DOI 10.12737/issn.1609-2163

ISSN 1609-2163

ВЕСТНИК
новых медицинских технологий

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

№ 1

Тематический выпуск:

“Актуальные вопросы теории и практики медицины”

Воздержанность и труд — вот два истинных врача человека: труд обостряет его аппетит, а воздержанность мешает злоупотреблять им.

Руссо Жан-Жак

ISSN 1609-2163

9 771609 216000 >

Март, 2016

March, 2016

DOI 10.12737/issn.1609-2163

ВЕСТНИК

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ © 2016

Том 23, № 1, 2016

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.).

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

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. (Пущино); 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); Гонтарев 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); Зурнаджьянц 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. Bachmeier (Чехия).

DOI 10.12737/issn.1609-2163

JOURNAL

Index 72895

OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES © 2016

Volume 23, № 1, 2016
Periodic Theoretical and Scientific – Practical Journal

The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency - PI FS77-50121 from 04.06.2012 and prooved by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation from 01.12.2015. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index, Google Scholar and Ulrich's Periodical Directory (USA).

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);
Zurnadzhyantch 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. – Doctor of Medical Science, 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. RAN, 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

А.А. Хадарцев, Л.С. Шакирова, А.А. Пахомов, В.В. Полухин Д.В. Синенко. Параметры сердечно-сосудистой системы школьников в условиях санаторного лечения 7

С.Н. Русак, О.Е. Филатова, Л.М. Бикмухаметова. Неопределенность в оценке погодно-климатических факторов на примере ХМАО - Югры 15

А.Ю. Лебедев, Г.М. Дубровин, В.П. Иванов, Е.В. Трубникова, Е.Г. Никитенко. Прогнозирование риска развития первичного остеоартроза крупных суставов, с учетом уровня активности рибосомных генов 20

Филатова Д.Ю., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Ворошилова О.М. Теорема гленсдорфа-пригожина в оценке параметров кардиоинтервалов школьников при широтных перемещениях 24

Р.Н. Живогляд, А.Г. Данилов, Я.В. Алексеенко. Параметры вегетативной нервной системы у больных гипертонической болезнью с дислипидемией в условиях Севера РФ 31

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

З.И. Микашинович, О.Г. Саркисян, Э.Г. Криволапова. Возможности физико-химических методов определения фракций воды в ткани и крови для диагностики атрофического кольпита у женщин в посрепродуктивном периоде 40

Н.В. Ефименко, В.В. Козлова, А.С. Кайсинова. Использование нанотехнологий в экспериментальной курортологии. Итоги и перспективы 44

А.В. Базаев, А.А. Малов, А.Г. Захаров. Постнекротическая киста поджелудочной железы, осложненная внутренним желудочным свищем (клинический случай) 49

Н.Д. Гаджимурадова, Л.А. Пыхтина, О.М. Филькина, С.Б. Назаров. Особенности вегетативной регуляции у детей в год жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения 53

А.В. Базаев, К.А. Гошадзе, А.А. Малов, А.А. Янышев. Миграция полипропиленовой сетки в брюшную полость после грыжесечения по поводу рецидивной послеоперационной вентральной грыжи (клинический случай) 59

А.Н. Архангельская, Д.Д. Стулина, К.А. Матосян, Е.В. Бурдюкова, А.Н. Оранская, К.Г. Гуревич. Анализ сходимости значений некоторых оценок компонентного состава тела, полученных на двух приборах для биоимпеданса 62

А.С. Кайсинова. Научное обоснование применения бальнеопитьевой терапии при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе затухающего обострения 67

Ю.В. Скотникова, А.Н. Архангельская, Е.В. Бурдюкова, Н.Г. Игнатов, Е.В. Рогозная, О.И. Самусенков, К.Г. Гуревич. Избыточная масса тела и гиподинамия как факторы риска развития патологии сердечно-сосудистой системы у детей и подростков 71

Е.И. Мясоедова, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина. Содержание антител к коллагену I типа и их ассоциация с клиническими проявлениями заболевания у пациентов с ишемической кардиомиопатией 76

Т.В. Сергеев, Н.Б. Суворов, А.В. Белов, М.И. Гараба. Влияние постуральных нагрузок колебательного характера на параметры сердечного ритма 79

С.В. Ишков, Л.И. Левошко. Проекционный анализ смещений мозговых структур при узловых опухолях задней черепной ямки в планировании оперативных доступов 85

А.П. Ивченко, Д.И. Китиашвили. Современные аспекы премедикации в рамках концепции *fast track* хирургии 91

Содержание

С.В. Москвин, А.В. Гейниц, Е.В. Асхадулин. Эффективность новой комбинированной лазерной терапии больных с трофическими язвами нижних конечностей и хронической венозной недостаточностью 96

Е.Ю. Шаламова, В.Р. Сафонова, О.Н. Рагозин, В.И. Корчин. Профиль функциональной асимметрии по результатам простой зрительно-моторной реакции у представителей различных биоритмологических стереотипов 102

А.И. Конопля, А.Л. Локтионов, И.М. Холименко, М.Н. Шатохин. Функционально-метаболическая активность нейтрофилов периферической крови у пациентов с серозным и гнойным пиелонефритом на фоне стандартного лечения 107

Х.З. Исмаилова, Н.У. Чамсутдинов. Сравнительная оценка клинико-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью 112

О.Ю. Яценко. Дифференциальная диагностика поражения экстраокулярных мышц при различных патологических процессах в орбите 119

А.О. Тананян. Иммунореабилитация больных колоректальным раком после хирургического лечения 126

О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Е.А. Полунина, Д.О. Климчук, Л.П. Воронина. Исследование уровня с-концевого телопептида коллагена I типа в зависимости от стадии и функционального класса хронической сердечной недостаточности 130

Н.М. Бурдули, З.Д. Нартикоева. Динамика показателей микроциркуляторного русла у больных ревматоидным артритом под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения крови 134

А.П. Анищенко, А.Н. Архангельская, Е.В. Рогозная, Н.Г. Игнатов, К.Г. Гуревич. Сопоставимость антропометрических измерений и результатов биоимпедансного анализа 138

РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

С.С. Бондарь, А.В. Логаткина, И.В. Терехов. Состояние MAPK/SAPK-сигнального пути в агранулоцитах цельной крови в постклиническом периоде инфекционно-воспалительного процесса под влиянием низкоинтенсивного электромагнитного излучения частотой 1000 Мгц 142

Г.Н. Сидоренко, Б.И. Лаптев, Л.В. Антошкин. Оценка структуры воды с использованием термометрии и электрофизических методов исследования 151

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

А.Г. Егорова, А.Е. Орлов, М.О. Воздвиженский, С.В. Козлов. Состояние онкологической помощи населению Самарской области и направления ее совершенствования 158

РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ.

А.А. Яшин. Электродинамическая концепция возникновения киральности (диссимметрии) биоорганического мира земли 165

Т.Е. Шевелева. Медико-социологическое исследование состояния условий труда рабочих основных профессий при производстве резинотехнических изделий 170

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

РАЗДЕЛ VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

РАЗДЕЛ VIII. ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

На 1-й странице обложки: Jean-Baptiste Claude Robie. Натюрморт из роз и других цветов, позолоченного серебряного страусиного яйца, кубка и немецкой позолоченной кружки на драпированном столе в интерьере. 1880 г.

Содержание

CONTENTS

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

A.A. Khadartsev, L.S. Shakirova, A.A. Pahomov, V.V. Polukhin, D.V. Sinenko. Parameters of Cardio-Vascular System at Sanatorium Treatment in Pupils 7

S.N. Rusak, O.E. Filatova, L.M. Bikmukhametova. Uncertainty in Pogodno's Assessment - Climatic Factors On the Example of Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Ugra 15

A.Y. Lebedev, G.M. Dubrovin, V.P. Ivanov, E.V. Trubnikova, E.G. Nikitenko. Risk Prognosis of the Development of Primary Osteoarthritis of Large Joints Considering the Level of Ribosomal Genes Activity 20

D.J. Filatova, D.V. Gorbunov, K.A. Elman, O.M. Voroshilova. Glansdorff-Prigogine Theorem in the Estimation of Parameters of Cardiointervals in the Schoolchildren at the Transfer Latitudinal 24

R.N. Zhivoglyad, A.G. Danilov, YAR.V. Alekseenko. Parameters Autonomic Nervous System in Hypertensive Patients with Dyslipidemia in The North RF 31

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

Z.I. Mikashinowich, O.G. Sarkisjan, E.G. Krivolapov. Possibilities of Physical and Chemical Methods of Water Fractions Estimation in Tissue and Blood for Atrophic Colpitis Diagnostics in Women in Postreproductive Period 40

N.V. Efimenko, V.V. Kozlova, A.S. Kaisinova. Use of the Nanotechnologies in Experimental Balneology. Results and Prospects 44

A.V. Bazaev, A.A. Malov, A.G. Zaharov. Postnecrotic Cyst of the Pancreas, Complicated by Internal Gastric Fistula (Clinical Case) 49

N.D. Gadzhimuradova, L.A. Pihtina, O.M. Filkina, S.B. Nazarov. Features of Autonomic Regulation in Year-Old Children, Born by Ivf 53

A.V. Bazaev, K.A. Goshadze, A.A. Malov, A.A. Yanyshev. Migration of Polypropylene Mesh Into the Abdominal Cavity after Hernia Repair of Recurrent Postoperative Ventral Hernia (Clinical Case) 59

A.N. Arhangelskaya, D.D. Stulina, K.A. Matosyan, E.V. Burdyukova, A.N. Oranskaya, K.G. Gurevich The Data Correlations of Body Composition Values by Two Bioimpedance Devices 62

A.S. Kaisinova. Scientific Basis of Drinking Balneotherapy at Erosive Ulcers of Stomach and Duodenum in Damped Exacerbation Phase 67

U.V. Skotnikova, A.N. Arkhangel'skaya, E.V. Burdyukova, N.G. Ignatov, E.V. Rogoznaya, O.I. Samusenkov, K.G. Gurevich. Overweight and Physical Inactivity as Risk Factors for Development of Cardiovascular Pathology in Children And Adolescents 71

E.I. Myasoedova, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova, L.P. Voronina. The Antibodies Content to Collagen Type I and their Association with Linical Manifestations of the Disease in Patients with Ischemic Cardiomyopathy 76

T.V. Sergeev, N. B. Suvorov, A.V. Belov, M. I. Garaba. Influence of Postural Oscillatory Loads On Heart Rate Options 79

S. Ishkov, L. Levoshko. Projector Analysis Displacement Brain Structures in Nodular Tumors of the Posterior Cranial Fossa in Surgical Approaches Planning 85

A.P. Ivchenko, D.I. Kitiashvili. Modern Aspects of Premedication within the Concept of Fast Track Surgery 91

S.V. Moskvin, A.V. Geinst, E.V. Askhadulin. The Effectiveness of the New Combined Laser Therapy in Patients with Lower-extremity Trophic Ulcers and Chronic Venous Insufficiency 96

E.YU. Shalamova, V.R. Safonova, O.N. Ragozin, V. I. Korchin. Profile of Functional Asymmetry of the Results of a Simple Hand-Eye Reaction in the Representatives of Different Biorhythm Stereotypes 102

Содержание

A.I. Konoplya, A.L. Loktionov, I.M. Holimenko, M. N. Shatokhin. Functional and Hof Neutrophils of Peripheric Blood in the Patients with the Serous and Purulent Pyelonephritis During Standard Treatment 107

KH.Z. Ismailova, N.U. Chamsutdinov. Comparative Assessment of Clinical and Functional State of the Upper Gastrointestinal Tract in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Hypertension, Combined with Gastroesophageal Reflux Disease 112

O.YU. Yatsenko. Differential Diagnosis of Lesions Extra-Ocular Muscles in Various Pathological Processes in Orbit 119

A.O. Tananyan. Immunorehabilitation of Patients with Colorectal Cancer After Surgical Treatment. 126

O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova, E.A. Polunina, D.O. Klimchuk, L.P. Voronina. The Study of C-Terminal Telopeptide of Type-I Collagen Level Depending to Chronic Heart Failure Stage and Functional Class 130

Z.D. Nartikoeva, N.M. Burduli. Dynamics of Indicators of the Microcirculatory Bed in the Patients with Rheumatoid Arthritis Under the Low-Intensive Laser Radiation of Blood 134

A.P. Anishchenko, A.N. Arkhangelskaya, E.V. Rogoznaya, N.G. Ignatov, K.G. Gurevich. Comparability of Anthropometrical Measurements and Results of the Bioimpedance Analysis 138

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

S.S. Bondar', A.V. Logatkina, T.A. Vojtenkova, I.V. Terehov. The Status of Mapk/Sapk Signaling Pathway in Post-Clinical Phase OF Infectious-Inflammatory Process and its Correction by Low-Intensity Electromagnetic Radiation at a Frequency of 1 GHZ 142

G.N. Sidorenko, B.I. Laptev, L.V. Antoshkin. Evaluation of Water Structure with the Use of the Thermometry and Electrophysical Methods of Research 151

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

A.G. Egorova, A.E.Orlov, M.O. Vozdvizhenskiy, S.V. Kozlov. State of the Oncological Care for Population of the Samara Region and the Directions of its Improvement 158

V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF

A.A. Yashin. Electro-Dynamical Concept of Chirality (Dissymmetry) of Bio-Organic World of the Earth 165

T.E. Sheveleva. Medical and Sociological Study of the State of Work Conditions of the Basic Professions in the Enterprise of Rubber Products 170

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

VII. EDITORIAL PORTFOLIO

VIII. LITERATURE REVIEWS

On the 1nd page of the cover: Jean-Baptiste Claude Robie. Still Life of Roses and Other Flowers, a Silver-gilt Ostrich Egg Cup and a German Gold-gilt Tankard on a Draped Table in an Interior. 1880.

Раздел I

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

УДК: 611.1 DOI: 10.12737/18474

ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ШКОЛЬНИКОВ В УСЛОВИЯХ САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

А.А. ХАДАРЦЕВ, Л.С. ШАКИРОВА, А.А. ПАХОМОВ, В.В. ПОЛУХИН Д.В. СИНЕНКО

БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», проспект Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628400

Аннотация. В условиях санаторного лечения анализировались параметры сердечно-сосудистой системы школьников при широтных перемещениях. Определённую количественную оценку адаптационных резервов организма предоставляет метод расчёта матриц межаттракторных расстояний в *m*-мерном фазовом пространстве. Результат проведенного исследования показал, что кратковременное лечение в санатории сужает размеры квазиаттрактора вектора состояний организма человека, однако после отдыха расстояние *rX*. резко увеличивается, что говорит о том, что за короткий промежуток времени (2 недели) отдыха с позиции стохастики не произошло значимых перестроек в организме ребенка. Основная масса детей пребывала в длительном тоническом (псевдонормальном) состоянии, которое, как правило, снижает барьеры патологий. Расчёт параметров квазиаттракторов сердечно-сосудистой системы показывает существенное различие по всем диагностическим параметрам. Это позволяет объективно оценивать динамику резервных возможностей организма и их прогностическую значимость.

