диастолической функции миокарда.

Как известно, степень напряжения регуляторных механизмов, влияя на адаптационные возможности, во многом определяется степенью оптимальности вегетативной регуляции [2]. Сравнивая оптимальность вегетативной регуляции и степени напряжения механизмов регуляции по значениям ИН А.Р. Баевского в обеспечении приспособительных процессов у юношей с различным уровнем работоспособности можно отметить, что в группе спортсменов нормотония была присуща 25% обследованных лиц, тогда как 75% характеризовались ваготоническим типом регуляции. Среди юношей из контрольной группы как в покое, так и

при увеличении внешней нагрузки было зафиксировано значительно большее число симпатотонических проявлений, что ограничивало адекватную адаптацию и, вероятно, определяется централизацией механизмов регуляции при уменьшении резервов адаптации. Следовательно, чем выше физическая работоспособность юношей, тем больше резервы системы кровообращения и тем эффективней приспособительные реакции организма.

Таблица 3

Уровни сывороточных анти-ЛПС-АТ разных классов у спортсменов в соревновательном и межсоревновательном периодах ($M \pm m$)

Условия		Уровни анти-ЛПС-АТ, усл. ед.		
		анти-ЛПС-IgA	анти-ЛПС-IgM	анти-ЛПС-IgG
Спортсмены, $n=20$	Соревновательный период	0,176 $\pm$ 0,029	0,515 $\pm$ 0,065***	0,853 $\pm$ 0,091***
	Межсоревновательный период	0,164 $\pm$ 0,023	0,456 $\pm$ 0,048	0,735 $\pm$ 0,107
Контроль, $n=15$		0,114 $\pm$ 0,014	0,262 $\pm$ 0,041	0,361 $\pm$ 0,03

Примечание: *** ($p < 0,01$) – достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой студентов

Таблица 4

Корреляционные связи между кардиореспираторными показателями и уровнями сывороточных анти-ЛПС-АТ разных классов у спортсменов в соревновательном периоде и у юношей контрольной группы

Показатели	Коэффициент корреляции между показателями, r					
	Анти-ЛПС-IgA		Анти-ЛПС-IgM		Анти-ЛПС-IgG	
	Спортсмены	Контроль	Спортсмены	Контроль	Спортсмены	Контроль
CV, ед	-0,66*	-0,79***	-	-	-	-
SDNN, с	-	-0,70*	-	-	-	-
AMo, %	-	0,78***	-	-	-	-
СИ, ед	-	-	-	-	0,83**	-
DI, ед	-	-	-	-	0,81**	-
Период напряжения, с	-	-	0,89***	-	-	-
Период изгнания л.ж., с	-	-	0,89***	-	-	-
Фаза изометр. сокращения, с	-	-	0,90***	-	-	-
Фаза быстрого изгнания, с	-	-	0,83***	-	-	-
МЧНС, ед	-	-	-	-	-0,73**	-
ЧД, цикл/мин	-0,72**	-	-	-	-	-
МП, %	-	-	-	-	-0,76**	-

Примечание: * – корреляции значимы на уровне $p < 0,05$; ** – корреляции значимы на уровне $p < 0,01$; *** – корреляции значимы на уровне $p < 0,001$

На втором этапе наших исследований были

изучены особенности гуморального иммунного ответа на липополисахариды энтеробактерий у спортсменов в соревновательном и межсоревновательном периодах, а также у юношей из контрольной группы. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Установлено, что у спортсменов в соревновательном периоде при отсутствии статистически значимых различий по уровням сывороточных анти-ЛПС-IgA уровни анти-ЛПС-IgM и анти-ЛПС-IgG в крови достоверно повышены по сравнению с величиной этих показателей у юношей из контрольной группы (выше в среднем соответственно в 1,97 раза и 2,36 раза). У

спортсменов в межсоревновательном периоде наблюдается тенденция к снижению уровней сывороточных анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM и анти-ЛПС-IgG по сравнению с их уровнями в соревновательном периоде (в среднем соответственно на 6,8%, 11,5% и 13,8%), однако по сравнению с юношами из контрольной группы уровни анти-ЛПС-IgM и анти-ЛПС-IgG продолжают оставаться повышенными (в среднем соответственно в 1,74 раза и 2,04 раза). Очевидно, что рост содержания сывороточных анти-ЛПС-АТ классов M и G характеризует расширенные адаптационные возможности организма регулярно тренирующихся спортсменов по отношению к ЛПС, попадающему в порталый и системный кровоток. Однако степень и

направленность адаптационных модификаций кардиореспираторной системы при сбалансированном физиологическом ответе в различные периоды спортивной деятельности влияют как на

адаптационные так и на компенсаторные механизмы, что может являться лимитирующим фактором физической работоспособности спортсменов и в конечном итоге спортивного

результата. Как было показано ранее [8], эндотоксин (ЛПС) кишечного происхождения участвует в патогенезе расстройств периферической гемодинамики при остром инфаркте миокарда, а показатели, отражающие содержание специфичных к нему антител, могут использоваться для прогноза течения и исхода заболевания. Также известно, что биологические эффекты ЛПС реализуются как путем прямого взаимодействия с липидным бислоем клеточных мембран, так и опосредованно, в ходе взаимодействия с мембранными ЛПС-связывающими рецепторами и инициирования ряда каскадных реакций, приводящих к ухудшению гемореологических показателей в микроциркуляторном русле, обусловленных активацией перекисного окисления липидов и угнетением антиоксидантной системы [3,7]. Это, в свою очередь, вызывает развитие сосудистой дисфункции, ухудшение микроциркуляции и снижение оксигенации тканей, в том числе и миокарда [15].

Выше уже отмечалось, что ЛПС обладает выраженными антигенными свойствами и при попадании в организм иницирует адаптивный иммунный ответ, сопровождающийся образованием специфических антител. Поскольку обследованные нами спортсмены не имели острых и хронических инфекций, обусловленных условно-патогенными энтеробактериями, можно считать, что выявленное у них достоверное повышение уровней сывороточных анти-ЛПС-АТ классов *M* и *G* в определяют адаптивной реакцией иммунной системы в ответ на избыточное попадание ЛПС в системный кровоток. Последнее непосредственно связано с нарушением целостности кишечного барьера, обусловленным большими физическими нагрузками в соревновательном периоде.

В связи с установленным фактом влияния ЛПС на кардиогемодинамические показатели, можно предположить, что существенное усиление гуморального иммунного ответа на энтеробактериальные ЛПС у юношей-спортсменов формируется более широкий коридор долговременной адаптации кардиореспираторной системы. Анализ корреляционных взаимосвязей между кардиореспираторными показателями и уровнями сывороточных анти-ЛПС-АТ разных классов у спортсменов в соревновательном периоде и юношами из контрольной группы показал (табл. 4) наличие корреляции активности

сывороточного анти-ЛПС-IgA с вегетативной регуляцией, в большей степени выраженной у студентов, что сопровождалось повышением степени централизации управления регуляторными механизмами и влияния симпатического звена вегетативной регуляции по данным прямой зависимости этого показателя со значениями вариационной пульсометрии – амплитуды моды (АМо,%) и статистическими характеристиками динамического ряда кардиоинтервалов: квадратического отклонения (*Standard Deviation-SD*) и коэффициента вариации (*CV*, ед).

Важно отметить, что в обеих группах *CV*, отражая нормированный показатель суммарного эффекта регуляции, находился в реципрокных взаимоотношениях со значениями анти-ЛПС-IgA. При этом у спортсменов рост анти-ЛПС-IgM отмечался во взаимосвязи и на фоне увеличенных инотропных возможностей миокарда, а рост уровня анти-ЛПС-IgG напрямую был связан с оптимизацией сердечного выброса и вероятно как следствие улучшением микроциркуляции, в том числе в кишечной стенке. Связь этого показателя со степенью насыщения эритроцита гемоглобином (МСНС, ед) и объемом мертвого пространства в процессе дыхания (МП,%) отражает зависимость его роста от возможностей кислородтранспортной системы. Таким образом, у спортсменов существенно повышается адаптивный иммунный ответ на ЛПС энтеробактерий и формируются адаптационные резервы, выступающие в роли буферных механизмов защиты от повреждающих факторов и способствующие снижению потенциально негативного воздействия ЛПС на организм. В этой связи действие коррекционных мероприятий в расширении резервов кардиореспираторной системы будет способствовать снижению напряженности адаптивного иммунитета на ЛПС энтеробактерий. Так, после коррекции в межсоревновательном периоде, включающей в себя респираторный тренинг, увеличение физической работоспособности в среднем на 10,1% сопровождалась тенденцией к снижению уровней анти-ЛПС-АТ классов *M* и *G*, нивелированием различий по указанным показателям между спортсменами и юношами из контрольной группы, и отсутствием корреляционных взаимосвязей между изучаемыми показателями, что свидетельствует о расширении приспособительных возможно-

стей при уменьшении лимитирующих факторов.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Учение о здоровье и проблемы адаптаций. Ставрополь: Изд-во СГУ, 2000. 173 с.

2. Баевский Р.М. Исследование временной организации биосистем при помощи вычислительных методов // Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем. М., 1976. С. 88–111; С. 174–186.

3. Висмонт Ф.И. Эндотоксинемия в физиологии и патологии терморегуляции // Проблемы термифизиологии в биологии и медицине: к 100-летнему юбилею присуждения Нобелевской премии академику И.П. Павлову. Минск: ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. С. 61–63.

4. Гордиенко А.И. Новый подход к повышению специфичности определения антител к липополисахаридам грамотрицательных бактерий методом твердофазного иммуноферментного анализа // Укр. біохім. журн. 2004. Т. 76, №6. С. 130–135

5. Гордиенко А.И., Бакова А.А., Химич Н.В., Белоглазов В.А. Уровни естественных антител к липополисахаридам энтеробактерий у постоянных доноров республики Крым // Імунологія та алергологія. 2003. №4. С. 31–36.

6. Дубилей В.В., Дубилей П.В., Кучкин С.Н. Физиология и патология системы дыхания спортсменов. Казань: Изд-во Казанского университета, 1991. 144 с.

7. Бреслав И.С., Шмелёва А.М., Сидиков С.М. Паттерны дыхания человека при гиперкапнии и гипоксии // Физиологический журнал. 1983. 119, №4. С.18–24.

8. Зинчук В.В., Шульга Е.В. Эффект мелатонина на кислородсвязывающие свойства крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние после введения липополисахарида // Экспер. и клинич. фармакология. 2010. Т. 73, № 4. С. 18–22.

9. Взаимосвязь состояния антиэндотоксинового иммунитета с некоторыми показателями периферической гемодинамики больных с острым инфарктом миокарда / Ипатов А.И. [и др.] // Медицинский журнал России. 1998. № 1-2. С. 149–152.

10. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Исследование физической работоспособности у спортсменов. М.: ФиС, 1974. 95 с.

11. Морозов В.Н., Драгомрай В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Хапкина А.В., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Фитоэкдистероиды (естественные синтоксины), как модуляторы, адаптивных программ организма при действии раздражителей внешней и внутренней среды: Монография. Тула: Издательство Тульского государственного университета, 2006. 54 с.

12. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.

13. Файнзильберг Л.С. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. К.: Освита України, 2013. 190 с.

14. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.

15. Exercise-induced endotoxemia: the effect of ascorbic acid supplementation / Ashton T., Young I.S., Davison G.W., Rowlands C.C. [et al.] // Free Radic. Biol. Med. 2003. 35, N3. P. 284–291

16. Dauphinee S.M., Karsan A. Lipopolysaccharide signaling in endothelial cells // Laboratory Investigation. 2006. Vol. 86. P. 9–22.

17. A descriptive study of the variation in baseline levels of antiendotoxin core antibodies between US and UK populations / Down J.F., Barclay G.R., Bennett-Guerrero E. [et al.] // J. Endotoxin Res. 2004. 10, N3. P. 195–196.

18. Friman G1, Wesslén L. Infections and exercise in high-performance athletes // Immunol. Cell Biol. 2000. N5. P. 510–522.

19. Gleeson M. Immune function in sport and exercise // J. Appl. Physiol. 2007. N2. P. 693–699.

20. Heine H., Rietschel E.T., Ulmer A.J. The biology of endotoxin // Mol. Biotechnol. 2001. 19, №3. P. 279–296.

21. Heine H., Rietschel E.T., Ulmer A.J. The biology of endotoxin // Mol. Biotechnol. 2001. №3. P. 279–296.

22. Lambert G.P. Intestinal barrier dysfunction, endotoxemia, and gastrointestinal symptoms: the 'canary in the coal mine' during exercise-heat stress? // Med. Sport Sci. 2008. 53. P. 61–73.

23. Müller-Loennies S., Brade L., Brade H. Neutralizing and cross-reactive antibodies against enterobacterial lipopolysaccharide // Int. J. of Med. Microbiol. 2007. 297. P. 321–340;

24. Nieman D.C. Exercise effects on systemic immunity // Immunol. Cell Biol. 2000. N5. P. 496–501.

25. Rastall R.A. Bacteria in the gut: friends and foes and how to alter the balance // J. Nutr. 2004. N8 (Suppl.). P. 2022S–2026S.

26. Bacterial endotoxin: Chemical constitution, biological recognition, host response, and immunological detoxification / Rietschel E.T., Brade H., Holst O. [et al.] // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1996. 216. P. 39–81.

27. Sansonetti P.J. Host-bacteria homeostasis in the healthy and inflamed gut // Curr. Opin. Gastroenterol. 2008. N4. P. 435–439.

References

1. Agadzhanyan NA, Baevskiy RM, Berseneva AP. Uchenie o zdorov'e i problemy adaptatsiy. Stavro-

pol': Izd-vo SGU; 2000. Russian.

2. Baevskiy RM. Issledovanie vremennoy organizatsii biosistem pri pomoshchi vychislitel'nykh metodov. Teoreticheskie i prikladnye aspekty analiza vremennoy organizatsii biosistem. Moscow; 1976. Russian.

3. Vismont FI. Endotoksinemiya v fiziologii i patologii termoregulyatsii. Problemy termofiziologii v biologii i meditsine: k 100-letnemu yubileyu prisuzhdeniya Nobelevskoy premii akademiku I.P. Pavlovu. Minsk: PChUP «Biznesofset»; 2004. Russian.

4. Gordienko AI. Novyy podkhod k povysheniyu spetsifichnosti opredeleniya antitel k lipopolisakharidam gramotritsatel'nykh bakteriy metodom tverdogaznogo immunofermentnogo analiza. Ukr. biokhim. zhurn. 2004;76(6):130-5. Russian.

5. Gordienko AI, Bakova AA, Khimich NV, Beloglazov VA. Urovni estestvennykh antitel k lipopolisakharidam enterobakteriy u postoyannykh donorov respubliki Krym. Immunologiya ta alergologiya. 2003;4:31-6. Russian.

6. Dubiley VV, Dubiley PV, Kuchkin SN. Fiziologiya i patologiya sistemy dykhaniya sportsmenov. Kazan': Izd-vo Kazanskogo universiteta; 1991. Russian.

7. Breslav IS, Shmeleva AM, Sidikov SM. Patterny dykhaniya cheloveka pri giperkapnii i gipoksii. Fiziologicheskiy zhurnal. 1983;119(4):18-24. Russian.

8. Zinchuk VV, Shul'ga EV. Effekt melatonina na kislorodsvyazuyushchie svoystva krovi i prooksidantno-antioksidantnoe sostoyanie posle vvedeniya lipopolisakharida. Eksper. i klinich. farmakologiya. 2010;73(4):18-22. Russian.

9. Ipatov AI, et al. Vzaimosvyaz' sostoyaniya antiendotoksinovogo immuniteta s nekotorymi pokazatelyami perifericheskoy gemodinamiki bol'nykh s ostrym infarktomyokarda. Meditsinskiy zhurnal Rossii. 1998;1-2:149-52. Russian.

10. Karpman VL, Belotserkovskiy ZB, Gudkov IA. Issledovanie fizicheskoy rabotosposobnosti u sportsmenov. Moscow: FiS; 1974. Russian.

11. Morozov VN, Dragomray VN, Khadartsev AA, Karaseva YuV, Khapkina AV, Morozova VI, Gusak YuK. Fitoekdisteroidy (estestvennye sintoksiny), kak modulyatory, adaptivnykh programm organizma pri deystvii razdrashiteley vneshney i vnutrenney sredy: Monografiya. Tula: Izdatel'stvo Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta; 2006. Russian.

12. Morozov VN, Khadartsev AA. K sovremennoy traktovke mekhanizmov stressa. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2010;1:15-7. Russian.

13. Faynzil'berg LS. Komp'yuternaya diagno-stika po fazovomu portretu elektrokardiogrammy. K.: Osvita Ukrainy; 2013. Russian.

14. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogenynykh i antistressovykh mekhanizmov. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyro-khirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

15. Ashton T, Young IS, Davison GW, Rowlands CC, et al. Exercise-induced endotoxemia: the effect of ascorbic acid supplementation. Free Radic. Biol. Med. 2003;35(3):284-91.

16. Dauphinee SM, Karsan A. Lipopolysaccharide signaling in endothelial cells. Laboratory Investigation. 2006;86:9-22.

17. Down JF, Barclay GR, Bennett-Guerrero E, et al. A descriptive study of the variation in baseline levels of antiendotoxin core antibodies between US and UK populations. J. Endotoxin Res. 2004;10(3):195-6.

18. Friman G1, Wesslén L. Infections and exercise in high-performance athletes. Immunol. Cell Biol. 2000;5:510-22.

19. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. J. Appl. Physiol. 2007;2:693-9.

20. Heine H, Rietschel ET, Ulmer AJ. The biology of endotoxin. Mol. Biotechnol. 2001;19(3):279-96.

21. Heine H, Rietschel ET, Ulmer AJ. The biology of endotoxin. Mol. Biotechnol. 2001;3:279-96.

22. Lambert GP. Intestinal barrier dysfunction, endotoxemia, and gastrointestinal symptoms: the 'canary in the coal mine' during exercise-heat stress? Med. Sport Sci. 2008;53:61-73.

23. Müller-Loennies S, Brade L, Brade H. Neutralizing and cross-reactive antibodies against enterobacterial lipopolysaccharide. Int. J. of Med. Microbiol. 2007;297:321-40.

24. Nieman DC. Exercise effects on systemic immunity. Immunol. Cell Biol. 2000;5:496-501.

25. Rastall RA. Bacteria in the gut: friends and foes and how to alter the balance. J. Nutr. 2004;8 (Suppl.):2022S-6S.

26. Rietschel ET, Brade H, Holst O, et al. Bacterial endotoxin: Chemical constitution, biological recognition, host response, and immunological detoxification. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1996;216:39-81.

27. Sansonetti PJ. Host-bacteria homeostasis in the healthy and inflamed gut. Curr. Opin. Gastroenterol. 2008;4:435-9.

КОМБИНИРОВАННАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

С.В. МОСКВИН*, С.Р. УТЦ**, Д.А. ШНАЙДЕР***

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»,
Студенческая ул., 40, строен. 1, Москва, Россия, 121165

**ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
Большая Казачья ул., 112, Саратов, Саратовская обл., Россия, 410012

***ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер»,
ул. Колотилова, 50, Энгельс, Саратовская обл., Россия, 413125

Аннотация. Одним из известных методов лечения больных псориазом является лазерная терапия, однако задача повышения эффективности остаётся актуальной. В задачи исследования входила оценка эффективности методики лечения больных псориазом, включающей внутривенное лазерное освечение крови и местное воздействие импульсным инфракрасным лазерным излучением.

Под наблюдением находилось 42 больных с распространёнными формами псориаза в стадии прогрессирования (30 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст 47 лет), с давностью заболевания от 5 до 20 лет. В основной группе в комплекс лечебных мероприятий была включена лазеротерапия по оригинальной методике аппаратом лазерным терапевтическим «Лазмик-ВЛОК» (Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1410 от 06.02.2014) с лазерными излучающими головками КЛ-ВЛОК-525-20 для внутривенного лазерного освечения крови и МЛ-635-40 для наружного воздействия. Для ВЛОК использовали одноразовые стерильные световоды КИВЛ-01 по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (Россия, Москва).

Показано, что комбинированная лазерная терапия больных среднетяжёлой формой псориаза (индекс *PASI* 40-50), включающая местное воздействие на псориазические очаги импульсным излучением красного спектра (635 нм) мощностью 40 Вт с изменением частоты следования импульсов до 10000 Гц и ВЛОК-525, позволяет эффективно купировать воспалительные изменения, приводит к снижению эритемы, инфильтрации и шелушения. Наблюдается быстрое уменьшение площади поражённой кожи.

Ключевые слова: псориаз, лазерная терапия, внутривенное лазерное освечение крови

THE COMBINED LASER THERAPY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

S.V. MOSKVIN*, S.R. UTSH**, D.A. SHNAIDER***

*State Scientific Center of Laser Medicine of the Russian Federation,
Student st., 40, build. 1, Moscow, Russia, 121165, e-mail: 7652612@mail.ru

**Saratov State V.I. Razumovsky Medical University,
Most Cossack Street., 112, Saratov, Saratov region., Russia, 410012

***Saratov Regional Dermato-venereologic Dispensary, st. Kolotilova, 50, Engels, Saratov region., Russia, 413125

Abstract. One of the known methods of treatment of patients with psoriasis is laser therapy, however, the task of improving the efficiency of this method is still relevant. The objective of this study was the evaluation of the effectiveness of treatment technique of patients with psoriasis, including the intravenous laser light of blood and the local effect of pulse infrared laser radiation.

42 patients with widespread forms of psoriasis in the stage of progression (12 women and 30 men) aged 35 to 60 years (the average age 47), having a disease duration of 5 to 20 years, were observed. In the complex of therapeutic measures of the main group the laser therapy was included. It is the original technique by means of laser therapeutic apparatus "Lasmik-VLOK" (Registration certificate № RZN 2014/1410 from 06.02.2014) with the laser emitting heads KL-VLOK-525-20 for intravenous laser light of blood and ML-635-40 for external impact. For this technique the disposable sterile lights KIVL -01 on TU 9444-005-72085060-2008 made in Research centre "Matrix" (Russia, Moscow) were used.

It is shown that the combined laser therapy of patients with moderate form of psoriasis (PASI index 40-50), including local effects on psoriatic lesions by pulsed radiation of the red spectrum (635 nm) of 40 watts with the change of the pulse repetition frequency to 10000 Hz and ВЛОК-525, allows effectively to stop the inflammatory changes, to decrease of erythema, infiltration and desquamation. The rapid decrease in the area affected of the skin is observed.

Key words: psoriasis, laser therapy, intravenous laser light of blood.

Псориаз – один из наиболее распространённых хронических дерматозов, которым страдают по разным данным от 0,5 до 3% жителей Земли. Пристальный интерес к этому заболеванию неизвестной этиологии и патогенеза связан не только с ростом заболеваемости, но также с учащением случаев развития тяжёлых форм и осложнений, трудно поддающихся лечению и нередко приводящих к инвалидизации (пустулёзный псориаз, псориагическая эритродермия и псориагический артрит) [1.а.и.3].

Внутривенное лазерное освещивание крови (ВЛОК) для лечения больных артропатическим псориазом одним из первых применил А.И. Вильшонков [1.а.и.1], разработав для этого оригинальную методику, предусматривающую постепенное, от сеанса к сеансу, увеличение мощности излучения от подпороговой до максимальной терапевтической (гелий-неоновый лазер, 633 нм, 25 мВт) [1.а.и.2,8]. Показано нормализующее влияние лазерной терапии на уровень холестерина и фосфолипидов, активность антиоксидантных ферментов.

Известно достаточно много комбинированных вариантов методик лазерной терапии, предусматривающих местное воздействие и ВЛОК, обоснованием для которых стало представление биомодулирующего механизма биологического (терапевтического) действия низкоинтенсивного лазерного света как термодинамический запуск Ca^{2+} -зависимых внутриклеточных процессов [1.а.и.4].

Появившиеся совсем недавно диодные лазеры с длиной волны 520-525 нм позволили разработать высокоэффективную физиотерапевтическую аппаратуру на их основе, как для наружного применения, так и для ВЛОК. Уже опубликованы первые клинические работы с использованием зелёных диодных лазеров для внутривенного лазерного освещивания крови (ВЛОК-525). Например, представлены результаты комплексной лазерной терапии при реактивированной форме цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста [5,7].

Цель исследования – оценка эффективности методики лечения больных псориазом, включающей ВЛОК-525 и местное воздействие импульсным инфракрасным (ИК) низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) [1.а.и.6].

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 42 больных с распространёнными формами псориаза в стадии прогрессирования (30 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст 47 лет), с давностью заболевания от 5 до 20 лет. У 39 пациентов отмечалось поражение волосистой части головы, у 3-х процесс локализовался на коже ладоней и подошв.

У 34 пациентов (81%), включенных в исследование, была сопутствующая артериальная гипертензия ($АД \geq 135/85$ мм рт. ст.), дислипидемия (триглицериды $>1,6$ ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности $>3,0$ ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности $<1,0$

Таблица 1

Параметры лазерных излучающих головок к АЛТ «Лазмик-ВЛОК», используемых в схеме лазерной терапии больных псориазом

Наименование	Методика	Длина волны, нм	Кол-во лазерных диодов, шт.	Максимальная мощность	Режим работы	Длительность светового импульса, нс	Максимальная частота, Гц	Площадь, см ²
МЛ-635-40	Наружно, НЛОК	635	8	40 Вт	Импульсный	100-130	10000	8
КЛ-ВЛОК-525-20	ВЛОК	525	1	20 мВт	Непрерывный	–	–	–

ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин).

Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа исследования – 22 человека, в которой проводили комбинированную лазерную терапию, и контрольная группа сравнения – 20 человек, в которой проводили только базовую, стандартную терапию. Средний индекс PASI по основной группе составил до начала лечения $44,5 \pm 4,9$ балла в группе сравнения – $43,4 \pm 4,2$ балла. Средний возраст – 48,83 лет в основной группе и 46,25 лет в группе сравнения.

В качестве базовой терапии в соответствии с клиническими рекомендациями РОДВ по лечению больных псориазом от 2008 года, а также приказа МЗ и СР РФ от 30.05.2006 г. №433 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным псориазом» пациенты получали растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, антигистаминную терапию, гепатопротекторы, цианокобаламин. Наружно: крем Унны, топические глюкокортикостероиды.

В основной группе в комплекс лечебных мероприятий была включена лазеротерапия по оригинальной методике аппаратом лазерным терапевтическим «Лазмик-ВЛОК» (Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1410 от 06.02.2014, рис. 1) с лазерными излучающими головками (табл. 1). Для ВЛОК использовали одноразовые стерильные световоды КИВЛ-01 по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (Россия, Москва).



Рис. 1. Аппарат лазерный терапевтический «Лазмик-ВЛОК» с лазерными излучающими головками МЛ-635-40 (внизу справа) и КЛ-ВЛОК-525-20 (внизу слева)

Во второй половине дня 15 ежедневных сеансов проводили по предложенной нами ранее схеме:

– местно на 4 очага поражения симметрично по 2 мин на одну зону, контактно, лазерная излучающая головка МЛ-635-40, мощность максимальная с изменяющейся частотой,

– ВЛОК-525, лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-525-20 с меняющейся мощностью и экспозицией (табл. 2).

Всем больным для оценки качества проводимого лечения проводилось дерматоскопическое исследование псориазных элементов на видеодерматоскопе «Mole Max HD» (компания Дерма Медикал Системс, Австрия) с увеличением $\times 30$; $\times 60$; $\times 100$.

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов статистических программ *Statistica For Windows* с вычислением средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Параметры комбинированной лазерной терапии больных псориазом

Сеанс	Местно (МЛ-635-40)	ВЛОК-525 (КЛ-ВЛОК-525)	
		Частота, Гц	Мощность, мВт
1	80	2	5
2	150	5	7
3	600	5	12
4	1500	10	15
5	3000	15	15
6-7	6000	15	20
8-10	10000	20	20
11-12	1500	20	20
13-15	80	20	20

Результаты и их обсуждение. До лечения при поступлении в стационар (сходные признаки для всех форм псориаза): на всей протяженности элемента визуализируются четко выраженные множественные атипичные сосуды в виде запятых, колец. Так же наблюдаются очаги шелушения, кератотические наслоения, чешуйки желтоватого или сероватого цвета.

На 3 сутки комплексного лечения после двух сеансов лазеротерапии отмечали выраженное уменьшение эритемы, инфильтрации кожи в местах поражения, элементы значительно очистились от шелушения. Средний ин-

декс *PASI* составил $33,2 \pm 4,9$ (снижение на 25,4% от исходного уровня).

На 7 сутки эритема элементов на коже умеренная, значительно уменьшилась инфильтрация, шелушение. Индекс *PASI* в основной группе больных составил $29,6 \pm 4,8$ (снижение на 33,5%).

После 10 процедур лазеротерапии (на 15-е сутки) отмечалась стабилизация процесса на коже: папулы и бляшки бледно-розового цвета, инфильтрация незначительная, шелушение практически отсутствовало. Снижение среднего индекса *PASI* составил $18,5 \pm 4,8$ (снижение на 58,4%).

После окончания курса (проведения 15 сеансов комбинированной лазерной терапии) в основной группе практически у всех пациентов, кроме одного, констатировали регресс элементов на коже, средний индекс *PASI* составил $9 \pm 4,5$. В группе сравнения динамика выздоровления была не столь очевидна (рис. 2), и на окончание лечения средний индекс *PASI* составил $12 \pm 3,8$ у 12 пациентов (рис. 3), а у 8 пациентов – $17 \pm 3,8$. Ухудшений кожного процесса не выявлено.

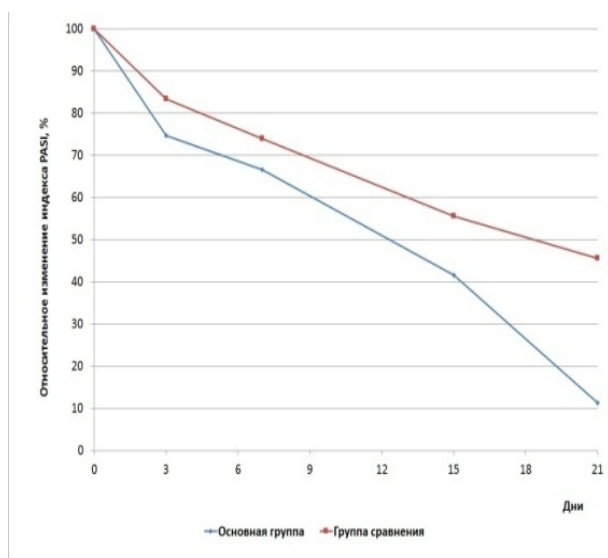


Рис. 2. Динамика изменения индекса *PASI* в процессе лечения больных псориазом

Дерматоскопическое исследование показало, что до лечения при поступлении в стационар на всей протяжённости элементов визуализируются чётко выраженные множественные атипичные сосуды в виде запятых, колец. Так же наблюдаются очаги шелушения, кератотические наслоения, чешуйки желтоватого или сероватого цвета.

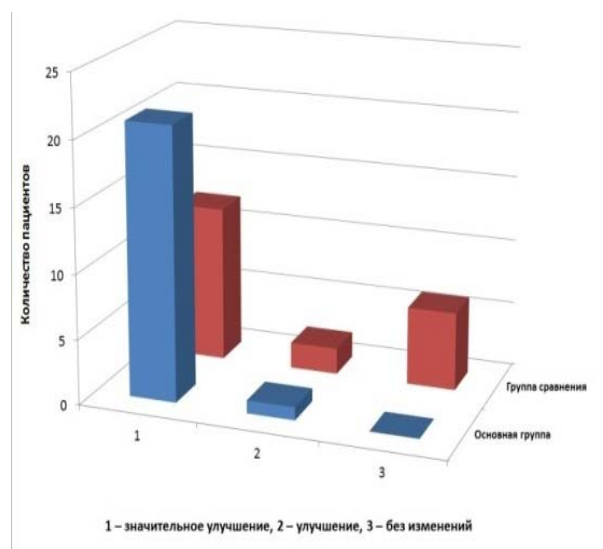


Рис. 3. Динамика клинических изменений в процессе лечения больных псориазом в разных группах

На 3-и сутки (после 2-х сеансов комбинированной лазеротерапии): на всей протяжённости элементов наблюдается значительное уменьшение количества и выраженности сосудистых элементов, кератотических наслоений, чешуек.

На 10-и сутки после проводимой терапии на всей протяжённости элементов визуализируются очаги выздоровления, наблюдается значительное снижение количества и выраженности сосудистых элементов их полный регресс, так же отсутствуют очаги шелушения, чешуйки, кератотические наслоения.