Ключевые слова: хаос, самоорганизация, кардиореспираторная система.

PARAMETERS OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM AT SANATORIUM TREATMENT IN PUPILS

A.A. KHADARTSEV, L.S. SHAKIROVA, A.A. PAHOMOV, V.V. POLUKHIN, D.V. SINENKO

Surgut State University, 628400, Russia, KhMAO, Surgut, pr. Lenin, 1

Abstract. The parameters of the cardiovascular system of schoolchildren in latitudenal displacements were analyzed in the conditions of sanatorium treatment. The method of calculating the matrices of interattractor's distances in *m*-dimensional phase space provides a quantitative evaluation of adaptive reserves of an organism. The results of this study showed that short-term sanatorium treatment reduces the size of quasiattractor of vector of states of the human body, but after the rest the distance *rX* sharply increases, which suggests that over a short period of vacation (2 weeks) from the position of stochastics has not occurred significant changes in body of child. The majority of children remained in long-term tonic state (pseudonorm) that, as a rule, reduces the barriers of pathologies. The calculation of parameters of quasiattractors of cardiovascular system shows significant difference in all diagnostic parameters. This allows us to objectively assess the dynamics of reserve possibilities of organism and their prognostic significance.

Key words: chaos, self-organization, cardiorespiratory system.

Введение. Вопросы изучения и прогнозирования механизмов адаптации человека, находящегося в условиях особых воздействий со стороны внешней среды, основу которых со-

ставляют экофакторы Севера РФ, является фундаментальной основой современной восстановительной медицины. При этом проблема адаптации детского организма к воздействиям неблагоприятных факторов окружающей среды является основой разностороннего и многоуровневого изучения не только медицины, но экологии человека в особых условиях проживания в северных регионах РФ. Физическое развитие детей, отражает общий уровень жизни различных групп населения и является одним из существенных показателей состояния здоровья ребенка, его чувствительности к любым изменениям окружающей среды [3-6,11-15].

Преимущественной проблемой в исследовании адаптационных сдвигов является проблема состояний *сердечно-сосудистой системы* (ССС), которая обладает высокой лабильностью к изменяющимся условиям внешней среды. Степень активности ССС может зависеть от работы организма в целом, его реакций разного рода возмущениям и воздействиям. Наиболее доступным для регистрации параметром, отражающим процессы регуляции ССС, является ритм сердечных сокращений, динамические характеристики которого позволяют оценить выраженность симпатических и парасимпатических сдвигов при изменении физиологического состояния исследуемого. При этом было доказано, что традиционные стохастические подходы не имеют необходимой эффективности в оценке ССС организма человека [5-10, 15,16].

Цель исследования – изучение влияния широтных перемещений на процесс изменения динамики функциональных систем организма детей (у нас это состояние ССС). В условиях широтного перемещения на примере ССС системы мы изучаем динамику ее параметров с позиции теории хаоса-самоорганизации.

Объекты и методы исследования. В ходе проведения настоящего исследования использованы результаты мониторингового обследования состояния ССС 25 учащихся (мальчиков) г. Сургута. Критерии включения: возраст учащихся 7-14 лет; отсутствие жалоб на состояние здоровья в период проведения обследований; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: болезнь учащегося в период обследования. Тестирование выполнялось в 4-х разных временных промежутках: 1-й этап – до отъезда детей в санаторий; 2-ой этап – по прилету в санаторно-оздоровительный лагерь «Юный нефтяник»; 3-й этап в конце отдыха перед вылетом из санатория «*Юный нефтяник*» (ЮН); 4-й этап – непосредственно по прилету в г. Сургут.

Информацию о состоянии параметров ССС учащихся получали методом пульсоинтервалографии на базе приборно-программного обеспечения пульсоксиметра «ЭЛОКС-01». Программный продукт «*ELOGRAPH*», которым снабжен прибор, в автоматическом режиме отображает изменение в виде ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности *кардиоинтервалов* (КИ).

Выбор данного метода был связан с тем, что ритм сердечных сокращений является наиболее доступным для регистрации физиологических параметров состояний *нейро-вегетативной системы* (НВС). Регистрация параметров ССС обследуемых производилась в шестимерном фазовом пространстве состояний общего *вектора состояния системы* (ВСС) в виде $x=x(t)=(x_1, x_2, \ldots, x_m)^T$, где m=6. Эти координаты x_i состояли из: x_1 – *SIM* – показатель активности симпатического отдела *вегетативной нервной системы* (ВНС), у.е.; x_2 – *PAR* – показатель активности парасимпатического отдела ВНС, у.е.; x_3 – *SSS* – число ударов сердца в минуту; x_4 – *SDNN* – стандартное отклонение измеряемых кардиоинтервалов, мс; x_5 – *INB* – индекс напряжения (по Р.М. Баевскому); x_6 – SpO_2–уровень оксигенации крови (уровень оксигемоглобина).

Полученные результаты первоначально обрабатывались методами математической статистики с помощью программного продукта *Statistica version* 6.1. Статистическая обработка данных производилась до доверительного интервала с вероятностью β=0,95. На основе вычисления критерия Шапиро-Уилка оценивалось распределение признака на соответствие нормальному закону распределения (при критическом уровне значимости принятым равным p>0,05). Однако, не все описываемые параметры подчиняются закону нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики.

При описании асимметричных распределений использовалась медиана, в качестве мер рассеяния – процентили (5-й и 95-й). Для сравнения трёх и более связанных выборок, данные в которых не подчиняются закону нормального распределения, применяется критерий Фридмана (Ранговый ДА – *Friedman Test*). Критерий Фридмана имеет распределение типа хи-квадрат, поэтому он нами записывался следующим образом «*Chi-square*» (N=30, cc=23) = 556,3261 при p<0,000.

Таблица 1

Результаты проверки на нормальность распределения и статистической обработки интегрально-временных параметров ССС мальчиков (*n*=25) при широтном перемещении

	нормальность распределения		описательная статистика						
							процентили %		
	W	*p*	$X_{ср}$	*σ*	*min*	*max*	5, %	50, *Me*	95, %
SIM, (у.е.)									
до ЮН	0,949	0,241	3,04	1,83	0,00	7,00	1,00	3,00	6,00
приезд в ЮН	0,800	0,000	2,84	2,44	0,00	9,00	1,00	2,00	8,00
отъезд из ЮН	0,884	0,008	2,80	1,98	0,00	8,00	1,00	3,00	6,00
приезд в Сургут из ЮН	0,776	0,000	2,28	2,25	0,00	10,00	0,00	2,00	6,00
PAR, (у.е.)									
	W	*p*	$X_{ср}$	*σ*	*min*	*max*	5, %	50, *Me*	95, %
до ЮН	0,957	0,361	13,32	4,42	6,00	21,00	7,00	13,00	21,00
приезд в ЮН	0,952	0,283	13,76	4,82	5,00	22,00	6,00	14,00	20,00
отъезд из ЮН	0,964	0,493	13,32	5,31	5,00	24,00	6,00	13,00	22,00
приезд в Сургут из ЮН	0,989	0,992	15,76	4,77	6,00	26,00	8,00	15,00	22,00
SSS, (уд./мин.)									
	W	*p*	$X_{ср}$	*σ*	*min*	*max*	5, %	50, *Me*	95, %
до ЮН	0,983	0,945	85,24	6,77	71,00	98,00	74,00	85,00	95,00
приезд в ЮН	0,963	0,475	86,16	9,86	69,00	110,00	72,00	83,00	104,00
отъезд из ЮН	0,973	0,712	84,84	7,81	69,00	97,00	72,00	85,00	97,00
приезд в Сургут из ЮН	0,893	0,013	80,44	7,64	64,00	91,00	65,00	83,00	90,00
***SDNN*, (мс)**									
	W	*p*	$X_{ср}$	*σ*	*min*	*max*	5, %	50, *Me*	95, %
до ЮН	0,918	0,047		51,16	16,83	31,00	95,00	32,00	48,00
приезд в ЮН	0,967	0,563	53,80	18,66	26,00	93,00	26,00	52,00	85,00
отъезд из ЮН	0,943	0,176	52,80	18,33	26,00	93,00	28,00	46,00	88,00
приезд в Сургут из ЮН	0,920	0,051	62,36	23,77	26,00	130,00	32,00	56,00	104,00
INB, (у.е.)									
	W	*p*	$X_{ср}$	*σ*	*min*	*max*	5, %	50, *Me*	95, %
до ЮН	0,927	0,074	42,48	22,95	10,00	88,00	16,00	37,00	83,00
приезд в ЮН	0,789	0,000	45,72	35,59	10,00	134,00	13,00	34,00	126,00
отъезд из ЮН	0,887	0,010	43,20	28,35	10,00	114,00	14,00	39,00	99,00
приезд в Сургут из ЮН	0,763	0,000	32,72	25,05	9,00	120,00	10,00	27,00	73,00
SpO₂, (%)									
	W	*p*	$X_{ср}$	*σ*	*min*	*max*	5, %	50, *Me*	95, %
до ЮН	0,266	0,00	94,96	12,12	37,0	99,00	94,0	97,00	99,00
приезд в ЮН	0,828	0,00	98,00	0,76	96,0	99,00	97,0	98,00	99,00
отъезд из ЮН	0,762	0,00	98,12	0,60	97,0	99,00	97,0	98,00	99,00
приезд в Сургут из ЮН	0,84	0,00	97,44	1,19	94,00	99,00	95,00	98,00	99,00

Примечание: В качестве x_i выступали: x_0 – *SIM* – показатель активности симпатического отдела ВНС (у.е.), x_1 – *PAR* – показатель активности парасимпатического отдела ВНС (у.е.), x_2 – *SSS* – частота сердечных сокращений (уд./мин.), x_3 – *SDNN*– стандартное отклонение R–R-интервалов (мс) , x_4 – *INB* – показатель индекса напряжения по Р.М. Баевскому (у. е.), x_5 – SPO_2 – содержание оксигемоглобина в крови испытуемых (%). до ЮН – интегрально-временные параметры ССС у 25-ти мальчиков до отъезда из Сургута в Юный нефтяник; приезд в ЮН – интегрально-временные параметры ССС по приезду из Сургута в Юный нефтяник; отъезд из ЮН - интегрально-временные параметры ССС до отъезда из Юного нефтяника в Сургут; приезд в Сургут из ЮН – интегрально-временные параметры ССС при приезде в Сургут из Юного нефтяника; *W* – критерий Шапиро-Уилка (*Shapiro-Wilk*) для проверки типа распределения признака; *p* – достигнутый уровень значимости при проверке типа распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка (при критическом уровне значимости принятым равным $p>0,05$); $X_{ср}$ – средние арифметические значения; *σ* – стандартные отклонения;*min* – минимальные значения; *max* – максимальные значения; *Me* – медиана (5%;95%) для описания асимметричных распределений использована медиана, а в качестве мер рассеяния процентили (5-й и 95-й)

Применение критерия Фридмана показало наличие статистически значимых различий между 4-мя группами. Однако, между какими группами существуют различия, и по каким параметрам – на этот вопрос нам отвечает критерий Вилкоксона с измененным критическим уровнем значимости. Количество возможных попарных сравнений с помощью непараметрического критерия Вилкоксона было рассчитано по формуле: $n = 0,5N(N-1)$, где N – количество изучаемых групп. Если оставить критический уровень значимости без изменений (0,05), то вероятность случайного обнаружения статистически значимых различий составит $1 - 0,95^6 = 0,26$, или 26,0 % [7,16,17].

Критический уровень значимости для данного примера при проведении всех 6-ти сравнений должен быть установлен на уровне $1 - 0,95^{1/6} = 0,0085$, то есть статистически значимыми могут считаться только те различия, для которых $p<0,0085$ (Гржибовский 2008 г.). Одновременно для учёта элементов хаоса в динамике параметров ССС нами использовались методы теории хаоса-самоорганизации, которые обеспечат расчёт параметров квазиинтервалов (объёмы *V*6 и параметр ассиметрии – *General asymmetry*, а также находились матрицы межаттракторных расстояний *Zij* для всех квазиаттракторов. Результаты статистической обработки данных показателей ССС мальчиков в условиях широтных перемещениях представлены ниже.

Таблица 2

Уровни значимости для попарных сравнений интегрально-временных параметров ССС мальчиков (*n*=25) при широтных перемещениях в четырех связанных выборках с помощью критерия Вилкоксона

Попарные сравнения параметров ССС		*T*	*Z*	*p*-уровень
Показатели параметра *SIM* до отъезда из ЮН	*SIM* приезд в ЮН	102	0,469	0,63
	SIM отъезд из ЮН	91,5	0,834	0,40
	SIM приезд в Сургут из ЮН	59,5	1,699	0,08
Показатели параметра *PAR* отъезда из ЮН	*PAR* приезд в ЮН	131,5	0,198	0,84
	PAR отъезд из ЮН	149	0,029	0,97
	PAR приезд в Сургут из ЮН	50	2,484	0,01
Показатели параметра *SSS* до отъезда из ЮН	*SSS* приезд в ЮН	129,5	0,586	0,55
	SSS отъезд из ЮН	155,5	0,188	0,85
	SSS приезд в Сургут из ЮН	66	2,597	0,00
Показатели параметра *SDNN* до отъезда из ЮН	*SDNN* приезд в ЮН	118,5	0,593	0,55
	SDNN отъезд из ЮН	124,5	0,411	0,68
	SDNN приезд в Сургут из ЮН	68	2,343	0,01
Показатели параметра *INB* до отъезда из ЮН	*INB* приезд в ЮН	142	0,552	0,58
	INB отъезд из ЮН	159	0,094	0,92
	INB приезд в Сургут из ЮН	87	2,031	0,04
Показатели параметра SpO_2 до отъезда из ЮН	SpO_2 приезд в ЮН	24	2,485	0,01
	SpO_2 отъезд из ЮН	16,5	2,84	0,00
	SpO_2 приезд в Сургут из ЮН	45,5	0,439	0,66
Показатели параметра *SIM*, приезд в ЮН	*SIM* отъезд из ЮН	33	0	1,00
	SIM приезд в Сургут из ЮН	41	1,396	0,16
Показатели параметра *PAR*, приезд в ЮН	*PAR* отъезд из ЮН	63	0,259	0,79
	PAR приезд в Сургут из ЮН	85,5	1,843	0,06
Показатели параметра *SSS*, приезд в ЮН	*SSS* отъезд из ЮН	71	0,26	0,79
	SSS приезд в Сургут из ЮН	69,5	2,3	0,02
Показатели параметра *SDNN*, приезд в ЮН	*SDNN* отъезд из ЮН	79	0,283	0,77
	SDNN приезд в Сургут из ЮН	100,5	1,414	0,15
Показатели параметра *INB*, приезд в ЮН	*INB* отъезд из ЮН	84	0,443	0,65
	INB приезд в Сургут из ЮН	86	2,058	0,04
Показатели параметра SpO_2, приезд в ЮН	SpO_2 отъезд из ЮН	14	0,56	0,57
	SpO_2 приезд в Сургут из ЮН	24	1,789	0,07
Показатели параметра *SIM*, отъезд из ЮН	*SIM* приезд в Сургут из ЮН	73,5	1,176	0,24
Показатели параметра *PAR*, отъезд из ЮН	*PAR* приезд в Сургут из ЮН	54	2,138	0,03
Показатели параметра *SSS*, отъезд из ЮН	*SSS* приезд в Сургут из ЮН	86,5	2,045	0,04
Показатели параметра *SDNN*, отъезд из ЮН	*SDNN* приезд в Сургут из ЮН	99	1,457	0,14
Показатели параметра *INB*, отъезд из ЮН	*INB* приезд в Сургут из ЮН	107	1,493	0,13
Показатели параметра SpO_2, отъезд из ЮН	SpO_2 приезд в Сургут из ЮН	27	2,12	0,03

Примечание: *T* – сумма положительных и отрицательных рангов; Наименьшая из двух сумм (независимо от знака) используется для расчета величины *Z*, по которой рассчитывается уровень значимости критерия; *p* – достигнутый уровень значимости при попарном сравнении с помощью критерия Вилкоксона (с измененным критическим уровнем значимости принятым равным $p<0,0085$)

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных, представленных в табл. 1, показал, что значение параметра *SIM* колеблется в интервале от 1 у.е. до 8 у.е. Наименьшее значение медианы отмечается во втором состоянии (приезд в санаторий ЮН) и 4 четвертом (приезд в г. Сургут) в виде *Me*=2 у.е. Наибольший показатель регистрируется до отъезда из г. Сургута (*Me*=3 у.е) и отъезда из ЮН *Me*=3 у.е. Индекс активности парасимпатического отдела ВНС имеет среднюю активность и в выборке изменялся от 6 до 22 у.е. При перемещении мальчиков с Севера на Юг интервал составлял от 6 у.е. до 20 у.е. (*Me*=14.), а при перемещении с Юга на Север от 8 у.е. до 22 у.е. (*Me*=15.). Наибольшее значение медианы отмечено при возвращении в г. Сургут (4 точка *Me*=15 у.е). Значение индекса напряжения (по Р.М. Баевскому - INB) варьируется в пределах 10 у.е. до 126 у.е. Наибольший показатель отмечается при нахождении детей на отдыхе (2 и 3 точка), при возвращении в г. Сургут он не превышает 83 у.е., что говорит о некотором повышении симпатической активности ВНС [1-6].

Проведенный анализ сравнения параметров ССС показал табл. 2, что статистически значимые различия между 1 и 2, 1 и 3 группами выявлено только по показателю SpO_2,

т.к.значение критерия Вилкоксона составляет p=0,01 и p=0,00 соответственно. При сравнении 2 и 4 группы исследуемые параметры имели различия практически во всех сравнениях, исключением являются параметры SIM и *SDNN*. Анализ сравнения 3 и 4 группы выявил статистически значимые различия параметров PAR, *ЧСС*, SpO_2, что говорит о влиянии смены часовых поясов на параметры вегетативного статуса мальчиков. Критерии Вилкоксона равны соответственно p=0,03, p=0,04 и p=0,03. Однако, наибольшее различие между параметрами исследования получены при сравнении 1 и 4 группы, что говорит о благотворном влиянии отдыха на параметры ФСО человека. Статистически значимых различий для параметра *SIM* при сравнений всех групп не выявлено [6-9,16,17].

Следующий этап исследований посвящен расчету параметров квазиаттракторов ВСОЧ в шестимерном фазовом пространстве состояний, т.к. изменения данных параметров более существенны, чем результаты статистической обработки первичных данных. Значения показателя асимметрии *Rx* и общего объёма многомерного параллелепипеда *V valeu* получены в результате обработки статистических данных в программе *Identity* 4. Программа по крайним точкам определяет объем параллелепипеда *V* (*General V value*) и автоматически определяет его геометрический центр, так называемый стохастический центр [6-10,14-16].

Согласно расчётам, представленным в табл. 3, объём КА после приезда в санаторий Юный нефтяник (2-я точка исследования) уменьшился в 4,8 раза и составил V_G=1,56×10^8 у.е. После отдыха (3 точка исследования) объём КА мальчиков продолжает снижаться и составляет V_G=0,59×10^8 у.е. Уменьшение объёма КА показывает активизацию регуляторных механизмов параметров ССС, а также говорит о хорошем оздоравливающем эффекте двухнедельного пребывания детей в санатории. Объём квазиаттрактора по приезду в г. Сургут (4 точка) составил V_G=3×10^8 у.е., что 2,3 раза меньше наблюдаемого объёма КА 1 точки (отъезд из г.Сургута в санаторий ЮН).

В теории хаоса-самоорганизации постулируется: чем больше объём, тем менее стабильна наша система [7-15]. Легко заметить, что мера хаотичности системы (rX) во всех срезах различна. Однако, расстояние между стохастическим и хаотическим центрами (rX) в 1 и 2 срезах практически одинаковы и составляют rX=29,7438 и 29,8703 усл. ед. соответственно. Расстояние rX сначала уменьшается, а затем резко увеличивается в 4-м срезе (rX=35.3671 усл. ед), чем больше расстояние (rX), тем больше система отклоняется от состояния равновесия. Это говорит о недостаточной сформированности адаптационных механизмов у учащихся, а также существенном напряжении регуляторных процессов и высокой степени рассогласования параметров функциональных систем организма. Организм детей в конце санаторного отдыха находится в определенном симпатотоническом состоянии.

Также рассчитывался параметр Z_{kf} – расстояния между (k-ми, f-ми) центрами стохастических квазиаттракторов двух изучаемых групп (компартментов) испытуемых. Анализ расстояний Z_{kf} между стохастическими центрами (табл. 4) интегральных показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем показал, что наименьшее расстояние отмечено при сравнении 2 и 3 точки исследования и составляет z_{23}=11,99 у.е. Уменьшение расстояний (Z_{kf}) между центрами квазиаттракторов, свидетельствует о стабилизирующем влиянии отдыха. Наибольшее Z_{kf} установлено при сравнении мальчиков 1 и 2 точки – z_{14}=39,70 у.е, что показывает существенное изменение регуляторных процессов в организме [1-6].

При общем суммарном значении (сложении всех элементов столбцов) расстояний Z_{kf} наибольшие отличия были получены для 1-й точки исследования (111,08 абсолютно и 37,03 усреднено), во 2-й и 3-й точках исследования наблюдается снижение межаттракторных расстояний, а в 4-й точке исследования оно несколько увеличивается и составляет 80,47 абсолютно и 26,82 усредненно. При сравнении 1-й точки исследования (до отъезда из г. Сургута в санаторий ЮН) со 2-й, 3-ей и 4-ой точками исследования отмечаются наибольшие межаттракторные расстояния (z_{12}=39,70, z_{13}=33,97, z_{14}=37,42). Небольшие межаттракторные расстояния отмечаются у мальчиков, когда они пребывают на отдыхе, а также когда они возвращаются в г.Сургут после отдыха, что говорит об остаточном оздоровительном эффекте отдыха на организм.

Параметр Z_{ij} – расстояния между (i-ми, j-ми) центрами хаотических квазиаттракторов (табл. 5) двух изучаемых групп (компартментов)

испытуемых. Анализируя полученные результаты расчёта межаттракторных расстояний для четырех кластеров испытуемых мальчиков наибольшее Z_{ij} установлено при сравнении 1-й и 4-й точек исследования и составляет $z14$=14,24 у.е., а наименьшее расстояние получено при сравнении 2-й точки с 3-й точкой исследования – $z23$=2,78 у.е.

Таблица 3

Результаты расчёта параметров квазиаттракторов интегрально-временных параметров ССС мальчиков (*n*=25) при широтных перемещениях (из Сургута в пансионат Юный Нефтяник)

Параметры КА интегрально-временных параметров ССС девочек			
до отъезда из Сургута в ЮН		**приезд в ЮН из Сургута**	
Количество измерений *N* = 25		Количество измерений *N* = 25	
Размерность фазового пространства = 6		Размерность фазового пространства = 6	
*Interval*X0=7,0000	*Asymmetry*X0=0,0833	*Interval*X0=9.0000	*Asymmetry*X0=0.2083
*Interval*X1=15,0000	*Asymmetry*X1=0,0028	*Interval*X1=17.0000	*Asymmetry*X1=0.0343
*Interval*X2=64,0000	*Asymmetry*X2=0,1725	*Interval*X2=67.0000	*Asymmetry*X2=0.0678
*Interval*X3=73,0000	*Asymmetry*X3=0,0811	*Interval*X3=124.0000	*Asymmetry*X3=0.2356
*Interval*X4=62,0000	*Asymmetry*X4=0,4341	*Interval*X4=3.0000	*Asymmetry*X4=0.1667
*Interval*X5=24,0000	*Asymmetry*X5=0,0712	*Interval*X5=41.0000	*Asymmetry*X5=0.0925
***General asymmetry value rX*=29,7438**		***General asymmetry value rX*=29.8703**	
***General V value vX*=7,3×10⁸**		***General V value vX*=1,56×10⁸**	
отъезд из ЮН в Сургут		**приезд в Сургут из ЮН**	
Количество измерений *N* = 25		Количество измерений *N* = 25	
Размерность фазового пространства = 6		Размерность фазового пространства = 6	
*Interval*X0=8.0000	*Asymmetry*X0=0.1667	*Interval*X0=10.0000	*Asymmetry*X0=0.2750
*Interval*X1=19.0000	*Asymmetry*X1=0.0482	*Interval*X1=20.0000	*Asymmetry*X1=0.0083
*Interval*X2=67.0000	*Asymmetry*X2=0.0883	*Interval*X2=104.0000	*Asymmetry*X2=0.1478
*Interval*X3=104.000	*Asymmetry*X3=0.2031	*Interval*X3=111.0000	*Asymmetry*X3=0.2845
*Interval*X4=2.0000	*Asymmetry*X4=0.0625	*Interval*X4=5.0000	*Asymmetry*X4=0.1833
*Interval*X5=28.0000	*Asymmetry*X5=0.0476	*Interval*X5=27.0000	*Asymmetry*X5=0.1080
***General asymmetry value rX*=22.0382**		***General asymmetry value rX* = 35.3671**	
***General V value vX*=0,59×10⁸**		***General V value vX* = 3×10⁸**	

При общем (суммарном) значении расстояний Z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов (при сложении всех элементов столбцов) наибольшие отличия были получены у мальчиков после отдыха (приезд в г. Сургут из санатория ЮН) – 40,83 абсолютно и 13,61 усреднено. При сравнении 4 точки исследования со 1-й и 2-ей и 3-ой точками исследования отмечаются наибольшие межаттракторные расстояния ($z12$=14,24, $z13$=13,70, $z14$=12,89). Небольшие межаттракторные расстояния отмечаются у мальчиков, когда они пребывают на отдыхе (2 и 3 точка).

Анализ таблиц 4 и 5 показал, что движение хаотических и стохастических центров при широтных перемещениях мальчиков различается. По приезду на отдых движении хаотического центра немного снижается и составляет 21,46 (до отъезда 22,86), а после двухнедельного отдыха оно становится еще меньше 19,31. Однако, по возвращению в г. Сургут увеличивается в 1,7 раза (составляет 40,83) по сравнению с результатами полученными до отъезда на отдых (1 точка – 22,86). Полученный результат говорит о недостаточной сформированности у мальчиков адаптационных механизмов, а также о существенном напряжении регуляторных процессов и степени рассогласования параметров функциональных систем организма при широтных перемещениях. Межаттракторные расстояния при движении стохастического центра, наоборот снижаются при широтном перемещении (2 точка – 75,14 , 3 точка – 65,54), а по возвращении в г. Сургут находятся ближе к исходному (до отъезда – 111,08, по возвращению в г. Сургут 80,47), что также свидетельствует о напряжении функциональных резервов организма мальчиков, возникающих при широтных перемещениях [14-17].

Таблица 4

Матрица идентификации расстояний (Z_{kf}, у.е.) между стохастическими центрами квазиаттракторов интегральных и временных показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы организма мальчиков (*n*=25) при широтных перемещениях в 6-ти мерном фазовом пространств

Точка исследования, у.е.	1	2	3	4	сумма	среднее
1	z_{11}=0,00	z_{12}=39,70	z_{13}=33,97	z_{14}=37,42	111,08	37,03
2	z_{21}=39,70	z_{22}=0,00	z_{23}=11,99	z_{24}=23,45	75,14	25,05
3	z_{31}=33,97	z_{32}=11,99	z_{33}=0,00	z_{34}=19,60	65,54	21,85
4	z_{41}=37,42	z_{42}=23,45	z_{43}=19,60	z_{44}=0,00	80,47	26,82

Таблица 5

Матрица идентификации расстояний (Z_{ij}, у.е.) между хаотическими центрами квазиаттракторов интегральных и временных показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы организма мальчиков (n=25) при широтных перемещениях в 6-ти мерном фазовом пространств

Точка исследования,у.е.	1	2	3	4	сумма	среднее
1	z_{11}=0,00	z_{12}=4,98	z_{13}=3,64	z_{14}=14,24	22,86	7,62
2	z_{21}=4,98	z_{22}=0,00	z_{23}=2,78	z_{24}=13,70	21,46	7,15
3	z_{31}=3,64	z_{32}=2,78	z_{33}=0,00	z_{34}=12,89	19,31	6,46
4	z_{41}=14,24	z_{42}=13,70	z_{43}=12,89	z_{44}=0,00	40,83	13,61

Выводы:

1. Анализ параметров сердечно-сосудистой системы школьников при широтных перемещениях в условиях санаторного лечения с позиции стохастики доказывает, что поведение кардиоинтервалов носит всё-таки хаотический характер. Отсюда следствие – традиционная стохастика в описании кардиоинтервалов имеет низкую эффективность, в сравнение с методами теория хаоса и саморганизации в виде расчёта квазиаттракторов.

2. Метод расчёта матриц межаттракторных расстояний в m-мерном фазовом пространстве представляет определённую количественную оценку адаптационных резервов организма. На основе этого метода мы показали, что кратковременное лечение в санатории сужает размеры квазиаттрактора вектора состояний организма человека и частично нормализует показатели кардиореспираторной системы детей. Однако, после отдыха (4-я точка – приезд в г. Сургут) расстояние rX резко увеличивается (rX = 35.3671 усл. ед), что говорит о недостаточной сформированности адаптационных механизмов у учащихся, а также существенном напряжении регуляторных процессов. При этом степень рассогласования параметров функциональных систем организма нарастает.