Выводы. Таким образом, комбинированная лазерная терапия больных среднетяжёлой формой псориаза (индекс *PASI* 40–50), включающая местное воздействие на псориазные очаги импульсным НИЛИ красного спектра (635 нм) мощностью 40 Вт с изменением частоты следования импульсов до 10000 Гц и ВЛОК-525 по разработанной нами методике, позволяет эффективно купировать воспалительные изменения, приводит к снижению эритемы, инфильтрации и шелушения. Наблюдается быстрое уменьшение площади поражённой кожи.

В основной группе результаты лечения, характеризующиеся как клиническое излечение, значительное улучшение и улучшение отмечалось у всех 22 пациентов, а в группе сравнения только у 12 (60%) пациентов.

В основной группе, в которой проводили комбинированную лазерную терапию, выражен-

ный эффект наблюдался у всех пациентов без назначения цитостатических препаратов, а наиболее быстрый регресс наблюдается в первые 3 дня и после 10-й процедуры лазерной терапии.

Литература

1. Вильшонков А.И. Комплексные способы лечения больных артропатическим псориазом (клинико-экспериментальные исследования): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. 22 с.
2. Лечение больных псориазом внутрисосудистым лазерным облучением крови / Вильшонков А.И., Орлов Е.В., Селезнев Е.И. [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. 1997. № 1. С. 36–37.
3. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит. – М.: Товарищество научных изданий КМК; Авторская академия, 2007. 300 с.
4. Москвин С.В. Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. Тула, 2008. 38 с.
5. Москвин С.В., Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Ольховская К.Б. Способ лечения реактивированной формы цитомегаловирусной инфекции уrogenитального тракта у женщин репродуктивного возраста. Пат. 2513474 RU, 2014.
6. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А. Способ лазерной терапии больных псориазом. Пат. 2562316 RU, 2015.
7. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Ольховская К.Б., Москвин С.В. Сочетанная лазерная терапия при реактивированной форме цитомегаловирусной инфекции уrogenитального тракта у женщин репродуктивного возраста // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013. № 3. С. 45–51.
8. Хадарцев А.А., Чучалин А.Г., Пашкова Т.Л., Хоружая В.А. Квантовая терапия заболеваний органов дыхания излучением низкоэнергетических гелий-неоновых лазеров способом компрессии зоны облучения и экстра-корпорального воздействия на аутокровь (Метод.). Тула: ТулПИ, 1986. 6 с.

References

1. Vil'shonkov AI. Kompleksnyye sposoby lecheniya bol'nykh artropaticheskim psoriazom (kliniko-eksperimental'nye issledovaniya) [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1996. Russian.
2. Vil'shonkov AI, Orlov EV, Seleznev EI, et al. Lechenie bol'nykh psoriazom vnutrisosudistym lazernym oblucheniem krovi. Vestn. dermatol. i venerol. 1997;1:36-7. Russian.
3. Molochkov VA, Badokin VV, Al'banova VI, Volnukhin VA. Psoriaz i psoriaticheskii artritis. Moscow: Tovarishestvo nauchnykh izdaniy KMK; Avtorskaya akademiya; 2007. Russian.
4. Moskvina SV. Sistemnyy analiz effektivnosti upravleniya biologicheskimi sistemami nizkoenergeticheskimi lazernym izlucheniem [dissertation]. Tula (Tula region); 2008. Russian.
5. Moskvina SV, Perlamutrov YuN, Chernova NI, Ol'khovskaya KB, inventors; Sposob lecheniya reaktivirovannoy formy tsitomegalovirusnoy infektsii urogenital'nogo trakta u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Russian Federation patent RU 2513474; 2014. Russian.
6. Moskvina SV, Utts SR, Shnayder DA, inventors; Sposob lazernoy terapii bol'nykh psoriazom. Russian Federation patent RU 2562316; 2015. Russian.
7. Perlamutrov YuN, Chernova NI, Ol'khovskaya KB, Moskvina SV. Sochetannaya lazernaya terapiya pri reaktivirovannoy forme tsitomegalovirusnoy infektsii urogenital'nogo trakta u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lecheniye fizicheskoy kul'tury. 2013;3:45-51. Russian.
8. Khadartsev AA, Chuchalin AG, Pashkova TL, Khoruzhaya VA. Kvantovaya terapiya zabolevaniya organov dykha-niya izlucheniem nizkoenergeticheskikh geliy-neonovykh lazerov sposobom kompressii zony oblucheniya i ekstra-korporal'nogo vozdeystviya na autokrov' (Metod.). Tula: TulPI; 1986. Russian.

УДК: 616.97

DOI: 10.12737/ 17033

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА БЕРЕМЕННЫХ НА НАЛИЧИЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В РАМКАХ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.С. РУДНЕВА*, Л.Н. СУХАНОВА*, Т.И. ДОЛГОВА**, Н.С. АНИСИМОВА**, А.Е. ГУЩИН**

**ГУЗ Тульский областной КВД МЗ ТО,
ул. 1 проезд М. Расковой дом 1а, г. Тула, Россия, 300053*

***ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, ул. Новогиреевская дом 3а, г. Москва, Россия, 111123*

Аннотация. Инфекции, передающиеся половым путем оказывают негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин, осложняя течение беременности, приводя к ante- и перинатальным потерям, ухудшая демографическую ситуацию. Наибольшая роль в развитии осложнений, вызванных ИППП отводится хламидийной, гонококковой, трихомонадной, микоплазменной, инфекциях, которые часто приводят к невынашиванию, преждевременным родам, мертворождению, дородовому разрыву околоплодных оболочек, рождению ребенка с низкой массой тела, внутриутробным инфекциям, послеродовому эндометриту.

Организация массового скрининга беременных для своевременного выявления инфекций передающихся половым путем является актуальной задачей здравоохранения. Использование современных методов молекулярной диагностики с применением мультипраймов позволяет обследовать наибольшее число беременных женщин в короткие сроки. Ранняя диагностика инфекций передаваемых половым путем у беременных женщин, своевременное лечение инфицированных женщин дает возможность предотвратить осложнения периода беременности и неонатального периода. В исследовании проведен анализ распространенности хламидийной, гонорейной, трихомонадной и микоплазменной инфекции среди беременных женщин Тульской области и сравнение эффективности диагностики гонорейной и трихомонадной инфекции при микроскопическом и молекулярно-биологическом исследовании в результате проведения скринингового обследования в рамках реализации региональной программы.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, скрининг беременных, ante- перинатальные потери, молекулярно-биологическая диагностика, мультипрайм.

THE EXPERIENCE OF THE ORGANIZATION AND THE SCREENING OF PREGNANT WOMEN FOR THE PURPOSE OF DETECTING SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS, IN THE FRAMEWORK OF THE REGIONAL PROGRAM OF THE TULA REGION

N.S. RUDNEVA*, L.N. SUKHANOVA*, T.I. DOLGOVA**, N.S. ANISIMOVA**, A.E. GUSHIN**

**Tula Regional Dermato- venereologic dispensary of the Ministry of Health of the Tula Region,
the 1st passage, Raskova Str., 1a, Tula, Russia, 300053*

***Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor,
Novogireevskaya Str., 3a, Moscow, Russia, 111123*

Abstract. Sexually transmitted infections (STIs) have a negative impact on the reproductive health of women, complicate pregnancy, leading to ante - and perinatal losses, worsen demographic situation. The greatest role in the development of complications due to STIs is given a chlamydial, gonococcal, Trichomonas, Mycoplasma, infections, which often lead to miscarriage, premature birth, stillbirth, prenatal rupture of amniotic membranes, to the birth of a child with low birth weight, intrauterine infections, postnatal endometritis.

Organization of massive screening of pregnant women for early STIs detection is a relevant problem of public health. The use of modern methods of molecular diagnostics with the use of multiprimer research allows to examining the greatest number of pregnant women in a short time. Early STIs diagnosis in pregnant women, timely treatment of infected women provides an opportunity to prevent complications during preg-

nancy and neonatal period. In this study the analysis of the prevalence of chlamydia, gonorrhea, *Trichomonas* and *Mycoplasma* infection among pregnant women of the Tula region and the comparison the effectiveness of diagnosing gonorrhea and *Trichomonas* infections in microscopic and molecular-biological research as a result of the screening in the framework of realization of the regional program were carried out.

Key words: sexually transmitted infections (STIs), screening of pregnant, ante - and perinatal losses, molecular-biological research, multiprime research.

Введение. Улучшение демографической ситуации является приоритетной задачей как федерального, так и регионального здравоохранения. Для решения этой задачи в настоящее время в Тульской области действует региональная программа, утвержденная Постановлением правительства Тульской области [8]. Заявленное в программе улучшение демографической ситуации среди других факторов должно происходить за счет снижения репродуктивных потерь и улучшения здоровья новорожденных детей. Среди целого ряда факторов, негативно влияющих на течение беременности и состояние новорожденных значительную роль играют заболевания органов репродукции [5,7], в первую очередь вызванные инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Наибольшая роль в развитие перинатальных и постнатальных осложнений среди ИППП отводится хламидийной инфекции (ХИ, возбудитель – *Chlamydia trachomatis*), гонококковой инфекции (ГИ, возбудитель – *Neisseria gonorrhoeae*), трихомонадной инфекции (ТИ), возбудитель – *Trichomonas vaginalis*), инфекции, вызванной *Mycoplasma genitalium* (МгИ), которые могут вызывать невынашивание, преждевременные роды, мертворождение, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, рождение ребенка с низкой массой тела, инфицирование плода, послеродовой эндометрит, конъюнктивит и пневмонию новорожденных [6,24], что приводит к снижению прироста населения, негативно отражаясь на демографической ситуации в условиях увеличивающейся естественной убыли населения.

Учитывая высокое клиническое значение этих инфекций в развитии серьезных осложнений, в США и других развитых странах рекомендовано обследовать беременных женщин на наличие возбудителей ИППП, так как ранняя диагностика этих инфекций во время беременности и своевременное лечение инфицированных дает возможность предотвратить осложнения периода беременности и неонатального периода [18].

В настоящее время в Российской Федерации оказание медицинской помощи беременным женщинам осуществляется на основании Приказа МЗ РФ №572н [10]. В приказе определены объем и перечень медицинских услуг, в том числе лабораторно-диагностических при подозрении на инфекционную патологию. Согласно приказу беременные должны обследоваться на наличие ГИ, ХИ, ТИ и МгИ. В качестве методов лабораторной диагностики для выявления ХИ и МгИ указан метод полимеразная цепная реакция (ПЦР), а для выявления ТИ и ГИ – микроскопия. Однако на сегодняшний день в современных зарубежных рекомендациях по диагностике ГИ и ТИ, в том числе среди беременных, предпочтение отдается молекулярно-биологическим методам, благодаря их более высокой по сравнению с другими методами диагностической чувствительностью и специфичностью [19,23].

Также в российских официальных статистических данных отсутствует информация о распространенности ИППП среди беременных, за исключением данных по сифилису [14]. Данная ситуация препятствует разработке управленческих решений, рекомендаций по планированию, организации и корректировке осуществляемых мероприятий по обследованию беременных.

В разработанных в 2012 году Клинических рекомендациях Российское общество дерматовенерологов и косметологов (РОДВиК) молекулярно-биологические методы, в частности метод ПЦР, рекомендуются для диагностики ИППП наравне с другими методами, в том числе для диагностики ГИ и ТИ [4]. При этом в РФ разработаны и серийно производятся наборы реагентов на основе ПЦР. Помимо ПЦР-методик для выявления ДНК отдельных возбудителей ИППП был разработан тест на основе мультиплексной ПЦР в реальном времени, позволяющий одновременно выявлять ДНК возбудителей ГИ, ХИ, МгИ, ТИ, который в рамках международной валидации показал высокие диагностические характеристики [26].

Таким образом, одной из актуальных задач является внедрение современных молекулярно-биологических методов диагностики ИППП в рамках программ скрининга беременных женщин, позволяющих обеспечить высокую эффективность выявления инфицированных.

Цель исследования – изучение распространенности ХИ, ГИ, ТИ, МГ среди беременных женщин Тульской области и сравнение эффективности диагностики ГИ и ТИ при микроскопическом и молекулярно-биологическом исследовании в результате проведения скринингового обследования в рамках реализации региональной программы.

гового обследования беременных женщин на наличие ИППП. Согласно приказам МЗ ТО №34 [12], и № 1491осн [13] была разработана маршрутизация групп риска при обследовании и лечении заболеваний, передаваемых половым путем (рис. 1).

Исследования выполнялись за счет средств бюджета Тульской области. Обследование пациенток выполняли врачи-дерматовенерологи в соответствии с приказами МЗ РФ № 924н [11] и № 541н [9] и Федерального закона №323 [15] по направлению акушера-гинеколога, к которому для постановки на диспансерный учет обращалась беременная женщина, и который оценивал степень риска возникновения перина-

тальной патологии, принимая решение о необходимости обследования на ИППП. Для оценки степени риска учитывались отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (воспалительные заболевания органов малого таза, неоднократные или осложненные аборт, невынашивание, угроза прерывания беременности, преждевременные роды, бесплодие, неразвивающаяся беременность, случаи перинатальной, неонатальной смерти, рождение детей с высокой и низкой массой тела, рождение детей с врожденными пороками развития, инфекции, передающиеся половым путем, подозрение на внутриутробную инфекцию) и клинические проявления.

Дерматовенеролог осуществлял получение биоматериала с помощью одноразовых зондов-тампонов. Мазок-отделяемое со

Акушер-гинеколог женской консультации:	
1. Постановка на диспансерный учет по беременности. 2. Направление беременных женщин группы риска к дерматовенерологу для обследования на ИППП (на базе женских консультаций).	
Дерматовенеролог:	
ИППП не выявлены: 1. Занесение результатов обследования на ИППП в обменную карту. 2. Направления беременной женщины для дальнейшего наблюдения к акушер-гинекологу.	ИППП выявлены: 1. Занесение результатов обследования на ИППП в обменную карту беременной. 2. Назначение лечения ИППП. 3. Обследование и лечение полового партнера. 4. Направление результатов обследования полового партнера акушер-гинекологу. 5. Направление к акушер-гинекологу для получения лекарственных препаратов по родовому сертификату.
Акушер-гинеколог:	
Повторное направление беременной женщины к дерматовенерологу при подозрении на ИППП.	1. Контроль за проведением лечения беременной женщины ИППП. 2. Контроль за привлечением к обследованию и лечению половых партнеров.

Рис.1. Маршрутизация беременных женщин групп риска при обследовании и лечении заболеваний передаваемых половым путем

Материалы и методы исследования. В целях совершенствования организации оказания акушерско-гинекологической помощи населению Тульской области, для исполнения постановления регионального правительства №575 [8], министерством здравоохранения Тульской области (МЗ ТО) совместно с главными внештатными специалистами МЗ ТО – дерматовенерологом и акушером-гинекологом были разработаны локальные нормативные документы, регламентирующие организацию скринин-

слизистых влагалища и уретры и при отсутствии противопоказаний, – цервикального канала для микроскопического исследования с окраской по Граму наносили на предметное стекло, для ПЦР-исследования помещали в 500 мкл транспортной среды. В некоторых исследованиях встречается мнение, что для молекулярно-биологических методов (даже для выявления гонококков и хламидий – возбудителей, размножающихся в клетках цервикального канала) предпочтительным материалом является отде-

ляемое слизистой влагалища [21], однако забор материала согласно клиническим рекомендациям РОДВК [4], позволял достоверно выявить инфекционный агент.

Для удобства беременных женщин забор материала дерматовенерологами осуществлялся в том числе в женских консультациях г. Тулы и Тульской области. После получения материал для исследования доставлялся курьерами в лабораторию Тульского областного КВД.

Для ПЦР-исследования использовали наборы реагентов производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва. В качестве транспортной среды использовали среду «ТСМ». Экстракцию ДНК проводили с помощью набора реагентов «ДНК-Сорб-АМ». Очищенные препараты ДНК исследовали с помощью наборов реагентов для проведения ПЦР в реальном времени: «АмплиСенс®-*C.trachomatis*-FL», «АмплиСенс®-*M.genitalium*-FL» и набора реагентов для проведения мультиплексной ПЦР в реальном времени (м-ПЦР-РВ) «АмплиСенс®*N.gonorrhoeae* / *C.trachomatis* / *M.genitalium* / *T.vaginalis* - МУЛЬТИПРАЙМ-FL». Качество диагностических наборов подтверждено Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, все наборы реагентов прошли государственную регистрацию, имеют регистрационное удостоверение и могут быть использованы в клинической лабораторной практике.

На основании использования различных вариантов диагностики ГИ, ТИ было в исследовании было выделено 2 периода:

1-й период – с января по август 2014 г. В данном периоде скрининг на наличие *C.trachomatis* и *M.genitalium* проводился методом ПЦР, а скрининг на наличие *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis* – только с помощью микроскопии.

2-й период: с сентября 2014 г. по декабрь 2014 г. На этом этапе скрининг на наличие *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis* проводился методом ПЦР, параллельно проводилось микроскопическое исследование для выявления *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis*.

Результаты и их обсуждение. В 2014 г. в рамках реализации региональной программы в общей сложности было обследовано 10894 пациентки, что составило 67% женщин взятых на учет по беременности и 82% беременных женщин высокой и средней групп риска возникно-

вения перинатальной патологии. Из общего числа обследованных были выявлены 540 случаев инфицирования *C.trachomatis* и 262 случая инфицирования *M.genitalium*. Все результаты были получены методом ПЦР, как единственно рекомендованным методом диагностики ХИ и МГИ (табл. 1).

Таблица 1

Результаты пациенток, обследованных за 1-й и 2-й периоды

Период	Возбудители ИППП	Обследовано методом ПЦР	Выявлено методом ПЦР	Обследовано с помощью МС	Выявлено с помощью МС
1-й	<i>N.gonorrhoeae</i>	0	0	4750	0
	<i>C.trachomatis</i>	5765	282	-	-
	<i>M.genitalium</i>	5774	125	-	-
	<i>T.vaginalis</i>	0	0	4750	23
2-й	<i>N.gonorrhoeae</i>	5120	15	5085	0
	<i>C.trachomatis</i>		258	-	-
	<i>M.genitalium</i>		137	-	-
	<i>T.vaginalis</i>		166	5091	45

Основные проблемы были связаны с выявлением возбудителей ГИ и ТИ. При использовании микроскопии для диагностики ГИ за оба периода наблюдения не было выявлено ни одного случая инфекции, в то время как включение во 2-м периоде метода ПЦР в алгоритм обследования позволило выявить ГИ у 15 пациенток.

Полученные результаты согласуются с работой Шипициной Е.В., в которой диагностическая чувствительность микроскопии для диагностики гонококковой инфекции составила – 31,8%, а теста на основе ПЦР – 100%, что позволило выявить почти в 3 раза больше случаев ГИ [17].

При диагностике ТИ применение во 2-м периоде метода ПЦР позволило выявить в 3,6 раза больше случаев инфекции, чем при использовании микроскопии, при том, что все микроскопически установленные случаи инфекции подтвердились и при тестировании методом ПЦР. По результатам нескольких исследований было установлено, что чувствительность микроскопии при диагностике ТИ варьирует в пределах 35-60%, в то время как ПЦР – 96,7-100% [16].

В исследовании [25] было показано, что применение ПЦР в протоколе скрининга для выявления *T.vaginalis* привело к 5-кратному увеличению числа выявленных случаев трихомонадной инфекции.

Проведенное нами исследование показало, что подавляющего большинства беременных с ГИ и ТИ инфекцию не удастся установить при использовании регламентированного метода микроскопии.

Применение комплексного диагностического подхода на основе ПЦР позволило оценить частоту выявления и распространенность основных возбудителей ИППП среди беременных Тульской области.

Наиболее часто среди других ИППП обнаруживалась ХИ, ее частота варьировала в интервале 4,8-5,0% за 1 и 2-й периоды соответственно. Для сравнения распространенность ХИ среди пациенток КВД в исследовании Кисиной В.И. и соавт. [3] составила 6%, а среди пациенток медицинских организаций не дерматовенерологического профиля – 3,9% [2].

Второй по частоте случаев инфицирования была ТИ. С использованием метода ПЦР во 2-м периоде ее частота составила 3,2%, в то время с использованием микроскопии частота выявления ТИ находилась на уровне 0,5 и 0,9% соответственно за 1 и 2 периоды. Как и в случае с ХИ частота ТИ среди обследованных беременных оказалась несколько ниже, чем среди пациенток, обращающихся в КВД (5%), но ниже, чем среди пациенток медицинских организаций не дерматовенерологического профиля (1,1%) [2,3].

На третьем месте по частоте выявления находилась МиГ – 2,1-2,7% за 1-й и 2-й периоды соответственно. Несмотря на то, что всего 0,3% женщин во 2-м периоде имели ГИ, все случаи были установлены только методом ПЦР и ни одного случая микроскопическим методом. Полученные данные согласуются с результатами исследования [3], где среди не беременных пациенток, обратившихся в КВД ни в одном из 10 случаев ГИ, выявленных методом ПЦР, микроскопически грам-отрицательные диплококки не были обнаружены [3].

Общая же частота выявления какой-либо из указанных ИППП среди беременных во 2-й период 2014 составила 10,4%. Использование метода ПЦР в мультиплексном формате позволило установить не только частоту отдельных

возбудителей среди беременных, но и выявить различные варианты и частоту ко-инфекций среди пациенток с выявленными *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*. Из 532 беременных, у которых были установлены ИППП в 2-м периоде – у 497 (93%) наблюдались моноинфекции, вызванные теми или иными возбудителями ИППП, а у 35 (7%) пациенток были обнаружены микст-инфекции, вызванные 2-мя или 3-мя возбудителями в разных комбинациях. Ранее было установлено, что доля микст-инфекций среди инфицированных женщин, обращающихся в медицинские организации не дерматовенерологического профиля может достигать – 11%, а среди пациенток КВД – 13% [1,2]. Данный факт имеет большое практическое значение, так как фармакологические препараты или схемы лечения, эффективные в отношении одних возбудителей ИППП, не эффективны или недостаточно эффективны в отношении других [4].

Заключение. В настоящее время реализация действующего приказа МЗРФ №572н, регламентирующего оказание помощи беременным женщинам по профилю «акушерство и гинекология», связана с рядом проблем: обследование беременных женщин на хламидийную и микоплазменную инфекции предписано с использованием метода ПЦР, однако не предусмотрена возможность его применения для выявления гонорейной и трихомонадной инфекций, не регламентировано дальнейшее ведение беременных женщин, инфицированных ИППП и проведение противоэпидемических мероприятий. В Тульской области работает 41 женская консультация различной мощности, которые не оснащены лабораториями молекулярной диагностики. Необходимо отметить, что оснащение и содержание лабораторий молекулярной диагностики является дорогостоящим и нецелесообразным в условиях районных женских консультаций. Кроме того, с 2013 г. лечение ИППП в большинстве субъектах РФ (кроме пилотных проектов) не оплачивается из средств ФОМС, что делает невозможным обследование и лечение хламидийной и микоплазменной инфекций на безвозмездной для беременных женщин основе акушерами-гинекологами. До внедрения региональной программы обследования женщин, в том числе беременных, на ИППП молекулярно-биологическим методом

проводилось коммерческими лабораториями по направлению акушеров-гинекологов на возмездной основе (за счет средств пациентки). Сложившаяся ситуация нарушала принцип доступности оказания медицинской помощи беременным женщинам.

Привлечение в процесс обследования и лечения беременных женщин дерматовенеролога и включение в алгоритм обследования современных молекулярно-биологических методов диагностики, таких как мультиплексная ПЦР в реальном времени, централизация лабораторных исследований на базе лаборатории Тульского областного КВД позволила выявить значительное число случаев ГИ и ТИ, оптимизировать процесс исследования и провести своевременные лечебные мероприятия. Данный опыт может быть использован в других субъектах РФ.

Литература

1. Гущин А.Е., Кисина В.И., Хайруллина Г.А. Современный взгляд на проблемы диагностики и лечения моно- и микст-инфекций, передаваемых половым путем. // Клиническая дерматология и венерология. 2015. №2. С. 74–81.
2. Гущин А.Е., Рыжих П.Г., Савочкина Ю.А., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А. Изучение распространенности возбудителей ИППП (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*) с помощью ПЦР в реальном времени в формате «МУЛЬТИПРАЙМ» // Клиническая дерматология и косметология. 2011. №4. С. 90–93.
3. Кисина В.И., Гущин А.Е., Колиева Г.Л., Потекаев Н.Н. Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем: проблемы сложившейся практики ведения больных в дерматовенерологических учреждениях Москвы // Клиническая дерматология и венерология. 2013. №6. С. 67–71.
4. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов. «Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем и урогенитальными инфекциями». Москва, 2012. С. 112
5. Овчарук Э.А., Хадарцева К.А. Бактериологическая и гистологическая диагностика хронического эндометрита при бесплодии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 181–182.
6. Павлов О.Г. Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 3. С. 74–75.
7. Павлов О.Г., Мартянов Д.В. Системообразующие факторы развития ранних послеродовых инфекций // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 23–25.
8. Постановление правительства Тульской области от 24.10.2013 №575 «Об утверждении Государственной программы Тульской области «Улучшение демографической ситуации и поддержка семей, воспитывающих детей в Тульской области».
9. Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел "квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».
10. Приказ МЗ РФ от 1 ноября 2012г №572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
11. Приказ МЗ РФ от 21.11. 2012 г. № 924н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология».
12. Приказ МЗ ТО от 17.01.2014г №34 «Об обследовании беременных женщин».
13. Приказ МЗ ТО от 24.11.2014г №1491осн «Об обследовании и лечении беременных женщин с инфекциями, передающимися половым путем».
14. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи. Статистические материалы. Министерство здравоохранения Российской Федерации Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2013.
15. Федеральный закон Российской Федерации от 21.10.2011г №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
16. Шипицына Е.В., Золотоверхая Е.А., Григорьев А.Н., Рыжкова О.С., Шалепов К.В., Ломакина О.А., Протасова Е.П., Романцева С.Ю., Тангатарова Е.М., Литвиненко И.В., Смирнова Т.С., Савичева А.М. Оценка методов амплификации нуклеиновых кислот для диагностики трихомониаза // Журнал акушерства и женских болезней. 2011. №2. С. 73–79.
17. Шипицына Е.В., Максимова А.А., Гущин А.Е., Мартикайнен З.М., Рыжих П.Г., Савичева А.М., Соколовский Е.В., Шипулин Г.А., Домейка М., Унемо М. Качество лабораторной диагностики гонококковой инфекции. // Журнал акушерства и женских болезней. 2008. №3. С. 60–66.
18. Blatt A.J., Lieberman J.M., Hoover D.R., Kaufman H.W. Chlamydial and gonococcal testing during pregnancy in the United States // American Journal of

Obstetrics and Gynecology. 2012. №207. P. 55–58.

19. Centers for Disease Control and Prevention, Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae - 2014 // MMWR Recomm Rep. 2014. №14. P. 1–19.

20. Coleman J.S., Gaydos C.A., Witter F. Trichomonas vaginalis vaginitis in obstetrics and gynecology practice: new concepts and controversies. // Obstet Gynecol Surv. 2013. №68. P. 43–50.

21. Fang J., Husman C., DeSilva L., Chang R., Peralta L. Evaluation of self-collected vaginal swab, first void urine, and endocervical swab specimens for the detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in adolescent females // J Pediatr Adolesc Gynecol. 2008. №21. P. 355–360.

22. Haggerty C.L., Gottlieb S.L., Taylor B.D., Low N., Xu F., Ness R.B. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women // J Infect Dis. 2010. №15. P. 201

23. Hobbs M.M., Seña A.C. Modern diagnosis of Trichomonas vaginalis infection // Sex Transm Infect. 2013. №89 P. 434–438.

24. Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. Mycoplasma genitalium Infection and Female Reproductive Tract Disease: A Meta-analysis // Clin Infect Dis. 2015. №1. P. 418–426.

25. Roth A.M., Williams J.A., Ly R., Curd K., Brooks D., Arno J., Van Der Pol B. Changing sexually transmitted infection screening protocol will result in improved case finding for trichomonas vaginalis among high-risk female populations // Sex Transm Dis. 2011. №38. P. 398–400.

26. Romyantseva T., Golparian D., Nilsson C.S., Johansson E., Falk M., Fredlund H., Van Dam A., Guschin A., Unemo M. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, and Trichomonas vaginalis // APMIS. 2015. №24.

References

1. Gushchin AE, Kisina VI, Khayrullina GA. Sovremennyy vzglyad na problemy diagnostiki i lecheniya mono- i mikst-infektsiy, peredavaemykh polovym putem. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2015;2:74-81. Russian.

2. Gushchin AE, Ryzhikh PG, Savochkina YuA, Shipulina OYu, Shipulin GA. Izuchenie rasprostranennosti vzbuditeley IPPP (C. trachomatis, N. gonorrhoeae, M. genitalium, T. vaginalis) s pomoshch'yu PtsR v real'nom vremeni v formate «MUL» TIPRAYM». Klinicheskaya dermatologiya i kosmetologiya. 2011;4:90-3. Russian.

3. Kisina VI, Gushchin AE, Kolieva GL, Potekaev NN. Urogenital'nye infektsii, peredavaemye polovym putem: problemy slozhivsheysya praktiki vedeniya

bol'nykh v dermatovenerologicheskikh uchrezhdeniyakh Moskvy. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2013;6:67-71. Russian.

4. Klinicheskie rekomendatsii Rossiyskogo obshchestva dermatovenerologov i kosmetologov. «Vedenie bol'nykh infektsiyami, peredavaemyimi polovym putem i urogenital'nymi infektsiyami». Moscow; 2012. Russian.

5. Ovcharuk EA, Khadartseva KA. Bakteriologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika khronicheskogo endometrita pri besplodii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:181-2. Russian.

6. Pavlov OG. Sistemnyy podkhod k analizu prichin razvitiya infektsiy u novorozhdennykh v rannem neonatal'nom periode. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):74-5. Russian.

7. Pavlov OG, Mart'yanov DV. Sistemobrazuyushchie faktory razvitiya rannikh poslerodovnykh infektsiy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;1:23-5. Russian.

8. Postanovlenie pravitel'stva Tul'skoy oblasti ot 24.10.2013 №575 «Ob utverzhdenii Gosudarstvennoy programmy Tul'skoy oblasti «Uluchshenie demograficheskoy situatsii i podderzhka semey, vospityvayushchikh detey v Tul'skoy oblasti». Russian.

9. Prikaz MZ RF ot 23 iyulya 2010 g. № 541n «Ob utverzhdenii edinogo kvalifikatsionnogo spravochnika dolzhnostey rukovoditeley, spetsialistov i sluzhashchikh, razdel "kvalifikatsionnye kharakteristiki dolzhnostey rabotnikov v sfere zdravookhraneniya». Russian.

10. Prikaz MZ RF ot 1 noyabrya 2012g №572n «Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu Akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy)». Russian.

11. Prikaz MZ RF ot 21.11. 2012 g. № 924n «Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi naseleniyu po profilyu «dermatovenerologiya». Russian.

12. Prikaz MZ TO ot 17.01.2014g №34 «Ob obsledovanii beremennykh zhenshchin». Russian.

13. Prikaz MZ TO ot 24.11.2014g №1491osn «Ob obsledovanii i lechenii beremennykh zhenshchin s infektsiyami, peredayushchimisya polovym putem». Russian.

14. Resursy i deyatel'nost' meditsinskikh organizatsiy dermatovenerologicheskogo profilya. Zabolevayemost' infektsiyami, peredavaemyimi polovym putem, заразными кожными болезнями и болезнями кожи. Statisticheskie materialy. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii Departament analiza, prognoza, razvitiya zdravookhraneniya i meditsinskoy nauki, FGBU «Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya» Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii, FGBU «Gosudartvennyy nauchnyy tsentr dermatovenerologii i kosmetologii» Ministerstva zdravookhraneniya

Rossiyskoy Federatsii; 2013. Russian.

15. Federal'nyy zakon Rossiyskoy Federatsii ot 21.10.2011g №323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii». Russian.

16. Shipitsyna EV, Zolotoverkhaya EA, Grigor'ev AN, Ryzhkova OS, Shalepo KV, Lomakina OA, Protasova EP, Romantseva SYu, Tangatarova EM, Litvinenko IV, Smirnova TS, Savicheva AM. Otsenka metodov amplifikatsii nukleinovykh kislot dlya diagnostiki trikhomonioza. Zhurnal" akusherstva i zhenskikh bolezney. 2011;2:73-9. Russian.

17. Shipitsyna EV, Maksimova AA, Gushchin AE, Martikaynen ZM, Ryzhikh PG, Savicheva AM, Sokolovskiy EV, Shipulin GA, Domeyka M, Unemo M. Kachestvo laboratornoy diagnostiki gonokokkovoy infektsii. Zhurnal" akusherstva i zhenskikh bolezney. 2008;3:60-6. Russian.

18. Blatt AJ, Lieberman JM, Hoover DR, Kaufman HW. Chlamydial and gonococcal testing during pregnancy in the United States. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2012;207:55-8.

19. Centers for Disease Control and Prevention, Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. MMWR Recomm Rep. 2014;14:1-19.

20. Coleman JS, Gaydos CA, Witter F. Trichomonas vaginalis vaginitis in obstetrics and gynecology practice: new concepts and controversies. Obstet Gynecol Surv. 2013;68:43-50.

21. Fang J, Husman C, DeSilva L, Chang R, Peralta L. Evaluation of self-collected vaginal swab, first void urine, and endocervical swab specimens for the detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in adolescent females. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2008;21:355-60.

22. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. J Infect Dis. 2010;15:201

23. Hobbs MM, Seña AC. Modern diagnosis of Trichomonas vaginalis infection. Sex Transm Infect. 2013;89:434-8.

24. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. Mycoplasma genitalium Infection and Female Reproductive Tract Disease: A Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2015;1:418-26.

25. Roth AM, Williams JA, Ly R, Curd K, Brooks D, Arno J, Van Der Pol B. Changing sexually transmitted infection screening protocol will result in improved case finding for trichomonas vaginalis among high-risk female populations. Sex Transm Dis. 2011;38:398-400.

26. Remyantseva T, Golparian D, Nilsson CS, Johansson E, Falk M, Fredlund H, Van Dam A, Guschin A, Unemo M. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, and Trichomonas vaginalis. APMIS. 2015;24.

УДК: 546.77: 591.149.1 – 616.447-089.87

DOI: 10.12737/ 17033

ВЛИЯНИЕ ПОДКОЖНОГО И ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ МОЛИБДАТА АММОНИЯ НА ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ И ЭЛЕКТРОЛИТОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

В.Б. БРИН, Э.Р. МЕЛИКОВА

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России»,
ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, Россия, 632019, тел.: +7 (8672) 537661

Аннотация. Целью работы было изучение влияния гипокальциемии на изменения водо- и электролитовыделительной функции почек при внутрижелудочном и подкожном пути введения молибдата аммония. Модель экспериментального гипопаратиреоза создавали оперативным путем, удаляя наркотизированным и обездвиженным животным паращитовидные железы электротермокаутером. Спустя тридцать дней после операции определяли концентрацию кальция в плазме крови и отбирали особей с наиболее выраженной гипокальциемией для дальнейших экспериментов. Молибдат аммония вводили внутрижелудочно и подкожно в дозировке 50 мг/кг в пересчете на металл, ежедневно в течение 30 дней. Исследования выявили, что подкожное введение молибдата аммония на фоне гипопаратиреоза сопровождается более выраженными нарушениями функции почек. Спонтанный диурез увеличился в результате угнетения относительной канальцевой реабсорбции воды, при этом скорость клубочковой фильтрации уменьшалась. Экскреция белка увеличивалась во всех группах с введением молибдата аммония относительно фоновых значений, однако наиболее выраженная протеинурия была в группе с подкожным введением молибдата аммония на фоне паратиреоидэктомии.

Экскреция всех исследуемых катионов (калия, натрия, кальция) с мочой повысилась. Гистологическая картина почек выявила более выраженные признаки нефропатии.

Ключевые слова: молибденовая интоксикация, гипокальциемия, гипопаратиреоз, функция почек.

COMPARATIVE ANALYSIS OF INTRAGASTRIC AND SUBCUTANEOUS OF AMMONIUM MOLYBDATE ADMINISTRATION ON RENAL FUNCTIONS IN CONDITIONS OF HYPOPARATHYROIDISM

V.B. BRIN, E.R. MELIKOVA

*Departments of normal physiology North Ossetian State Medical Academy,
Pushkinskaya street, 40, Vladikavkaz, Russia, 362019, tel.: +7(8672)537661*

Abstract. The aim of experiments was to study the effect of hypocalcaemia on renal function changes in intragastric and subcutaneous administration of ammonium molybdate. The experimental hypoparathyroidism was modeled by removal of parathyroid glands in narcotized and immobilized rats by electrothermo-cauter under thiopental anesthesia. 30 days after the operation calcium concentration in blood was measured and individuals with most severe hypocalcaemia were selected. Ammonium molybdate was introduced intragastrally and subcutaneously at a dose of 50 mg/kg daily for 30 days. Studies showed that subcutaneous administration of molybdenum on the background of hypoparathyroidism was associated with more severe renal impairment. Spontaneous urine output increased as a result of the oppression of the relative tubular reabsorption of water, while the glomerular filtration rate decreased. Protein excretion was increased in all groups with the introduction of ammonium molybdate with respect to baseline values, but the most severe proteinuria was noticed in the group with subcutaneous administration of ammonium molybdate in the background parathyroidectomy. Excretion of all studied cations (potassium, sodium, calcium) with urine increased. Histology of the kidneys revealed more pronounced signs of nephropathy.

Key words: molybdenum, intoxication, hypocalcaemia, hypoparathyroidism, renal, function.

Введение. С развитием промышленности тяжелые металлы все больше загрязняют окружающую среду, в результате чего они систематически поступают в наш организм. Как элементы, некоторые тяжелые металлы необходимы для поддержания метаболизма человеческого организма [5]. Молибден входит в состав ряда ферментов (альдегидоксидазы, сульфитоксидазы, ксантиноксидазы), выполняющих важные физиологические функции, в частности, регуляцию обмена мочевой кислоты. Однако эксперименты на животных показали токсичность высоких доз соединений молибдена [1]. Почки, как главный экскреторный орган являются основной мишенью ксенобиотиков. Известно также, что уровень ионизированного кальция может оказывать влияние на метаболизм тяжелых металлов в организме [2-4,7], что послужило основанием для изучения влияния молибдата аммония на функцию почек в условиях измененного кальциевого гомеостаза.

Цель исследования – изучить изменения почечных проявлений молибденовой интокси-

кации при внутрижелудочном и подкожном введении молибдата аммония на фоне экспериментального гипопаратиреоза.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на крысах-самцах линии Вистар, массой 200-300 г.

Животные были разделены на 6 групп:

- интактные животные;
- животные с внутрижелудочным введением молибдата аммония;
- животные с подкожным введением молибдата аммония;
- животные с экспериментальным гипопаратиреозом;
- животные с внутрижелудочным введением молибдата аммония на фоне экспериментального гипопаратиреоза;
- животные с подкожным введением молибдата аммония на фоне экспериментального гипопаратиреоза.

В течение эксперимента крысы находились на стандартном пищевом рационе и имели свободный доступ к воде и пище. Модель экс-

периментального гипопаратиреоза создавали удалением околощитовидных желез электро-термокаутером под тиопенталовым наркозом. Через 1 месяц после паратиреоидэктомии определяли уровень кальция в плазме крови, животные с гипокальциемией отбирались для создания у них молибденовой интоксикации. Молибдат аммония вводился внутривентрикулярно и подкожно в дозировке 0,2 мг/кг (в пересчете на металл) 1 раз в сутки в течение 30 дней.

В условиях спонтанного диуреза определяли объем диуреза, скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, рассчитывали канальцевую реабсорбцию воды. Содержание Na и K в моче и плазме определяли методом пламенной фотометрии с помощью пламенного анализатора жидкостей ПФА-378, концентрацию кальция, креатинина, белка определяли спектрофотометрически (PV 1251C) с помощью наборов «Кальций-Арсеназо-Агат», «Креатинин-Агат», (ООО «Агат-Мед» г. Москва, Россия). Для гистологических исследований образцы тканей (почки) фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего подвергали заливке в парафин с последующим приготовлением срезов толщиной 4-5 микрон. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Изучение срезов и фотографии были получены при помощи микроскопа *PrimoStarzeiss* цифровой камеры *AxiocamErc 5s*. Работа выполнялась с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации, в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Результаты обработаны статистически с применением *t*-критерия Стьюдента с использованием программы *Prism 5.0* и *Excel*.

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенных исследований было установлено, что у группы крыс, получавшей внутрижелудочно молибдат аммония, отмечалась полиурия ($p < 0,001$). Повышение диуреза было обусловлено угнетением канальцевой реабсорбции воды ($p < 0,001$), несмотря на то, что скорость клубочковой фильтрации снижалась ($p < 0,01$) (рис.1). Длительное введение крысам молибдата аммония снижало канальцевую реабсорбцию натрия ($p < 0,05$) и усиливало его выделение с мочой ($p < 0,05$), вызывая в плазме гипонатриемию ($< 0,05$). Фильтрационный заряд

при этом снижался ($p < 0,01$) (табл.). Отмечалось усиление экскреции кальция с мочой ($p < 0,001$) в результате снижения канальцевой реабсорбции катиона ($p < 0,01$). Фильтрационный заряд катиона оставался в пределах показателей интактных животных (рис. 2). При этом кальций-урез сочетался с гиперкальциемией, что, вероятно, в условиях неизменного уровня поступления в организм экспериментальных животных кальция с пищей можно объяснить пополнением кальция из костной ткани [1,6]. Экскреция калия увеличивалась ($< 0,05$) при неизменном фильтрационном заряде.

Изменения аналогичной направленности, но большей выраженности отмечались у группы крыс с подкожным введением молибдата аммония (рис. 1).

В группе с экспериментальным гипопаратиреозом происходило увеличение объема спонтанного диуреза ($p < 0,001$) (рис. 1) относительно интактных животных. Полиурия была обусловлена снижением канальцевой реабсорбции воды ($< 0,001$), так как клубочковая фильтрация не отличалась от показателей интактных крыс (рис. 1). У паратиреоидэктомированных крыс изменялась и электролитовыделительная функция почек. Через месяц исследований показатели почечной обработки натрия достоверно отличались от значений интактной группы, у крыс наблюдалось увеличение экскреции катиона ($< 0,001$), что было обусловлено снижением его канальцевой реабсорбции ($< 0,05$), фильтрационный заряд при этом не отличался от фоновых животных (табл.). У оперированных крыс отмечалась гипокальциурия ($p < 0,05$) и гипокальциемия ($p < 0,05$), при этом фильтрационный заряд не изменялся, относительно фоновых значений (рис. 2). Через месяц после удаления парашитовидных желез выведение калия с мочой начало уменьшаться ($< 0,001$), а фильтрационный заряд катиона при этом прогрессивно увеличивался ($< 0,001$).

У животных с внутрижелудочным и подкожным введением молибдена на фоне гипопаратиреоза также происходило увеличение объема 6-часового спонтанного диуреза ($p < 0,001$). При этом полиурия при подкожном введении была максимальной среди всех групп животных. Диуретический эффект объяснялся снижением относительной канальцевой реабсорбции воды ($p < 0,001$), особенно в группе жи-

вотных с подкожным введением молибдена. В группе с внутрижелудочным введением фильтрационный заряд оставался в пределах интактных крыс, а в группе с подкожным введением скорость клубочковой фильтрации снижалась ($p<0,001$) (рис. 1).

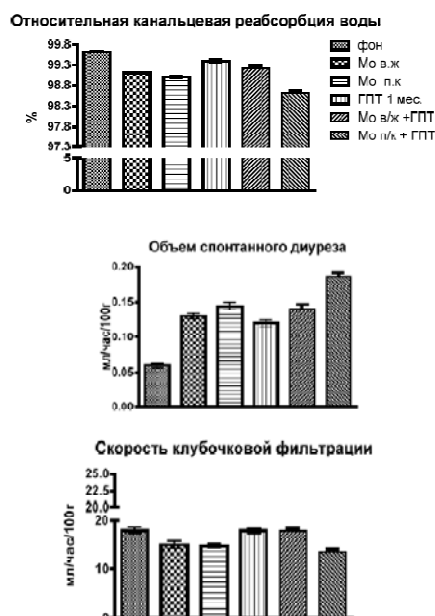


Рис.1. Изменения основных процессов мочеобразования. Примечание: Мо.в/ж. – внутрижелудочное введение молибдена крысам; Мо. п/к. – подкожное введение молибдена крысам; ГПТ – гипопаратиреоз; Мо.в/ж.+ГПТ – внутрижелудочное введение молибдена крысам на фоне гипопаратиреоза; Мо.п/к.+ГПТ – подкожное введение молибдена крысам на фоне гипопаратиреоза

В группах с сочетанной моделью натриурез возрастал относительно крыс с изолированным введением молибдена ($p<0,001$), в результате снижения канальцевой реабсорбции ($p<0,05$; $p<0,001$), причем в группе с внутрижелудочным введением фильтрационный заряд оставался в пределах интактных животных, а в группе с подкожным введением снижался ($p<0,001$) (табл.). В плазме крови отмечалась гипонатриемия ($p<0,01$; $p<0,001$).

В сочетанной модели с внутрижелудочным введением молибдата аммония экскреция кальция превышала цифры интактных крыс ($p<0,01$), но была меньше, чем у группы получавшей молибден изолированно ($p<0,01$). Реабсорбция и фильтрационный заряд кальция не отличались от значений интактных крыс (рис. 2). В группе с подкожным введением молибдена на фоне гипопаратиреоза экскреция кальция увеличивалась относительно фона ($p<0,001$), но мало отличалась от группы с изолированным подкожным введением металла. Реабсорбция и фильтрационный заряд элемента снижались ($p<0,001$), особенно низкие цифры относительной реабсорбции кальция имели места при подкожном введении металла паратиреоидэктомизированным крысам. В группе с внутрижелудочным введением молибдата аммония в плазме крови уровень кальция увеличивался, но не столь выражено как при изолированном интрагастральном введении металла, а в группе с подкожным введением оставался на уровне интактных крыс.

Таблица

Влияние молибдена на почечную обработку натрия у крыс в условиях спонтанного диуреза

Условия опыта	Стат. показат.	$U_{Na} \times V$ мкмоль/час/100г	$FfNa$ мкмоль/час/100г	$RfNa$ %
Фон	$M \pm m$	$8,55 \pm 0,34$	$2440,82 \pm 98,38$	$99,65 \pm 0,031$
Внутрижелудочное введение молибдена	$M \pm m$	$9,94 \pm 0,40^*$	$1983,27 \pm 99,36^{**}$	$99,49 \pm 0,041^{**}$
Подкожное введение молибдена	$M \pm m$	$10,97 \pm 0,52^{**}$	$1919,54 \pm 62,29^{***}$	$99,42 \pm 0,055^{**}$
Гипопаратиреоз	$M \pm m$	$13,35 \pm 0,41^{***}$	$2600,70 \pm 58,29$	$99,48 \pm 0,0575^*$
Внутрижелудочное введение молибдена на фоне гипопаратиреоза	$M \pm m$	$12,56 \pm 0,59^{***} \#$	$2311,33 \pm 66,20 \#$	$99,45 \pm 0,085$
Подкожное введение молибдена на фоне гипопаратиреоза	$M \pm m$	$15,38 \pm 0,59^{***} \#$	$1688,71 \pm 73,25^{***} \#$	$99,089 \pm 0,0753^{***} \#$

Примечание: (*) – ($p<0,05$) достоверное изменение по сравнению с фоном; (#) – достоверное ($p<0,05$) изменение по сравнению с опытом; $U_{Na} \times V$ – Экскреция натрия; $FfNa$ – фильтрационный заряд натрия; $RfNa$ – канальцевая реабсорбция натрия

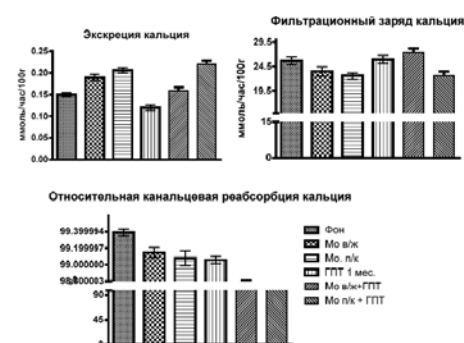


Рис. 2. Влияние внутрижелудочного и подкожного введения молибдата аммония паратиреоидэктомизированным крысам на почечную обработку кальция в условиях спонтанного диуреза. Примечание: обозначения как на рис.1.

В сочетанной модели при внутрижелудочном введении молибдата ам-

мония экскреция калия нормализовалась ($5,31 \pm 0,32$), несмотря на увеличение фильтрационного заряда катиона ($<0,001$). При подкожном поступлении металла крысам на фоне гипокальциемии экскреция калия усиливалась ($8,87 \pm 0,54$) относительно обеих контрольных групп ($p < 0,001$). Фильтрационный заряд не отличался от фона, что можно объяснить снижением скорости клубочковой фильтрации. Во всех экспериментальных группах отмечал гиперкалиемию.

Экскреция белка в 2,3,4,5,6 группах увеличивалась относительно фоновых значений, однако наиболее выраженная протеинурия была в группе с подкожным введением молибдата аммония на фоне паратиреоидэктомии (рис. 3).

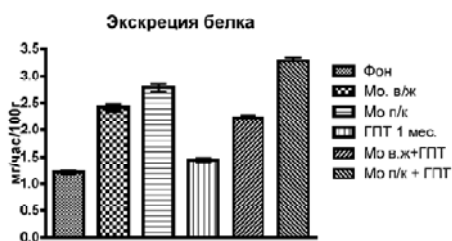


Рис. 3. Изменения показателей экскреции белка.
Примечание: обозначения как на рис.1.

При внутрижелудочном изолированном введении молибдата аммония было выявлено расширение мочевых пространств клубочков и проксимальных канальцев нефронов. Также отмечалась гиалиново-капельная дистрофия с частичным некрозом отдельных проксимальных канальцев. У паратиреоидэктомизированных крыс с интрагастральным поступлением металла также имелись признаки нефропатии, но они отмечались в меньшей степени. Гистологическое исследование почек в этой группе выявило относительную сохранность клубочков и гиалиново-капельную дистрофию эпителия проксимальных и дистальных канальцев почек. Животные с изолированным подкожным введением молибдата аммония характеризовались более выраженными патологическими изменениями почек. Помимо вышеописанных проявлений в этой группе наблюдалось сморщивание капилляров клубочков, расширение мочевых пространств и тотальный некроз отдельных проксимальных канальцев. Также выявлялась выраженная гиалиново-капельная и гидропическая дистрофия эпителия почечных каналь-

цев (рис. 4). В сочетанной модели с подкожным введением металла, признаки нефропатии отмечались в еще большей степени, чем в группе с изолированным подкожным введением металла. В этой модели выявлялись: сморщивание клубочков, выраженное расширение полости капсулы Боумена-Шумлянського с кровоизлиянием и некроз эпителия проксимальных и дистальных канальцев (рис. 4).

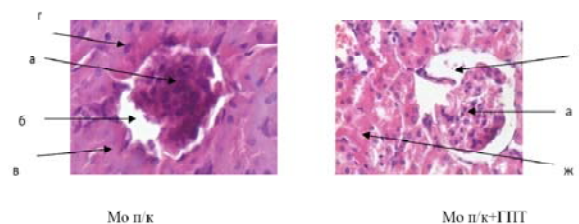


Рис. 4. Гистологическая картина почек крыс с подкожным введением молибдата аммония и при подкожном введении молибдата аммония на фоне гипопаратиреоза. Окраска гематоксилин-эозин x200
Примечание: а) сморщивание капилляров клубочков; б) расширение полости капсулы Боумена-Шумлянського; в) некроз эпителия отдельных канальцев; г) гидропическая дистрофия; е) расширение полости капсулы Боумена-Шумлянського с кровоизлияниями; ж) очаги некроза эпителия проксимальных и дистальных канальцев

Таким образом, проведенные исследования выявили, что паратиреоидэктомизированные крысы с интрагастральным введением металла характеризуются меньшими функциональными и морфологическими изменениями почек, нежели интактные животные с аналогичным путем поступления ксенобиотика. Это, по-видимому, объясняется тем, что молибден, как и многие другие металлы для проникновения в организм через желудочно-кишечный тракт использует кальциевые транспортные системы [8] (эпителиальные каналы, транспортные белки, ионные обменники), а при гипопаратиреозе функция и количество этих систем значительно снижаются [9]. Из последнего следует, что меньшее количество металла попадает в кровь и, как результат – уменьшается нефротоксический эффект на почки.

Подкожное введение металла паратиреоидэктомизированным животным вызывает самую выраженную картину нефропатии. На наш взгляд это можно объяснить тем, что молибден возможно обладает свойством молекулярной мимикрии и способен замещать кальций в раз-

личных физиологических процессах [10], что при гипокальциемии, вызванной экспериментальным гипопаратиреозом, способствует проникновению молибдена в клетки в больших количествах.

Выводы : Интрагастральное введение молибдата аммония паратиреоидэктомированным крысам вызывает не столь выраженные изменения функции почек, нежели у интактных животных с аналогичным путем введения металла. Парентеральное введение молибдена животным с гипопаратиреозом усугубляет нефротоксическое действие молибдена.

Литература

1. Албегова Ж.К., Брин В.Б., Гаглоева Э.М. Почечные проявления хронической молибденовой интоксикации // Вестник МАНЭБ. 2010. Т. 15, №4. С. 85–88.
2. Ахполова В.О., Брин В.Б. Сравнительная характеристика почечных проявлений свинцовой интоксикации при экспериментальном гипопаратиреозе и гипервитаминозе Д // Вестник МАНЭБ. 2010. Т.15, №2. С. 73–77.
3. Брин В.Б., Бузоева М.Р. Сравнительное изучение ренальных эффектов хлорида кобальта в условиях измененного гомеостазиса кальция // Вестник МАНЭБ. 2010. Т.15, №4. С. 88–87.
4. Брин В.Б., Бузоева М.Р. Почечные эффекты хлорида кобальта на фоне хронического гипопаратиреоза // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 170–171.
5. Вальчук Н.В., Шрамко Н.П. Влияния на организм малых добавок молибдена при длительном его воздействии // Гигиена и санитария. 1973. №2. С. 107–108.
6. Ершов Ю.А., Плетнева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. Неорганическая химия, 1989. С. 109–272.
7. Хадарцева М.П., Брин В.Б. Влияние внутрижелудочного и подкожного введения сульфата кадмия на электролитно-водовыделительную функцию почек при экспериментальном гипопаратиреозе // Владикавказский медико-биологический вестник. 2011. Т.12, Вып. 19. С. 55–59.
8. Fullmer C.S. Intestinal interactions of lead and calcium // Neurotoxicology. 1992. №13. P. 799–808.
9. Hoenderop J.G.J., Nilius B., Bindels R.J. M. Calcium absorption across epithelia // Physiol Rev. 2005. № 85. P. 373–422.

References

1. Albegova ZHK, Brin VB, Gagloeva EHM. Pochechnye proyavleniya hronicheskoy molibdenovoy intoksikacii .Vestnik MANEHB. 2010;15(4):85-8. Russian.

2. Ahpolova VO, Brin VB. Sravnitel'naya harakteristika pochechnyh proyavlenij svincovoj intoksikacii pri iehksperimental'nom gipoparatireoze i gipervitamineoze D. Vestnik MANEHB. 2010;15(2):73-7. Russian.

3. Brin VB, Buzoeva MR. Sravnitel'noe izuchenie renal'nyh ehffektov hloridakobal'ta v usloviyah izmenennogo gomeostazisa kal'ciya. Vestnik MANEHB. 2010;15(4):88-7. Russian.

4. Brin VB, Buzoeva MR. Pochechnye ehffekty hloridakobal'tanafonehronicheskogogipoparatireoza. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2009;4:170-1. Russian.

5. Val'chuk NV, SHramko NP. Vliyanie na organizm malyh dobavok molibdenapridlitel'nomegovozdeystvii. Gigiena i sanitariya. 1973;2:107-8. Russian.

6. Ershov YUA, Pletneva TV. Mekhanizmy toksicheskogo deystviya neorganicheskikh soedinenij. Neorganicheskaya himiya. 1989:109-272. Russian.

7. Hadarceva MP, BrinVB. Vliyanie vnutrizheludchnogo i podkozhnogo vvedeniya sul'fata kadmiya na ehlektrolito-vodovydeditel'nuyu funkciyu pochek pri ehksperimental'nom gipoparatireoze. Vladikavkazskij mediko-biologicheskij vestnik. 2011;12(19):55-59. Russian.

8. Fullmer CS. Intestinal interactions of lead and calcium. Neurotoxicology. 1992;13:799-808.

9. Hoenderop JGJ, Nilius B, Bindels RJM. Calcium absorption across epithelia. Physiol Rev. 2005;85:373-422.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК: 616.24

DOI: 10.12737/ 17035

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ОСНОВЕ НЕЙРОСЕТЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Л.А. БАСОВА*, О.Е. КАРЯКИНА**, Н.А. МАРТЫНОВА**, Л.В. КОЧОРОВА***

**Северный государственный медицинский университет, пр. Троицкий, 51, Архангельск, Россия, 163000*

***Северный Арктический федеральный университет, Российская Федерация,
набережная Северной Двины, 17, г. Архангельск, Россия, 163002*

****Медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, 197022*

Аннотация. В работе представлен анализ результатов хирургического лечения пациентов с хронической патологией легких. С целью прогнозирования вероятности возникновения послеоперационных осложнений, длительности лечения и заключительного исхода после хирургических вмешательств на легких были использованы искусственные нейронные сети.

На данный момент в торакальной хирургии практически нет общепризнанных прогностических систем, позволяющих с высокой степенью достоверности принимать правильное решение в лечебной тактике при различных заболеваниях легких.

Сложность прогнозирования в данной ситуации обусловлена тем, что значительная часть информации представляет собой субъективные экспертные оценки врача, основанные на его знаниях и опыте лечения больных с патологией легких.

В результате исследования было определено, что метод моделирования на базе искусственных нейронных сетей, позволяющий решать задачи классификации, оптимизации и прогнозирования, дает более высокую точность прогноза по сравнению с многомерными статистическими методами анализа.

В статье показано, что использование методов искусственных нейронных сетей дает возможность более точно прогнозировать риск возникновения послеоперационных осложнений, что позволяет ускорить работу специалистов, планировать работу клиник с высокой хирургической активностью.

Ключевые слова: нейросетевое моделирование, прогнозирование, послеоперационные осложнения, хирургическое лечение, хронические заболевания легких.

USING OF NEURAL NETWORK FOR PROGNOSING OF POSTOPERATION COMPLICATIONS

L.A. BASOVA, O.E. KARYAKINA, N.A. MARTYNOVA, L.V. KOCHOROVA

**Northern State Medical University, pr. Trinity, 51, Arkhangelsk, Russia, 163000*

***Northern Arctic Federal University, Russian Federation,
embankment of the Northern Dvina, 17, Arkhangelsk, Russia, 163002*

****Medical University. Acad. Pavlov Str. Leo Tolstoy, 6-8, St. Petersburg, 197022*

Abstract. The paper presents an analysis of results of surgical treatment of patients with chronic lung disease. To predict the probability of postoperative complications, duration of treatment and the final outcome after surgical treatment for lung the authors used artificial neural networks (ANN). Currently in thoracic surgery practically there are no universally accepted prognostic systems, allowing with high degree of confidence to make the right decision in the treatment strategy for various lung diseases. The complexity of forecasting in this situation due to the fact that the most information is a subjective expert

evaluation by a physician based on his knowledge and experience in the treatment of patients with lung disease. The results of the research proved that the modeling method based on ANN allows to solve problems of classification, optimization and forecasting and to give higher prediction accuracy in comparison with multivariate statistical analysis methods. The article shows that the use of ANN methods enables more accurately predict the risk of postoperative complications. This accelerates the work of specialists and facilitates to plan hospitals with high surgical activity.

Key words: neural network modeling, forecasting, postoperative complications, surgical treatment, chronic lung disease.

В настоящее время решающую роль в повышении эффективности и качества медицинского обслуживания играют информационные технологии. Актуальные задачи практической медицины являются идеальным полем для использования технологий *нейронных сетей* (НС), и именно в этой области наблюдается наиболее яркий практический успех нейроинформационных методов, с развитием которых все чаще предпринимаются попытки внедрения в лечебную деятельность программированного прогнозирования [2-4,6,7]. Все больше ученых в последнее время приходят к выводу, что обычные модели и алгоритмы не могут быть применены к медицинским задачам из-за низкой степени надежности и эффективности. В то время как с помощью интеллектуальных нейронных сетей стало возможным принимать решения, основываясь на выявлении ими скрытых закономерностей в многомерных данных, что способствует определению наиболее важных симптомов заболевания. В приложении к медицинской диагностике НС дают возможность значительно повысить специфичность метода, не снижая его чувствительность [1-3].

Актуальность проблемы хирургического лечения заболеваний легких определяется все возрастающим объемом пациентов, которым показан этот вид лечения, и значительным числом осложнений в послеоперационный период, которые часто приводят к инвалидности и даже к летальным исходам. В этих условиях проблема выбора наиболее оптимальной хирургической тактики приобретает особое значение. Точное знание степени риска предполагаемого и показанного оперативного вмешательства способствует принятию правильного в тактическом плане решения [5].

При прогнозировании осложнений после операций по поводу абсцесса легкого и гангрены легкого применяемый нами дискриминантный анализ, который дал сравнительно невысокую

точность прогноза, исходя из этого, был использован метод прогнозирования на базе НС.

Цель исследования – прогнозирование послеоперационных осложнений после хирургических вмешательств на легких с применением методологии нейронных сетей.

Учитывая значительное количество показателей, их сложную взаимосвязь и неоднозначность результирующих признаков у разных пациентов, оптимальным методом прогнозирования в медицине являются НС.

С помощью прикладного пакета программ «*StatisticaNeuralNetworks*» нами было получено 3 модели *искусственных нейронных сетей* (ИНС) для прогнозирования исхода заболевания, длительности лечения после операции и видов возникающих послеоперационных осложнений после операций по поводу гангрены и абсцесса легкого у 343 больных. В качестве входных переменных был использован метод формирования пространства информативных признаков для классификатора хирургического лечения заболеваний легких, основанный на формализации эмпирических оценок торакальных хирургов и ранжировании факторов риска (табл. 1).

Материалы и методы исследования. Для прогнозирования степени тяжести послеоперационных осложнений по поводу гангренозного абсцесса легкого была построена модель ИНС.

Исходная таблица содержит 92 переменных по каждому пациенту. Результирующей переменной для решения данной задачи прогнозирования была степень тяжести послеоперационных осложнений I, II, III степени тяжести, а также – отсутствие послеоперационных осложнений.

На основании полученных технологий в среде «*Statistica Neural Networks*» разработан программный пакет для построения модели НС прогнозирования послеоперационных ос-

ложнений при хирургическом лечении заболеваний легких.

Таблица 1

Исходные данные для создания модели ИНС

Вид переменных	Вид заболевания	
	Гангренозный абсцесс легкого	Гангрена легкого
Входные переменные	Возраст	Возраст
	Сторона поражения	Сторона поражения
	Степень поражения плевры	Степень поражения плевры
	Наличие инвазивного лечения	Степень дыхательной недостаточности
	Вид операции	Наличие белково-энергетического дефицита
	Объем кровопотери	Показания к фибробронхоскопии
	Продолжительность операции	Вид операции
	Диаметр наибольшей полости в легком	Способ обработки бронха
	Наличие болезней легких	Объем кровопотери
	Наличие сопутствующих болезней	Продолжительность операции
	Количество сопутствующих болезней	Наличие послеоперационных осложнений
	Наличие послеоперационной эмпиемы плевры	Наличие повторной госпитализации
	Способ обработки бронха	-
	Наличие послеоперационных осложнений	-
Выходные переменные	Степень тяжести послеоперационных осложнений	Заключительный исход болезни
	Длительность лечения после операции	-

Диалоговое окно «Нейронные сети» открывается из меню «Анализ».

В стартовом окне в качестве типа решаемой задачи использовали классификацию, в качестве инструмента был выбран режим «Мастер решений» Далее были определены переменные для анализа (рис. 1).

В пакете «Statistica Neural Networks» для конструирования сетей реализованы инструменты пре- и постпроцессирования, которые необходимы для преобразования информации в числовую форму (для использования в сети) и обратно. «Statistica Neural Networks» автоматически запоминает лучший вариант сетей. Полезность сети и ее способность к прогнозированию автоматически проверяется на специальном (проверочном) множестве наблюдений, а также путем оценки размеров сети, ее эффективности и цены неправильной классификации.

Результаты и их обсуждение. Таким образом, с помощью многослойного персептрона была спрогнозирована степень тяжести послеоперационных осложнений после оперативных вмешательств по поводу гангренозного абсцесса легкого, средняя точность данной модели составила 93,8% (табл. 2). Архитектура НС представлена на рис. 1.