3. Использование запатентованных методик показало, что мы можем определять параметры квазиаттракторов для групп испытуемых и сравнивать их хаотическую динамику во времени в фазовом пространстве состояний. Расчёт параметров квазиаттракторов сердечно-сосудистой системы показывает существенное различие по всем диагностическим параметрам, что позволяет объективно оценивать динамику резервных возможностей организма и их прогностическую значимость, выявить наиболее важные диагностические признаки (у нас это *SDNN-Z4* и SpO_2 *-Z6*, а для состояний 1-4, 2-3, 2-4 ещё и Z5 - *ИНБ*).

Литература

1. Ведясова О.А., Еськов В.М., Филатова О.Е. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих. Самара: Офорт, 2005. 198 с.
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. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Новые методы изучения интервалов устойчивости биологических динамических систем в рамках компартментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 3. С. 5–6.
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. Методы измерения интервалов устойчивости биологических динамических систем и их

References

Vedyasova OA, Es'kov VM, Filatova OE. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivosti dykhatel'noy ritmiki mlekopitayu-shchikh. Samara: Ofort; 2005. Russian.

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

Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadartsev AA. Novye metody izucheniya intervalov ustoychivosti biologicheskikh dinamicheskikh sistem v ramkakh kompartmentno-klasternogo podkhoda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(3):5-6. Russian.

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

Es'kov VM. Metody izmereniya intervalov ustoychivosti biologicheskikh dinamicheskikh sistem i ikh sravnenie s

	сравнение с классическим математическим подходом в теории устойчивости динамических систем // Метрология. 2005. № 2. С. 24–36.	klassicheskim matematicheskim podkho-dom v teorii ustoychivosti dinamicheskikh sistem. Metrologiya. 2005;2:24-36. Russian.
6.	Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VII Синергетический компартментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на Севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза / Еськов В.М., Хадарцев А.А., Аушева Ф.И. [и др.]. Самара: Офорт, 2008. 159 с.	Es'kov VM, Khadartsev AA, Ausheva FI, et al. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' VII Sinergeticheskiy kompartment-no-klasternyy analiz i sintez dinamiki povedeniya vektora sostoyaniya organizma cheloveka na Severe RF v usloviyakh sanogeneza i patogeneza. Samara: Ofort; 2008. Russian.
7.	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.	Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuatsii i evolyutsii biosistem - ikh bazovye svoystva i kharakteristiki pri opisanii v ramkakh sinergeticheskoy paradigmy. Vestnik novykh medi-tsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):17-9. Russian.
8.	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.	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.
9.	Еськов В.М., Филатов М.А., Добрынин Ю.В., Еськов В.В. Оценка эффективности лечебного воздействия на организм человека с помощью матриц расстояний // Информатика и системы управления. 2010. № 2. С. 105–108.	Es'kov VM, Filatov MA, Dobrynin YuV, Es'kov VV. Otsenka effektivnosti lechebnogo vozdeystviya na organizm cheloveka s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Informatika i sistemy upravleniya. 2010;2:105-8. Russian.
10.	Третья парадигма. Российская академия наук, Научно-проблемный совет по биофизике. Самара, 2011.	Tret'ya paradigma. Rossiyskaya akademiya nauk, Nauchno-problemnyy sovet po biofizike. Samara; 2011. Russian.
11.	Еськов В.М., Балтикова А.А., Буров И.В., Гавриленко Т.В., Пашнин А.С. Можно ли моделировать и измерять хаос в медицине? // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 412–414.	Es'kov VM, Baltikova AA, Burov IV, Gavrilenko TV, Pashnin AS. Mozhno li modelirovat' i izmeryat' khaos v meditsine? Vestnik novykh meditsinskikh tekh-nologiy. 2012;19(2):412-4. Russian.
12.	Еськов В.М., Попов Ю.М., Филатова О.Е. Третья парадигма и представления И.Р. Пригожина и Г. Хакена о сложности и особых свойствах биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 416–418.	Es'kov VM, Popov YuM, Filatova OE. Tret'ya paradigma i predstavleniya I.R. Prigozhina i G. Khakena o slozhnosti i osobykh svoystvakh biosistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):416-8. Russian.
13.	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.	Es'kov VV, Vokhmina YuV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Modeli khaosa v fizike i teorii khaosa-samoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassi-ka. 2013;2:42-56. Russian.
14.	Карпин В.А., Башкатова Ю.В., Коваленко Л.В., Филатова Д.Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы тренированных и нетренированных студентов с позиции стохастики и теории хаоса // Теория и практика физической культуры. 2015. № 3. С. 83–85.	Karpin VA, Bashkatova YuV, Kovalenko LV, Filatova DYu. Sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy trenirovannykh i netrenirovannykh studentov s pozitsii stokhastiki i teorii khaosa. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2015;3:83-5. Russian.
15.	Eskov V.M., Eskov V.V., Braginskii M.Ya., Pashnin A.S. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort // Measurement Techniques. 2011. T. 54, № 7. C. 832–837.	Eskov VM, Eskov VV, Braginskii MYa, Pashnin AS. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort. Measurement Techniques. 2011;54(7):832-7.
16.	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. C. 67–74.	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.
17.	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. C. 107–115.	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: 612-062 DOI: 10.12737/18475

НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ В ОЦЕНКЕ ПОГОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРИМЕРЕ ХМАО-ЮГРЫ

С. Н. РУСАК, О.Е. ФИЛАТОВА, Л.М. БИКМУХАМЕТОВА

Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, проспект Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628400

Аннотация. Общепринято, что климат в долгосрочном аспекте и метеопараметры в краткосрочном, существенно влияют на функции организма человека. При этом возможно осложнение течения заболевания или даже выздоровления. В этой связи рассматриваются и обсуждаются результаты оценки долговременной динамики метеорологических факторов среды с позиций математической статистики и фазового пространства состояний в свете теории хаоса – самоорганизации на примере северной урбанизированной территории ХМАО – Югры (г. Сургута и Сургутского района). Очевидно, что резкие колебания метеопараметров способны провоцировать эпидемии и даже влиять на смертность населения. Обсуждается особенность хаотической динамики метеопараметров в период десятилетия в аспекте их влияния на заболеваемость населения Югры.

Ключевые слова: метеофакторы, хаотические квазиаттракторы, неопределенность

UNCERTAINTY IN POGODNO'S ASSESSMENT - CLIMATIC FACTORS ON THE EXAMPLE OF KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG - UGRA

S. N. RUSAK, O. E. FILATOVA, L.M. BIKMUKHAMETOVA

Surgut state university, Lenin Avenue, 1, Surgut, Russia, 628400

Summary. It is standard that climate in long-term aspect and meteoparameters in short-term, significantly influence functions of a human body. Thus complication of a course of a disease or even recovery is possible. In this regard results of an assessment of long-term dynamics of meteorological factors of the environment from positions of mathematical statistics and phase space of states in the light of the theory of chaos – self-organization on the example of the northern urbanized territory of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra are considered and discussed (Surgut and the Surgut area). It is obvious that sharp fluctuations of meteoparameters are capable to provoke epidemics and even to influence mortality of the population. Feature of chaotic dynamics of meteoparameters during a decade in aspect of their influence on incidence of the population of Yugra is discussed.

Key words: meteofactors, chaotic quasiattractors, uncertainty.

Введение. В настоящее время вопросы, связанные с изменением глобального климата, стали выходить за рамки научной проблематики и привлекают к себе внимание и общественности, и различных управленческих структур. Это связно с тем, что климатические изменения оказывают непосредственное влияние на жизненные потребности населения и экономики в целом. В рамках научной проблематики это явление активно обсуждается как минимум в двух направлениях: во-первых, с точки зрения причин климатических изменений, а во-вторых, с точки зрения их последствий для природной среды и человека [1-5].

Любая биологическая система, как известно, может находиться в различных состояниях – как в состоянии покоя, т.е. стационарном состоянии, так и динамических режимах. Стационарное состояние в математической интерпретации описывается достаточно просто, т.н. точкой покоя. Данное состояние имеет большое значение в биологии, экологии, медицине. Согласно принципов синергетики, любая система подчинена внешним условиям, или факторам формирования неопределенности и рисков, которые описываются в форме так называемых управляющих параметров. Как математически показано в синергетике, во многих случаях поведение системы, близкое к таким точкам неустойчивости, может зависеть от поведения очень немногих переменных, можно даже сказать, что поведение отдельных частей системы просто определяется этими немногими факторами [9-15].

Сложные БДС (биологические динамические системы) относятся к полностью неопределенным системам в рамках ТХС [4-6,8]. Чем сложнее система, тем меньше мы способны дать точные и в то же время имеющие практическое значение суждения о ее поведении. Переходные и динамические режимы, а особенно устойчивые колебательные, могут характеризовать микро - и макроизменения биологической динамической системы в фазовом пространстве состояний. В стохастическом же подходе задание начальных условий может как-то повлиять на функцию распределения системы. Именно это и является проблемой настоящего исследования.

Таблица 1

Матрица значений результата проверки статистической значимости различий на примере оценки набора метеорологических параметров (температура атмосферного воздуха, *T*°K) за период наблюдений 1991- 2000 гг. с использованием критерия Вилкоксона (при расчёте критерия Вилкоксона уровень значимости, достаточный для отклонения нулевой гипотезы, принимали *p*<0,05)

период	*1991*	*1992*	*1993*	*1994*	*1995*	*1996*	*1997*	*1998*	*1999*	*2000*
1991		**0,109**	0,000	**0,392**	0,000	0,000	0,000	**0,536**	**0,310**	**0,244**
1992	**0,109**		0,000	**0,475**	0,000	0,000	0,003	**0,179**	**0,574**	**0,756**
1993	0,000	0,000		0,001	0,000	**0,211**	**0,167**	**0,476**	0,000	0,000
1994	**0,392**	**0,475**	0,001		**0,500**	0,002	0,000	0,002	0,000	0,000
1995	0,000	0,000	0,000	**0,500**		0,000	0,000	**0,447**	0,000	0,000
1996	0,000	0,000	**0,211**	0,002	0,000		0,040	0,001	0,084	0,031
1997	0,000	0,003	**0,167**	0,000	0,000	0,040		0,000	0,000	0,000
1998	**0,536**	**0,179**	**0,476**	0,002	**0,447**	0,001	0,000		0,000	0,000
1999	**0,310**	**0,574**	0,000	0,000	0,000	0,084	0,000	0,000		0,000
2000	**0,244**	**0,756**	0,000	0,000	0,000	0,031	0,000	0,000	0,000	

Объекты и методы исследования. В работе представлена оценка динамики погодно-климатических условий г. Сургута, как представителя территории азиатского района Севера РФ.

Обработка временных рядов метеорологических показателей (температура, атмосферное давление, влажность атмосферного воздуха), исследование динамики метеопараметров производилось как с позиций классической математической статистики, так и методом идентификации параметров квазиаттракторов в *фазовом пространстве* (ФП) признаков в рамках *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС), где в качестве системы рассматривалась модель 3-х – мерного фазового пространства: параллелепипед, внутри которого находится *квазиаттрактор* (КА) вектора состояния параметров метеорологических показателей среды. Информационной основой послужили фактические материалы наблюдений метеорологических показателей (температура, атмосферное давление и влажность атмосферного воздуха) за период 1991-2010 гг.

Результаты и их обсуждение. Как показали наши расчеты, сравнение динамики погодных условий (с позиций математической статистики) на примере двух 10-летних периодов наблюдений с использованием критерия Вилкоксона, характеризовалось межгодовой вариативностью сезонных значений для метеорологических переменных, т.е. статистически достоверные значимые различия между выборками комбинаций для метеопараметров демонстрировали их высокую долю (%). В табл. 1 и 2 показаны варианты парных значений (в виде матрицы) результата проверки статистической значимости для температурной изменчивости (по критерию Вилкоксона).

Таблица 2

Матрица значений результата проверки статистической значимости различий на примере оценки набора метеорологических параметров (температура *T*°K; относительная влажность, *R* % и давление атмосферного воздуха, *P* мм рт. ст.) за период наблюдений 2001- 2010 гг. с использованием критерия Вилкоксона (при расчёте критерия Вилкоксона уровень значимости, достаточный для отклонения нулевой гипотезы, принимали *p*<0,05)

период	*2001*	*2002*	*2003*	*2004*	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*2010*
2001		0,019	0,001	**0,607**	0,000	0,000	**0,149**	0,000	**0,501**	0,000
2002	0,019		0,010	0,000	0,000	0,000	0,002	0,000	0,000	0,000
2003	0,001	0,010		0,000	0,000	0,000	**0,518**	0,000	0,000	0,000
2004	**0,607**	0,000	0,000		0,034	0,000	0,000	0,000	**0,147**	0,004
2005	0,000	0,000	0,000	0,034		0,005	0,000	**0,305**	**0,306**	**0,926**
2006	0,000	0,000	0,000	0,000	0,005		0,000	**0,077**	0,019	**0,725**
2007	**0,149**	0,002	**0,518**	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000
2008	0,000	0,000	0,000	0,000	**0,305**	**0,077**	0,000		0,007	**0,662**
2009	**0,501**	0,000	0,000	**0,147**	**0,306**	0,019	0,000	0,007		0,035
2010	0,000	0,000	0,000	0,004	**0,926**	**0,725**	0,000	**0,662**	0,035	

Видно, что число совпадений для парных комбинаций значений статистической значимости температуры атмосферного воздуха в период 1991-2010 гг., удовлетворяющих условию их принадлежности к однородной совокупности ряда данных, составило лишь 14 (табл. 1) и 10 (табл. 2) случаев совпадений, что можно охарактеризовать как принципиально разные ря-

ды значений, т.е. динамика температурного хода (как метеорологического параметра) для двух 10-летних периодов наблюдений принципиально отличалась.

Иными словами, динамика погодно-климатических параметров в течение 20-летнего периода для наблюдаемых метеофакторов по удельному весу (%) их статистически достоверных различий характеризовалась высокими значениями, что наглядно иллюстрируют графики на рис. 1-3.