Таблица 2

Результаты распознавания степени тяжести послеоперационных осложнений с помощью ИНС

Доля распознаваемых наблюдений	Отсутствуют осложнения	Осложнения I степени тяжести	Осложнения II степени тяжести	Осложнения III степени тяжести
% правильных	100,0	93,3	81,8	100,0
% ошибочных	0	6,67	18,2	0

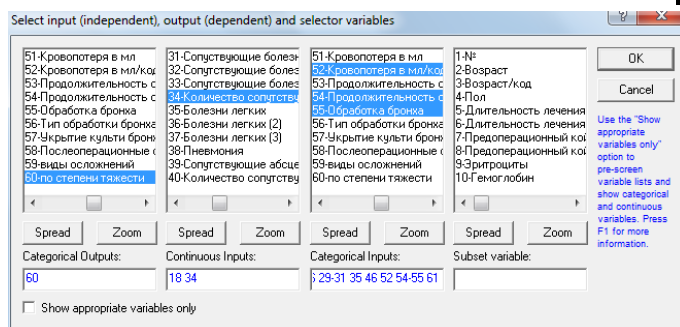


Рис. 1. Диалоговое окно модуля «Нейронные сети» (выбор переменных)

Из полученных данных видно, что наибольшие значения точности были получены при распознавании отсутствия осложнений после операции и распознавания осложнений III степени тяжести (100%), наименьшие значения точности были получены при распознавании осложнений II степени тяжести (81,8 %).

Аналогичным способом с помощью вероятностной НС была спрогнозирована длительность лечения пациента после опе-

рации по поводу абсцесса легкого, при этом чувствительность прогноза составила 83,2% (табл. 3.). Архитектура вероятностной НС представлена на рис. 2.

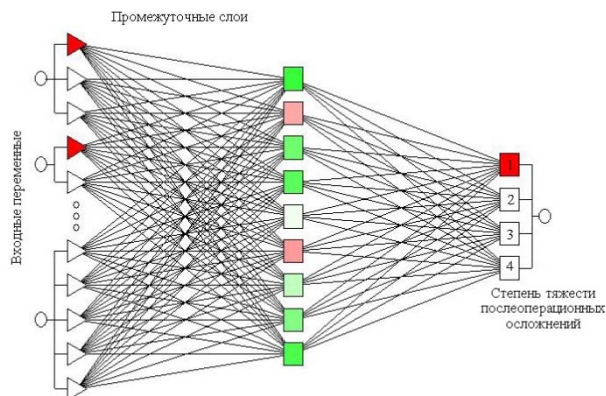


Рис. 2. Архитектура нейронной модели прогноза степени тяжести послеоперационных осложнений при абсцессах легкого. Примечание: 1 – отсутствуют осложнения; 2 – осложнения I степени тяжести; 3 – осложнения II степени тяжести; 4 – осложнения III степени тяжести

Таблица 3

Результаты распознавания ИНС длительности лечения после операции на легком

Доля распознаваемых наблюдений	Длительность лечения		
	до 20 дней	20-60 дней	более 60 дней
% правильных	92,1	89,1	68,4
% ошибочных	7,9	10,9	31,6

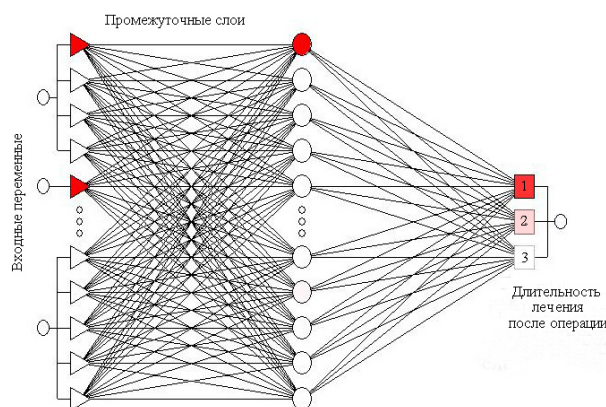


Рис. 3. Архитектура нейронной модели прогноза длительности лечения после операции по поводу гангренозного абсцесса легкого. Примечание: 1 – длительность лечения до 20 дней; 2 – длительность лечения 20-60 дней; 3 – длительность лечения более 60 дней

Кроме того, был выполнен прогноз заключительного исхода болезни по поводу гангрены легкого, чувствительность прогноза составила

93,3% (табл. 4.). Архитектура вероятностной НС представлена на рис. 3.

Таблица 4

Результаты распознавания заключительного исхода болезни с помощью ИНС

Доля распознаваемых наблюдений	Заключительный исход болезни		
	Выздоровление	Смерть	Выписка больного с послеоперационными осложнениями
% правильных	100,0	80,0	100,0
% ошибочных	0	20,0	0

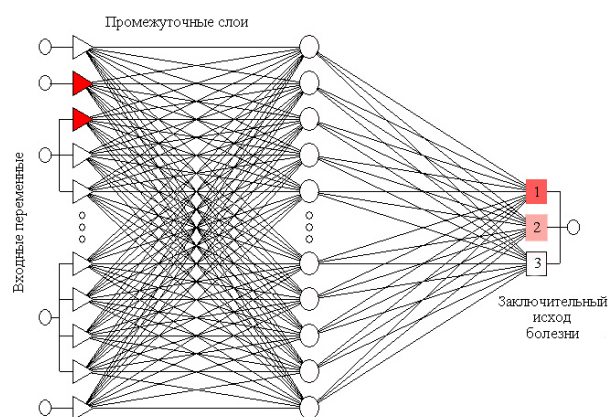


Рис. 4. Архитектура нейронной модели прогноза исхода. Примечание: 1 – выздоровление; 2 – смерть; 3 – выписка больного с послеоперационными осложнениями гангрены легкого

Выводы. Разработанный нами программный пакет «Структура нейронной сети для интеллектуальной системы поддержки принятия решений торакального хирурга позволяет:

- прогнозировать исход хирургического лечения заболеваний легких в структурированном пространстве информативных признаков;
- корректно распределить больных с гнойными заболеваниями легких по риску возникновения послеоперационных осложнений;
- ускорить работу специалистов, освободив значительное количество времени для выполнения ими рутинных процедур;
- повысить качество профилактических, лечебных и диагностических технологий, выполняемых в торакальном отделении ЛПУ.

Литература

1. Богославский С.Н. Область применения искусственных нейронных сетей и перспективы их разви-

тия // Научный журнал КубГАУ. 2007. № 27. С. 20–27.

2. Воронин Г.В., Пальцева Е.М., Руанет В.В., Хадарцев А.А., Хетагурова А.К. Нейросетевые технологии и вопросы идентификации в медицинских исследованиях. Часть I // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 192–196.

3. Воронин Г.В., Пальцева Е.М., Руанет В.В., Хадарцев А.А., Хетагурова А.К. Нейросетевые технологии и вопросы идентификации в медицинских исследованиях. Часть II // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 1. С. 33–34.

4. Ефимова Н.В., Горнов А.Ю. Опыт использования искусственных нейронных сетей при прогнозировании заболеваемости населения // Экология человека. 2010. № 3. С. 3–7.

5. Исаков Р.В., Сушкова Л.Т. Применение искусственных нейронных сетей для прогнозирования в хирургии // Технические методы диагностики. 2007. № 3. С. 69–71.

6. Литвин А.А., Жариков О.Г. Возможности прогнозирования осложненного лечения острого панкреатита // Новые технологии в медицине. 2007. № 1. С. 77–79.

7. Милова К.А. Интеллектуальная система прогнозирования развития осложнений у хирургических больных // Нейрокомпьютеры. 2010. № 11. С. 59–61.

References

1. Bogoslavskiy SN. Oblast' primeneniya iskusstvennykh neyronnykh setey i perspektivy ikh razvitiya. Nauchnyy zhurnal KubGAU. 2007;27:20-7. Russian.

2. Voronin GV, Pal'tseva EM, Ruanet VV, Khadartsev AA, Khetagurova AK. Neyrosetevye tekhnologii i voprosy identifikatsii v meditsinskikh issledovaniyakh. Chast' I. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:192-6. Russian.

3. Voronin GV, Pal'tseva EM, Ruanet VV, Khadartsev AA, Khetagurova AK. Neyrosetevye tekhnologii i voprosy identifikatsii v meditsinskikh issledovaniyakh. Chast' II. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;1:33-4. Russian.

4. Efimova NV, Gornov AYU. Opyt ispol'zovaniya iskusstvennykh neyronnykh setey pri prognozirovanii zaboлеваемости населения. Ekologiya cheloveka. 2010;3:3-7. Russian.

5. Isakov RV, Sushkova LT. Primenenie iskusstvennykh neyronnykh setey dlya prognozirovaniya v khirurgii. Tekhnicheskie metody diagnostiki. 2007;3:69-71. Russian.

6. Litvin AA, Zharikov OG. Vozmozhnosti prognozirovaniya oslozhnennogo lecheniya ostrogo pankreatita. Novye tekhnologii v meditsine. 2007;1:77-9. Russian.

7. Milova KA. Intellektual'naya sistema prognozirovaniya razvitiya oslozhneniy u khirurgicheskikh bol'nykh. Neyrokomp'yutery. 2010;11: 59-61. Russian.

Раздел VII

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК: 613.72

DOI: 10.12737/17036

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТИВНЫМИ ЕДИНОБОРСТВАМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Д.С. ФИЛАТОВ, М.С. ГУРЬЯНОВ

Нижегородской государственной медицинской академии, пл. Минина, 10/1, г. Нижний Новгород, Россия, 603005

Аннотация. Статья содержит анализ возрастных особенностей заболеваемости и физического развития спортсменов, занимающихся каратекекусинкай. Исследование проведено на основе данных диспансерного обследования спортсменов на базе Нижегородского врачебно-физкультурного диспансера Нижегородской области. Для разработки статистических материалов была проведена выкопировка информации из врачебно-контрольных карт диспансерного наблюдения спортсменов. Спортсмены были распределены по возрастным группам: 1 группа 11-14 лет, 2 группа 15-17 лет, 3 группа 18 лет и старше. Данное распределение соответствует разным этапам спортивного отбора. Данное исследование также имело цель выявить классы болезней, специфичные для определенных возрастных групп изучаемого контингента, а также установить закономерности их накопления. Установленное распределение заболеваемости демонстрирует критические возрастные периоды для спортсменов, когда опасность развития определенных болезней наиболее высока и требуются неотложные мероприятия первичной и вторичной профилактики. Помимо изучения заболеваемости статья также содержит оценку физического развития спортсменов, занимающихся карате кекусинкай, которое определяется эндогенными, экзогенными и социально-экономическими факторами. Оценка физического развития имеет большое практическое значение для организации тренировочного процесса. Также в статье дан анализ результатов лабораторно-инструментальных исследований спортсменов, занимающихся карате кекусинкай.

Ключевые слова: медицинский осмотр, возрастные особенности заболеваемости, физическое развитие, спортсмены.

AGE FEATURES OF THE HEALTH OF ATHLETES INVOLVED IN COMBAT SPORTS

D.S. FILATOV, M.S. GURYANOV

Nizhny Novgorod State Medical Academy, pl. Minin, 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603005

Abstract. The article presents the analysis of age characteristics of morbidity and physical development of athletes involved in Karate Kyokushin. The basis of this study was the medical examination of athletes in the Nizhny Novgorod medical and sports clinic of the Nizhny Novgorod region. To develop statistical material it was carried out the copy information from medical and dispensary observation athletes' checklists. The athletes were divided into age groups: the 1st group – 11-14 years, the 2nd group – 15-17 years, the 3rd group – 18 years of age or older. This distribution corresponds to the different stages of sports selection. The purpose of this research was to identify diseases classes with specific characteristics to certain age groups of subjects, as well as to establish patterns of accumulation. The revealed incidence distribution demonstrates the critical age period for athletes, when the risk of developing certain diseases is highest and urgent measures are needed primary and secondary prevention. This article also contains the information about the as-

assessment of the athletes' physical development involved in Karate Kyokushin. It is determined by endogenous and exogenous, as well as socio-economic factors. Evaluation of physical development is of great practical importance for the organization of the training process. The article also analyzes the results of laboratory and instrumental examinations of athletes involved in Karate Kyokushin.

Key words: medical examination, age characteristics of morbidity, physical development, athletes.

Введение. В рамках комплексного исследования состояния здоровья спортсменов, занимающихся карате кекусинкай, проводимого в 2011-2013 гг., нами были изучены особенности заболеваемости, а также физического развития в зависимости от возраста.

Карате – японское боевое искусство, система защиты и нападения, в котором степень непосредственного контакта между участниками схватки минимальна, а для сокрушения противника используются точно нацеленные мощные удары руками или ногами, наносимые в жизненно важные точки его тела. Стиль кекусинкай – атлетический и силовой, предназначенный для реальной и эффективной борьбы. Закономерно, что в этой школе осуществлен отбор наиболее простых и эффективных средств ведения реального боя, равно как и усовершенствована сама система интенсивной подготовки бойцов.

Цель исследования – изучение заболеваемости и физического развития спортсменов в зависимости от возраста.

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось на базе Нижегородского врачебно-физкультурного диспансера Нижегородской области. Для разработки статистических материалов была проведена выкопировка информации из врачебно-контрольных карт диспансерного наблюдения спортсменов.

Общее количество спортсменов вошедших в выборочную совокупность составило 333 человека (241 мужского и 92 женского пола). Спортсмены были распределены по возрастным группам (11-14 лет – 164 человека, 15-17 лет – 97 человек, 18 лет и старше – 72 человека), соответствующие разным этапам спортивного отбора. Спортивный отбор – процесс многоступенчатый, осуществляемый на протяжении ряда лет. Он охватывает период от начального этапа спортивной подготовки юных спортсменов до завершающего этапа совершенствования и высшего спортивного мастерства. Возраст 11-14 лет соответствует первично-

му этапу отбора, 15-17 лет – перспективный (динамический) отбор, в возрасте 18 лет и старше реализуется завершающий этап спортивного отбора.

Результаты и их обсуждения. В соответствии с полученными данными было выявлено 71,8±2,5 случаев различных заболеваний на 100 осмотренных спортсменов в возрасте 11-22 лет (табл. 1).

Таблица 1

Заболеваемость спортсменов различных возрастных групп по данным медицинских осмотров 2011-2013 гг. (на 100 осмотренных соответствующего возраста)

Классы болезней	Возрастные группы осмотренных			
	11-14 лет	15-17 лет	18-22 года	11-22 года
Болезни глаза и его придаточного аппарата	6,1±1,9	10,3±3,1	18,1±4,5	9,9±1,6
Психические расстройства и расстройства поведения	7,9±2,1	11,3±3,2	13,9±4,1	10,2±1,7
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	14,0±2,7	14,4±3,6	16,7±4,4	14,7±1,9
Болезни системы кровообращения	6,7±2,0	7,2±2,6	12,5±3,9	8,1±1,5
Болезни органов дыхания	11,6±2,5	15,5±3,7	11,1±3,7	12,6±1,8
Болезни органов пищеварения	7,3±2,0	9,3±2,9	19,4±4,7	10,5±1,7
Прочие классы	6,7±2,0	4,1±2,0	5,6±2,7	5,7±1,3
Итого	60,4±3,8	72,2±4,5	97,2±1,9	71,8±2,5

В структуре хронической патологии, выявленной при осмотре спортсменов всех возрастных групп, превалирует класс болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани – 20,6%, на втором месте с 17,5% болезни органов дыхания, третью позицию занимают болезни органов пищеварения – 14,6%. Далее в порядке убывания идут психические расстройства и расстройства поведения – 14,2%, болезни глаза и его придаточного аппарата – 13,9% и болезни органов кровообращения – 11,3%. Перечисленные шесть классов на 92,1% исчерпывают заболеваемость обследованных спортсменов.

При изучении заболеваемости просматривалась характерная возрастная зависимость, заключающаяся в прямо пропорциональном росте заболеваемости с увеличением возраста спортсменов. Так, в возрастной группе – 11-14 лет число выявленных заболеваний соответствовало $60,4 \pm 3,8$ на 100 осмотренных, 15-17 лет – $72,2 \pm 4,5$, 18 лет и старше $97,2 \pm 1,9$ случаев на 100 осмотренных в каждой возрастной группе. В результате прирост в целом по всем заболеваниям с 11-14 лет до возраста 18-22 года достиг 60,9% (рис. 1).

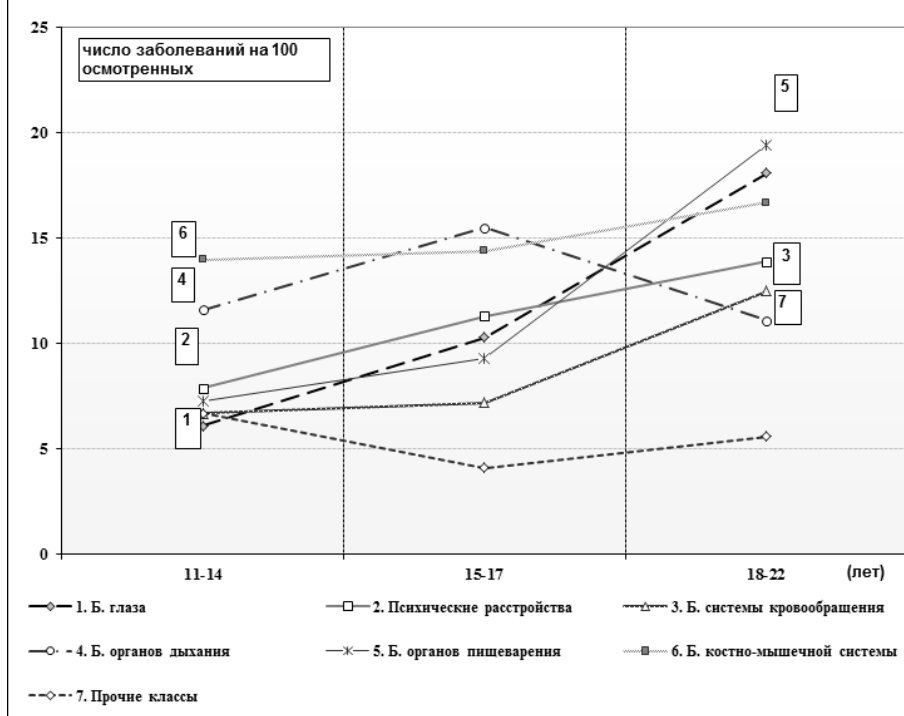


Рис. 1. Возрастная динамика уровней заболеваемости спортсменов по некоторым классам болезней (данные медицинских осмотров 2011-2013 гг.; на 100 осмотренных в соответствующей возрастной группе)

При изучении закономерности возрастного повышения заболеваемости было определено, что наиболее высокий темп прироста – числа заболеваний отмечается от 15-17 лет к возрасту 18-22 года на 34,6%.

Выйдя за рамки нашего исследования, мы оценили уровень заболеваемости юных спортсменов в возрасте до 10 лет. Заболеваемость спортсменов в данной возрастной группе составила $62,5 \pm 4,3$ на 100 осмотренных, таким образом, ничем не отличаясь от заболеваемости следующей возрастной группы 11-14 лет – $60,4 \pm 3,8$ на 100 осмотренных.

Установленное возрастное увеличение уровней заболеваемости свидетельствует о не-

обходимости повышенного внимания к состоянию здоровья спортсменов в возрасте 15-17 лет, так как именно в этом периоде перспективного отбора оценивают степень приближения индивидуального уровня физического развития и особенностей телосложения, темпы развития специфических качеств и показателей работоспособности, а также может происходить активное накопление хронической патологии.

Исследование структуры возрастной заболеваемости спортсменов позволило выявить классы болезней, специфичные для определен-

ных возрастных групп изучаемого контингента, а также установить закономерности их накопления.

Ведущее место в структуре заболеваемости спортсменов 11-14 лет с 23,2% занимают болезни костно-мышечной и соединительной ткани, в основном, сформированные за счет плоскостопия и сколиоза. Второе место в данной возрастной группе с 19,2% занимают болезни органов дыхания, представленные такими нозологическими формами как хронический ринит, тонзиллит (более 60% от общего числа болезней органов дыхания) и искривлением носовой перегородки (около 40% всех выявленных болезней ор-

ганов дыхания). На третьем месте класс психических расстройств и расстройств поведения – 13,0%, образованный на 93% вегето-сосудистой дистонией. Далее в порядке убывания идут болезни органов пищеварения – 12,1%, болезни органов кровообращения 11,1% и болезни глаза и его придаточного аппарата – 10,1% (рис. 2).

В следующем возрастном интервале спортсменов (15-17 лет) ранговая структура заболеваемости меняется в основном за счет классов болезней органов дыхания, которые входят на первую позицию с 21,5% и болезней глаза и его придаточного аппарата, уровень которых увеличился в 1,4 раза по сравнению с предыдущей возрастной

группой, что позволило данному классу подняться с шестой на четвертое место. Второе место занимают болезни костно-мышечной и соединительной ткани – 19,9%, на третьем месте, как и предыдущей возрастной группе, психические расстройства и расстройства поведения – 15,7%, болезни органов пищеварения на пятом месте – 12,9% и на шестой позиции болезни органов кровообращения – 10,0%.

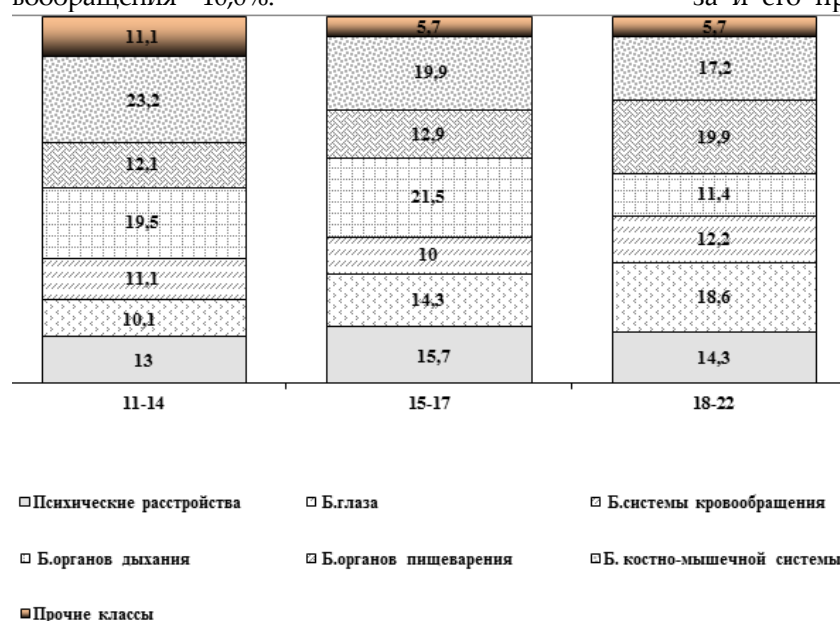


Рис. 2. Структура заболеваемости спортсменов различных возрастных групп по данным углубленных медицинских осмотров 2011-2013 гг. (в %)

К 18 годам ранговая структура классов болезней среди обследованных спортсменов кардинально изменяется. Впервые лидирующую позицию занимает класс болезней органов пищеварения – 19,9%, преимущественно за счет почти 3-х кратного прироста уровня карииеса и почти 2-х кратного прироста уровня гастрита. На второе место выходят болезни глаза и его придаточного аппарата, почти на 90% сформированного миопией, распространенность которой в 18-22 года увеличилась, по сравнению с возрастной группой 15-17 лет почти в 2 раза ($p < 0,05$). Третье место в возрастной группе 18-22 года занимает класс болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани – 16,7%, далее идут болезни органов кровообращения – 12,5% и болезни органов дыхания – 11,1%.

Выявленная закономерность позволяет выделить возрастной рубеж для изучаемого контингента, обозначающий необходимость начала лечебно-диагностических и ряда других важнейших мероприятий первичной и вторичной

профилактики болезней органов пищеварения и болезней глаза и его придаточного аппарата.

Обобщение результатов медицинских осмотров позволило выделить классы заболеваний, распространенность которых прогрессивно растет с увеличением возраста. Эту тенденцию наиболее наглядно демонстрируют классы болезней органов пищеварения и болезней глаза и его придаточного аппарата, по которым

отмечается прирост уровня заболеваемости от 11 до 22-летнего возраста (табл. 1, рис. 1).

Анализ результатов лабораторно-инструментальных исследований показал ощутимый рост отклонений электрокардиограммы от нормы с увеличением возраста. В 11-14 лет отклонения зафиксированы у $12,2 \pm 2,6$ на 100 осмотренных, в 15-17 лет $21,7 \pm 4,2$, в 18 лет и старше $33,3 \pm 7,9$ на 100 осмотренных ($p < 0,05$). Среди отклонений наибольшую долю (почти 50%) имеет брадикардия, которая может свидетельствовать об экономичной работе сердца. Брадикардия зарегистрирована у 13,9 на 100 осмотренных спортсмен

старше 17 лет. Однако зафиксированы также случаи нарушения процессов реполяризации, миграции водителя ритма, дистрофии.

Помимо изучения заболеваемости нами была проведена оценка физического развития. Физическое развитие определяется эндогенными, экзогенными и социально-экономическими факторами. Его оценка имеет большое практическое значение для организации тренировочного процесса.

Физическое развитие $47,6 \pm 3,9$ из 100 осмотренных спортсменов 11-14 лет определено как среднее. Заметим, что число спортсменов со средним уровнем физического развития снижается в каждой последующей возрастной группе в 15-17 лет – $33,0 \pm 4,8$, старше 17 лет – $25,0 \pm 7,2$ на 100 осмотренных соответствующего возраста ($p < 0,05$). Количество спортсменов с физическим развитием ниже среднего, низким и очень низким во всех возрастных группах не имеет репрезентативной разницы.

Количество спортсменов с высоким уровнем

физического развития прогрессивно нарастает в каждой последующей возрастной группе. В возрасте 11-14 лет высокий уровень физического развития зарегистрирован у $6,7 \pm 2,0$ из 100 спортсменов, к 15-17 годам отмечается почти трехкратный рост числа спортсменов с высокой оценкой физического развития – $17,5 \pm 3,9$ на 100 осмотренных ($p < 0,05$), к 18 годам высокий уровень физического развития почти у половины – $41,7 \pm 8,2$ из 100 осмотренных спортсменов ($p < 0,05$).

Увеличение количества спортсменов с высоким уровнем физического развития может свидетельствовать о благоприятном влиянии физических нагрузок на растущий организм и правильном построении тренировочного процесса.

Комплексная оценка состояния здоровья показала, что не имеют жалоб, хронических заболеваний, функциональных отклонений, органических изменений и отнесены к первой группе 30,5%, 21,7% и 36,1% спортсменов соответствующего возраста. Большинство спортсменов имеют функциональные изменения в органах и системах, не влияющие на их деятельность, и относятся ко второй группе здоровья, в 11-14 лет – 63,4%, в 15-17 лет – 67,0% и в 18-22 года 55,6%. К третьей группе здоровья сформированной спортсменами с хронической патологией в стадии компенсации отнесено 6,1%, 11,3%, 8,3% спортсменов соответствующей возрастной группы.

Заключение. Резюмируя вышесказанное, следует подчеркнуть, что в современных условиях жизни человек, в частности занимающийся спортом, нуждается в регулярном контроле состояния здоровья, встроенном в его повседневный тренировочный и соревновательный процесс. При проведении дальнейших диспансерных и профилактических мероприятий необходимо учитывать возрастные особенности и осуществлять персональный контроль за эффективностью диспансеризации. Основное внимание по отношению к юным спортсменам 11-14 лет должно быть направлено на выявление морфологических, функциональных и психологических особенностей, а также наличия заболеваний препятствующих занятиям спортом. Важно с самого начала посоветовать школьнику наилучший для него вид спорта, точно подобрать арсенал технических средств, определить индивидуальный стиль деятельности.

В возрастной группе 15-17 лет и старше необходимо своевременное устранение факторов риска болезней органов дыхания и пищеварения, осуществлять ликвидацию хронических очагов инфекции (тонзиллит, кариозные зубы). Важным моментом всех предпринимаемых мероприятий является непосредственное участие в процессе сохранения здоровья самих спортсменов и их родителей. Для чего, в первую очередь, необходимо их своевременное информирование обо всех выявленных при медицинском осмотре заболеваниях, отклонениях от нормы и существующих факторах риска.

Литература

1. Раевский Р.Т., Канишевский С.М. Здоровье, здоровый и оздоровительный образ жизни. Одесса: Наука и техника, 2008. С. 227–234.
2. Соколов А.В. Интегральная оценка резервов здоровья в восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. 2002. № 1. С. 16–18.
3. Руденко С.Д., Талабум Е.А., Ачкасов Е.Е. Исследование и оценка функционального состояния спортсменов. М.: Профиль, 2010. С. 72.
4. Кабачков В.А., Полиевский С.А., Буров А.Э. Профессиональная физическая культура в системе непрерывного образования молодежи: Науч.-метод. пособие. М.: Советский спорт, 2010. С. 296.
5. Руководство по спортивной медицине / под ред. В.А. Маргазина. СПб.: СпецЛит, 2012. С. 367–368.
6. Журавлева А.И., Граевская Н.Д. Спортивная медицина и лечебная физкультура / Руководство. М.: Медицина, 1993. С. 208–209.

References

1. Raevskiy RT, Kanishevskiy SM. Zdorov'e, zdorovyy i ozdorovitel'nyy obraz zhizni. Odessa: Nauka i tekhnika; 2008. Russian.
2. Sokolov AV. Integral'naya otsenka rezervov zdorov'ya v vosstanovitel'noy meditsine. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2002;1:16-8. Russian.
3. Rudenko SD, Talabum EA, Achkasov EE. Issledovanie i otsenka funktsional'nogo sostoyaniya sportsmenov. Moscow: Profil'; 2010. Russian.
4. Kabachkov VA, Polievskiy SA, Burov AE. Professional'naya fizicheskaya kul'tura v sisteme nepreryvno-go obrazovaniya molodezhi: Nauch.-metod. posobie. Moscow: Sovetskiy sport; 2010. Russian.
5. Rukovodstvo po sportivnoy meditsine / pod red. V.A. Margazina. SPb.: SpetsLit; 2012. Russian.
6. Zhuravleva AI, Graevskaya ND. Sportivnaya meditsina i lechebnaya fizkul'tura. Rukovodstvo. Moscow: Meditsina; 1993. Russian.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
«РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА – 2015
(в медицине и психологии)».

14-16 октября 2015 года в Москве на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова состоялась Третья ежегодная Научно-практическая конференция «РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА – 2015 (в медицине и психологии)».

Основной целью конференции являлась консолидация усилий врачей, психологов и специалистов в области доказательной медицины в сфере реабилитации и профилактики.

Инициаторы проведения конференции – сотрудники кафедры нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ИПО и лаборатории по разработке и внедрению новых нелекарственных терапевтических методов НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

В программе конференции рассматривались проблемы реабилитации в кардиологии, неврологии, эндокринологии, сексологии, а также профилактики заболеваний репродуктивной сферы и опорно-двигательного аппарата, актуальные вопросы восстановительной медицины, экологии человека и психотерапии. Специальные мероприятия конференции были посвящены разработкам инновационных методов диагностики и лечения неинфекционных заболеваний, а также использованию различных психотерапевтических подходов в реабилитации пациентов с невротическими и пограничными расстройствами.

Большое внимание в программе конференции было отведено нелекарственным методам лечения и профилактики, в том числе гомотоксикологии, гирудотерапии, иглорефлексотерапии, мануальной терапии, а также новым реабилитационным программам в физиотерапии и курортологии; особое место в программе мероприятия заняли вопросы профилактики нарушений здоровья детей, подростков и молодежи.

Конференция прошла в формате пленарных и секционных заседаний, Круглых столов и Мастер – классов, тематика которых охватывает как вопросы профилактики и реабилитации, так и многие частные аспекты медицины и психологии.

С уважением, академик РАН

Зилов Вадим Георгиевич

УДК: 577.1:612.015.347

DOI: 10.12737/ 17037

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА КРОВИ СПОРТСМЕНОВ

А.К. МАРТУСЕВИЧ*, К.А. КАРУЗИН**

*ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России,
Верхне-Волжская набережная, 18, Н.Новгород, Россия, 603155

**ООО «Научно-исследовательский центр фармакоэпидемиологических исследований»,
ул. Ленина, д. 40, корп. 5, г. Высоковск, Клинский район, Московская обл., Россия, 141650

Аннотация. Цель исследования – уточнение действия индивидуализированного средства метаболической коррекции на параметры, отображающие физическую работоспособность и состояние окислительно-восстановительных процессов в крови спортсменов. Изучали динамику параметров физической работоспособности и окислительного метаболизма крови (общая антиоксидантная емкость плазмы, активность супероксиддисмутазы) 24 спортсменов, получавших индивидуально подобранный витаминно-минеральный комплекс, и 30 спортсменов, получавших плацебо. Установлено по-

ложительное влияние приема индивидуального комплекса с антиоксидантной активностью на параметры физической работоспособности высококвалифицированных спортсменов, специализирующихся в циклических видах спорта, которое, согласно полученным результатам, реализуется путем направленной оптимизации состояния окислительного метаболизма крови, прежде всего – ферментной антиоксидантной системы.

Ключевые слова: спортсмены, физическая работоспособность, окислительный метаболизм, витаминно-минеральный комплекс

THE EFFECTS OF INDIVIDUAL VITAMIN AND MINERAL COMPLEX ON SOME PARAMETERS OF PHYSICAL CAPACITY AND BLOOD OXIDATIVE METABOLISM IN ATHLETES

A.K. MARTUSEVICH*, K.A. KARUZIN**

**Privolzhskiy Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod,
Upper Volga embankment, 18, Nizhny Novgorod, Russia, 603155*

***Scientific Research Center of Pharmaco-Epidemiological Investigations Ltd.,
st. Lenin Str. 40, Bldg. 5 of Vysokovsk, Klin district, Moscow region., Russia, 141650*

Abstract. The purpose of this work was the estimation of the effects of the individual technology of metabolic correction on the parameters of the physical capacity and blood oxidative processes in athletes. The authors studied physical capacity indexes and blood oxidative metabolism (by total antioxidant capacity and activity of superoxide dismutase) in 24 athletes of main group (with vitamin and mineral complex) and 30 sportsmen, which got a placebo. It was stated the positive effect of investigated complex on the physical capacity, is realized through the directed optimization of the blood oxidative metabolism, first of all – antioxidant enzymes.

Key words: athlete, physical capacity, oxidative metabolism, vitamin and mineral complex.

В настоящее время ассортимент средств спортивной фармакологии достаточно широк, однако предлагаемые лекарственные препараты и биологически активные добавки имеют четко предустановленный состав и, следовательно, не позволяют учитывать метаболический статус организма конкретного спортсмена [1-3,5,6,10,11]. Это обстоятельство препятствует полноценной коррекции присутствующих (как клинически значимых, так и донозологических) нарушений обмена веществ и детерминирует снижение их способности оказывать положительное влияние на подготовленность и физическую работоспособность лиц, профессионально занимающихся спортом [2,5-8,16]. В то же время применение индивидуализированных витаминно-минеральных комплексов (ВМК) способно устранить данный недостаток, что подтверждают данные наших предшествующих исследований [7,8,15]. Они подтверждают повышение работоспособности спортсменов после курсового приема ВМК, назначаемой индивидуально, с учетом исходного метаболического статуса организма [7,8,17]. С другой стороны,

влияние рассмотренного ВМК на биохимические показатели крови не изучено.

В связи с этим, целью исследования служило уточнение действия индивидуализированного средства метаболической коррекции на параметры, отображающие физическую работоспособность и состояние окислительно-восстановительных процессов в крови спортсменов.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие высококвалифицированные спортсмены – представители циклических видов спорта (лыжные гонки, гребля академическая, велоспорт, легкая атлетика, спортивное ориентирование) в количестве 54 человек, в 60% случаев имеющие спортивное звание (от кандидата в мастера спорта России до мастера спорта международного класса). Возраст обследуемых спортсменов находился в пределах от 19 до 29 лет.

Все участники исследования были рандомизированы на две группы: основную и группу сравнения. Исследование физического развития, аэробной и анаэробной работоспособности

сти проводилось дважды в течение 1,5 месяцев: в основной группе (24 спортсмена) тестирование проводилось до приема витаминно-минерального комплекса и после его приема. Тестирование спортсменов группы сравнения (30 человек) проводилось также до приема плацебо и после него. Кроме того, у представителей основной группы осуществляли оценку состояния метаболизма с акцентом на исследование антиоксидантных резервов (общую антиоксидантную емкость плазмы, активность супероксиддисмутазы, каталазы в эритроцитах, концентрацию гидрофильных и гидрофобных антиоксидантов), на основании чего подбирали состав индивидуального комплекса с антиоксидантной активностью [7].

Для оценки эффективности данного алгоритма стимуляции метаболизма использовали технологии определения физической работоспособности. Мониторинг показателей работоспособности спортсменов производили с использованием стандартных антропометрических инструментов, велоэргометра «Monark Peak Bike 894E» и газоанализатора «Metalyzer 3b» фирмы «Cortex».

Определение максимальных анаэробных возможностей производили с использованием велоэргометра «Monark Peak Bike 894E». В задачу испытуемого входило выполнение упражнения с установкой на достижение за 10 с максимальной частоты педалирования. Величина сопротивления оставалась постоянной и составляла для мужчин $100 \text{ г} \cdot \text{кг}^{-1}$. Количество повторений – 3. Отдых между повторениями – 1 мин. Общая продолжительность разминки на велоэргометре составила 5 мин.

Во время работы постоянно регистрировали показатели газообмена (с использованием газоаналитического комплекса *Metalyzer 3b*, Cortex; Germany) и частоту сердечных сокращений. Порог анаэробного обмена (ПАНО) определяли по динамике легочных эквивалентов.

План исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Эдинбург, 2000) [13].

Статистическая обработка результатов исследования произведена с помощью программы *Statistica 6.1 for Windows*.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования физической работоспо-

собности спортсменов, которым после предварительного тестирования состояния метаболизма был назначен индивидуальный комплекс с антиоксидантными свойствами (основная группа, $n=24$), выявил заметное увеличение у них аэробных и анаэробных возможностей по сравнению с испытуемыми, принимавшими плацебо (группа сравнения, $n=30$).

Несмотря на то, что исследование уровня кислородного пульса при пороге анаэробного обмена показало его увеличение в обеих группах, статистически значимым оно явилось только у спортсменов основной группы (+5,2%; $p=0,019$). Это указывает на повышение аэробной производительности спортсменов, принимавших изучаемый комплекс, в отличие от представителей группы сравнения, у которых обнаружена лишь тенденция к повышению тренированности испытуемых.

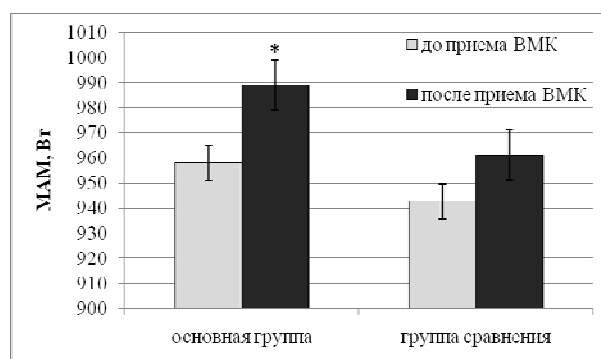


Рис. 1. Уровень абсолютной максимальной анаэробной мощности (ММ) в динамике приема спортсменами витаминно-минерального комплекса или плацебо («*» – статистическая значимость различий с исходным значением $p<0,05$)

Динамические исследования частоты сердечных сокращений на уровне максимального потребления кислорода, характеризующего степень адаптации сердечно-сосудистой системы к тестирующей процедуре, показали статистически значимое снижение данного показателя в обеих группах спортсменов, участвующих в исследовании ($p<0,01$). Это обстоятельство дополнительно свидетельствует об экономизации деятельности сердечно-сосудистой системы – при выполнении физических нагрузок [1,3,12].

Проведена оценка динамики абсолютной и относительной максимальной анаэробной мощности, продемонстрировавшей единые тенденции их изменения (рис. 1 и 2). В частности, у лиц

группы сравнения после приема плацебо не было выявлено существенных сдвигов по обоим показателям. В то же время при использовании ВМК регистрировали увеличение абсолютной (на 3,3% относительно исходных величин; $p=0,044$) и относительной (на 6,8%; $p=0,01$) максимальной анаэробной мощностей. Данные изменения показателей указывает на повышение анаэробных возможностей спортсменов.

Сравнительное изучение частоты сердечных сокращений на уровне максимального потребления кислорода у спортсменов сформированных групп продемонстрировало снижение уровня данного показателя по завершении курса приема ВМК либо плацебо.

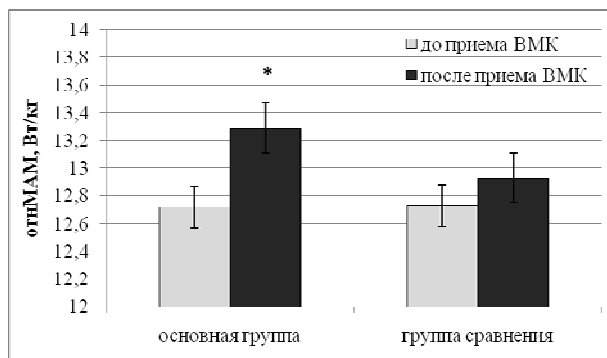


Рис. 2. Динамика относительной максимальной анаэробной мощности (МАМотнosit) в динамике приема спортсменами витаминно-минерального комплекса или плацебо («*» – статистическая значимость различий с исходным значением $p<0,05$)

При этом данная тенденция была несколько более выраженной у представителей основной группы (+5,2% против +3,3% – для группы сравнения; уровень статистической значимости различий с исходным состоянием – $p=0,003$ и $0,006$ соответственно). Подобная динамика показателя свидетельствует о повышении уровня функционирования сердечно-сосудистой системы при выполнении физических нагрузок и росте аэробных возможностей спортсменов, инициированном применением индивидуализированного витаминно-минерального комплекса, направленно восстанавливающего метаболический статус организма [4,11].

Выявленное положительное влияние витаминно-минерального комплекса на показатели физической работоспособности полностью подтверждено данными исследования состояния метаболизма крови спортсменов (рис. 3 и 4). Так, интегральный параметр, характери-

зующий антиокислительный потенциал плазмы [14] и непосредственно детерминирующий стрессоустойчивость спортсмена [9,11], у представителей группы сравнения, принимавших плацебо, сохраняется на исходных значениях (рис. 3), тогда как применение индивидуального ВМК обеспечивает увеличение показателя на 17,2% по сравнению с уровнем, зафиксированным до начала курса ($p<0,05$).

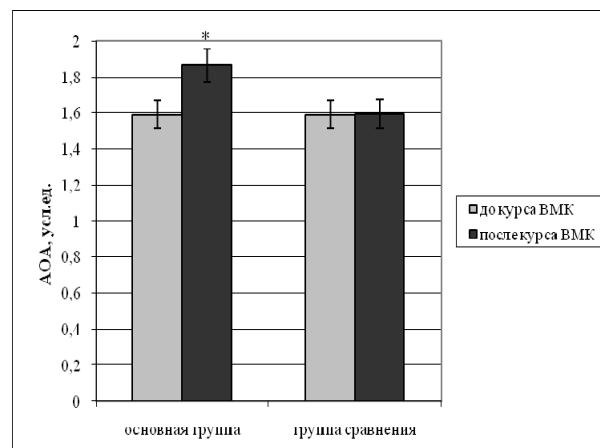


Рис. 4. Уровень общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови в динамике приема спортсменами витаминно-минерального комплекса или плацебо («*» – различия между исходным значением параметра и уровнем после курса статистически достоверны; $p<0,05$)

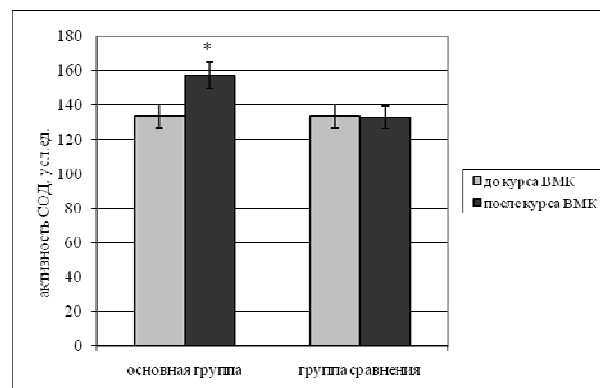


Рис. 4. Активность супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов в динамике приема спортсменами витаминно-минерального комплекса или плацебо («*» – различия между исходным значением параметра и уровнем после курса статистически достоверны; $p<0,05$)

Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении одного из основных компонентов ферментной антиоксидантной системы крови – активности супероксиддисмутазы (рис. 4). Установлено, что у спортсменов, получавших курс индивидуализированной метаболической кор-

рекции, имела место стимуляция каталитических свойств данного фермента (+17,7% по сравнению с уровнем показателя, выявленным до начала курса), отсутствовавшая у лиц, получавших плацебо. Подобная тенденция косвенно свидетельствует о том, что позитивные метаболические и, потенциально, функциональные эффекты ВМК реализуются преимущественно путем активации антиоксидантных ферментов, прежде всего – супероксиддисмутазы.

Заключение. В целом, проведенное плацебо-контролируемое исследование показало наличие положительного влияния приема индивидуального комплекса с антиоксидантной активностью на параметры физической работоспособности высококвалифицированных спортсменов, специализирующихся в циклических видах спорта, которое, согласно полученным результатам, реализуется путем направленной оптимизации состояния окислительно-метаболизма крови, прежде всего – ферментной антиоксидантной системы.

Литература

1. Бобков Ю.Т., Виноградов В.М., Лосев С.С., Смирнов А.В. Фармакологическая коррекция утомления. М.: Медицина, 1984. 208 с.
2. Волков Н.И., Олейников В.И. Биологически активные пищевые добавки в специализированном питании спортсменов. М.: СпортАкадем-Пресс, 2003. 80 с.
3. Волков Н.И., Игуменова Л.А. Повышение работоспособности и уровня спортивных достижений у бегунов на средние и длинные дистанции под влиянием приема препарата «Гипоксен» // Теория и практика физической культуры. 2003. №7. С. 41–44.
4. Гаврилова Е.А. Спортивное сердце. Стрессорная кардиомиопатия. М.: Советский спорт, 2007. 200 с.
5. Гилев Г.А., Кулиненков О.С., Савостьянов М.В. Фармакологическая поддержка тренировочного процесса спортсменов. М.: МГИУ, 2007. 224 с.
6. Дидур М.Д. Возможности применения метаболических в практике спортивной медицины и физической реабилитации на примере препарата Элькар. СПб., 2007. 32 с.
7. Карузин К.А., Мартусевич А.К. Влияние технологии метаболической поддержки на физическую работоспособность спортсменов // Врач-аспирант. 2015. №5. С. 40–44.
8. Карузин К.А., Бойцов В.И. Роль средств коррекции состояния антиоксидантной системы в оптимизации работоспособности спортсменов высокой

квалификации // Биорадикалы и антиоксиданты. 2015. Т. 2, №1. С. 74–79.

9. Кулес В.Т., Городецкий В.В. Спортивная фармакология. Достижения, проблемы, перспективы // Спортивная медицина: наука и практика. 2011. №1. С. 12–15.

10. Кулиненков Д.О., Кулиненков О.С. Справочник фармакологии спорта. М.: Советский спорт, 2012.

11. Макарова Г.А. Фармакологическое сопровождение спортивной деятельности. М.: Советский спорт, 2013.

12. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Мартусевич А.А., Перетягин П.В. Особенности функционально-метаболической адаптации организма в условиях травматического стресса // Медицинский альманах. 2012. №5. С. 175–178.

13. Михайлов И.Т. Настольная книга врача по клинической фармакологии: руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2001. 736 с.

14. Перетягин С.П., Мартусевич А.К., Ванин А.Ф. Молекулярно-клеточные механизмы трансформации гомеостаза биосистем активными формами кислорода и азота // Медицинский альманах. 2013. №3. С. 80–81.

15. Тараканов О.П., Классина С.Я., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Региональные особенности коррекции содержания витаминов и микроэлементов в организме человека при диетотерапии // Медицинские технологии. 1995. N1-2. С. 49.

16. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в спорте. Москва: Изд-во «Известия», 2011. 460 с.

17. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. Pharmacology. Churchill Livingstone Edinburgh, London, N.Y., Philadelphia, Sydney, Toronto, 1999.

References

1. Bobkov YuT, Vinogradov VM, Losev SS, Smirnov AV. Farmakologicheskaya korrektsiya utomleniya. Moscow: Meditsina; 1984. Russian.
2. Volkov NI, Oleynikov VI. Biologicheski aktivnye pishchevye dobavki v spetsializirovannom pitanii sportsmenov. Moscow: SportAkadem-Press; 2003. Russian.
3. Volkov NI, Igumenova LA. Povyshenie rabotosposobnosti i urovnya sportivnykh dostizheniy u begunov na srednie i dlinnye distantsii pod vliyaniem priema preparata «Gipoksen». Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2003;7:41-4. Russian.
4. Gavrilova EA. Sportivnoe serdtse. Stressornaya kardiomiopatiya. Moscow: Sovetskiy sport; 2007. Russian.
5. Gilev GA, Kulinenkov OS, Savost'yanov MV. Farmakologicheskaya podderzhka trenirovochnogo protsessa sportsmenov. Moscow: MGIU; 2007. Russian.

6. Didur MD. Vozmozhnosti primeneniya metaboli-
kov v praktike sportivnoy meditsiny i fizicheskoy
reabilitatsii na primere preparata El'kar. SPb.; 2007.
Russian.
7. Karuzin KA, Martusevich AK. Vliyanie
tekhnologii metabolicheskoy podderzhki na
fizicheskuyu rabotosposobnost' sportsmenov. Vrach-
aspirant. 2015;5:40-4. Russian.
8. Karuzin KA, Boytsov VI. Rol' sredstv korrektsii
sostoyaniya antioksidantnoy sistemy v optimizatsii
rabotosposobnosti sportsmenov vysokoy kvalifikatsii.
Bioradikaly i antioksidanty. 2015;2(1):74-9. Russian.
9. Kukes VT, Gorodetskiy VV. Sportivnaya
farmakologiya. Dostizheniya, problemy, perspektivy.
Sportivnaya meditsina: nauka i praktika. 2011;1:12-5.
Russian.
10. Kulinenkov DO, Kulinenkov OS. Spravochnik
farmakologii sporta. Moscow: Sovetskiy sport; 2012.
Russian.
11. Makarova GA. Farmakologicheskoe sopro-
vozhdenie sportivnoy deyatel'nosti. Moscow: Sovetskiy
sport; 2013. Russian.
12. Martusevich AK, Solov'eva AG, Martuse-
vich AA, Peretyagin PV. Osobennosti funktsional'no-
metabolicheskoy adaptatsii organizma v usloviyakh
travmaticheskogo stressa. Meditsinskiy al'manakh.
2012;5:175-8. Russian.
13. Mikhaylov IT. Nastol'naya kniga vracha po
klinicheskoy farmakologii: rukovodstvo dlya vrachey.
SPb.: Foliant; 2001. Russian.
14. Peretyagin SP, Martusevich AK, Vanin AF.
Molekulyarno-kletochnye mekhanizmy transformatsii
gomeostaza biosistem aktivnymi formami kisloroda i
azota. Meditsinskiy al'manakh. 2013;3:80-1. Russian.
15. Tarakanov OP, Klassina SYa, Fudin NA,
Khadartsev AA. Regional'nye osobennosti korrektsii
soderzhaniya vitaminov i mikroelementov v organizme
cheloveka pri dietoterapii. Meditsinskie tekhnologii.
1995;1-2:49. Russian.
16. Khadartsev AA, Fudin NA, Orlov VA. Me-
diko-biologicheskie tekhnologii v sporte. Moscow: Izd-
vo «Izvestiya»; 2011. Russian.
17. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Pharmacolo-
gy. Churchill Livingstone Edinburgh, London, N.Y.,
Philadelphia, Sydney, Toronto; 1999.

УДК: 616 (895.4+36-002.2)

DOI: 10.12737/ 17038

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОПСИХОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Е.С. АФОНИНА, Л.В. СМЕКАЛКИНА

*ГБОУ ВПО «Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М.Сеченова
Минздрава России», ул. Трубецкая, 8, Москва, Россия, 119991*

Аннотация. В статье представлены результаты собственных исследований, включающих диагно-
стику и лечение 90 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Актуальность работы определе-
на потребностью оказания более эффективной помощи данному контингенту с учетом сочетанной
психической дезадаптации. Гепатит С и его последствия являются мощным физическим и психиче-
ским стрессом для организма, занимая одно из ведущих мест среди причин инвалидизации населе-
ния. Признаки дезадаптации, не выявленные и не компенсированные своевременно, усиливаются и со
временем трансформируются в трудно излечиваемые формы. Целью явилось изучение эффективно-
сти комплексного лечения пациентов с применением новых немедикаментозных технологий психо-
коррекции на этапе стационара. Для проведения сравнительного анализа проводили психодиагно-
стическое, электрофизиологическое обследование; изучали уровень адаптации и качество жизни па-
циентов. Использование уровневого подхода к диагностике психического статуса больных позволяет
оптимизировать схемы общепринятого лечения дифференцированным подбором современных пси-
хокоррекционных методик. Полученные данные свидетельствуют, что наиболее эффективным мето-
дом коррекции здоровья больных вирусным гепатитом С является сочетанное применение физио- и
психотерапевтического воздействия (транскраниальная электропсихокоррекция). Это позволяет ре-
комендовать метод для включения в систему оказания медицинской и социально-психологической
помощи данному контингенту.

Ключевые слова: гепатит С, психическая дезадаптация, транскраниальная электропсихокоррек-
ция, качество жизни

TRANSCRANIAL ELECTRO-PSYCHOCORRECTION IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

E.S. AFONINA, L.V. SMEKALKINA

The First Moscow I.M. Sechenov State Medical University, Trubetskaya Str., 8, Moscow, Russia, 119991

Abstract. The article presents the results of authors' study of diagnosis and treatment of 90 patients with chronic hepatitis C. The necessity of an organization of effective care of these patients according to combined mental disadaptation was determined the relevance this study. Hepatitis C and its consequences are powerful physical and mental stress on the body, occupying one of the leading causes of disability among the population. Undetected and uncompensated timely signs of disadaptation may increase and eventually be transformed into forms difficult to treat.

The purpose of this work was to investigate the efficacy of complex treatment of patients using the new non-drug technologies of psychocorrection at the stage of a hospital. For comparative analysis, the psychodiagnostic and electro-physiological examinations, the study of the adaptation level of and quality of life of patients were carried out. The use of a level approach to the diagnosis of mental status of patients allows to optimize the scheme of conventional treatment by differentiated selection of modern psycho-methods.

The obtained data prove that the combined use of physio- and psychotherapy (transcranial electro-psychocorrection) is the most effective method to correct the health the health of patients with viral hepatitis C. This method can be recommended for inclusion in the system of medical and psycho-social support to this contingent.

Key words: hepatitis C, mental disadaptation, transcranial electro-psychocorrection, quality of life.

Введение. Учитывая высокие показатели инвалидности среди лиц, страдающих *хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС)*, одним из приоритетных направлений в решении этой проблемы является разработка и внедрение в практику новых, научно-обоснованных эффективных программ медицинской и социально-психологической помощи данному контингенту [3,7,8]. ХВГС занимает одно из первых мест среди хронических заболеваний, сопровождающихся выраженными психо-эмоциональными расстройствами, в генезе которых определенную роль помимо печеночно-клеточной недостаточности играет реакция личности на хронически прогрессирующее заболевание [1,5]. Нарушения психической сферы часто бывают первым проявлением и сохраняются на всем протяжении болезни, оказывают дезадаптирующее влияние на пациентов, определяют клиническую картину, тяжесть течения и прогноз заболевания, обуславливают определенные трудности при лечении таких больных [2]. Однако, как показывает практика, широкий спектр психологических реакций и пограничных психических расстройств пациентов, как правило, остается вне поля зрения клинических врачей. У большинства пациентов, находящихся на длительном стационарном лечении по поводу ХВГС, нару-

шается эмоциональная сфера, отсутствует адекватная оценка произошедших событий, снижаются коммуникативные качества, то есть в применении различных методов психокоррекции и психотерапии нуждается практически каждый [2,6].

Особое внимание специалистов в последнее время в рамках междисциплинарного подхода направлено на исследования психической сферы пациентов с ХВГС и организацию восстановительного лечения в стационарах с учетом не только физического состояния [4,11,13]. Однако изучение научной литературы по данному вопросу позволило авторам сделать вывод о том, что, несмотря на постоянный поиск новых методов для увеличения эффективности проводимых лечебных мероприятий, пока остаются высокими показатели психической дезадаптации пациентов с ХВГС [9,10]. В соответствии с этим, было запланировано и проведено исследование, в котором особое место отведено психотерапии и психопрофилактике данного контингента, с применением современных методов физио- и психокоррекционного воздействия.

Основной целью данного исследования является научное обоснование и оценка эффективности *транскраниальной электропсихокоррекции (ТЭПК)* в комплексе медицинских и со-

циально-психологических мероприятий для пациентов с ХВГС с учетом сочетанной психической дезадаптации.

В соответствии с целью были поставлены задачи: на основании изучения психического статуса пациентов с ХВГС, разработать схемы дифференцированного применения современных методов психокоррекции, а также оценить их эффективность.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленных задач в ретроспективное исследование были включены 90 пациентов, из которых 28 мужчин и 62 женщины, средний возраст составил 38,2 лет. Все обследуемые поступили на лечение в инфекционный стационар БУЗ Орловской области «Городская больница им. С.П. Боткина» с диагнозом ХВГС, установленном на основании эпидемиологических, клинико-инструментальных, лабораторных данных. Средняя продолжительность заболевания – 3,8 лет. *Критериями включения* больных в исследование также стали: клинико-психопатологическая картина признаков психической дезадаптации, подтвержденная психодиагностическими методами, а также отсутствие противопоказаний к проведению электростимуляции. *Критерии исключения:* лица с тяжелой соматической патологией: фиброз печени 3 ст., цирроз печени (проявления печеночной энцефалопатии), эндокринные заболевания в стадии декомпенсации (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет); больные с онкологической патологией. Также из исследования исключались больные, злоупотреблявшие психоактивными веществами, включая алкоголь, в течение 6 месяцев до начала исследования.

Испытуемые были разделены случайным методом с использованием блочной рандомизации на три равнозначные группы, сопоставимые по состоянию здоровья, условиям питания, быта, степени выраженности психоэмоциональных нарушений, получаемому базовому общепринятому лечению и другим основным параметрам.

Все испытуемые получали базовую медикаментозную терапию, традиционно назначаемую в стационаре для патогенетического лечения пациентов с ХВГС: общеукрепляющие препараты, гепатопротекторы, поливитамины, иммуностимуляторы, нейропротекторные, се-

дативные и общетонизирующие препараты синтетического и растительного происхождения, психотерапию по показаниям. Пациенты первой группы ($n=30$) получали только патогенетическое лечение. Испытуемые второй группы ($n=29$) в дополнение к общепринятому лечению получали этиотропную комбинированную *противовирусную терапию* (ПВТ) интерфероном-а парентерально в дозе 3 млн.ЕД. 3 раза в неделю, рибавирин – внутрь по 800-1200 mg. Изучив патогенетические эффекты электростимуляции, приводящей к активации регионарного мозгового кровотока, метаболизма и к изменению биоэлектрической активности мозга при ряде заболеваний нервной системы, предположили, что данный метод может быть эффективным в комплексе реабилитационных мероприятий у пациентов с ХВГС и имеющих сочетанные дезадаптивные проявления. Это послужило предпосылкой к включению в индивидуальную программу реабилитации испытуемых 3-ей группы ($n=31$) дополнительно к ПВТ и базовому лечению такого современного метода, как ТЭПК по разработанной авторами методике [9]. ТЭПК применяли данному контингенту впервые, после получения письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании. Аппаратом «Альфария» (ООО Промкапитал, Россия) воздействовали на подкорковые структуры головного мозга посредством сложной последовательности импульсов тока величиной от 35 до 520 мкА с периодом автокорреляции 10 секунд. Время воздействия составляло 20-60 мин. Электроды-клипсы размещались на мочках ушей. Курсовое лечение включало 20 ежедневных процедур.

Для решения поставленных задач были использованы следующие методы обследования, которые позволяли оценить состояние каждого больного при поступлении, через 3 и 24 недели после лечения: клинико-anamnestический, психодиагностический: *опросник невротических расстройств* (ОНР); *тест: самочувствие, активность, настроение* (САН); *тест оценки тревожности* Спилбергер-Ханина; *шкала самооценки депрессии* Цунга (программа для ЭВМ, Шевцов С.А., Смекалкина Л.В., 2014); инструментальные методы исследования функционального состояния – компьютерная ЭЭГ («DX-COMPLEXES»); оценка вегетативного тонуса с определением ЧСС, АД, индексов Р.М.Баевского, Кердо (АПК

«ВедаПульс», Россия), исследование качества жизни – *Nottingham Health Profile* (NHP) [12].

Настоящее исследование соответствует стандартам этического комитета, проведено в соответствии с законом «О защите прав и достоинств человека в биомедицинских исследованиях» (2005 г). Статистические расчеты выполнены с использованием пакета программ «Stat-Soft STATISTICA 6. 1.478 », критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Проведение комплексного клинико-психологического обследования пациентов при поступлении позволило использовать уровневый подход к оценке состояния психического здоровья [9]. Это дало возможность провести дифференцировку по характеру и степени выраженности сочетанных с основным заболеванием психических проявлений. Отдельные признаки психической дезадаптации (напряженность, несдержанность, рассеянность внимания, беспокойство за состояние собственного здоровья, трудности засыпания, неуверенность в будущем) были прицельно выявлены при активном расспросе у 27 пациентов (30%). Данные проявления расценили как психологические стрессовые реакции, не укладывающиеся в рамки психопатологических синдромов. У 63 (70%) обследованных пациентов обнаружены эмоциональные и поведенческие нарушения: раздражительность, повышенную тревожность, неустойчивое настроение, вспыльчивость наряду с повышенной утомляемостью и слабостью, чрезмерная озабоченность своим состоянием, пессимистический настрой к жизни и выздоровлению. Данные расстройства были отнесены к патологическому уровню психогенных реакций, среди которых доминировал астено-депрессивный синдром (79,4%). Исследование психологического статуса испытуемых при поступлении по методике САН позволило выявить снижение показателей по всем трем шкалам в среднем на 0,6 балла по сравнению с нормой ($p < 0,05$).

Исследование клинических шкал по методу ОНР подтвердило наличие невротических симптомокомплексов в виде астено-депрессивных и тревожно-фобических проявлений у 46,7% обследуемых. Повышение оценок 13 шкалы определялось у больных как показатель боязни терапии, неуверенности в результате лечения,

немотивированном страхе. Степень *ситуационной тревожности* (СТ), определенная с помощью теста Спилбергера-Ханина при поступлении лишь у 4,5% пациентов была низкой, у 34,8% – умеренной, у 60,9% пациентов – высокой, а *личностная тревожность* (ЛТ) была высокой и умеренной – по 50%. Анализ личностных шкал пациентов с ХВГС показал созависимость психоэмоционального и соматического состояния.

Критерием предпочтительности при выборе методик психокоррекционного воздействия явилась их эффективность в сочетании с дифференцированным подходом к применению с учетом выраженности выявленной психической дезадаптации обследуемых. Для пациентов с психологическими стрессовыми реакциями проводилась психокоррекция как в индивидуальных беседах, так и в группах суггестивного тренинга в сочетании с музыкотерапией. У больных с признаками патологических психогенных реакций выбор методик определялся ведущим синдромом и личностными особенностями. Для пациентов с выраженным тревожным радикалом в занятия включали обучение технике диссоциирования, с депрессивными проявлениями – телесно-ориентированная терапия. Клиническим критерием оценки эффективности проведения расширенной нами общепринятой программы лечения и реабилитации лиц, страдающих ХВГС, за счет применения новых психокоррекционных и физиотерапевтических методик явилось достижение устойчивой положительной динамики основных клинических, нейрофизиологических, психологических показателей, отражающих состояние высшей нервной деятельности.

При повторном обследовании пациентов 1-ой группы (базовое патогенетическое лечение с широким дифференцированным применением новых методов психокоррекции) отмечалась редукция основных клинических проявлений, однако болевые синдромы оставались достаточно выраженными, что влияло на качество ночного сна и, в конечном итоге, на общее самочувствие больных. Высокие баллы по шкале аффективной неустойчивости (ОНР): спонтанность эмоциональных реакций, раздражительность, вспыльчивость, необдуманность поступков оставались в 65% случаев. У 90% пациентов 1-ой группы

показатели шкал: открытость, контактность, адаптивность также оставались в 3 раза ниже нормы.

Анализ динамики состояния пациентов 2-ой группы, получавших в дополнение к базовому лечению ПБТ выявил, что спустя 24 недели от начала лечения в 72% случаев показатели по шкале «Колебание интенсивности жалоб» достоверно изменились. По шкале «расстройство в сфере пищеварения» наблюдалось снижение показателей в 3,5 раза, что свидетельствовало об улучшении деятельности гепатобилиарной системы. Однако, значения оценок по параметрам: «Психическая истощаемость» и «Нарушение сна» во 2-ой группе оставались повышены в 1,5 раза по сравнению с нормой. Лишь у 10,0% пациентов с высокой СТ наблюдалось уменьшение цифр до умеренных. ЭВМ-скрининг по Цунгу выявил уменьшение лиц с легким вариантом депрессии и одновременное увеличение лиц с умеренным уровнем депрессии на 10 % (2 чел.) по сравнению с первичным обследованием. 40% (2) человека с тяжелым уровнем депрессии (> 70 баллов) при поступлении от ПБТ отказались. Возможно, это было связано с побочным действием ПБТ, что описано в некоторых источниках [4,6].