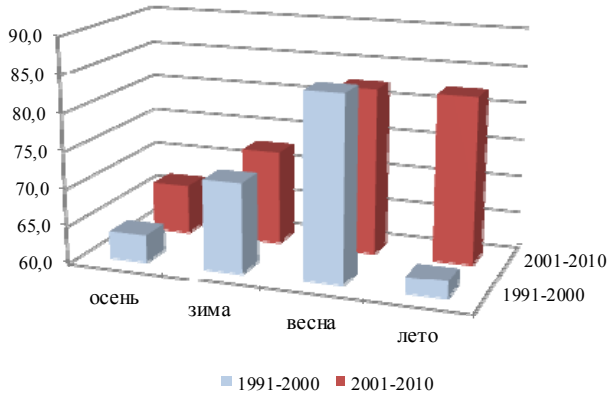


Рис. 1. Удельный вес (%) статистически достоверных различий по критерию Вилкоксона (p<0,05) при сравнении годовой динамики погодных условий на примере оценки метеорологических параметров: температура T°К

Можно отметить, что наибольшие различия в поведении температуры атмосферного воздуха отмечались для весеннего сезона – 84,4% для 1991-2000 гг. и 82,2% для 2001-2010 гг., а наименьшие – в осенний сезон – 63,6,% для 1991-2000 гг. и 67,6% для 2001-2010 гг. соответственно. Однако, при сравнении между собой двух 10-летних периодов наблюдений за температурными колебаниями также прослеживались явные различия в преобладании статистически значимых различий (по долевому содержанию), что наглядно иллюстрирует динамика изменений температуры в летний период года: так для 1991-2000 гг. доля этих различий составляла 62,2%, а за период 2001-2010 гг. – различие в изменчивости температурного хода уже составило 82,2%.

Поведение атмосферного давления, как метеорологического фактора, в сравнении двух 10-летних периодов наблюдений также характеризовалось наличием высокой долей (%) статистических различий – от 66,7% в осенний сезон, (как для периода 1991-2000 гг., так и для 2001-2010 гг.), до 84,4% в летнее время.

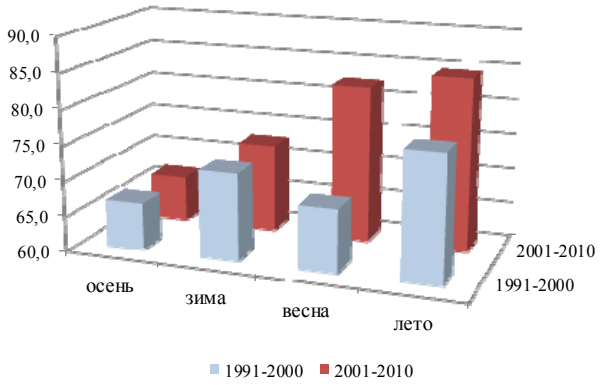


Рис. 2. Удельный вес (%) статистически достоверных различий по критерию Вилкоксона (p<0,05) при сравнении годовой динамики погодных условий на примере оценки метеорологических параметров: давление атмосферного воздуха, P мм рт. ст.

Таким образом, с позиций традиционной математической статистики (непараметрические методы) оценка достоверных различий (по критерию Вилкоксона уровень значимости, достаточный для отклонения нулевой гипотезы, принимался p<0,05) во временной динамике метеорологических параметров (температуры, атмосферного давления и относительной влажности воздуха) иллюстрировала в целом их высокий удельный вес (в %).

В научной литературе в последнее время приводятся многочисленные свидетельства изменчивости хода метеорологических параметров, отмечаются тенденции положительного тренда температурных показателей атмосферного воздуха и снижение внутри – и межсуточных амплитуд, которые существенно разнятся для отдельных районов и территорий [6].

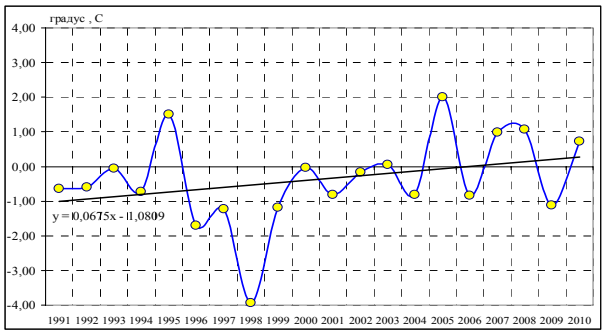


Рис. 3. Тенденции изменения среднегодового значения температуры в условиях территории г. Сургута в динамике 1991 - 2010 гг. Здесь: по оси x – период наблюдения; по оси y – среднегодовое значение температуры, °С

К примеру, изменение среднегодовой температуры атмосферного воздуха в условиях г.

Сургута за период наблюдений 1991-2010 г.г. иллюстрирует тенденцию к потеплению, причем эти изменения статистически значимые. Анализ функций распределения среднегодовых температур (рис. 3.) показал, что, в среднем, за рассматриваемый промежуток времени 70% значений находились в зоне отрицательных среднегодовых температур, 14% – в зоне нулевых и 16% в зоне положительных значений.

Традиционно считается, что поведение природных хаотических систем протекает в рамках аттракторов состояний. Именно в таких КА находятся показатели метеофакторов – температуры, давления атмосферного воздуха, влажности или других экологических факторов [1-5]. В ряде работ, опубликованных нами ранее, по оценке долговременной динамики погодно-климатических параметров с позиций биоинформационных методов и с использованием алгоритмов на основе ТХС, мы уже отмечали характер хаотичности для временного ряда метеорологических показателей [5-9]. В качестве системы нами рассматривалась модель трехмерного ФП: параллелепипед, внутри которого находится КА вектора состояния параметров метеорологических показателей среды, а характеристиками параметров динамической биологической системы являлись три метеорологические параметра, которые достаточно полно дают оценку ее погодно-климатических характеристик: температура T°К (в градусах Кельвина), влажность R (относительная влажность, %) и давление атмосферного воздуха P (мм рт. ст.).

Наши расчеты показали, что величина объема суммарных КА метеопараметров среды в разные сезоны года за период 1991-2010 гг. на примере территории г. Сургута значительно варьировала: в январе эти изменения находились в пределах значений: V_{ij}=0,40·10⁴-3,39·10⁴ у.е., в апреле – V_{ij}=0,82·10⁴-7,72·10⁴ у.е.; в июле – V_{ij}=0,24·10⁴-2,88·10⁴ у.е., в октябре – V_{ij} 0,67·10⁴-2,73·10⁴ у.е. Коэффициент асимметрии (rX_{ij}), количественно характеризующий степень разброса значений фактического распределения рассматриваемых величин, имел существенные различия – как в разные сезоны года, так и в динамике лет рассматриваемого периода. Так, для января диапазон колебаний rX находился в пределах rX=1,61-8,47 у.е.; в апреле – rX =1,40-11,52 у.е.; в июле – rX=1,40-9,33 у.е.; в октябре этот показатель имел диапазон колебаний rX=0,69-8,41 у.е.

Для большинства природных объектов, которые относят к открытым динамическим системам, характерны процессы самоорганизации и хаотичности: самоорганизация проявляется в установлении стабильных и продолжительных изменений состояния параметров этих систем (ритмов или пульсаций), хаотичность – в усложнении характера этих изменений вплоть до их исчезновения. Смена относительно упорядоченных и хаотических состояний также происходит то ритмично, то беспорядочно [9-15].

В нашем случае, измерение размерности КА состояния метеопараметров среды, позволило определить степень детерминированности процесса: чем эта размерность была меньше, тем, очевидно, сильнее выражен процесс детерминированности [2-5].

В целом, заметны существенные контрасты в показателях объемов годовых КА фазового пространства для метеопараметров окружающей среды, так для периода наблюдений 1991-2000 г.г. этот показатель составил 2,02 у.е., а для 2001-2010 г.г. он был несколько ниже – 1,2 у.е.

Другими словами, годовой ход метеорологических показателей характеризовался существенными вариациями: например 1991 г., 1995 г., 1999 г. и 2003 года отмечены самыми высокими значениями объемов КА ($\overline{V}$ у.е., годовое значение), а 1998 год – наименьшим. Такая динамика позволяет говорить о значительной *хаотичности временного ряда* для наблюдений 1991-2000 г.г., в то время как для периода 2001-2010 г.г. характерна более сглаженная кривая с межгодовыми различиями в показателях объемов метеопараметров от 1 % до 20 %, т.е. прослеживается *детерминированная* составляющая в годовом ходе изменения погодных параметров.

Полученные данные вполне согласуется с современными оценками *усиления детерминированной составляющей* в ходе температур в последние годы, в то время как для большинства временных рядов температуры, относящихся к 90-м г., признаки такой динамики отсутствуют. Вместе с тем, на наш взгляд, методы классического оценивания погодно-климатических показателей по разнообразным индексам и критериям не в полной мере адекватно отражает характер изменения (динамику) этих факторов, поскольку данные алгоритмы опираются на использование «нормальности» в распределении исследуемых величин (распределение Гаусса), которые ограничены правилом 3σ!

Выводы:

1. Ежегодные вариации погодно-климатических изменений представляют определенные риски для комфортности проживания населения на определенной территории. Эти риски могут быть связаны с региональной или сезонной изменчивостью климата, к которым, естественно, проживающее население, и в том числе пришлое, будет вынуждено адаптироваться. Однако эффективная адаптация организма человека в этих условиях требует осведомленности об ожидаемых климатических рисках и понимание относительной значимости этих рисков.

2. В связи с этим, актуальными вопросами на сегодняшний день являются методологические аспекты оценки погодной изменчивости и их потенциальное влияние на комфортность проживания и здоровье населения в целом. Особенно это актуально для северных территорий, климатическая динамика которых отличается сложностью и непредсказуемостью долговременных прогнозов.

Литература

1. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глущук 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.
2. 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.
3. 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. 63–633.
4. Еськов В.М., Адайкин В.И., Добрынин Ю.В., Полухин В.В., Хадарцева К.А. Насколько экономически эффективно внедрение методов теории хаоса и синергетики в здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 1. С. 25–28.
5. 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.
6. 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.
7. Пригожин И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой. М.: УРСС., 2003. 312 с.
8. Ревич Б.А., Малеев В.В. Изменения климата и здоровье населения России: анализ ситуации и прогнозные оценки. М.: ЛЕНАНД, 2011. 208 с.
9. Русак С.Н., Козупица Г.С., Буров И.Г., Митющенко Н.А. Хаотическая динамика метеофакторов в условиях азиатского Севера РФ (в условиях ХМАО-Югры) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 13–20.
10. Русак С.Н., Молягов Д.И., Еськов В.В., Филатова

References

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

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

Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Khadartsev AA, Chantu-riya SM, Shipilova TN. Identifikatsiya paramet-rov po-ryadka pri zhenskikh patologiyakh v aspekte sis-temnogo sinteza. Sistemnyy analiz i upravlenie v bio-meditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):63-633. Russian.

Es'kov VM, Adaykin VI, Dobrynin YuV, Polu-khin VV, Khadartseva KA. Naskol'ko ekonomicheski effektivno vnedrenie metodov teorii khaosa i si-nergetiki v zdravookhranenie. Vestnik novykh medi-tsinskikh tekhnologiy. 2009;16(1):25-8. Russian.

Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DYu. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.

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

Prigozhin I. Poryadok iz khaosa. Novyy dialog cheloveka s prirodoy. Moscow: URSS; 2003. Russian.

Revich BA, Maleev VV. Izmeneniya klimata i zdoro-v'e naseleniya Rossii: analiz situatsii i prognoz-nye otsenki. Moscow: LENAND; 2011. Russian.

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

Rusak SN, Molyagov DI, Es'kov VV, Filatova OE. Go-

	О.Е. Годовая динамика погодно-климатических факторов и здоровье населения ХМАО // Экология человека. 2013. №11. С. 19–24.	dovaya dinamika pogodno-klimaticheskikh fakto-rov i zdorov'e naseleniya KhMAO. Ekologiya chelove-ka. 2013;11:19-24. Russian.
11.	Русак С.Н. Квазиаттракторы погодно-климатических факторов Югры и заболеваемость населения // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. №3. С. 26–34.	Rusak SN. Kvaziattraktory pogodno-klimaticheskikh fak-torov Yugry i zabolevaemost' naseleniya. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;3:26-34. Russian.
12.	Три типа систем в природе и новые методы изучений биосистем в рамках третьей парадигмы / Филатова О.Е., Филатов М.А. [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №2. С. 21–23.	Filatova OE, Filatov MA, et al. Tri tipa sistem v pri-rode i novye metody izucheniy biosistem v ramkakh tret'ey paradigmy. Vestnik novykh medi-tsinskikh tekhnologiy. 2012;2:21-3. Russian.
13.	Филатова О.Е. Неопределенность и прогнозируемость – базовые свойства систем в биомедицине населения // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. №1. С. 68–83.	Filatova OE. Neopredelennost' i prognozirue-most' – bazovye svoystva sistem v biomeditsine naseleniya. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:68-83. Russian.
14.	Quantitative Registration of the Degree of the Voluntariness and Involuntariness (of the Chaos) in Biomedical Systems / Valery M. Eskov [et al.] // Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation. 2013. №3. P. 67–74 DOI: 10.4236.	Valery M. Eskov, et al. 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 DOI: 10.4236.
15.	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. VI.3. P. 67–74.	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;VI.3:67-74.

УДК: 616.72-007.248 DOI: 10.12737/18476

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОАРТРОЗА КРУПНЫХ СУСТАВОВ, С УЧЕТОМ УРОВНЯ АКТИВНОСТИ РИБОСОМНЫХ ГЕНОВ

А.Ю. ЛЕБЕДЕВ*, Г.М. ДУБРОВИН*, В.П. ИВАНОВ*, Е.В. ТРУБНИКОВА*,**, Е.Г. НИКИТЕНКО*

**Курский государственный медицинский университет,*
ул. Карла Маркса, 3, Курск, Курская обл., Россия, 305001
***Курский Государственный Университет, Ул. Радищева, 33, Курск, Россия, 305000*

Аннотация. В данной статье представлены результаты проведенного комплексного медико-генетического исследования больных с первичным остеоартрозом крупных суставов, которое включало оценку социально-клинических и цитогенетических характеристик. В исследовании участвовали 46 пациентов исследуемой и 50 пациентов контрольной группы. Все клинические характеристики заносились в специальные, разработанные нами анкеты, каждому из изучаемых признаков присваивался числовой индекс, для последующей статистической обработки. Цитогенетические показатели вычислялись путем световой микроскопии препаратов метафазных пластинок хромосом, полученных путем культивирования лимфоцитов периферической крови пациентов. По каждому из изучаемых признаков был поведен логистический регрессионный анализ, в результате которого были получены коэффициенты регрессии, которые позволяют определить вероятность развития первичного остеоартроза крупных суставов. Выявлено, что наиболее прогностически значимыми признаками явились: пол (значимость признака 8,3), возраст пациентов (ценность признака 10,81), индекс массы тела (ценность признака 5,98), и функциональная активность рибосомных генов(ценность 4,01). Полученные данные подставляются в уравнение дискриминации, и рассчитывается вероятностный риск развития заболевания. Данная модель прогнозирования позволяет определить риск развития заболевания даже у молодых пациентов, и начать применение превентивных программ профилактики данного заболевания.

Ключевые слова: первичный остеоартроз, модель прогнозирования, рибосомные гены, наследственная предрасположенность.

RISK PROGNOSIS OF THE DEVELOPMENT OF PRIMARY OSTEOARTHRITIS OF LARGE JOINTS CONSIDERING THE LEVEL OF RIBOSOMAL GENES ACTIVITY

A.Y. LEBEDEV*, G.M. DUBROVIN*, V.P. IVANOV*, E.V. TRUBNIKOVA*,**, E.G. NIKITENKO*

*Kursk State Medical University, str. Karl Marx, 3, Kursk, Kursk region., Russia, 305001
**Kursk State University, str. Radishchev, 33, Kursk, Russia, 305000

Abstract. This article presents the results of comprehensive medical genetic studies of patients with primary osteoarthritis of the large joints, included an assessment of the socio-clinical and cytogenetic characteristics. The study involved 46 patients of the main group and 50 patients of the control group. All clinical characteristics were recorded in special questionnaire developed by the authors. Each studied traits was a numeric index, for further statistical processing. Cytogenetic indices were calculated by light microscopy preparations of metaphase chromosomes records obtained by culturing peripheral blood lymphocytes of patients. For each of the studied traits was led by the logistic regression analysis, in which the regression coefficients were obtained, which allow us to determine the probability of the development of primary osteoarthritis of the large joints. It was revealed that the most important prognostic signs were: sex (characteristic value of 8.3), patient age (tag value 10.81), body mass index (attribute value 5.98) and functional activity of ribosomal genes (value 4.01). These data are substituted in equation discrimination and calculated probability risk of developing the disease. This prognostic model allows to determine the risk of developing the disease, even in young patients, and to adopt preventive programs for this disease.

Key words: primary osteoarthritis, prognostic model, ribosomal genes, genetic predisposition.

Цель исследования – изучение вовлеченности функциональной активности рибосомальных генов в патогенезе первичного остеоартроза крупных суставов и построение математической модели для прогнозирования развития заболевания, для диагностики доклинических стадий заболевания.

Актуальность. Остеоартроз, это группа наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательной системы человека, мультифакториальной природы, которым в настоящее время страдает до 8-10% населения планеты [8,13]. По данным Минздравсоцразвития РФ с 2000 по 2009 год число больных остеоартрозом увеличилось более чем в 2 раза, причем темпы увеличения распространенности заболевания будут нарастать [1,6,11]. Основной причиной развития первичного остеоартроза крупных суставов являются дегенеративные процессы, происходящие в суставном хряще [2,10]. Основой межклеточного матрикса суставного хряща является коллаген II-го типа. Первично-образующиеся полипептидные цепи проколлагена подвергаются частичной перестройке, на данном этапе нарушение ремоделирования молекул является критическим для поддержания суставным хрящом своей цитоархитектоники и прочностных качеств [9].

Таким образом, оказывается очень важной роль рибосомных генов в патогенезе первичного остеоартроза, т.к. они регулируют уровень белкового синтеза [1] и участвуют в построении цепей коллагена [5]. Однако, работ, посвященных исследованию активности рибосомных генов, как регуляторов основного белкового обмена организма, и их возможной вовлеченности в патогенез первичного остеоартроза крупных суставов нами не обнаружено.

Для поиска дополнительных прогностических маркеров развития остеоартроза представляется возможным изучения роли рибосомных генов, как регуляторов основного метаболизма в организме. Рибосомные гены – это участки молекулы ДНК, кодирующие синтез 35-47S пре-рРНК (6-15 т.п.н.) [3]. В результате процессинга под действием эндонуклеаз из первичного транскрипта выщепляются три функциональные структуры – 25-28*S*, 17-19*S* и 5,8*S* рРНК, которые в комплексе с рибосомными белками и низкомолекулярной 5*S* рРНК формируют каркас малой (18*S*) и большой (28*S*, 5,8*S*, 5*S*) субъчастиц рибосомы.

Получены данные о фенотипическом проявлении дозы РГ на клеточном уровне – выявлена положительная линейная корреляция между дозой РГ и количеством 18*S* рРНК в клетках (лимфоциты, фибробласты, клетки мозга мыши). В опытах на фибробластах кожи *in vitro* показано, что количественные показатели гибели клеток (апоптоз) в результате окис-

лительного стресса, возникающего под действием хромата калия, находятся в обратной зависимости с количеством РГ в геноме [4,7].

Развиваемое направление исследований особенно перспективно для понимания гетерогенности патогенеза и выработки индивидуального подхода к лечению пациента при самых разных заболеваниях. Таким образом, рибосомные гены, обладающие разнообразным фенотипическим проявлением, могут стать одним из диагностических критериев при анализе течения и клинических проявлений различных мультифакториальных заболеваний, в том числе и первичного остеоартроза крупных суставов. Таким образом представляется возможным построение модели прогнозирования развития заболевания, с целью диагностики «доклинических» стадия заболевания, и применения превентивных программ профилактики заболевания.

Материалы и методы исследования. Исследование включает проведение оценки функциональной активности рибосомных генов, локализованных в хромосомах группы *D*; при этом учитывается ряд анкетных данных: пол пациента, оцениваемый по двухбалльной шкале; индекс массы тела пациента, возраст пациента. После этого все показатели анкеты, а также функциональную активность рибосомных генов, локализованных в хромосомах группы *D*, подставляются в формулу линейно-дискриминантной функции затем, полученное значения, подставляются в уравнение расчета вероятности развития первичного остеоартроза крупных суставов. Гены, локализованные в хромосомах группы G, не учитывались, так как не получено достоверных статистических различий, между контрольной и исследуемой группами.

Для получения достоверных результатов исследования была проанализирована функциональная активность рибосомных генов по *D* хромосомам 46 пациентов, страдающих III стадией первичного остеоартроза. В качестве контрольной группы было обследовано 40 относительно здоровых индивидуумов. В результате проведенного комплексного медико-генетического исследования, которое включало социально-клинические и цитогенетические характеристики у больных с первичным остеоартрозом, была выстроена модель дискриминации, для выявления наиболее важных характеристик, для анализа риска развития первичного остеоартроза, которая включает 4 признака (табл.). При этом для пола пациента установлена ценность признака 8,3, в данном случае оценка проводилась по двухбалльной шкале: 1 – женский, 2 – мужской. Следующим наиболее важным признаком явился возраст пациентов, ценность признака составила 10,98. Еще одним важным признаком является индекс массы тела пациентов, ценность данного признака 5,98. Цитогенетические характеристики, в частности показатель функциональной активности рибосомных генов по хромосомам группы *D*, обладает ценностью 4,01.

Таблица

Наиболее важные характеристики, для анализа риска развития первичного остеоартроза

Диагностически-ценные характеристики пациентов для прогнозирования риска развития остеоартроза F=4,01 p<0,001					
Признак	Подразделение признака		Ценность признака	p	Коэффициент регрессии, b
Пол	женский	1	8,3	0,07	0,3
	мужской	2			
ИМТ	абсолютные числа		5,98	0,87	-0,02
Возраст	абсолютные числа		10,98	0,74	-0,01
Функциональная активность рибосомных генов по хромосомам группы *D*, (условные единицы)			4,01	0,04	-0,12
Constanta b_0					2,51

Анализ функциональной активности рибосомных генов проводился на метафазных пластинках, полученных из Т-лимфоцитов периферической крови. Получение и окраска препаратов проводились по стандартным методикам. Анализ полученных и окрашенных препаратов проводился с помощью световой микроскопии (увеличение окуляра 10, объектива 40) по методике Н.А. Ляпуновой. Использовалась 5 бальная шкала: 0 – отсутствие окраски, 1 – размеры окрашенного серебром участка меньше ширины хроматиды, 2 – размеры окрашенного серебром участка равны ширине хроматиды, 3 – размеры окрашенного серебром участка больше ширины хроматиды, 4 – *Ag*-блоки определяются крупными конгломератами. Для прогноза риска развития остеоартроза у пациентов, проводилась оценка только функциональной активности рибосомных генов, локализованных хромосомах группы *D*.

Результаты и их обсуждение. Полученное итоговое уравнение линейно-дискриминантной

функции позволяет проведение предварительного анализа прогноза развития первичного остеоартроза. Для пациентов был поведен логистический регрессионный анализ, в результате которого были получены коэффициенты регрессии, которые позволяют определить вероятность развития первичного остеоартроза.

Результатом логистического регрессионного анализа является расчет оценок регрессионных коэффициентов b_0, b_1, b_2,…b_i уравнения (по Урбаху В.Ю.) $Y=b_0+b_1 X_1+b_2X_2+\ldots+b_iX_i$, где $X_1,\ldots X_i$ независимые признаки (прогностически-ценные).

Значение у в уравнении регрессии – это натуральный логарифм отношения шансов для изучаемого события. Вероятность этого события для каждого конкретного объекта, вычисляется по формуле: $P=e^y/(1+e^y)$, где e – математическая константа, равная 2,72

Пример конкретного выполнения:

У мужчины А. (пол-2); индекс массы тела 18,5; возраст 45 лет; функциональная активность рибосомных генов 12, 75 условных единиц.

Женщина Б. (пол-1); индекс массы тела 31; возраст 60 лет; функциональная активность рибосомных генов 23 условных единицы.

Женщина В. (пол-2); индекс массы тела 27,6; возраст 44 года, функциональная активность рибосомных генов 18,65 условных единиц.

Подставив эти значения в уравнение регрессии, и получим для мужчины А.: Y=2,51+ +(0,3×2)+(-0,02×18,5)+(-0,01×45)+(-0,12×12,75)=0,744

$P=2{,}72^{0{,}744}/(1+2{,}72^{0{,}744})T=0{,}68$

Подставив эти значения в уравнение регрессии, и получим для женщины Б.: Y=2,51+ +(0,3×1)+(-0,02×31)+(-0,01×60)+(-0,12×23)=-1,18

$P=2{,}72^{-1{,}18}/(1+2{,}72^{-1{,}18})=0{,}30$

Подставив эти значения в уравнение регрессии, и получим для женщины В.:Y=2,51+ +(0,3×2)+(-0,02×18,65)+(-0,01×44)+(-0,12×18,65)=0,059

$P=2{,}72^{0{,}059}/(1+2{,}72^{0{,}059})=0{,}81$

Таким образом, у мужчины А., вероятность отсутствия остеоартроза – 68%, а у женщины Б. – 30%, у женщины В. – 81%.

Выводы:

1. Функциональная активность рибосомных генов можно рассматривать как своеобразный маркер развития и течения первичного остеоартроза крупных суставов.

2. Построенная модель регрессии позволяет прогнозировать риск развития первичного остеоартроза уже на так называемой «доклинической» стадии заболевания.

3. Рассчитанный риск заболевания позволяет более эффективно использовать превентивные программы профилактики развития первичного остеоартроза.

Литература

1. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Евланова Т.Н., Новикова О.П., Савенкова Н.А., Федорищев И.А., Борисова О.Н., Юнина Т.А. Оценка влияния фармакотерапии артронилом на клинические проявления остеоартроза коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, №1. С. 103–105.
2. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Федорищев И.А. Опыт применения локальной аппликационной терапии гиалуронатсодержащим гелем «гиасульф» при суставном синдроме // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, №4. С.183–185.
3. Барков А.Н., Трубникова Е.В., Стабровская Н.В. Молекулярные особенности организации и транскрипции рибосомных генов // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета. 2007. №1.
4. Вейко Н.Н., Ляпунова Н.А., Богуш А.И., Цветкова Т.Г., Громова Э.В. Определение количества рибосомных генов в индивидуальных геномах человека // Молекулярная биология. 1996. Т. 30. С. 1076–1084.
5. Особенности клинических проявлений мультифакториальных заболеваний (язвенной болезни, миомы матки, злокачественных лимфом) и модифицирующее действие рибосомных генов / Иванов В.П., Трубникова Е.В., Бушуева О.Ю. [и др.]. Курск, 2008. 420 с.
6. Корж А.А., Черных В.П., Филиппенко В.А. Диагно-

References

1. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Evlanova TN, Novikova OP, Savenkova NA, Fedorishchev IA, Borisova ON, Yunina TA. Otsenka vliyaniya farmakoterapii artronilom na klinicheskie proyavleniya osteoartroza kolennykh sustavov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):103-5. Russian.
2. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Khadartsev AA, Fedorishchev IA. Opyt primeneniya lokal'noy applikatsionnoy terapii gialuronatsoderzhashchim gelem «giasul'f» pri sustavnom sindrome. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):183-5. Russian.
3. Barkov AN, Trubnikova EV, Stabrovskaya NV. Molekulyarnye osobennosti organizatsii i transkrip-tsii ribosomnykh genov. Uchenye zapiski. Elektronnyy nauchnyy zhurnal Kurskogo gosudarstvennogo universiteta. 2007;1. Russian.
4. Veyko NN, Lyapunova NA, Bogush AI, Tsvetkova TG, Gromova EV. Opredelenie kolichestva ribosomnykh genov v individual'nykh genomakh cheloveka. Molekulyarnaya biologiya. 1996;30:1076-84. Russian.
5. Ivanov VP, Trubnikova EV, Bushueva OYu, et al. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy mul'tifaktori-al'nykh zabolevaniy (yazvennoy bolezni, miomy matki, zlokachestvennykh limfom) i modifitsiruyu-shchee deystvie ribosomnykh genov. Kursk; 2008. Rus-sian.
6. Korzh AA, Chernykh VP, Filippenko VA. Diagnostika i

стика и консервативное лечение заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы. Москва, 2007.

konservativnoe lechenie zabolevaniy i povrezhdeniy oporno-dvigatel'noy sistemy. Moscow; 2007. Russian.

7. Ядрышкообразующие районы (ЯОР) хромосом человека: опыт количественного цитологического и молекулярного анализа / Ляпунова Н.А., Еголина Н.А. [и др.] // Биол. мембраны. 2001. Т. 18. С. 189–199.

Lyapunova NA, Egolina NA, et al. Yadryshkoobrazuyushchie rayony (YaOR) khromosom cheloveka: opyt kolichestvennogo tsitologicheskogo i molekulyarnogo analiza. Biol. membrany. 2001;18:189-99. Russian.

8. Митрофанов В.А., Жаденов И.И. Остеоартроз: Факторы риска, патогенез и своевременная терапия // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. № 2(4). С. 23–25.

Mitrofanov VA, Zhadenov II. Osteoartroz: Faktory riska, patogenez i svoevremennaya terapiya. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2008;2(4):23-5. Russian.

9. Andrew S. Lee, Michael B. Ellman, Dongyao Yan, Jeffrey S. Kroin, Brian J. Cole, Andre J. van Wijnen, Hee-JeongIm, A current review of molecular mechanisms regarding osteoarthritis and pain, 2013. P. 440–447.

Andrew S. Lee, Michael B. Ellman, Dongyao Yan, Jeffrey S. Kroin, Brian J. Cole, Andre J. van Wijnen, Hee-JeongIm, A current review of molecular mechanisms regarding osteoarthritis and pain; 2013.

10. Jeremy Sokolove and Christin M. Lepus, Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations // Ther Adv Musculoskelet Dis. 2013. 5 (2). P. 77–94.