Анализ динамики основных жалоб пациентов 3-й группы (с применением ТЭПК) выявил статистически достоверное снижение (более чем в 3 раза) симптомов астенического круга и в 2,5 раза – депрессивной симптоматики. Уменьшение болевых ощущений, вегетативной симптоматики также достоверно отличалось от соответствующих проявлений в других группах ($p<0,05$). Эти данные коррелировали с достоверными результатами психологических исследований. У 69,0% пациентов 3-й группы СТ и ЛТ отмечалось снижение уровня СТ и ЛТ до умеренного ($p<0,001$). Отчетливо выраженная положительная динамика основных психологических показателей у пациентов 3-й группы по сравнению с данными, полученными в группах сравнения, представлена в табл. 1.

Восстановление характеристик САН до нормальных значений отмечалось у 28,0% в 1-ой гр., 36,7% – во 2-ой и 53,2% ($p=0,04$) пациентов – 3-ей группы. Изменения суммы баллов во всех группах по пунктам «самочувствие» и «активность» были практически идентичными, тогда как балл показателя «настроение» в 3-ей группе

после реабилитации увеличивался значительно, чем во 2-й группе. ЭВМ-скрининг по Цунгу выявил перераспределение среди обследованных по уровню депрессии – увеличилось количество пациентов с легким и умеренным уровнем депрессии на 20% (5 чел.) по сравнению с первичным обследованием, пациентов с тяжелым уровнем депрессии при повторном обследовании не было. Все пациенты данной группы участвовали в испытании до конца, получили ПБТ в полном объеме. Возможно, это связано с антидепрессантным эффектом ТЭПК.

Таблица 1

Показатели тестов САН и Спилберга пациентов до и после лечения ($n=90$)

Психологические показатели		1 гр		2 гр		3 гр	
		до	после	до	после	до	после
Метод САН	С	4,9±0,5	5,4±0,7	5,1±0,2	5,3±0,7	5,0±0,3	5,6±0,1*
	А	4,5±0,3	5,8±0,5*	4,6±0,5	5,7±0,7*	4,7±0,6	5,8±0,7*
	Н	4,6±0,1	5,7±0,5*	4,4±0,6	4,9±0,1	4,0±0,6	5,8±0,5*
Метод Спилберга	Л	29,8±0,2	29,1±0,2	31,9±1,2	29,6±2,2	31,5±1,5	28,3±1,4*
	С	39,2±1,6	36,3±1,7	41,9±1,5	38,6±1,7	41,9±1,6	32,2±1,8*

Примечание: * – достоверность различия показателей ($p<0,05$)

Таким образом, полученные при повторном обследовании результаты свидетельствуют о наличии достоверных изменений в системе оценок и отношений личности пациентов всех групп, причем в 3-ей группе эти изменения были значительно, чем в двух первых группах.

Изучение динамики основных физиологических показателей свидетельствует о положительной тенденции к улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой системы у наблюдаемых больных. При этом проведенное лечение с расширением базовой программы за счет ТЭПК достоверно нормализует основные показатели (АДс, АДд, ЧД), тогда как в других группах статистически значимых различий выявлено не было (табл. 2).

При анализе данных ЭЭГ после проведения курса терапии пациентов 3-ей группы (с использованием ТЭПК) произошло достоверное снижение γ -ритма и повышение α -ритма. Отмечено достоверное восстановление частотно-пространственной структуры α -ритма у 39,4% пациентов по сравнению с 10,2% испытуемых 2-

ой группы ($p=0,04$). В 1-ой группе больных существенных изменений данного показателя не выявлено ($p>0,05$).

Таблица 2

Динамика основных физиологических показателей пациентов до и после лечения ($n=90$)

Группы	Показатели							
	До лечения				После лечения			
	ЧСС	АДс	АДд	ЧД	ЧСС	АДс	АДд	ЧД
1	69±3	127±5	68±2	17±1	66±3*	121±4*	64±3*	15±2*
2	69±2	126±6	73±2	16±3	68±4	127±4	72±2	17±2
3	70±2	129±2	72±4	19±2	68±5	117±6*	66±6*	17±3*

Примечание: * – достоверность различия показателей ($p<0,05$); АДс – систолическое артериальное давление; АДд – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧД – частоты дыхания

У всех обследуемых на фоне оптимизации психоэмоционального состояния произошло улучшение вегетативной регуляции деятельности внутренних органов. Особенно существенным оно было у пациентов 3-ей группы, что подтверждается достоверным повышением моды, снижением амплитуды моды, индекса напряжения, индекса Кердо. В 1-й группе наблюдали тенденцию к снижению симпатического тонуса. На фоне купирования вегетативной дисфункции у пациентов 2-ой группы улучшились показатели функции внешнего дыхания, хотя и не достигали оптимального уровня.

Таблица 3

Динамика показателей качества жизни у пациентов 3-ей группы с применением ТЭПК ($n=31$)

Показатели (баллы)	До лечения ($M\pm m$)	После лечения ($M\pm m$)
Энергичность	52,8±2,4	68,5±2,5*
Болевые ощущения	82,7±2,3	86,4±2,4
Эмоциональные реакции	55,7±2,1	60,3±1,2*
Сон	43,9±3,1	59,9±2,7*
Физическая активность	76,1±2,4	94,2±2,*

Примечание: * – достоверность различия показателей ($p<0,05$); n – объем выборки; M – выборочное среднее; m – ошибка среднего; p – достигнутый уровень значимости

На фоне положительной динамики большинства исследуемых показателей у пациентов

3-ей группы отмечалось достоверное улучшение показателей качества жизни (энергичность, качество сна, эмоциональные реакции, физическая активность), что подтверждало ранее высказанное положение о доминирующей роли психологических расстройств над соматическими в формировании сложного комплекса медико-нейрофизиологических и психо-социальных последствий ХВГС (табл. 3).

Выводы:

1. Исследование психического статуса пациентов с ХВГС позволило выявить широкий спектр психической дезадаптации данного контингента, от психологических стрессовых реакций (30%) до патологических синдромальных вариантов (70%), из которых астено-депрессивные проявления занимают ведущее место (79,4%).

2. Использование уровневого подхода к состоянию психического здоровья пациентов с ХВГС способствует более дифференцированному, в соответствии с индивидуальными личностными особенностями, применению методик психокоррекционного воздействия.

3. Включение новых релаксационных и телесно-ориентированных методов психокоррекции в комплексную программу лечения пациентов 2-ой группы достоверно снизило нежелательные побочные реакции противовирусной терапии со стороны нервно-психической сферы, что позволило продолжить этиотропное лечение 75% больных и увеличить его эффективность во 2-ой группе пациентов на 39,6% по сравнению с 1-ой группой.

4. Наиболее эффективным (84,2%) оказался комплекс мероприятий с включением в общепринятый базовый курс лечения транскраниальной электропсихокоррекции (3 группа). Данное воздействие способствует нормализации биоритмов мозга и состоянию релаксации, при которой, по всей видимости, создается новое устойчивое состояние ЦНС, что обеспечивает наиболее благоприятные условия для саморегуляции психогенных расстройств, оптимизации состояния психики и повышения ее адаптационных возможностей, улучшения нейродинамических процессов, снижения уровня невротизации.

Таким образом, достижение устойчивой положительной динамики большинства показателей функционального и психологического

состояния пациентов с ХВГС на фоне улучшения соматического здоровья, позволяет считать целесообразным включение новых интегративных методов психокоррекции с использованием современных технологий в систему восстановительного лечения данного контингента на фоне снижения доз традиционно применяемых синтетических психотропных средств.

Литература

1. Александров О.В. Влияние социального статуса на качество жизни больных хроническим гепатитом С: автореф. дис.... канд. мед. наук. Волгоград, 2007. 26 с.
2. Алексеева А.С. Клинико-морфологические проявления хронических гепатитов и цирроза печени различной этиологии во взаимосвязи с психологическим профилем и качеством жизни пациентов: дис. ... канд. мед. наук.: 14.01.04 Томск, 2010. 358 с.
3. Дерябин П.Г. Социально-значимые инфекции. Гепатит С. // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2010. №2. С. 82–89.
4. Депрессия у больных хроническим гепатитом С, получающих противовирусную терапию / Иванец Н.Н., Мухин Н.А. [и др.] // Клиническая гепатология. 2007. №3(1) С. 12–19.
5. Косаговская И.И., Волчкова Е.В. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013. №1. С. 28–39.
6. Алексеева А.С., Белобородова Э.И., Корнетов Н.А., Ламброва Е.Г. Психические нарушения при хронических гепатитах. Томск: ООО «Графика», 2009. 106 с.
7. Левакова И.А., Мукомолов С.А. Эпидемиологическая характеристика хронических вирусных гепатитов в Российской Федерации в 1999-2009 гг // Инфекция и иммунитет. 2011. Т1, №3. С. 255–262.
8. Лысаков Ю.И., Шаманова Л.В. Вирусные гепатиты. Распространенность и динамика заболеваемости // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 103, №4. С. 110–113.
9. Смекалкина Л.В. Применение электропсихотерапии в комплексном восстановительном лечении пациентов с последствиями травм // Российский психиатрический журнал. 2010. №4. С. 84–89.
10. Шевченко В.В. Психосоматический статус больных вирусными гепатитами В и С на стационарном этапе лечения: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.10. СПб., 2008. 192 с.
11. Шевцов С.А., Смекалкина Л.В. Нелекарственное лечение депрессий непсихотического уровня // Вестник восстановительной медицины. 2010. №4. С. 32–33.
12. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C / Dan A.A. [et al] // J. Hepatol. 2008. N 44. P. 491–498.

13. Constant A., Gastera L., Quintard B. Psychosocial Factors Associated With Perceived Disease Severity in Patients With Chronic Hepatitis C: Relationship With Information Sources and Attentional Coping Styles Psychosomatics // Hepatol. 2011. Vol. 46. P. 25–33.

References

1. Aleksandrov O.B. Vliyanie sotsial'nogo statusa na kachestvo zhizni bol'nykh khronicheskim gepatitom S [dissertation]. Volgograd; 2007. Russian.
2. Alekseeva A.S. Kliniko-morfologicheskie proyavleniya khronicheskikh gepatitov i tsirroza pecheni razlichnoy etiologii vo vzaimosvyazi s psikhologicheskim profilem i kachestvom zhizni patsientov [dissertation]. Tomsk; 2010. Russian.
3. Deryabin P.G. Sotsial'no-znachimye infektsii. Gepatit S. Zhizn' bez opasnostey. Zdorov'e. Profilaktika. Dolgoletie. 2010;2:82-9. Russian.
4. Ivanets NN, Mukhin HA, et al. Depressiya u bol'nykh khronicheskim gepatitom S, poluchayushchikh protivovirusnuyu terapiyu. Klinicheskaya gepatologiya. 2007;3(1):12-9. Russian.
5. Kosagovskaya II, Volchkova EV. Mediko-sotsial'nye aspekty virusnykh gepatitov s parenteral'nym putem peredachi. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2013;1:28-39. Russian.
6. Alekseeva AS, Beloborodova EI, Kornetov NA, Lambrova EG. Psikhicheskie narusheniya pri khronicheskikh gepatitakh. Tomsk: OOO «Grafika»; 2009. Russian.
7. Levakova IA, Mukomolov SL. Epidemiologicheskaya kharakteristika khronicheskikh virusnykh gepatitov v Rossiyskoy Federatsii v 1999-2009 gg. Infektsiya i immunitet. 2011;1(3):255-62. Russian.
8. Lysakov YuI, Shamanova LV. Virusnye gepatity. Rasprostranennost' i dinamika zabolevaemosti. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2011;103(4):110-3. Russian.
9. Smekalkina LV. Primenenie elektropsikhoterapii v kompleksnom vosstanovitel'nom lechenii patsientov s posledstviyami travm. Rossiyskiy psikiatricheskii zhurnal. 2010;4:84-9. Russian.
10. Shevchenko VV. Psikhosomaticheskii status bol'nykh virusnymi gepatitami V i S na statsionarnom etape lecheniya [dissertation]. SPB.; 2008. Russian.
11. Shevtsov SA, Smekalkina LV. Nekarstvennoe lechenie depressiy nepсихотического уровня. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2010;4:32-3. Russian.
12. Dan AA, et al. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C. J. Hepatol. 2008;44:491-8. Constant A., Gastera L., Quintard B. Psychosocial Factors Associated With Perceived Disease Severity in Patients With Chronic Hepatitis C: Relationship With Information Sources and Attentional Coping Styles Psychosomatics. Hepatol. 2011;46:25-33.

УДК: 615.84

DOI: 10.12737/ 17039

МОНИТОРИНГ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ВЕЛИЧИНЕ НАПРЯЖЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ В РЕПЕРНОЙ ТОЧКЕ

И.М. ЧЕРНЫШ*, В.Г. ЗИЛОВ*, А.М. ВАСИЛЕНКО**, В.К. ФРОЛКОВ**

*ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, Россия

**ФГБУ «РНЦ МРиК» Минздрава России, Новый Арбат, дом 32, г. Москва, Россия

Аннотация. Реперный принцип электропунктурной диагностики основан на предварительном определении индивидуального напряжения тестирования по «реперной» точке с последующим измерением токов в точках акупунктуры ушной раковины. Этот подход повышает точность оценки функциональных состояний по сравнению с другими методами электропунктурной диагностики и обеспечивает необходимую персонализацию диагностических процедур. На основании анализа и обобщения опыта клинического использования электропунктурной диагностики «Биорефер» выявлены ее новые возможности. Установлено, что величина напряжения тестирования в реперной точке является неспецифическим показателем как уровня здоровья, так и степени неблагополучия организма. Показано, что измерение напряжения тестирования в реперной точке позволяет осуществлять мониторинг функционального состояния пациентов, выявлять выраженность патологических изменений в организме и оценивать их динамику при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий. Выявлена тесная корреляционная взаимосвязь напряжения тестирования с выраженностью патогенетических реакций заболеваний сердечно-сосудистой, бронхо-легочной, пищеварительной и опорно-двигательной систем. Этот феномен получил свое подтверждение в экспериментальных исследованиях на животных (собаках) с патологией желудка, поджелудочной железы и желчного пузыря. Установлена также прямая зависимость напряжения тестирования в реперной точке от выраженности болевого синдрома.

Ключевые слова: реперный принцип электропунктурной диагностики, индивидуальное напряжение тестирования (Uтест), мониторинг функционального состояния пациентов по величине напряжения тестирования в реперной точке.

MONITORING OF THE FUNCTIONAL STATE OF PATIENTS ON THE MAGNITUDE OF TESTING VOLTAGE IN THE REFERENCE POINT

I.M. CHERNYSH*, V.G.ZILOV*, A.M. VASILENKO**, V.K.FROLKOV**

*The First Moscow I.M. Sechenov State Medical University, Trubetskaya Str., 8/2, Moscow, Russia,

** Russian Scientific Center of Medical Rehabilitation and Health Resor, Novy Arbat, 32, Moscow, Russia

Abstract. Reference principle of electropuncture diagnostics is based on prior determining the individual testing voltage using the “reference” point with subsequent measurement of the currents in the acupuncture points. This approach improves the accuracy of estimation of functional states in comparison with other methods of electropuncture diagnostics and provides the necessary personalization of diagnostic procedures. Based on analyzing and summarizing the experience of the clinical use of electropuncture diagnostics “Bioreper”, its new features are revealed. It is found that the magnitude of testing voltage in a reference point is a non-specific indicator of the level of health and the degree of distress the body. It is shown that the measurement of testing voltage in the reference point allows to monitoring the functional status of patients, to identifying the severity of pathological changes in the body and to assessing their dynamics during treatment and rehabilitation. The close correlation between the magnitude of testing voltage and the severity of pathogenesis reactions of cardiovascular disease, broncho-pulmonary, digestive and musculoskeletal systems was revealed. This phenomenon has been confirmed in animal studies (dogs) with the pathology of the

stomach, pancreas and gall bladder. It is also found a direct correlation between the magnitude of testing voltage in the reference point and the severity of pain.

Key words: reference principle of electropuncture diagnostics, individual testing voltage ($U_{\text{тест}}$), monitoring of the functional state of patients on the magnitude of testing voltage in the reference point.

Неотъемлемой составляющей рефлексотерапии являются методы рефлекторной диагностики, позволяющие выявлять функциональные нарушения деятельности органов и систем организма и формировать адекватный алгоритм рефлексотерапевтических процедур. Наибольшее распространение получили диагностические методы, основанные на регистрации электрофизиологических показателей точек акупунктуры – *электропунктурная диагностика* (ЭПД) [1]. Разработанный ранее реперный принцип ЭПД [2-4,6,7,9,10] позволил повысить точность оценки функциональных состояний по сравнению с другими методами ЭПД путем предварительного определения индивидуального напряжения тестирования ($U_{\text{тест}}$) по реперной точке с последующим измерением токов в точках акупунктуры ушной раковины, обеспечив тем самым требуемую персонализацию диагностических процедур. В дальнейшем [3,5,8,9] была выявлена определенная диагностическая значимость самой величины $U_{\text{тест}}$. Оказалось, что пороговое напряжение тестирования, с которого вероятность наличия патологии начинает возрастать, составляет примерно 2 В. Выявлена явная зависимость значения $U_{\text{тест}}$ от выраженности клинических симптомов, фаз менструального цикла, психо-эмоционального состояния, метеочувствительности пациентов. Получена определенная динамика напряжения тестирования в процессе курсового лечения пациентов. Положительная клиническая динамика сопровождалась снижением $U_{\text{тест}}$, а отрицательная – его повышением. Эти факты побудили к более углубленному исследованию возможности использования $U_{\text{тест}}$ в реперной точке в качестве самостоятельного показателя при мониторинге состояния пациентов.

Цель исследования – выявление чувствительности данного метода для оценки функционального состояния пациентов при разных заболеваниях.

В задачи исследования входило: проведение исследований по выявлению уровня напряжения тестирования при наличии различных соматических заболеваний, выявление корреля-

ции этого показателя со степенью выраженности болевого синдрома, с выраженностью патогенетических реакций различных заболеваний как в клинике, так и в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Материалы исследования получены: на базе 44-го неврологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина, поликлиники ФНКЭЦ ТМДЛ МЗ РФ, отделения восстановительного лечения ГП №20 ЦАО г. Москвы, стационара ветеринарной клиники МГУПБ г. Москвы.

Продолжение исследований по биореферному методу ЭПД было представлено результатами мониторинга напряжения тестирования ($U_{\text{тест}}$), определяемого в реперной точке до и после каждого сеанса в процессе курсового лечения *динамической электростимуляцией* (ДЭНС), которые проведены у 647 пациентов (439 женщин и 208 мужчин, в возрасте от 25 до 72 лет) с различными видами заболеваний. Критериями включения в исследования были пациенты с *гипертонической болезнью* (ГБ), *язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки* (ЯБДК), *дорсопатией поясничного отдела позвоночника*, *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ). Критерии исключения – пациенты с повышенной чувствительностью к электрическому току, с наличием имплантированного кардиостимулятора, с декомпенсаторным течением заболеваний сердечно-сосудистой системы, онкологическими, психическими заболеваниями, лихорадками неясного генеза. Для оценки функционального состояния организма выявляли корреляцию между уровнем $U_{\text{тест}}$ и выраженностью клинических симптомов. Для проведения исследований использовались аппараты типа «ДиаДЭНС».

Исследования на животных по подтверждению возможности оценки функционального состояния организма по $U_{\text{тест}}$ в реперной точке проведены на 32 собаках.

Клинические исследования носили проспективный характер, распределение пациентов по основным и контрольным группам выполнено с применением метода простой рандомизации.

Обработка всех данных была выполнена с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows v. 6.0» с использованием общепринятых методов статистического анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе этой серии исследований была проверена чувствительность данного метода для оценки функционального состояния пациентов при разных заболеваниях (табл. 1). Установлено, что у практически здоровых добровольцев значения $U_{\text{тест}}$ были минимальными и колебались от 1,2 В до 1,9 В, что составляло в среднем 1,46 В. А при заболеваниях $U_{\text{тест}}$ возрастало почти в 2 раза. При этом яркой зависимости от типа заболевания выявлено не было, что позволяет сделать вывод, что данный показатель является неспецифическим.

Таблица 1

Величина напряжения тестирования в реперной точке ($U_{\text{тест}}$) у пациентов при наличии различных соматических заболеваний

Группы пациентов	Величина напряжения тестирования ($U_{\text{тест}}$) в реперной точке, В
Практически здоровые добровольцы ($n=52$)	1,46±0,013
Гипертоническая болезнь ($n=130$)	3,03±0,004***
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки ($n=130$)	2,89±0,003***
Дорсопатия поясничного отдела позвоночника ($n=170$)	2,55±0,002***
Хроническая обструктивная болезнь легких ($n=165$)	2,72±0,003***

Примечание (здесь и далее): звездочки – достоверность различия по сравнению со здоровыми добровольцами *** – $p<0,001$, (В) – вольты

В следующей серии исследований доказана выраженная корреляция $U_{\text{тест}}$ с тяжестью патологического процесса при различных заболеваниях (табл. 2). При обследовании пациентов в стадии ремиссии и обострения заболеваний выявлено возрастание $U_{\text{тест}}$ в среднем с 2,2 В до 3,2 В соответственно, т.е. практически в 1,5 раза.

На следующем этапе исследований выявлена четкая корреляционная зависимость $U_{\text{тест}}$ от степени выраженности болевого синдрома, который сопровождает большинство заболеваний (табл. 3). Чем больше степень выраженно-

сти болевого синдрома по шкале ВАШ, тем выше уровень $U_{\text{тест}}$ ($r = +0,82$, $\rho = +0,89$).

Таблица 2

Изменение величины напряжения тестирования в реперной точке $U_{\text{тест}}$ (В) в зависимости от тяжести патологического процесса

Группы пациентов с заболеваниями	Ремиссия	Обострение	Корреляционное отношение
Гипертоническая болезнь (81/49)	2,34±0,04	3,58±0,06**	$\eta = 0,89^{***}$
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (77/53)	2,28±0,09	3,26±0,09**	$\eta = 0,78^{***}$
Дорсопатия поясничного отдела позвоночника (101/69)	1,96±0,05	2,94±0,02**	$\eta = 0,66^{**}$
Хроническая обструктивная болезнь легких (112/53)	2,16±0,04	3,20±0,05***	$\eta = 0,85^{***}$

Примечание: в скобках указано число пациентов соответственно - фазе ремиссии заболевания и обострения; * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$.

Таблица 3

Изменение величины напряжения тестирования в реперной точке ($U_{\text{тест}}$) в зависимости от выраженности болевого синдрома

Визуальная аналоговая шкала боли	Величина напряжения тестирования в реперной точке ($U_{\text{тест}}$), В	Показатели корреляционной зависимости между параметрами ВАШ и $U_{\text{тест}}$
0 баллов ($n=50$)	1,73±0,06	Коэффициент корреляции Пирсона $r = +0,82^{***}$ Коэффициент корреляции Спирмена $\rho = +0,89^{***}$
1 балл ($n=95$)	1,99±0,04	
2 балла ($n=108$)	2,38±0,02	
3 балла ($n=119$)	2,43±0,02	
4 балла ($n=85$)	2,69±0,03	
5 баллов ($n=76$)	3,19±0,04	
6 баллов ($n=54$)	3,48±0,04	
7 баллов ($n=42$)	3,74±0,05	
8 баллов ($n=18$)	3,91±0,06	

Была также выявлена выраженная зависимость величины $U_{\text{тест}}$ от субъективных оценок состояния здоровья по опроснику оценки качества жизни SF-36 (PF, RP, BP, GH) (табл. 4), что

позволяет говорить о том, что величина *U*тест может служить своеобразной оценкой состояния здоровья.

Таблица 4

Сопоставление оценок физического состояния пациентов по опроснику оценки качества жизни SF-36 (PF, RP, BP, GH) и величины напряжения тестирования в реперной точке (*U*тест)

Оценка состояния здоровья	<i>U</i> тест, (В)
Отличное (<i>n</i> =28)	1,36±0,034
Очень хорошее (<i>n</i> =40)	1,63±0,023**
Хорошее (<i>n</i> =156)	2,09±0,012***
Посредственное (<i>n</i> =264)	2,69±0,005***
Плохое (<i>n</i> =159)	3,40±0,004***

Примечание: звездочки – достоверность различия по сравнению с отличным состоянием здоровья
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Подтверждение возможности оценки функционального состояния организма по *U*тест в реперной точке было выявлено также в экспериментах на животных и представлено на рис. 1. Коэффициент корреляции Спирмена между величиной напряжения тестирования в реперной точке (*U*тест) и выраженностью патогенетических реакций заболеваний органов пищеварения у собак составил в среднем $\rho = +0,70$, что дополнительно подтверждает полученные в клинике данные.

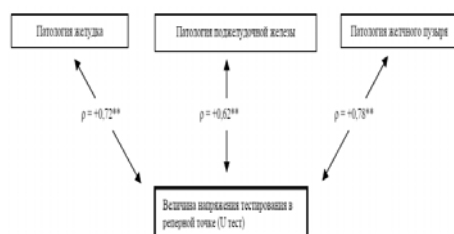


Рис. 1. Корреляционная зависимость между величиной напряжения тестирования в реперной точке (*U*тест) и выраженностью патогенетических реакций заболеваний органов пищеварения у собак (по данным лабораторных анализов).

Выявлено изменение величины *U*тест в результате применения общепринятых в клинике стандартных методов лечения, что представлено в табл. 5. Показано, что величина *U*тест в результате проводимого лечения уменьшалась в среднем на 10%.

Изменение величины *U*тест коррелировало с динамикой конкретных патологических процессов при исследованных заболеваниях

(рис. 2). Например, при дорсопатиях коэффициент корреляции Спирмена между снижением величины напряжения тестирования в реперной точке и регрессом патогенетических реакций заболевания при его стандартном лечении составил $\rho = +0,72$, а при гипертонической болезни – $\rho = +0,54$.

Таблица 5

Изменение величины напряжения тестирования в реперной точке – *U*тест (В) в результате применения стандартных методов лечения

Группы пациентов с заболеваниями	До лечения	После лечения	Критерий Стьюдента
Гипертоническая болезнь (<i>n</i> =43)	3,04±0,02	2,58±0,01	$t=15,6^{***}$
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (<i>n</i> =44)	2,91±0,02	2,64±0,02	$t=6,82^{***}$
Дорсопатия поясничного отдела позвоночника (<i>n</i> =55)	2,61±0,02	2,28±0,01	$t=13,2^{***}$
Хроническая обструктивная болезнь легких (<i>n</i> =50)	2,88±0,03	2,50±0,02	$t=10,1^{***}$

Примечание: звездочки – достоверность различия по показателям до лечения *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$

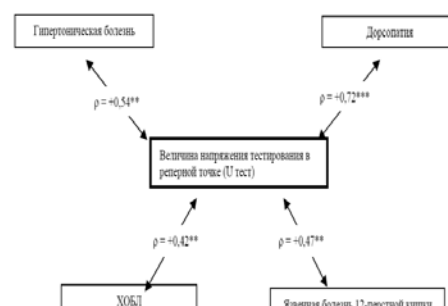


Рис. 2. Корреляционная зависимость между снижением величины напряжения тестирования в реперной точке (*U*тест) и регрессом патогенетических реакций соматических заболеваний при их стандартном лечении.

Таким образом, результаты проведенных исследований подтверждают, что величина *U*тест в реперной точке является неспецифическим показателем как уровня здоровья, так и степени неблагополучия организма.

Заключение. Результаты проведенных исследований выявили новые возможности использования реперного принципа электропунктурной диагностики. Установлено, что измерение напряжения тестирования в реперной точке

позволяет осуществлять мониторинг функционального состояния пациентов, выявлять выраженность патологических изменений в организме и оценивать их динамику при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий. Верифицирована возможность использования данного метода в клинической практике и в экспериментальных исследованиях.

Проводимая в динамике в процессе лечебно-реабилитационного курса оценка функционального состояния организма пациента по напряжению тестирования в реперной точке позволяет путем объективизации терапевтического эффекта электростимуляции управлять лечебным процессом.

Литература

1. Василенко А.М., Усупбекова Б.Ш., Черныш И.М. Глава 2.4. «Рефлекторная диагностика» в Кн. «Учебник по восстановительной медицине» / Под ред. А.Н. Разумова, И.П. Бобровницкого, А.М. Василенко. М.: «Восстановительная медицина», 2009. С. 83–93.
2. Василенко А.М., Гуров А.А., Гуров Д.А., Иванов В.В., Рявкин С.Ю., Черныш И.М. Способ электропунктурной диагностики с реперной точкой. Патент РФ № 2471416, 2013.
3. Черныш И.М. Клинико-физиологическое обоснование биореферного метода электропунктурной диагностики в практике восстановительной медицины. Дисс. к.м.н., 2004.
4. Черныш И.М., Гуров А.А., Василенко А.М. Новые принципы электропунктурной диагностики. Метод «Биорефер» // Рефлексология. 2006. №2 (10). С. 38–43.
5. Черныш И.М., Гуров А.А., Василенко А.М. Итоги и перспективы реперного подхода в электропунктурной диагностике // Рефлексотерапия. 2007. № 1 (19). С. 15–19.
6. Черныш И.М., Гуров А.А., Быковская Н.В., Кузев С.В., Новичихина А.В. Возможности применения реперного принципа в электропунктурной диагностике у собак // Рефлексотерапия. 2007. № 1 (19). С. 58–60.
7. Черныш И.М., Гуров А.А., Черемхин К.Ю., Василенко А.М. Реперный принцип электропунктурной диагностики // Сборник материалов Международного конгресса по акупунктуре «ICMART-2009», Салоники (Греция) 29-31 мая 2009 г. Салоники, 2009. С. 104.
8. Черныш И.М., Гуров А.А., Василенко А.М. Реперный принцип в реализации новых технологий электропунктурной диагностики // Вестник восстановительной медицины. 2012. № 2 (48). С. 9–13.

9. Черныш Ирина. Биореферный метод электропунктурной диагностики: инновационная технология аурикулярной рефлекторной диагностики. - Saarbrücken, Germany, LAP LAMBERT Academic Publishing, 2012. 137 с.

10. Черныш И.М. Аурикулярная диагностика по методу «Биорефер». Учебное пособие для врачей. М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2013. 40 с.

References

1. Vasilenko AM, Usupbekova BSh, Chernysh IM. Glava 2.4. «Reflektornaya diagnostika» v Kn. «Uchebnik po vosstanovitel'noy meditsine». Pod red. A.N. Razumova, I.P. Bobrovnikitskogo, A.M. Vasilenko. Moscow: "Vosstanovitel'naya meditsina"; 2009. Russian.
- 2.2. Vasilenko AM, Gurov AA, Gurov DA, Ivanov VV, Ryavkin SYu, Chernysh IM, inventors. Spособ elektropunktturnoy diagnostiki s repornoй tochkoй. Russian Federation patent RU 2471416; 2013. Russian.
3. Chernysh IM. Kliniko-fiziologicheskoe obosnovanie biorepernogo metoda elektropunktturnoy diagnostiki v praktike vosstanovitel'noy meditsiny [dissertation]; 2004. Russian.
4. Chernysh IM, Gurov AA, Vasilenko AM. Novye printsipy elektropunktturnoy diagnostiki. Metod «Bioreper». Refleksologiya. 2006;2(10):38-43. Russian.
5. Chernysh IM, Gurov AA, Vasilenko AM. Itogi i perspektivy repornogo podkhoda v elektropunktturnoy diagnostike. Refleksoterapiya. 2007;1(19):15-9. Russian.
6. Chernysh IM, Gurov AA, Bykovskaya NV, Kuzev SV, Novichikhina AV. Vozmozhnosti primeneniya repornogo printsiipa v elektropunktturnoy diagnostike u sobak. Refleksoterapiya. 2007;1(19):58-60. Russian.
7. Chernysh IM, Gurov AA, Cheremkhin KYu, Vasilenko AM. Repernyy printsiip elektropunktturnoy diagnostiki. Sbornik materialov Mezhdunarodnogo kongressa po akupunktуре «ICMART-2009», Saloniki (Gretsiya) 29-31 maya 2009 g. Saloniki; 2009. Russian.
8. Chernysh IM, Gurov AA, Vasilenko AM. Repernyy printsiip v realizatsii novykh tekhnologiy elektropunktturnoy diagnostiki. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2012;2(48):9-13. Russian.
9. Chernysh Irina. Biorepernyy metod elektropunktturnoy diagnostiki: innovatsionnaya tekhnologiya aurikulyarnoy reflektornoy diagnostiki. Saarbrücken, Germany, LAP LAMBERT Academic Publishing; 2012. Russian.
10. Chernysh IM. Aurikulyarnaya diagnostika po metodu «Bioreper». Uchebnoe posobie dlya vrachey. Moscow: Izdatel'stvo Pervogo MGIMU im. I.M. Sechenova; 2013. Russian.