Jeremy Sokolove and Christin M. Lepus, Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2013;5(2):77-94.

11. Roy K. Aaron M.D. Jeniffer Racin, B.A. Pathogenesis and Epidemiology of Osteoarthritis // Rhode Island Medical Journal. 2013. March. P. 19–22.

Roy K. Aaron M.D. Jeniffer Racin, B.A. Pathogenesis and Epidemiology of Osteoarthritis. Rhode Island Medical Journal. 2013;March:19-22.

12. Ulrich Stelzl, Sean Connell, Knud H Nierhaus, Brigitte Wittmann-Liebold, Ribosomal Proteins: Role in Ribosomal Functions; ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES, 2001.

Ulrich Stelzl, Sean Connell, Knud H Nierhaus, Brigitte Wittmann-Liebold, Ribosomal Proteins: Role in Ribosomal Functions; ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES; 2001.

13. Yuqing Zhang and Joanne M. Jordan, Epidemiology of Osteoarthritis // Clin Geriatr Med. 2010. 26(3). P. 355–369.

Yuqing Zhang and Joanne M. Jordan, Epidemiology of Osteoarthritis. Clin Geriatr Med. 2010;26(3):355-69.

УДК: 612.17 DOI: 10.12737/18477

ТЕОРЕМА ГЛЕНСДОРФА-ПРИГОЖИНА В ОЦЕНКЕ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ ШКОЛЬНИКОВ ПРИ ШИРОТНЫХ ПЕРЕМЕЩЕНИЯХ

Д.Ю. ФИЛАТОВА, Д.В. ГОРБУНОВ, К.А. ЭЛЬМАН, О.М. ВОРОШИЛОВА

Сургутский государственный университет, проспект Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628400

Аннотация. Параметры сердечно-сосудистой системы демонстрируют неустойчивость их функций распределения $f(x)$ для разных интервалов времени измерений Δt. Утверждается, что подобные системы нельзя относить к традиционным хаотическим системам, т.к. для них невозможно автокорреляционные функции, не стремятся к нулю с ростом времени t экспоненты Ляпунова, нет выполнения свойства перемешивания и непрерывно их вектор состояния $x(t)$ демонстрирует хаотическое движение в виде $dx/dt \neq 0$. Поскольку начальное состояние $x(t_0)$ невозможно повторить произвольно для таких систем, то возникают неопределенности 1-го и 2-го типа. Предлагается энтропийный подход для описании оценки поведения кардиоинтервалов при широтных перемещениях. Сравниваются значения результатов площадей квазиаттракторов выборок кардиоинтервалов и значения энтропии Шеннона. Представлены примеры такой закономерности для параметров кардиоинтервалов групп детей Югры при смене климатических поясов. Демонстрируется, что энтропийный подход обладает низкой диагностической ценностью в оценки выборок кардиоинтервалов.

Ключевые слова: частота сердечных сокращений, параметры порядка, самоорганизация, сложность, хаос.

GLANSDORFF-PRIGOGINE THEOREM IN THE ESTIMATION OF PARAMETERS OF CARDIOINTERVALS IN THE SCHOOLCHILDREN AT THE TRANSFER LATITUDINAL

D.J. FILATOVA, D.V. GORBUNOV, K.A. ELMAN, O.M. VOROSHILOVA

Surgut State University, 628400, Russia, KhMAO, Surgut, pr. Lenin, 1

Abstract. Cardiovascular parameters demonstrate the instability of its distribution functions $f(x)$ for the different measurement intervals Δt. It is argued that such systems are not traditional chaotic systems, as they do not have the autocorrelation function, do not tend to zero with increasing time t Lyapunov exponent, no mixing performance properties and their continuous vector $x(t)$ shows the state of chaotic motion in the form $dx/dt\neq0$. Since the initial state $x(t_0)$ can not be repeated arbitrarily for such systems, there is the uncertainty of the 1st and 2nd type. Entropy approach is proposed for the description of the evaluation of the behavior of cardio at the latitudinal displacements. The value of the results of space quasi-attractors samples cardio and values of the Shannon entropy was compared. Examples of such laws for the cardio group settings Ugra children by changing climatic zones were presented. It was demonstrated that the entropy approach has a low diagnostic value in the assessment of cardio samples.

Key words: heart rate, order parameter, self-organization, complexity, chaos.

Введение. На протяжении более чем 100 лет ведётся дискуссия о возможности применения различных статистических методов в оценке динамики *кардиоинтервалов* (КИ). Однако многочисленные попытки анализа *спектральных плотностей сигнала* (СПС), *автокорреляционных функций* $A(t)$, расчёта экспонент Ляпунова, свойства перемешивания, использования теории фракталов и других подходов не могут демонстрировать существенных результатов в изучении выборок КИ, последовательность которых составляет некоторый сигнал $x_1(t)$ во времени t, а его производная $x_2=dx_1/dt$ образует вторую координату некоторого *фазового пространства состояний* (ФПС). Все традиционные стохастические методы имеют довольно низкую диагностическую ценность, вследствие чего их использование в медицине и биологии ограничено из-за неустойчивости получаемых результатов даже для одного человека (и тем более для групп испытуемых) [1-7,18-21].

Главная проблема низкой эффективности традиционной науки в описании сложных биосистем (*complexity*, систем третьего типа [8-11]) заключена именно в хаотической особенности поведения кардиоинтервалов, и других параметров *функциональных систем организма* (ФСО) человека, которые очень похожи на постуральный тремор. При применении стохастики в изучении произвольности и непроизвольности организации движений, мы сталкиваемся с принципиальной неповторимостью параметров движения. Особенностью всех процессов, обеспечивающих гомеостаз, является постоянная хаотическая динамика изменения всех параметров x_i вектора состояния сложных биосистем – *complexity* $x=x(t)=(x_1, x_2,\ldots, x_m)^T$ в m-мерном ФПС. Как было показано ранее на многочисленных примерах для $x(t)$ и его компонент x_i всегда выполняется условие $dx/dt\neq0$, $x_i\neq const$ [1-5,13-19]. Это означает непрерывное и хаотическое движение вектора состояния системы $x(t)$ в ФПС, что не может быть описано в рамках стохастики [14-21].

Любые стохастические методы для таких особых *систем третьего типа* (СТТ) – *complexity* не могут быть использованы из-за особой хаотической динамики поведения $x(t)$ в ФПС. Эти особенности включают, кроме отсутствия стационарности $x(t)$ в виде непрерывных $dx/dt\neq0$ неповторимости функции распределения $f(x)$), такие результаты термодинамического подхода к динамике поведения различных компонент вектора состояния *кардио-респираторной системы* (КРС). Они могут показывать возможность их отнесения к одной генеральной совокупности (статистических различий нет!), а другие методы демонстрируют существенные различия в динамике всех параметров x_i вектора $x(t)$. Важно рассмотреть этот тезис более подробнос позиций *теории хаоса – самоорганизации* (ТХС) и её сравнения с расчётами энтропии изучаемых параметров КРС [1-10].

Объекты и методы исследования. На начальном этапе эксперимента группы были разделены по гендерным различиям. В статье представлены результаты углубленного исследовании параметров выборок кардиоинтерва-

лов девочек в возрасте 7-14 лет, проживающих на территории Югры, в г. Сургуте. Критерии включения: возраст учащихся 7-14 лет; отсутствие жалоб на состояние здоровья в период проведения обследований; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: болезнь учащегося в период обследования. Регистрация параметров *сердечно-сосудистой системы* (ССС) детей производилась в 4 этапа: I – перед вылетом из г. Сургут; II – по прибытию в детское санаторно-оздаравительное учреждение «*Юный нефтяник*» (ЮН); III – перед вылетом из учреждения; IV – по прилету в г. Сургут. Информацию о состоянии параметров ССС учащихся получали методом пульсоинтервалографии на базе приборно-программного обеспечения пульсоксиметра «*ЭЛОКС-01*». Дети во время снятия показателей находились в положении сидя в относительно комфортных условиях. Регистрацию показателей проводили с помощью датчика пальцевого типа (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти. Датчик надевался испытуемым на указательный палец руки, которая располагалась на столе строго на уровне сердца. Одновременно с помощью двух инфракрасных датчиков регистрировался уровень оксигенации крови (SpO_2).

Выборки кардиоинтервалов обрабатывались программным комплексом для формирования вектора $x=(x_1,x_2)^T$, где $x_1=x(t)$ – динамика абсолютного значения кардиоинтервалов на некотором интервале времени Δt, x_2 – скорость изменения x_1, т.е. $x_2= dx_1/dt$. На основе полученного вектора состояния КРС $x(t)=(x_1,x_2)^T$ строились *квазиаттракторы* (КА) динамики поведения вектор состояния системы, определялись площади полученных квазиаттракторов S по формуле $V_G^{max}\geq\Delta x_1\times\Delta x_2\geq V_G^{min}$ [10-15], где Δx_1 – вариационный размах величины КИ, Δx_2 – вариационный размах для скорости их изменения. В конечном итоге анализ состояния выборок КИ испытуемых при широтных перемещениях проводился на основе сравнения площади КА в виде S, а также энтропии Шеннона E. Значение энтропии Шеннона E определялось по формуле $E(x)=-\sum_{i=1}^{n}p(i)\log_2 p(i)$, где p – функция вероятности. Производилось статистическое сравнение значений энтропий параметров КРС в состояниях детей E с особенностями функциональных состояний обследуемых в четырёх уникальных режимах измерений.

Сложные биосистемы СТТ – *complexity* обладают пятью уникальными свойствами: компартментно-кластерная организация (основа синергетики), отсутствие стационарных режимов ($dx/dt\neq0$ непрерывно и начальное значение $x(t_0)$ неповторимо!), эволюция СТТ в ФПС, телеологически обусловленное развитие и возможность выхода за пределы 3-х сигм, 20-ти сигм и т.д. [10-17].

Для КИ легко можно продемонстрировать выход за 20 сигм и больше. Последнее свойство для КИ почти очевидно: при частоте 1Гц (одно сокращение в секунду) стандарт отклонения в норме составляет не более 0.1 сек (σ=0.1 сек). Экспериментально можно легко вызвать задержку КИ на 60 сек, что в переводе на σ примет вид 60 сек/ 0.1 сек=600 σ. Для физики и техники такое невозможно в принципе, для живых систем – воспроизводимый случай. При этом 2-е свойство ($dx/dt\neq0$) обозначается нами как «*glimmering property*» (или «*flickering*») и оно налагает запрет на любое повторение (произвольное) не только начального значения $x(t_0)$, но и любого отрезка динамики $x(t)$ в ФПС. Поведение СТТ (*complexity*) уникально и про такие системы И.Р. Пригожин говорил, что они –не объект науки и для них сейчас создается новая ТХС [8-21].

Результаты и их обсуждение. На рис.1-А представлен пример набора кардиоинтервалов а на рис. 1-В – суперпозиция 15-ти СПС (получается из кардиоинтервалов $x_1(t)$ путем быстрого преобразования Фурье). Эта суперпозиция 15-ти СПС для 15-ти отдельных отрезков (подобных рис. 1-А) у нас получается подряд от одного испытуемого (время регистрации каждого набора 5 мин). Очевидно, что все СПС для каждой серии КИ (подобных рис. 1-А) разные, совпадений нет. При этом *автокорреляционные функции* $A(t)$ не сходятся к нулю (рис. 1-С) а хаотически изменяются в интервале (-1, 1). Одновременно константы Ляпунова беспорядочно меняют знак (для каждых отдельных отрезков времени Δt_i), а свойство перемешивания не выполняется для любых выборок кардиоинтервалов. Последнее означает с позиции стохастики, что каждая выборка (5 мин. регистрации кардиоинтервалов как от одного испытуемого с многократным повторением этой процедуры регистрации, так и от группы испытуемых) будет демонстрировать свою собственную функ-

цию распределения *f(x)*, которую нельзя повторить! Это последнее утверждение подтверждается табл. 1, где представлены результаты парного сравнения 15-ти разных КИ.

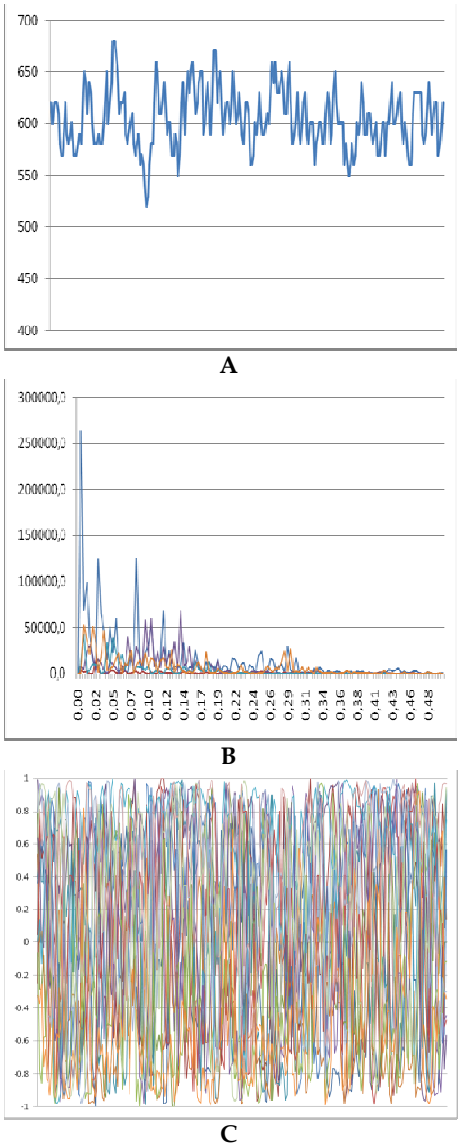


Рис.1. Кардиоинтервалы (КИ) и их статистические характеристики: 1-А – пример кардиоинтервалов; 1-В – суперпозиция 15-ти *спектральных плоскостей сигнала* (СПС) для 15-ти отрезков кардиоинтервалов; 1-С – суперпозиция 15- ти автокорреляционных функции *A(t)* одного испытуемого

Всё это говорит о том, что кардиоритм не является в традиционном смысле хаотическим процессом, равно как и тремор, теппинг, энцефалограммы, миограммы и любые параметры гомеостаза. Всё это непрерывно изменяется и не является объектом теории хаоса Арнольда-Тома. Это хаос другого типа, без повторения начальных условий, констант Ляпунова, свойства перемешивания, СПС и без сходимости *A(t)* к нулю. Более того, и стохастические методы не могут быть применимы к КИ и им, подобным процессам, т.к. это все особые СТТ (*complexity*), которые нельзя описывать в рамках детерминизма или стохастики [12-19].