Раздел VIII

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 612.82.821

DOI: 10.12737/17040

ИОННО-МОЛЕКУЛЯРНАЯ МОДЕЛЬ ПАМЯТИ. ПРОБЛЕМА ЭНТРОПИИ

И.Г. ГЕРАСИМОВ*, А.А. ЯШИН**

* *Донецкий национальный технический университет, ул. Артема, 58, г. Донецк, Украина, 83001*

** *Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 118, Тула, Россия, 300012 .*

Аннотация. Заключительная статья цикла работ по созданию ионно-молекулярной модели памяти посвящена фактору энтропии. Рассмотрена связь информации и энтропии, введен (по И.Пригожину) энтропийный эквивалент в специфике памяти. При этом система памяти рассматривается как выраженно нелинейная и неравновесная. Статья содержит общее заключение к циклу работ. Фактор энтропии является, с позиции биофизикохимии, важным аспектом памяти, как высшей формы функционирования организма – человека в первую очередь. Для фактора же собственно памяти можно выделить несколько видов энтропии, а не один интегрированный, как, например, в случае классических термодинамических процессов. Более того, термодинамическая энтропия, как определяющая статику процессов, практически не учитывается в ионно-молекулярной модели памяти (энтропия Больцмана). Здесь более существенным является учет роли информационной энтропии Шеннона. И еще один существенный момент: И. Пригожиным для оценки энтропии систем с неравновесными процессами, к которым вне всякого сомнения относится и память, предложено использовать сумму элементов корреляционной матрицы, диагональные члены которой поставлены в соответствие вероятностям, а внедиагональные – корреляциям. Это и используется авторами в оценке энтропийных характеристик в ионно-молекулярной модели памяти. То есть на основании предложений Пригожина вводится энтропийный эквивалент, отвечающий положениям неравновесной термодинамики и требованию о направленности изменений двух его составляющих, что позволяет оценить парциальные вклады обоих видов энтропии в общую энтропию памяти.

Ключевые слова: информация, энтропия, термодинамика мышления, энтропийный эквивалент, неравновесность системы памяти.

ION-MOLECULAR MEMORY MODEL. THE PROBLEM OF ENTROPY

I.G. GERASIMOV*, A.A. YASHIN**

* *Donetsk National Technical University, Artem Str., 58, Donetsk, Ukraine, 83001*

** *Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 118, Tula, Russia, 300012*

Abstract. The final article in a series of works on creation of ion-molecular models of memory is dedicated to the entropy factor. The authors examine the correlation between information and entropy. They introduce an entropy equivalent in the specificity of memory (by I. Prigozhin). The memory system is considered markedly nonlinear and non-equilibrium. The article contains a general conclusion to the series of works. The entropy factor is, from the position of bio-physic-chemistry, an important aspect of memory, as a higher form of functioning of the organism, including human organism - in the first place. It is possible to allocate to factor the actual memory several types of entropy, instead of one integrated, as for example in

the case of the classical thermodynamic processes. Moreover, the thermodynamic entropy, as a defining static processes, virtually ignored in ion-molecular memory model (Boltzmann entropy). Here more significant is the consideration of the role of information Shannon's entropy. And another important point: to evaluate the entropy of systems with non-equilibrium processes, which undoubtedly applies to the memory, I. Prigozhin proposed to use the sum of the elements of the correlation matrix, the diagonal members which are set in accordance with probability, and extra diagonal - correlations. The authors use it in the estimation of entropic characteristics of ion-molecular memory model. I.e. on the basis of proposals Prigozhin, the authors introduce entropy equivalent, which corresponds to the provisions of non-equilibrium thermodynamics and the requirement for orientation changes in two of its components, that allows to estimate the partial contributions of both types of entropy to the total entropy of memory.

Key words: information, entropy, thermodynamics of thinking, entropy equivalent, non-equilibrium system memory.

Введение. Заканчивая серию публикаций, посвященных ионно-молекулярной модели памяти человека [7-18], обсудим с этой точки зрения один из интереснейших аспектов функционирования живых систем и их элементов – фактор энтропии.

Информация и энтропия. Весьма важный момент, который далеко не всегда обсуждается в моделях памяти, – производство и перераспределение энтропии в процессах и в результатах накопления и извлечения информации. Проблема энтропии – общая проблема функционирования самоорганизующихся систем, в том числе, биологических. В случае памяти (и не только) вопрос осложняется еще и тем, что в ней могут быть выделены несколько видов энтропии. Обсуждая эту проблему, будем использовать многие положения, уже обсуждавшиеся ранее, что специально, как правило, не оговаривается.

До сих пор в наших работах упоминалась лишь термодинамическая энтропия. Но она под тем же названием может быть также и статистической, и информационной. Введем определение. Термодинамическая энтропия [29,30]:

$$dS \equiv \left(\frac{dQ_T}{T} \right)_{rev}, \quad (1)$$

где dQ_m – количество тепла, полученного системой с термодинамической температурой T во внутренне обратимом процессе; индекс rev – указывает на обратимость процесса.

Термодинамическая энтропия в таком представлении находится в стороне от интересов ионно-молекулярной модели, поскольку определяет состояние статических, находящихся

ся в равновесии. Кроме того, может быть рассчитано только ее изменения, поскольку расчет абсолютной величины требует знания состояния системы при температуре абсолютного нуля, что невыполнимо.

Статистическая энтропия, введенная Л. Больцманом [23,25,26,29], которую иногда называют «физической энтропией» [26], представляется следующим образом:

$$S_S = k \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i + C \quad (2)$$

где k – постоянная Больцмана; p_i – вероятность реализации i -го микросостояния в данном макросостоянии; а константа C принимается равной нулю (постулат Больцмана-Планка).

Информационная энтропия, предложенная К. Шенноном [31,33-35]:

$$H = - \sum_{i=1}^n P_i \log_2 P_i \quad (3)$$

где P_i – вероятность реализации системой i -го состояния.

Статистическая и информационная (собственно, по определению, тоже статистическая) энтропии относительно просто рассчитываются при определенных условиях, и в принципе могут быть использованы для характеристики системы. Существенно, что направленность изменений энтропий этих видов противоположна.

Кроме того, И. Пригожин предложил для оценки энтропии систем, в которых протекают неравновесные процессы, использовать сумму элементов корреляционной матрицы, диагональные члены которой могут быть поставлены в соответствие вероятностям, а внедиагональ-

ные – корреляциям [27]. Эта энтропия (ее и будем называть термодинамической) наиболее удобна для анализа процессов памяти. Во-первых, потому, что характеризует динамические системы, находящиеся в стационарном состоянии (динамическом равновесии). Во-вторых, потому, что имеет не только информационную (вероятности), но и структурную (корреляции) составляющие. На основании положений И. Пригожина, введен *энтропийный эквивалент* (ЭЭ), отвечающий положениям неравновесной термодинамики и требованию о направленности изменений, двух его составляющих, с помощью которого оценены вклады обоих видов энтропии в общую энтропию системы [5-6]. Кроме того, показана взаимосвязь между энтропией, представленной в форме ЭЭ, и концентрации ионов водорода ($[H^+]$) [3].

Формально ЭЭ представляет собой сумму квадратов коэффициентов корреляционной матрицы, внедиагональные члены которой – количественные характеристики коэффициентов парных линейных корреляций (структурные составляющие), а диагональные члены, расположенные на одной из главных диагоналей, – рассчитанные на основе корреляций вероятности (информационные составляющие).

Новая информация, по определению, приводит к уменьшению неопределенности в системе, что неизбежно вызывает увеличение информационной энтропии и, как следствие, ввиду уменьшения числа возможных микросостояний – увеличение энтропии статистической (см. уравнения (2) и (3)). Подобный ход событий неблагоприятен для системы, ведет к ее старению и гибели [27] и не случайно бытует мнение «много будешь знать, скоро состаришься». Но именно «бытует». С позиций теории неравновесной термодинамики и по построению ЭЭ, вклад информационной составляющей таков, что увеличению информационной энтропии, напротив, соответствует уменьшение информационной составляющей и, при прочих равных, снижение термодинамической энтропии системы. Уменьшение же термодинамической энтропии – это замедление старения или, если угодно, омоложение. Таким образом, получение информации оказывается выгодно для системы памяти и, очевидно, для организма в целом: знания (информация) по-

зволяют выбрать наилучшую стратегию во многих ситуациях, связанных с вопросами не только жизни и смерти, но и просто лучшей жизни. Не случайно, исходя из общих положений, заключили, что, «хотя получение информации сопровождается, как правило, поглощением (не путать с производством – авт.) энергии, это не означает обязательное увеличение энтропии» [19]. К такому мнению следует присоединиться, поскольку оно подтверждается анализом вклада информационной составляющей в термодинамическое состояние системы.

В случае живого организма увеличение энтропии вследствие получения информации может происходить единственно по причине неспособности субъекта систематизировать эту информацию, что приводит к росту числа степеней свободы в системе памяти (числа элементов корреляционной матрицы, определяющей ЭЭ) и уменьшению вклада в термодинамическую энтропию информационной составляющей. С другой стороны, рост числа степеней свободы ведет к ослаблению силы корреляционных связей, уменьшению вклада структурной составляющей в термодинамическую энтропию и ее снижению ниже уровня, совместимого с нормальным функционированием. Подобная динамика также не может быть интерпретирована как положительная. Так или иначе, когда ничего экстраординарного не происходит, получение новой информации не приводит ни к росту энтропии, ни к ее уменьшению до критических величин.

Следовательно, один из энтропийных парадоксов о не возрастании энтропии при получении системой информации оказывается легко разрешим с позиций неравновесной термодинамики. О том же говорит и так называемая *S-теорема* (альтернативная *H-теореме* Больцмана о возрастании энтропии закрытых систем), согласно которой энтропия самоорганизующихся систем не возрастает, когда она рассчитана для одинаковых средних значений энергии [1,4,20,21]. Последние условие, очевидно, реализуется в системе памяти (см. энергетический парадокс в [18]). Еще раз обратим внимание, что, поскольку белки-передатчики циркулируют, получая информацию, освобождаясь от нее и предоставляя себя для получе-

ния ее очередного кванта, постольку такой цикл может быть и вовсе безэнергетическим. Имеется в виду, что энергия производится (высвобождается – экзоэнергетический процесс) в акте записи информации на структурных элементах, формирующих библиотеку памяти (а поступает она с периферии при записи информации на материальные носители) и тут же, *in situ*, расходуется на понижение энтропии. Если при этом достигается полное или почти полное соответствие между убылью и прибылью энергии, то процесс (и не только информационный, мышления как в [22], но и запоминания) оказывается изоэнергетическим, что и наблюдается в экспериментах.

Между прочим, заметим, что, по крайней мере в динамике биологического возраста, ЭЭ и $[H^+]$ положительно коррелируют между собой [3]. В формирующемся и развивающемся мозге при получении информации, увеличении информационной энтропии и уменьшении информационной составляющей, термодинамическая энтропия должна возрастать. Однако вследствие роста числа и силы корреляционных связей и увеличения структурной составляющей, вклад которой в термодинамическую энтропию, по оценке [6], не менее 80%, она, термодинамическая энтропия, увеличивается. Действительно, авторы исследовавшие зависимость между $[H^+]$ (pH) в мозге и плотностью (впрочем, слово «*density*», которое авторы употребляют в сочетании с «нейронами» с английского можно перевести и как «тупость») нейронов, нашли, что зависимость между pH и IQ у детей не очень хорошая (и почему она должна быть хоть какая либо? – авт.), а метаболизм фосфора, отражающий энергетический метаболизм, коррелирует с выполнением вербальных заданий [32]. Последний результат свидетельствует о продукции энергии, по крайней мере, в процессе мышления, а уж расходуется ли она, и если да, то на какие цели – вопрос отдельный. В том случае, когда в системе энергия накапливается, энтропия, безусловно, возрастает. Если же произведенная энергия расходуется внутри самой системы, то это может приводить к уменьшению энтропии, лишь в специально организованных системах. Формирующийся мозг в процессе развития, похоже, как раз и стремится стать

именно такой системой.

Говоря о мозге в динамике биологического возраста, интересно сравнить в младенчестве и в старости качество памяти во временном аспекте. У стариков (а у младенцев? трудно проверить) память на не очень давние события, как известно, оставляет желать лучшего. Возможно, этому способствует (или препятствует?) более высокая по сравнению с людьми среднего возраста активность ионов водорода. Кроме того, хорошо известно, что люди не помнят младенчества (а старики, вспомнят ли они через какое-то время – год-два-три – события такой давности?). Младенцы нечто запоминают, получают определенные навыки, и, казалось бы, путем многократных повторений (исключения редки, но возможны, вроде «обжегшись на молоке...»), у них формируется долговременная память. Однако это память не о событиях, фактах, а рефлексорная память. Старики, их система памяти, похоже, и вовсе забыли о возможности формирования долговременной памяти. С позиций памяти, с возрастом, наблюдается обращение времени [2,27]. В раннем возрасте память не имеет прошлого, и в термодинамической энтропии преобладает структурная составляющая энтропии, в среднем возрасте есть память и о прошлом, и о будущем и обе составляющие термодинамической энтропии вносят в нее свой посильный вклад, в позднем возрасте – память без будущего и структурная составляющая вновь преобладает в термодинамической энтропии.

Еще один парадокс, который следует обсудить с точки зрения энтропии, относится не столько собственно к памяти, сколько к мышлению – процессу переработки информации. Однако мышление в любом проявлении (решение логических и математических задач, выбор одного из многих вариантов, написание текста разной степени новизны и сложности и проч.) невозможно без памяти. Считают, что процесс принятия решения должен завершиться состоянием с нулевой энтропией [22]. Такие состояния легко представимы в рамках термодинамики, но логику развития событий автору не удалось проследить без привлечения гипотезы о неизвестных элементарных частицах, подчиняющихся «другой статистике» [13]. Заметим, что автор обсуждал энтропию в

представлении (1), которая оперирует с тепловой.

В неравновесных системах возникает энтропия, смысл которой иной. С позиций термодинамики неравновесных процессов, энтропия системы никогда не может достичь нуля, поскольку и корреляции между состояниями системы, и вероятности реализации того или иного состояния всегда отличны от нуля. Если учесть, что система с определенной вероятностью может находиться в разных объемах фазового пространства, то речь нужно вести исключительно о следующем: задача принятия решения предполагает выбор (не всегда единственный) из множества, а принятие решения – переход в полностью детерминированное состояние с одной ячейкой в фазовом пространстве и нулевой энтропией, по определению. Однако это вовсе не означает постоянство энтропии на протяжении всего акта мышления. Информационные процессы (мышление) – безусловно, энтропийные. Безэнтропийным является только результат этих процессов. То есть безэнтропийность (даже если это действительно так) мышления – это не безэнтропийность памяти, без которой мышление нереализуемо. Иными словами, в результате акта мышления энтропия системы принятия решений не изменяется, что обеспечивается изменением энтропии в системе памяти, а завершение акта мышления состоянием с нулевой энтропией не означает, что собственно процесс происходит без изменения энтропии.

Другое дело, каким образом в информационном процессе изменяется энтропия. Если она не увеличивается, то на поддержание ее, как минимум, в исходном состоянии, несомненно требуются энергетические затраты, которые, впрочем, не обнаруживаются в эксперименте. А если мышление требует (и, скорей всего, это именно так) увеличения энтропии? Тогда выделение энергии, обуславливающее ее рост, по меньшей мере, количественно равно энергетическим затратам на дальнейшее снижение энтропии или даже превосходит их. В последнем случае энергия должна либо аккумулироваться для последующего понижения энтропии, либо сразу же расходоваться на такие нужды. Говоря другими словами, происходит полная компенсация энергии или даже

некоторый выигрыш в ней при переходе из исходного состояния в состояние конечное. Кроме того энергия, необходимая для мышления, может быть получена в сопряженных процессах [22]. Подобные процессы, правда, не в количественном смысле (не доходящие до состояний с нулевой энтропией), а в смысле направленности, тоже известны в физике, например, структурирование вязкой жидкости под действием тепла с образованием так называемых «ячеек Бенара» [27] и в химии, например, ферментативные реакции, идущие через образование фермент-субстратного комплекса [24].

Очевидно, что система после принятия решения более организована по сравнению с системой, перед которой поставлена задача, привнесшая в нее элемент неупорядоченности. В процессе принятия решения, проходящем через точку бифуркации, энтропия, очевидно, устремляется в бесконечность, после чего система переходит в новое фазовое пространство с единичным объемом (единственно правильное решение), в котором энтропия равна нулю. При этом в первом приближении можно выделить три состояния, причем в каждом из них число ячеек фазового пространства и/или распределение по ним иные: 1) исходное – число ячеек произвольно, вероятность заполнения той или иной ячейки фазового пространства не очень равномерно; 2) промежуточное – число ячеек по сравнению с исходным состоянием может увеличиться или не измениться, а распределение по ним приближается к равномерному; 3) конечное – число ячеек, безусловно, меньше не только по сравнению с предыдущим состоянием, но и по сравнению с исходным, а распределение по ним строго детерминировано. Это не значит, что по окончании акта мышления система не имеет энтропии или, что то же самое, она равна нулю. Как до, так и после принятия решения энтропия у системы имеет место быть. Исключительно в том объеме фазового пространства (а именно за ними ведется наблюдение), который обеспечил решение задачи, энтропия равна нулю. То есть энтропия мышления нулевая относительно объема фазового пространства, за которыми велось наблюдение.

Уменьшение в неравновесном процессе

термодинамической энтропии до нуля требует нулевых корреляций, причем независимо от того, о линейных или какие других корреляциях идет речь. При этом в оценке вероятностей возникает неопределенность типа 0/0. Последнее (неопределенность, а не ее тип) означает, что энтропия исчезает только в том смысле, в котором она введена как физическое понятие. Иными словами, происходит изменение статистики или даже исчезновение ее в привычном понимании. В то же время в ином смысле энтропия очевидно отлична от нуля. Когда (и если) мы сможем полностью алгоритмизировать мышление (например, процесс принятия интуитивного решения) или полностью описать процедуру (например, митоз), тогда энтропия перестанет быть нулевой или даже отрицательной (примеры взяты из [22]). Но это означает, что нулевая и отрицательная энтропия существует только благодаря нашему НЕзнанию.

Следовательно, можно говорить о безэнтропийности информационного, но не термодинамического, результата принятия решения. Такое заключение согласуется с выводами [22] о том, что решение «информационной задачи» приводит к нулю информационную, но не термодинамическую, энтропию, которая равна нулю только при решении «строго логической» задачи. В связи с этим, существуют ли «строго логические» задачи? Например, простейшая, казалось бы, такая строго логическая задача, как $2 \times 2 = ?$, – задача все же вероятностная. Попросту (хотя для кого как) ответ известен заранее, потому и не подвергается сомнению. Если решать эту задачу, допустим, складывая камешки, то вероятность положить лишний или не доложить необходимый, явно отлична от нуля.

И вообще, построение ионно-молекулярной модели памяти, как и решение задачи моделирования процессов жизнедеятельности посредством поля ионов водорода, пока лишь привело к повышению энтропии даже в сознании автора. Аналогичные примеры [22]. Однако в целом все, сказанное об энтропии, так или иначе укладывается в гипотезу о том, что человек (мыслящий) нужен природе для уменьшения энтропии во Вселенной, чего он, к сожалению, пока не делает.

Заключение. Итак, для построения ионно-молекулярной модели памяти введены всего лишь два постулата – меньше, чем понадобилось Евклиду для описания наблюдаемой геометрии мира. Вот они: 1) в системе памяти носителями и накопителями информации являются ионы водорода при участии сопряженных с ними электронов; 2) информация кодируется энергетическим параметрами *спектра активности ионов водорода* (САИВ) [18].

Согласно [28] (и с этими положениями следует согласиться), «любая общая теория памяти должна определять, по меньшей мере, следующие положения: как представлена информация, какой тип информации запоминается и воспроизводится, какова природа операций запоминания и воспроизведения, какова форма хранения».

В ионно-молекулярной модели памяти эти и другие положения определены. Модель оперирует с ионами водорода в качестве материальных носителей информации, которая хранится в виде параметров их энергетического спектра. Модель позволяет описать процессы получения, передачи и накопления информации, а также механизмы ее поиска и извлечения. С помощью построенной модели можно объяснить разнообразные виды памяти, независимо от ее временности или способа извлечения из нее информации, чего, по определению, принципиально не позволяют сделать специальные модели, направленные, как правило, на объяснение механизмов одного или немногих аспектов памяти. Естественно, за пределами обсуждения по причине невозможности объять все, пусть и не необъятное, остались многие реакции памяти и явления с ней связанные. Например, амнезия, «шоковые» воспоминания (вся жизнь перед смертью) и другие.

Как и любая другая модель для ее подтверждения и уточнения либо для ее опровержения, ионно-молекулярная модель памяти требует математического описания и экспериментальной проверки. Поскольку данная модель только разрабатывается и в нынешнем представлении является концептуальной, постольку и первое, и второе – дело ближайшего будущего. Что касается математического аппарата, то для его разработки, очевидно, потре-

буется привлечь специалистов, занимающихся проблемами энергетических спектров.

Относительно экспериментальной проверки основных постулатов модели следует, в первую очередь, рассмотреть возможности ЯМР для определения pH головного мозга и его разных отделов. Однако в настоящее время методические подходы, используемые в исследованиях с помощью ЯМР, позволяют оценить именно pH , а это – интегральный показатель. Буфер же, пусть бы и памяти, как раз и предназначен для его поддержания, и поэтому изменений pH в процессах запоминания ожидать не приходится (во всяком случае, оно маловероятно). Другая проблема заключается в том, что пока не достаточно ясно, в каком участке мозга следует наблюдать за результатом запоминания, хотя отделы, связанные с памятью, в основном, известны.

Аналогичный вопрос неминуемо возникнет в том случае, если поставить цель обнаружить на периферии энергетические изменения, обеспечивающие память. Измерение энергообмена организма и различных его отделов – задача, если не тривиальная, то относительно легко разрешимая.

Еще один путь экспериментальной проверки модели, попытаться выявить соответствие (корреляции) между динамикой потребления кислорода, оцененной по показателям кровотока (измерения электрического сопротивления или параметров ультразвука на участке тела – реография или доплерография) и по параметрам электронного спектра крови или сыворотки (спектроскопия в видимой области). Последние однозначно отражают параметры САИВ. Если предполагаемое соответствие удастся обнаружить, то далее следует разработать методики оценки параметров САИВ с помощью неинвазивных методов и в дальнейшем использовать, например, реоэнцефалограмму в качестве одного из методов наблюдения за процессами памяти. Впрочем, подобный подход в настоящий момент представляется не более чем идеей, воплощение которой, будем надеяться, относительно перспективно.

В общем, проблема памяти все еще далека от разрешения, наличный арсенал методов, используемых для исследования памяти, по-

хоже, практически исчерпал себя и только новые подходы позволят существенно продвигаться в направлении раскрытия ее интимных механизмов.

Об этом следует помнить.

Литература

1. Аршинов В.И., Климонтович Ю.Л., Сачков Ю.В. Естествознание и развитие: диалог с прошлым, настоящим и будущим. Послесловие к кн. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой. М.: Едиториал УРСС, 2003. С. 292–301.
2. Герасимов И.Г. Векторизация времени в биологических системах // Вестник новых медицинских технологий. 2001. Т. 8, № 2. С. 95–97.
3. Герасимов И.Г. Ионы водорода и энтропия.– В кн.: Максимович В.А., Солдак И.И., Беспалова С.В. Биоэнергетика. Донецк: Изд-во Донецкого нац. ун-та, 2003. С. 83–97.
4. Герасимов И.Г. Использование энтропийных характеристик для оценки биологического возраста и функционального состояния организма // Пробл. старения и долголетия. 1996. Т. 6, № 1-2. С. 32–35.
5. Герасимов И.Г. Принцип Онзагера и функция Ляпунова применительно к описанию энтропии биологических систем в представлении Пригожина // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 1. С. 33–35.
6. Герасимов И.Г. Энтропия биологических систем // Пробл. старения и долголетия. 1998. Т. 7, № 2. С. 119–126.
7. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Причины, приводящие к искажению информации, хранящейся в памяти // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 1. С. 82–86.
8. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Механизмы поиска информации в библиотеке памяти // Вестник новых медицинских технологий. 2014. № 4. С. 137–141.
9. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Запоминание // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 2. С. 103–108.
10. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Извлечение информации и запоминание // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 3. С. 171–177.
11. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Ассоциативная и эмоциональная память и производство информации в системе памяти // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публи-

кация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5101.pdf> (дата обращения: 18.11.2015). DOI:10.12737/14919.

12. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Введение. Основные определения. Виды памяти (краткий обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 4. С. 165–171.

13. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Материальные носители доставки и хранения информации // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 4. С. 171–176.

14. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Потенциальные источники, передатчики, детекторы и накопители информации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4701.pdf> (дата обращения 20.12.14).

15. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Способы кодирования (формализации) и переноса информации // Вестник новых медицинских технологий. 2014. № 1. С. 100–104.

16. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Структура памяти, ее пропускная способность, коммутаторы и диспетчеры информации // Вестник новых медицинских технологий. 2014. № 3. С. 191–195.

17. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Структурные элементы библиотеки памяти и взаимосвязь между ними // Вестник новых медицинских технологий. 2014. № 3. С. 195–198.

18. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Формирование информационного пространства памяти посредством ионов водорода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 5-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4752.pdf> (дата обращения 20.12.14).

19. Гордиенко В.А. Физические поля и безопасность жизнедеятельности. М.: АСТ: Астрель: Профиздат, 2006. 316 с.

20. Климонтович Ю.Л. От существующего к возникающему // Послесловие редактора перевода. М.: Наука, 1985. С. 283–312.

21. Климонтович Ю.Л. Уменьшение энтропии в процессе самоорганизации. S-теорема (на примере перехода через порог генерации) // Письма в Журн. теор. физики. 1983. Т. 8. С. 1412.

22. Кобозев Н.И. Исследование в области термодинамики процессов информации и мышления. М.: Изд-во Моск. ун-та., 1971. 196 с.

23. Крайзер Дж. Статистическая термодинамика неравновесных процессов. М.: Мир, 1990. 608 с.

24. Курский М.Д., Костерин С.А. Биохимическая кинетика. К.: Вища школа, 1977. 261 с.

25. Николис Д. Динамика иерархических систем: Эволюционное представление. М.: Мир, 1989. 486 с.

26. Николис Д., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. М.: Мир, 1979. 512 с.

27. Пригожин И. От существующего к возникающему. М.: Наука, 1985. 326 с.

28. Суворов Н.Ф., Таиров О.П. Психофизиологические механизмы избирательного внимания. Л.: Наука, 1985. 287 с.

29. Хейвуд Р. Термодинамика равновесных процессов. М.: Мир, 1983. 429 с.

30. Эйнштейн А. Теория основ термодинамики // Собр. научн. трудов. В 4-х тт. Т. 3. М.: Наука, 1966. С. 50–66.

31. Meyr-Eppler W. Grundlagen und Anwendungen der Informationstheorie. Berlin: Springer, 1959. 446 S.

32. Rae C., Scott R.B., Lee M., Simpson J.M., Hines N., Paul C., Anderson M., Karmiloff-Smith A., Styles P., Radda G. K. Brain bioenergetics and cognitive ability // Dev. Neurosci. 2003. V. 25, № 5. P. 324–331.

33. Schwartz L.S. Principles of coding, filtering and information theory. Baltimore: Cleaver, 1963. 253 p.

34. Shannon C.E. A mathematical theory of communication // Bell. System. Tech. J. 1948. V. 27. P. 379.

35. Shannon C.E., Weaver M. The mathematical theory of communication. – Urbana: Univ., 1949. – 117 p.

References

1. Arshinov VI, Klimontovich YuL, Sachkov YuV. Estestvoznaniye i razvitiye: dialog s proshlym, nastoyashchim i budushchim. Posleslovie k kn. Prigozhin I., Stengers I. Poryadok iz khaosa. Novyy dialog cheloveka s prirodoy. Moscow: Editorial URSS; 2003. Russian.

2. Gerasimov IG. Vektorizatsiya vremeni v biologicheskikh sistemakh [Vectorization of the Time Turning in Biological Systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;8(2):95-7. Russian.

3. Gerasimov IG. Iony vodoroda i entropiya. V kn.: Maksimovich V.A., Soldak I.I., Bespalova S.V. Bioenergetika. Donetsk: Izd-vo Donetskogo nats. un-ta; 2003. Russian.

4. Gerasimov IG. Ispol'zovanie entropiynykh kharakteristik dlya otsenki biologicheskogo vozrasta i funktsional'nogo sostoyaniya organizma. Probl. stareniya i dolgoletiya. 1996;6(1-2):32-5. Russian.

5. Gerasimov IG. Printsip Onzagera i funktsiya Lyapunova primenitel'no k opisaniyu entropii biologicheskikh sistem v predstavlenii Prigozhina [The onzager-

er principle and japonov's function applied to description of biological systems's entropy in prigogine representation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(1):33-5. Russian.

6. Gerasimov IG. Entropiya biologicheskikh sistem. Probl. stareniya i dolgoletiya. 1998;7(2):119-26. Russian.

7. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Prichiny, privodyashchie k iskazheniyu informatsii, khranyashcheysya v pamyati [Ion-molecular memory model. The causes leading to distortion of information stored in memory]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;1:82-6. Russian.

8. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Mekhanizmy poiska informatsii v biblioteke pamyati [Ion-molecular memory model. Mechanisms of information search in the library memory]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;4:137-41. Russian.

9. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Zapominanie [Ion-molecular memory model. Memorizing]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;2:103-8. Russian.

10. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Izvlechenie informatsii i zapominanie [Ion-molecular memory model. Retrieving information and the temporary memory]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;3:171-7. Russian.

11. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Assotsiativnaya i emotsional'naya pamyat' i proizvodstvo informatsii v sisteme pamyati. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Nov 18];4[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5101.pdf>. DOI:10.12737/14919.

12. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Vvedenie. Osnovnye opredeleniya. Vidy pamyati (kratkiy obzor) [Ion-molecular memory model. Basic notions. Types of memory (review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):165-71. Russian.

13. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Material'nye nositeli dostavki i khraneniya informatsii [Ion-molecular memory model. Physical media delivery and storage of information]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;4:171-6. Russian.

14. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Potentsial'nye istochniki, peredatchiki, detektory i nakopiteli informatsii [Ion-molecular memory model. Potential sources, detectors, transmitters and mass storage media]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie

[Internet]. 2014 [cited 2014 Dec 20];1:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4701.pdf>

15. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Sposoby kodirovaniya (formalizatsii) i perenos informatsii [Ion-molecular memory model. Coding techniques (formalization) and transfer of information]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;1:100-4. Russian.

16. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Struktura pamyati, ee propusknaya sposobnost', kommutatory i dispetchery informatsii [ion-molecular memory model. Memory structure, its bandwidth, the switches and the controllers of information]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;3:191-5. Russian.

17. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Strukturnye elementy biblioteki pamyati i vzaimosvyaz' mezhdu nimi [Ion-molecular memory model. Structural elements of the library memory and the interaction between them]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;3:195-8. Russian.

18. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Formirovanie informatsionnogo prostranstva pamyati posredstvom ionov vodoroda [Ion-molecular memory model. The formation of the information space in the memory by means of hydrogen ions]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014 [cited 2015 Dec 20];1:[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4752.pdf>.

19. Gordienko VA. Fizicheskie polya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti. Moscow: AST: Astrel': Profizdat; 2006. Russian.

20. Klimontovich YuL. Ot sushchestvuyushchego k voznikayushchemu. Posleslovie redaktora perevoda. Moscow: Nauka; 1985. Russian.

21. Klimontovich YuL. Umen'shenie entropii v protsesse samoorganizatsii. S-teorema (na primere perekhoda cherez porog generatsii). Pis'ma v Zhurn. teor. fiziki. 1983; 8:1412. Russian.

22. Kobozev NI. Issledovanie v oblasti termodinamiki protsessov informatsii i myshleniya. Moscow: Izd-vo Mosk. un-ta.; 1971. Russian.

23. Krayzer Dzh. Statisticheskaya termodinamika neravnovesnykh protsessov. Moscow: Mir; 1990. Russian.

24. Kurskiy MD, Kosterin SA. Biokhimicheskaya kinetika. K.: Vishcha shkola; 1977. Russian.

25. Nikolis D. Dinamika ierarkhicheskikh sistem: Evolyutsionnoe predstavlenie. Moscow: Mir; 1989. Russian.

26. Nikolis D, Prigozhin I. Samoorganizatsiya v neravnovesnykh sistemakh. Moscow: Mir; 1979. Rus-

sian.

27. Prigozhin I. Ot sushchestvuyushchego k voz-nikayushchemu. Moscow: Nauka; 1985. Russian.

28. Suvorov NF, Tairov OP. Psikhofiziologicheskie mekhanizmy izbiratel'nogo vnimaniya. L.: Nauka; 1985. Russian.

29. Kheyvud R. Termodinamika ravnoesnykh protsessov. Moscow: Mir; 1983. Russian.

30. Eynshteyn A. Teoriya osnov termodinamiki. Sobr. nauchn. trudov. V 4-kh tt. T. 3. Moscow: Nauka; 1966. Russian.

31. Meyr-Eppler W. Grundlagen und Anwendu-

gen der Informationstheorie. Berlin: Springer; 1959.

32. Rae C, Scott RB, Lee M, Simpson JM, Hines N, Paul C, Anderson M, Karmiloff-Smith A, Styles P., Rad-da GK. Brain bioenergetics and cognitive ability. Dev. Neurosci. 2003;25(5):324-31.

33. Schwartz LS. Principles of coding, filtering and information theory. Baltimore: Cleaver; 1963.

34. Shannon CE. A mathematical theory of com-munication. Bell. System. Tech. J. 1948;27:379.

35. Shannon CE, Weaver M. The mathematical theory of communication. Urbana: Univ.; 1949.

УДК: 616.13.002.2-004.6

DOI: : 10.12737/ 17041

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С КРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ (обзор литературы)

Н.М. АБДУЖАМАЛОВА, А.С. ТЕРЕЩЕНКО, В.М. МИРОНОВ, Е.В. МЕРКУЛОВ, В.Г. НАУМОВ

*ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ,
ул. 3-я Черепковская, д. 15а, Москва, Россия, 121552*

Аннотация. В последние годы наряду с рентгеноконтрастной коронарографией широко применяется внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий, которое позволяет получать в реальном времени изображение не только просвета артерии, но и оценивать ультразвуковую структуру сосудистой стенки в различных участках. Спектральный анализ радиочастотных характеристик отраженного УЗ-сигнала, позволяет идентифицировать бляшки различных типов, в том числе структурно нестабильные атеросклеротические бляшки. К таким бляшкам, с высоким риском разрыва, относят фиброатерому с тонкой крышечкой. Точная количественная оценка и детальный качественный анализ состояния коронарных артерий, осуществляемые с помощью внутрисосудистого ультразвукового метода, позволяют оценить степень атеросклеротического поражения и выбрать наиболее оптимальный метод лечения. При стентировании коронарных артерий под контролем ультразвука значительно снижается риск подострой тромботической окклюзии коронарной артерии в стентированном сегменте и рестеноза в стенке.

В статье рассмотрена роль использования предложенного метода в клинической практике, а также в научно-исследовательских работах в области изучения эволюции атеросклеротической бляшки, и оценке эффективности новых интервенционных и фармакологических методов лечения.

Ключевые слова: внутрисосудистое ультразвуковое исследование, морфология атеросклеротической бляшки, атеросклероз

THE USE OF INTRAVASCULAR ULTRASOUND IN PATIENTS WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS (literature review)

N.M. ABDUZHAMALOVA, A.S. TERESHCHENKO, V.M. MIRONOV, E.V. MERKULOV, V.G. NAUMOV

*Russian Cardiology Research and Production Complex of the Russian Ministry of Health,
3rd Cherepkovskaya Str., 15a, Moscow, Russia, 121552*

Abstract. In recent years, along with radiopaque coronary angiography, the intravascular ultrasound of the coronary arteries is widely used. This method allows to image not only the lumen of the artery in real time, but also to evaluate the ultrasonic structure of the vascular wall in various areas. Spectral analysis of the radiofrequency characteristics of the reflected ultrasound signal allows to identifying the different types

of plaques, including the structural unstable atherosclerotic plaques, among them the plaques with a high risk of rupture - a thin-cap fibroatheroma. Accurate quantification and detailed qualitative analysis of the state of the coronary arteries by the intravascular ultrasonic method assess the degree of atherosclerotic lesions and to choose the most optimal method of treatment. Stenting of coronary arteries under ultrasound control significantly reduces the risk of subacute thrombotic coronary artery occlusion in the stented segment and restenosis in the stent.

The article discusses the role of the proposed method in clinical practice and in scientific work in the field of the evolution of atherosclerotic plaques, and assessing the effectiveness of new interventional and pharmacological therapies.

Key words: intravascular ultrasound, plaque morphology, atherosclerosis

Коронарная ангиография (КАГ) служит «золотым стандартом» в диагностике ишемической болезни сердца, однако не дает полной информации о состоянии сосудистой стенки, так как рассматривает коронарные артерии как силуэты или люменогаммы [10,33,37]. В последние годы наряду с рентгеноконтрастной коронарографией широко применяется *внутрисосудистое ультразвуковое исследование* (ВСУЗИ) коронарных артерий. Внедрение данного метода в клиническую практику стало возможным в конце 80-х годов [13]. В отличие от рентгеноконтрастной ангиографии, ВСУЗИ – томографический метод, позволяющий получать в реальном времени изображение не только просвета артерии, но и оценивать ультразвуковую структуру сосудистой стенки в различных участках [7,9,15,28]. Точная количественная оценка и детальный качественный анализ состояния коронарных артерий, осуществляемые с помощью ВСУЗИ, позволяют оценить степень атеросклеротического поражения и выбрать наиболее оптимальный метод лечения. Данный метод диагностики является ценным дополнением к КАГ или *чрескожному коронарному вмешательству* (ЧКВ), и помогает в сложных диагностических ситуациях, например, при поражении ствола *левой коронарной артерии* (ЛКА) и бифуркационных стенозах, когда по данным рентгеноконтрастной ангиографии не удается ответить на все вопросы, касающиеся морфологии коронарного русла [1,4,7,15,19,30], а также позволяет идентифицировать пациентов с высоким риском развития коронарных событий. С помощью ВСУЗИ были определены предикторы развития подострого тромбоза стента, к которым относятся неполное расправление стента, ассиметричное расширение стента и наличие остаточного сте-

ноза [10]. При стентировании коронарных артерий под контролем ультразвука значительно снижается риск подострой тромботической окклюзии коронарной артерии в стентированном сегменте и рестеноза в стенте [1,4,9,16,30]. Ahn и соавт. [8] провели комплексный мета-анализ, включающий 3 рандомизированных и 14 наблюдательных исследований (26503 пациента). Целью их исследования являлось сравнение результатов стентирования коронарных артерий в зависимости от того проводилось ли ВСУЗИ перед ЧКВ или нет. Было выявлено, что ЧКВ с использованием ВСУЗИ ассоциировано с меньшим риском развития *инфаркта миокарда* (ИМ), тромбоза стента и реваскуляризации в период от 12 месяцев до 4 лет [8,37]. По сведениям различных авторов внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий дает важную дополнительную информацию в 20% случаев, а иногда является решающим в определении дальнейшей тактики ведения больного [1,4].

Как уже отмечено выше, ВСУЗИ играет важную роль в оценке протяженности и морфологии *атеросклеротических бляшек* (АСБ) [6]. При проведении ВСУЗИ с использованием серой шкалы формируется двухмерное изображение, при этом качественный анализ и характеристика АСБ основана на различной эхоплотности тканей [19]. Существует качественная эхографическая классификация бляшек, где за ультразвуковой стандарт принимается эхоплотность адвентиции. Согласно этой классификации выделяют [1,12,28]:

1. *Гомогенные бляшки* – более 80% площади такой бляшки составляют компоненты одинаковой эхоплотности. Среди них различают:

– «мягкие» бляшки, эхоплотность которых меньше эхоплотности адвентиции, фибрино-

мышечные бляшки с диффузными жировыми включениями или без них;

- «твердые» бляшки, эхоплотность которых соответствует эхоплотности адвентиции или превышает ее, причем, фиброзные структуры в этих бляшках часто бывают с элементами кальцификации;

- кальцинированные бляшки, дающие гиперэхогенный сигнал с акустической тенью, площадь кальцинатов в которых превышает 180 градусов по окружности стенки сосуда.

2. Гетерогенные бляшки, которые состоят из различных компонентов (допустимое превалирование одного из компонентов не более 80%).

С помощью спектрального анализа радиочастотных характеристик отраженного сигнала стало возможным более детально определить качественный и количественный состав АСБ, полученные таким образом изображения обозначаются в литературе термином «*виртуальная гистология*» (ВГ). Программное обеспечение IVUSVH способно по радиочастотным данным различать четыре типа ткани, которые могут быть визуализированы на гистологических срезах коронарных артерий, окрашенных пентахромом Моват: фиброзная ткань, которая состоит из плотных пучков коллагеновых волокон без липидов и макрофагов (темно-зеленый или желтый цвет на гистологии); фиброзно-жировая ткань, которая содержит свободно упакованные пучки коллагеновых волокон с небольшим количеством холестериновых зерен, без некроза (бирюзовый цвет); плотный кальций характеризуется компактным включением кристаллов кальция (фиолетовый окрас на гистологии), и некротическое ядро, которое характеризуется наличием большого количества липидов с многочисленными остатками некротизированных клеток, разрушенных лимфоцитов и пенных клеток, без обнаружения коллагеновых волокон [3,15,19,21,24]. Цветная маркировка состава тканей на ВСУЗИ-ВГ выглядит следующим образом: волокнистая (зеленый); волокнисто-жировая (светло-зеленый); некротическая основная (красный); кальций (белый) [3,19,21,23,35].

Соответствие состава АСБ полученных в результате ВСУЗИ –ВГ с данными гистологиче-

ского анализа – подтверждено в различных исследованиях. Так при анализе 51 эксплантированной *передней нисходящей артерии* (ПНА) чувствительность, специфичность и прогностическая точность ВСУЗИ-ВГ по определению четырех тканевых компонентов АСБ составляла 81,2-92,8% [19,26]. Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [21,24,29]. В работе Nasu K. и соавт. [27] при сравнении результатов ВСУЗИ-ВГ у 30 больных стабильной стенокардией и острым коронарным стенозом (ОКС), ВСУЗИ-ВГ показало точность прогноза 87% – для фиброзно-жировой ткани, 87% – для фиброзной ткани, 88% – для некротического ядра и 97% – для кальцинированной области, в сравнении с данными гистологического анализа образцов, полученных путем коронарной атерэктомии.

Американская Ассоциация Сердца, основываясь на возможности идентифицировать различные фенотипы АСБ посредством ВСУЗИ-ВГ, разработала классификацию АСБ. В этой классификации неатеросклеротические отложения, содержащие пенные клетки без некроза или фиброзной покрышки, описываются как ксантомы интимы. По мере прогрессирования атеросклеротического поражения выделяют следующие фенотипы [19,23,25,29,39]:

1. Патологическое утолщение интимы – включает наличие всех компонентов АСБ, в основном фиброзно-липидный, некротическое ядро составляет <10% от общего объема бляшки (ООБ), кальций <10%.

2. Фиброатерома (ФА) – с содержанием некротического ядра более 10% от ООБ, которое покрыто визуализируемой фиброзной капсулой;

3. Фиброатерома с тонкой крышкой (ФАТК) – АСБ, занимающая более 40% площади просвета КА с содержанием некротического ядра более 10% объема, непосредственно прилегающего к просвету КА (что говорит о наличии тонкой фиброзной крышки <65 мкм);

4. Фиброкальцинированные АСБ содержат небольшое количество воспалительных клеток с или без некротического ядра.

Основанное на катетерной технике ВСУЗИ-ВГ позволяет идентифицировать бляшки различных типов, в том числе структурно неста-

бильные (уязвимые) АСБ. К таким бляшкам, с высоким риском разрыва, относят ФАТК [3,10,20,21,33,39]. ОКС, как правило, возникает в следствии разрыва или эрозии волокнистого колпачка, который прикрывает богатое липидами некротическое ядро, при этом по данным КАГ степень стеноза может быть не столь значима. Гистологические исследования показывают, что состав АСБ может играть центральную роль в патогенезе и клинических последствиях окклюзии эпикардальной артерии [17,22,25,26,33,39]. Целью исследования, проведенного A. Rdzanek и соавт. [33] было оценить распространенность ФАТК и ФА (с хорошо развитым некротическим ядром) среди пациентов с ОКС и с стабильной стенокардией. Удалось показать, что ФАТК чаще выявлялась в группе пациентов с ОКС, тогда как различий в распространенности ФА между группами зарегистрировано не было. Критериями повышенной уязвимости, основанными на гистопатологических исследованиях, в настоящее время являются большое некротическое ядро, наличие тонкой фиброзной капсулы (менее 65 мкм), включения кальциноза, положительное ремоделирование коронарного русла в зоне локализации АСБ, степень стеноза и локализация поражения [3,5,35]. Проводились исследования, в которых определяли фенотип АСБ в стволе ЛКА и в проксимальном участке ПНА. Ангиографически и с помощью ВСУЗИ было показано, что АСБ склонные к разрыву чаще локализуются в пределах проксимальной трети ПНА, не затрагивая ствол ЛКА (в 83% случаев в 10-40 мм от устья ПНА) [5,25].

Взаимосвязь гистологических маркеров уязвимости бляшки (большое липидное ядро и присутствие большого числа макрофагов) с сосудистым ремоделированием изучалась в работе Amanda M. Varnava и соавт. [38]. Было показано, что места поражения с положительным ремоделированием (рост АСБ направлен наружу сосуда, что способствует расширению наружной эластической мембраны и сохранению просвета артерии) имели большее некротическое ядро и число макрофагов в сравнении с областью поражения с отрицательным ремоделированием (рост АСБ направлен внутрь сосуда, что приводит к сужению просвета артерии). Следует отметить, что поражения с от-

рицательным ремоделированием имели больший процент стеноза, и бляшки носили менее эксцентричный характер, что объясняет причину более частого разрыва бляшки в местах с меньшим стенозом просвета [38]. Обратная корреляция индекса ремоделирования с толщиной фиброзной крышки получена в исследовании M. Kashiwagi и соавт. [17] у 47 больных ОКС. Используя патогенетический подход Pasterkamp и соавт. [31] показали, что положительное ремоделирование и разрыв АСБ имеют общую воспалительную природу и могут рассматриваться как две стороны одного процесса. Raffel и соавт. [32] продемонстрировали, что плотность макрофагов в волокнистой крышке выше у АСБ с положительным ремоделированием. Многие исследователи считают феномен положительного ремоделирования компенсаторным ответом сосуда на прогрессирование АСБ, с целью сохранения коронарного кровотока [17].

В большинстве исследований применение ВСУЗИ существенно не увеличивало риск диагностического или лечебного вмешательства. По данным различных исследований частота осложнений при ВСУЗИ составляет от 1 до 3%, среди которых наиболее часто встречающимся является преходящий спазм коронарной артерии, который обычно быстро проходит после введения нитроглицерина интракоронарно. Частота возникновения таких крупных осложнений, как диссекция и окклюзия сосуда, составляет <0,5%. [28,36]. В исследовании D. Hausmann и соавт. [16] частота транзиторного спазма коронарной артерии при проведении ВСУЗИ составила 2,9%, а тяжелые осложнения в виде острой окклюзии артерии, диссекции или тромботической эмболизации – только у 0,4% больных. Частота осложнений была выше у больных с острым коронарным синдромом, а также при проведении внутрисосудистого ультразвукового исследования во время эндоваскулярных вмешательств, по сравнению с диагностическими исследованиями [12]. В другом исследовании была проведена контрольная коронарография с количественным анализом через 18-24 месяца у 525 больных с коронарным атеросклерозом [14]. Частота развития новых стенозов составила 3,6% – в артериях, где проводилось ВСУЗИ во время первичной КАГ и

3,9% – в артериях без ВСУЗИ ($p = 0,84$). Достоверной разницы в общей частоте прогрессирования коронарного атеросклероза (новые стенозы и прогрессирование старых) также не наблюдалось: 11,6% – в артериях с использованием ВСУЗИ и 9,8% – в артериях без ВСУЗИ.

Помимо применения ВСУЗИ в клинической практике, в последнее время резко возросло его использование в научно-исследовательских работах в области изучения эволюции АСБ, а также в оценке эффективности новых интервенционных и фармакологических методов лечения (в частности в оценке антиатерогенного эффекта статинов, ингибиторов АПФ и сахароснижающей терапии) [7,10,19,34]. Так в исследовании *CAMELOT* с использованием ВСУЗИ было показано, что амлодипин способствует уменьшению атеросклеротического бремени [20,34], а в исследовании *PERSPECTIVE*, периндоприл не оказывал влияния на прогрессирование атеромы [10]. В свою очередь в рандомизированном исследовании *PRECISE-IVUS* изучали влияние на коронарный атеросклероз двойной липидснижающей терапии (аторвастатин+эзетимиб) в сравнение с монотерапией аторвастатином у пациентов, перенесших ЧКВ. Было показано, что регрессия коронарных бляшек была более выражена у пациентов, принимающих двойную гиполипидемическую терапию [37]. Регрессия АСБ на фоне агрессивной терапии высокими дозами статинов также была доказана в таких крупных исследованиях, как *ASTEROID*, *REVERSAL* и *SATURN* [11,20]. Таким образом, использование ВСУЗИ в научно-исследовательских работах позволяет оценить эффективность антиатеросклеротических препаратов, тем самым способствуя разработке новых стратегий лечения коронарного атеросклероза, и как следствие, к сокращению частоты осложнений атеросклеротической болезни.

Литературы

1. Кардиология: национальное руководство. / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Отанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1232 с.
2. Морфологические особенности атеросклеротических бляшек в зависимости от степени стенозирования коронарных артерий у больных со стабильной ишемической болезнью сердца / Митрошкин М.Г., Матчин Ю.Г., Сафарова М.С. [и др.] // Кардиологический вестник. 2013. №1. С. 35–40.
3. Мовсесянц М.Ю., Иванов В.А., Трунин И.В. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование с функцией виртуальной гистологии при поражении коронарных артерий // Кардиология. 2009. №12. С. 58–61.
4. Савченко А.П., Атьков О.Ю., Черкавская О.В. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий. Методические рекомендации. [Электронный ресурс] // Сайт кардионеврологической сосудистой клиники на базе Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины. URL: <http://www.angiography.su/doctors-articles/vnutrisosudistoe-uz-issledovanie-koronarnyh-arteriy> (Дата обращения 20.07.2015)
5. Тагиева Н.Р., Шахнович Р.М., Миронов В.М. Выявление нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях с помощью инвазивных методов // Неотложная кардиология. 2014. №3. С. 22–39.
6. Черкавская О.В., Савченко А.П., Руденко А.Б., Меркулов Е.В. Результаты имплантации стентов с лекарственным покрытием при протяженном поражении коронарного русла по данным ангиографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования // Вестник рентгенологии и радиологии. 2012. №2. С. 14–20.
7. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD et al. Is intravascular ultrasound clinically useful or is it just a research tool? // Heart. 1997. V. 78. P. 27–30.
8. Meta-analysis of outcomes after intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided drug-eluting stent implantation in 26,503 patients enrolled in three randomized trials and 14 observational studies / Ahn J.M., Kang S.J., Yoon S.H. [et al.] // Am J Cardiol. 2014. V. 113, №8. P.1338–1347.
9. Intravascularultrasound-guidedpercutaneous coronary interventions in contemporary practice / Bonello L., De Labriolle A., Leneseke G. [et al.] // Arch Cardiovasc Dis. 2009. V. 102. P. 143–151.
10. Focus on the research utility of intravascular ultrasound - comparison with other invasive modalities / Bourantas C.V., Garg S., Naka K.K. [et al.] // Cardiovasc Ultrasound. 2011. V. 9. P. 2.
11. Dave T., Ezhilan J., Vasawala H., Somani V. Plaque regression and plaque stabilisation in cardiovascular diseases // Indian J Endocrinol Metab. 2013. V. 17, №6. P. 983–989.
12. Clinical application and image interpretation in intracoronaryultrasound. Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation and of the Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group of Echocardiography of the European Society of Cardiology / Di Mario C., Gorge G., Peters R. [et al.] // Eur Heart J. 1998. V. 19. 207–229.

13. Finn A.V., Chandrashekhara Y., Narula J. IVUS and OCT: Either or Survivor ... // JACC: Cardiovascular Imaging, 2011. V. 4. P. 1047–1049.
14. Long-term safety of intravascular ultrasound in nontransplant, nonintervened, atherosclerotic coronary arteries / Guédès A., Keller P.F., L'Allier P.L., [et al.] // J Am Coll Cardiol. 2005. V. 45(4). P. 559–564.
15. Gülel O., Sipahi I., Tuzcu E.M. Intravascular ultrasound: questions and answers // Anadolu Kardiyol Derg. 2007. V. 7. P. 169–178.
16. The safety of intracoronary ultrasound. A multicentre survey of 2207 examinations / Hausmann D., Erbel R., Alibelli-Chemarin M.J. [et al.] // Circulation 1995. V. 91. P. 623–630.
17. Relationship between coronary arterial remodeling, fibrous cap thickness and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with acute coronary syndrome / Kashiwagi M., Tanaka A., Kitabata H. [et al.] // Circ J. 2009. V. 73(7). P. 1291–1295.
18. Kern M.J., Narula J. Looking into the vessel: the more you see, the more you want to see // JACC Cardiovasc Imaging. 2008. V. 1. P. 556–559.
19. Khalid A., Marso S.P. IVUS With «Virtual Histology in Clinical Practice // Cardiac interventions today. 2011. May/June. P. 57–61.
20. Koskinas KC, Windecker S, Räber L. Regression of coronary atherosclerosis: Current evidence and future perspectives // Trends Cardiovasc Med. 2015; pii: S1050-1738(15)00141-3.
21. König A, Klauss V. Virtual histology // Heart. 2007. V. 93. P. 977–982.
22. Comparison of coronary plaque composition among patients with acute coronary syndrome and stable coronary artery disease / Li X.M., Huang C.X., Wang T.S. [et al.] // Chin Med J (Engl). 2008. V. 121(6). P. 534–539.
23. Definitions and methodology for the grayscale and radiofrequency intravascular ultrasound / Maehara A., Cristea E., Mintz G.S. [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. 2012. V. 5. P. 51–59.
24. Intravascular ultrasound radiofrequency analysis of coronary atherosclerosis: an emerging technology for the assessment of vulnerable plaque / Mehta S.K., McCrory J.R., Frutkin A.D. [et al.] // Eur Heart J. 2007. V. 28. P. 1283–1288.
25. Tissue characterisation of atherosclerotic plaque in the left main: an in vivo intravascular ultrasound radiofrequency data analysis / Mercado N., Moe T.G., Pieper M. [et al.] // EuroIntervention. 2011. V. 7(3). P. 347–352.
26. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis / Nair A., Kuban B.D., Tuzcu E.M. [et al.] // Circulation. 2002. V. 106(17). P. 2200–2206.
27. Accuracy of in vivo coronary plaque morphology assessment: a validation study of in vivo virtual histology compared with in vitro histopathology / Nasu K., Tsuchikane E., Katoh O. [et al.] // J Am Coll Cardiol. 2006. V. 47(12). P. 2405–2412.
28. Nissen S.E., Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications // Circulation. 2001. V. 103. P. 604–616.
29. Identification of coronary plaque sub-types using virtual histology intravascular ultrasound is affected by interobserver variability and differences in plaque definitions / Obaid D.R., Calvert P.A., McNab D. [et al.] // Circ Cardiovasc Imaging. 2012. V. 5. P. 86–93.
30. Park S.J., Ahn J.M. Intravascular Ultrasound for the assessment of coronary lesion severity and optimization of percutaneous coronary interventions // Intervent Cardiol Clin. 2015. V. 4. P. 383–395.
31. Relation of arterial geometry to luminal narrowing and histologic makers for plaque vulnerability: The remodeling index / Pasterkamp G., Schoneveld A.H., van der Wal A.C. [et al.] // J Am Coll Cardiol 1998. V. 32. P. 655–662.
32. In vivo association between positive coronary artery remodeling and coronary plaque characteristics assessed by intravascular optical coherence tomography / Raffel O.C., Merchant F.M., Tearney G.J. [et al.] // Eur Heart J. 2008. V. 14. P. 1721–1728.
33. The prevalence of potentially unstable coronary lesions in patients with coronary artery disease—virtual histology study / Rdzanek A., Kochman J., Pietrasik A. [et al.] // Kardiol Pol. 2008. 66(3). P. 244–250.
34. Schoenhagen P, Nissen SE. Intravascular ultrasoundography: using imaging end points in coronary atherosclerosis trials // Cleve Clin J Med. 2005. 72. P. 487–489, 493–496.
35. Coronary plaque composition of culprit/target lesions according to the clinical presentation: a virtual histology intravascular ultrasound analysis / Surmely J.F., Nasu K., Fujita H. [et al.] // Eur Heart J. 2006. 27(24). P. 2939–2944.
36. Topol EJ. Textbook of Interventional Cardiology, 6th Edition. Canada: Elsevier/Saunders, 2011. 928 p.
37. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial / Tsujita K., Sugiyama S., Sumida H. [et al.] // J Am Coll Cardiol. 2015. 66(5). P. 495–507.
38. Varnava A.M., Mills P.G., Davies M.J. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability // Circulation. 2002. 105(8). P. 939–943.
39. Relationship between thin cap fibroatheroma identified by virtual histology and angiographic yellow plaque in quantitative analysis with colorimetry / Yamamoto M., Takano M., Okamatsu K. [et al.] // Circ J. 2009. 73(3). P. 497–502.

References

1. Kardiologiya: natsional'noe rukovodstvo.pod red. Yu.N.Belenkova, R.G.Oganova. Moscow: GEOTAR- Media; 2007. Russian.
2. Mitroshkin MG, Matchin YuG, Safarova MS, et al. Morfologicheskie osobennosti ateroskleroticheskikh blyashek v zavisimosti ot stepeni stenozirovaniya koronarnykh arteriy u bol'nykh so stabil'noy ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa. Kardiologicheskiy vestnik. 2013;1:35-40. Russian.
3. Movsesyants MYu, Ivanov VA, Trunin IV. Vnutrisosudistoe ul'trazvuk'ovoe issledovanie s funktsiyey virtual'noy gistologii pri porazhenii koronarnykh arteriy. Kardiologiya. 2009;12:58-61. Russian.
4. Savchenko AP, At'kov OYu, Cherkavskaya OV. Vnutrisosudistoe ul'trazvukovoe issledovanie koronarnykh arteriy. Metodicheskie rekomendatsii.[Elektronnyy resurs]. Sayt kardio-nevrologicheskoy sosudistoy kliniki na baze Gosudarstvennogo nauchno-issledovatel'skogo tsentra profilakticheskoy meditsiny. URL: <http://www.angiography.ru/doctors/articles/vnutrisosudistoe-uz-issledovanie-koronarnykh-arteriy> (data obrashcheniya 20.07.2015). Russian.
5. Tagieva NR, Shakhnovich RM, Mironov VM. Vyyavlenie nestabil'nykh ateroskleroticheskikh blyashek v koronarnykh arteriyakh s pomoshch'yu invazivnykh metodov. Neotlozhnaya kardiologiya. 2014;3:22-39. Russian.
6. Cherkavskaya OV, Savchenko AP, Rudenko AB, Merkulov EV. Rezul'taty implantatsii stentov s lekarstvennym pokrytiem pri protyazhennom porazhenii koronarnogo rusla po dannym angiografii i vnutrisosudistogo ul'trazvukovogo issledovaniya. Vestnik rentgenologii i radiologii. 2012;2:14-20. Russian.
7. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD et al. Is intravascular ultrasound clinically useful or is it just a research tool?// Heart. 1997;78:27-30
8. Ahn JM, Kang SJ, Yoon SH et al. Meta-analysis of outcomes after intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided drug-eluting stent implantation in 26,503 patients enrolled in three randomized trials and 14 observational studies. Am J Cardiol. 2014; 113(8):1338-47.
9. Bonello L, De Labriolle A, Lenese G, et al. Intravascularultrasound-guidedpercutaneous coronary interventions in contemporary practice. Arch Cardiovasc Dis. 2009;102:143-51
10. Bourantas CV, Garg S, Naka KK, et al. Focus on the research utility of intravascular ultrasound - comparison with other invasive modalities. Cardiovasc Ultrasound. 2011;9:2.
11. Dave T, Ezhilan J, Vasawala H, Somani V. Plaque regression and plaque stabilisation in cardiovascular diseases. Indian J EndocrinolMetab.2013; 17(6):983-9.
12. Di Mario C, Görges G, Peters R et al. Clinical application and imageinterpretation in intracoronaryultrasound. Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation and of the Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group of Echocardiography of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 1998;19:207-29
13. Finn AV, Chandrasekhar Y, Narula J.IVUS and OCT: Either or Survivor ... JACC: Cardiovascular Imaging, 2011;4: 1047-9
14. Guédès A, Keller PF, L'Allier PL, et al. Long-term safety of intravascular ultrasound in non-transplant, nonintervened, atherosclerotic coronary arteries. J Am Coll Cardiol. 2005; 45(4): 559-64.
15. Gülel O, Sipahi I, Tuzcu EM. Intravascularultrasound: questions and answers. Anadolu Kardiyol Derg. 2007;7:169-78
16. Hausmann D, Erbel R, Alibelli-Chemarin MJ et al. The safety of intracoronary ultrasound. A multicentre survey of 2207 examinations. Circulation 1995;91:623-30.
17. Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, et al. Relationship between coronary arterial remodeling, fibrous cap thickness and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with acute coronary syndrome. Circ J. 2009;73(7):1291-5.
18. Kern MJ, Narula J.Looking into the vessel: the moreyousee, the moreyou want to see. JACC Cardiovasc Imaging. 2008;1:556-9
19. Khalid A, Marso SP. IVUS With iVirtual Histology in Clinical Practice. Cardiac interventions today. 2011;May/June:57-61
20. Koskinas KC, Windecker S, Räber L. Regression of coronary atherosclerosis: Currentevidence and future perspectives. Trends Cardiovasc Med. 2015; pii: S1050-1738(15)00141-3.
21. König A, Klauss V.Virtual histology.// Heart. 2007;93:977-82
22. Li XM, Huang CX, Wang TS, et al.Comparison of coronary plaque composition among patients with acute coronary syndrome and stable coronary artery disease.Chin Med J (Engl). 2008;121(6):534-9.
23. Maehara A, Cristea E, Mintz GS, et al. Definitions and methodology for the grayscale and radiofrequency intravascularultrasound and coronary angiographic analyses. JACC Cardiovasc Imaging. 2012;5:51-9
24. Mehta SK, McCrary JR, Frutkin AD, et al. Intravascular ultrasound radiofrequency analysis of coronary atherosclerosis: an emerging technology for the assessment of vulnerable plaque. Eur Heart J. 2007;28:1283-8
25. Mercado N, Moe TG, Pieper M, et al.Tissue characterisation of atherosclerotic plaque in the left main: an in vivo intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. EuroIntervention. 2011 ;7(3):347-52
26. Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, et al. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. Circulation.

2002;106(17):2200-6.

27. Nasu K, Tsuchikane E, Katoh O, et al. Accuracy of in vivo coronary plaque morphology assessment: a validation study of in vivo virtual histology compared with in vitro histopathology. *J Am CollCardiol*. 2006;47(12):2405-12

28. Nissen SE, Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation*. 2001;103:604-16.

29. Obaid DR, Calvert PA, McNab D et al. Identification of coronary plaque sub-types using virtual histology intravascular ultrasound is affected by interobserver variability and differences in plaque definitions. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:86-93

30. Park SJ, Ahn JM. Intravascular Ultrasound for the assessment of coronary lesion severity and optimization of percutaneous coronary interventions. *Intervent Cardiol Clin*, 2015;4:383-95.

31. Pasterkamp G, Schoneveld AH, van der Wal AC, et al. Relation of arterial geometry to luminal narrowing and histologic makers for plaque vulnerability: The remodeling index. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:655-62.

32. Raffel OC, Merchant FM, Tearney GJ, et al. In vivo association between positive coronary artery remodeling and coronary plaque characteristics assessed by intravascular optical coherence tomography. *Eur Heart J* 2008; 14:1721-8.

33. Rdzanek A, Kochman J, Pietrasik A, et al. The prevalence of potentially unstable coronary lesions in patients with coronary artery disease--virtual histology study. *Kardiol Pol*. 2008;66(3):244-50

34. Schoenhagen P, Nissen SE. Intravascular ultrasonography: using imaging end points in coronary atherosclerosis trials. *Cleve Clin J Med*. 2005;72:487-9, 493-6

35. Surmely JF, Nasu K, Fujita H, et al. Coronary plaque composition of culprit/target lesions according to the clinical presentation: a virtual histology intravascular ultrasound analysis. *Eur Heart J*. 2006;27(24):2939-44.

36. Topol EJ. *Textbook of Interventional Cardiology*, 6th Edition. Canada: Elsevier/Saunders; 2011.

37. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multi-center Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am CollCardiol*. 2015; 66(5):495-507.

38. Varnava AM, Mills PG, Davies MJ. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation*. 2002;105(8):939-43.

39. Yamamoto M, Takano M, Okamatsu K, et al. Relationship between thin cap fibroatheroma identified by virtual histology and angioscopic yellow plaque in quantitative analysis with colorimetry. *Circ J*. 2009;73(3):497-502.