Если для 15-ти отрезков КИ детей рассчитать матрицу парного сравнения выборок и их получаемых функций распределения *f(x)*, то для такого набора $f_i(x)$ и их парного сравнения по критерию Вилкоксона мы из 105 разных пар в лучшем случае получаем 10-12 пар у детей в возрасте 7-14 лет, которые продемонстрируют возможность отнесения этих двух выборок и их *f(x)* к одной генеральной совокупности. Остальные 90 пар сравнений покажут, что они все разные. Система регуляции кардиоритма будет демонстрировать генерацию разных выборок, состояние регуляторных механизмов будет непрерывно изменяться. Для всех $f_i(x)$ мы будем получать хаотический набор (за редким исключением стохастического совпадений пар, которые при повторах уже не будут совпадать). Такая динамика *f(x)* вполне соответствует хаосу АЧХ, *A(t)*, свойству перемешивания. Это особый непрерывный хаос. Пример такой матрицы парного сравнения КИ мы представляем в табл. 1. Существенно, что набор разных $f_i(x)$ мы будем получать при парном сравнении КИ от разных испытуемых.

Однако, в таком хаотическом калейдоскопе стохастики при изменении внешних условий среды или физиологического состояния организма число пар совпадений вполне закономерно будет изменяться. Например, в табл. 2 мы представляем матрицы парного сравнения 15-ти кардиоинтервалограмм испытуемых детей в двух различных состояниях (по прилету в лагерь «Юный нефтяник» и перед отлетом из лагеря ЮН)

Самоорганизация характерна для многих параметров гомеостаза, но в первую очередь мы говорим о КИ. В табл., 1 приведён пример стохастического анализа 15-ти КИ для парного сравнения 15-ти разных *кардиоинтервалов* (группа из 15-ти разных людей). Если взять 15-ть повторов регистрации КИ у одного испытуемого, то результат «совпадений» пар получается сходным: 15-20% от общего числа сравниваемых пар покажут возможность их отнесения к общей генеральной совокупности и около 80% пар продемонстрируют невозможность такого «совпадения».

Таблица 1

Матрица сравнения выборок кардиоинтервалов 15-ти девочек на первом этапе исследования по приезду в ЮН (парное сравнение по Вилкоксону при $p \leq 0{,}05$, 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	**0,37**	0,00	0,00	0,02	0,00	**0,06**	0,00	0,00	0,00	0,01
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	**0,73**	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	0,37	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	**0,28**	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	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	**0,44**
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,02	0,00
11	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,28	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	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
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		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,73	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Таблица 2

Матрица сравнения выборок кардиоинтервалов 15-ти девочек по приезду в ЮН (2 этап исследования) и перед отъездом из ЮН (3 этап исследования) (парное сравнение по Вилкоксону, критерий значимости p<0,05, число совпадений k=18)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	0,00	0,00	**0,26**	0,00	**0,05**	0,00	0,00	**0,95**	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	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	0,00
4	0,04	**0,85**	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	0,00
6	0,00	0,00	**0,79**	0,00	**0,33**	0,00	0,00	**0,25**	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	0,01	0,00	0,00	0,00	**0,75**	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	0,01	0,02	0,00	**0,69**	0,00	0,01	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	**0,22**
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	**0,99**	0,00	0,00
11	0,00	0,00	**0,27**	0,00	**0,95**	0,00	0,00	**0,05**	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	**0,64**	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	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	0,00	0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	**0,73**
15	**0,05**	**0,52**	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00

Таким образом, для регуляции кардиоритма характерно преобладание хаотической динамики (стохастика менее 20%) и эта регуляция не зависит от индивидуума. Механизмы такой регуляции КИ подобны регуляции тремора (там имеем менее 10% совпадений). При изменении состояния физиологических функций испытуемых, если испытуемому дать нагрузку (физические упражнения) или перевезти в другой регион (трансширотные перемещение), то число «совпадений» резко изменится.

Для анализа уровня хаотичности во временной развертке КИ была рассчитана энтропия Шеннона. Результаты таких расчётов представлены на примере группы девочек в четырёх различных временных точках в табл. 3 из которой видно, что энтропийный подход при анализе КИ не демонстрирует существенных различий. Согласно этим данным, выборки КИ для группы девочек на всех четырёх этапах исследования можно отнести к одной генеральной совокупности, т.е. ни одна из пар не демонстрируют различия в состоянии ССС детей. Более того, согласно данным для сравнения выборок групп мальчиков в четырех временных точках исследования, все группы можно отнести к одной генеральной совокупности, за исключением 2-х, в них p<0,05.

Действительно, сравнение энтропии E на всех этапах исследования не показывает (табл. 3) существенных различий. Величины E не изменяются значительно, параметры КИ не показывают существенных различий для энтропии, системы находятся как бы в стационарных состояниях. Для табл. 3 мы имеем критерий Вилкоксона для всех возможных пар сравнения существенно больше, т.е. p>0,05. Для кардио-респираторной уникальной системы девочек, которые переехали с Севера РФ (Сургут) на Юг РФ (Краснодарский край детский санаторно-оздОравительный лагерь «Юный нефтяник»). Рассчитанные нами медианы на всех 4-х этапах исследования количественно демонстрируют полное совпадение, конкретно E=3,122, но имеются некоторые статистически недостоверные различия. В целом, обычно методы ТХС и НЭВМ позволяют выявлять различия между выборками (что стохастика делать не может) и можно идентифицировать параметры порядка. Наоборот, значения энтропии E не показывает различий [14-21].

Таблица 3

Таблица значений энтропии Шеннона для девочек при широтных перемещениях в четырех разных состояниях (E_1 -до отлета из г. Сургута, E_2 – по прилету в ЮН, E_3 - перед отлетом из ЮН, E_4 - по прилету в ЮН)

	Девочки			
	E_1, перед отлетом из Сургута	E_2, по прилету в ЮН	E_3, перед отлетом из ЮН	E_4, по прилету в Сургут
1	3,122	3,122	2,922	3,122
2	3,322	3,322	3,122	3,122
3	3,322	3,322	3,322	3,122
4	2,685	2,685	2,685	2,685
5	3,122	3,122	3,322	2,846
6	3,322	3,322	3,122	3,122
7	3,122	3,122	3,122	3,322
8	3,322	3,122	3,122	3,122
9	3,322	3,122	3,122	3,122
10	2,846	2,846	3,322	3,322
11	3,122	3,122	2,922	3,122
12	3,322	3,322	3,122	3,322
13	3,122	3,122	3,322	3,322
14	3,122	3,122	3,122	3,322
15	3,122	3,122	3,322	3,122
<*E*>	3,154	3,128	3,133	3,141
Медиана	3,122	3,122	3,122	3,122

Матрицы парных сравнений экспериментальных выборок (т.е. расчёта для повторяющихся выборок параметров СТТ) дают различия в состояниях биосистем (параметров гомеостаза), если организм человека реально изменяет гомеостаз (хотя статистика показывает неизменность). При этом статистика и энтропия довольно часто не показывают существенных различий в параметрах организма обследуемых. Энтропия *E* даёт различные результаты для разных функциональных состояний гомеостаза, но такая ситуация у нас возникает в случае, если мы сравниваем разные выборки (здоровые – больные, люди без воздействия и испытуемые при сильных воздействиях и т.д.). Следовательно, мы не отрицаем стохастику полностью, а только говорим об изменении методов расчёта, о новых способах стохастической оценки параметров гомеостаза. Поэтому целесообразно говорить об объединении усилий стохастики и ТХС в изучении СТТ [5,16-19]. При этом довольно часто то, что в стохастике является изменением (неопределённость 2-го типа) в ТХС будет гомеостазом (неизменностью параметров КА)!

Выводы:

1. Основу третьей парадигмы и ТХС составляет проблема определенности и неопределенности биосистем-*complexity* (СТТ), которая в итоге сводится к проблеме порядка и беспорядка в оценке и моделировании *complexity*. На этом фоне все еще отсутствует понимание особенностей (а их сейчас 5) и принципов организации биосистем, принципиальной невозможности их описания в рамках детерминизма, стохастики и детерминированного хаоса Арнольда-Тома.

2. Функции распределения *f(x)*, энтропию *E* и др. статистические (термодинамические) параметры и характеристики весьма спорно 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 (*H. 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*), которая включает принципиально новую трактовку и самого гомеостаза и понятия эволюции гомеостатических систем.

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. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глущук 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 ме-

References

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 meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(3):17-9. Russian.

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 tekhno-

	дицинских технологий. 2008. Т. 15. № 2, С. 7–9.	logiy. 2008;15(2):7-9. Russian.
3.	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.	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.
4.	Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Шипилова Т.Н. Влияние хаотической динамики метеофакторов на показатели кардио-респираторной системы человека в условиях севера // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 1. С. 168–170.	Braginskiy MYa, Es'kov VM, Rusak SN, Shipilova TN. Vliyanie khaoticheskoy dinamiki meteofaktorov na pokazateli kardio-respiratornoy sistemy cheloveka v usloviyakh severa. Vestnik novykh me-ditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(1):168-70. Russian.
5.	Добрынина И.Ю., Горбунов Д.В., Козлова В.В., Синенко Д.В., Филатова Д.Ю. Особенности кардиоинтервалов: хаос и стохастика в описании сложных биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 2. С. 19–26.	Dobrynina IYu, Gorbunov DV, Kozlova VV, Sinenko DV, Filatova DYu. Osobennosti kardiointervalov: khaos i stokhastika v opisanii slozhnykh biosistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(2):19-26. Russian.
6.	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.	Dobrynina IYu, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Chanturiya SM, Shipilova TN. Sistemnyy klasternyy analiz pokazateley funktsiy organizma zhenshchin s opg-gestozom v usloviyakh severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(4):61-2. Russian.
7.	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.	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.
8.	Еськов В.В., Гараева Г.Р., Синенко Д.В., Филатова Д.Ю., Третьяков С.А. Кинематические характеристики движения квазиаттракторов в оценке лечебных эффектов кинезотерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 1. С. 128–136.	Es'kov VV, Garaeva GR, Sinenko DV, Filatova DYu, Tret'yakov SA. Kinematicheskie kharakteristiki dvizheniya kvaziattraktorov v otsenke lechebnykh effektov kinezoterapii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):128-36. Russian.
9.	Еськов В.М., Адайкин В.И., Добрынин Ю.В., Полухин В.В., Хадарцева К.А. Насколько экономически эффективно внедрение методов теории хаоса и синергетики в здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 1. С. 25–28.	Es'kov VM, Adaykin VI, Dobrynin YuV, Polukhin VV, Khadartseva KA. Naskol'ko ekonomicheski effektivno vnedrenie metodov teorii khaosa i sinergetiki v zdravookhranenie. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(1):25-8. Russian.
10.	Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Филатова Д.Ю. Сравнительная характеристика возрастных изменений сердечно- сосудистой системы населения севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 3. С. 15–20.	Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Filatova DYu. Sravnitel'naya kharakteristika vozrastnykh izmeneniy serdechno- sosudistoy sistemy naseleniya severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):15-20. Russian.
11.	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.	Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DYu. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.
12.	Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Кулаев С.В., Папшев В.А. Использование нейрокомпьютеров в гинекологической практике // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. Т. 4, № 1. С. 74–77.	Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Kulaev SV, Papshev VA. Ispol'zovanie neyrokomp'yuterov v ginekologicheskoy praktike. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2005;4(1):74-7. Russian.
13.	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.	Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Khadar-tsev AA, Chanturiya SM, Shipilova TN. Identifikatsiya parametrov poryadka pri zhenskikh patologiyakh v aspekte sistemnogo sinteza. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):630-3. Russian.
14.	Еськов В.М., Полухин В.В., Дерпак В.Ю., Пашнин А.С. Математическое моделирование непроизвольных движений в норме и при патологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 2. С. 75–86.	Es'kov VM, Polukhin VV, Derpak VYu, Pashnin AS. Matematicheskoe modelirovanie neproizvol'nykh dvizheniy v norme i pri patologii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;2:75-86. Russian.
15.	Еськов В.М., Филатов М.А., Добрынин Ю.В., Есь-	Es'kov VM, Filatov MA, Dobrynin YuV, Es'kov VV.

ков В.В. Оценка эффективности лечебного воздействия на организм человека с помощью матриц расстояний // Информатика и системы управления. 2010. № 2. С. 105–108.

Otsenka effektivnosti lechebnogo vozdeystviya na organizm cheloveka s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Informatika i sistemy upravleniya. 2010;2:105-8. Russian.

16. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Моделирование когнитивной и эвристической деятельности мозга с помощью нейроэмуляторов // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. № 1. С. 62–70.

Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatov MA. Modelirovanie kognitivnoy i evristicheskoy deyatel'nosti mozga s pomoshch'yu neyroemulyatorov. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;1:62-70. Russian.

17. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине / Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В. [и др.]// Том XI Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем. Самара: Офорт, 2014. 192 с.

Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlo-va VV, et al. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Tom XI Sistemnyy sintez para-metrov funktsiy organizma zhiteley Yugry na baze neyro-komp'yutinga i teorii khaosa-samoorganizatsii v biofizike slozhnykh sistem. Samara: Ofort; 2014. Russian.

18. Карпин В.А., Башкатова Ю.В., Коваленко Л.В., Филатова Д.Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы тренированных и нетренированных студентов с позиции стохастики и теории хаоса // Теория и практика физической культуры. 2015. № 3. С. 83–85.

Karpin VA, Bashkatova YuV, Kovalenko LV, Filatova DYu. Sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy trenirovannykh i netrenirovannykh studentov s pozitsii stokhastiki i teorii khaosa. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2015;3:83-5. Russian.

19. Русак С.Н., Козупица Г.С., Филатова О.Е., Еськов В.В., Шевченко Н.Г. Динамика статуса вегетативной нервной системы у учащихся младших классов в погодных условиях г. Сургута // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 4. С. 92–95.

Rusak SN, Kozupitsa GS, Filatova OE, Es'kov VV, Shevchenko NG. Dinamika statusa vegetativnoy nervnoy sistemy u uchashchikhsya mladshikh klassov v pogodnykh usloviyakh g. Surguta. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):92-5. Russian.

20. Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Сидоркина Д.А., Нехайчик С.М. Идентификация параметров порядка в психофизиологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. № 2. С. 4–13.

Filatov MA, Filatova DYu, Sidorkina DA, Nekhaychik SM. Identifikatsiya parametrov poryadka v psikhofiziologii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;2:4–13. Russian.

21. Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Химикова О.И., Романова Ю.В. Метод матриц межаттракторных расстояний в идентификации психофизиологических функций человека // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2012. № 1. С. 20–24.

Filatov MA, Filatova DYu, Khimikova OI, Romanova YuV. Metod matrits mezhattraktornykh rasstoyaniy v identifikatsii psikhofiziologicheskikh funktsiy cheloveka. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2012;1:20-4. Russian.

УДК: 611.8 DOI: 10.12737/18478

ПАРАМЕТРЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

Р.Н. ЖИВОГЛЯД, А.Г. ДАНИЛОВ, Я.В. АЛЕКСЕЕНКО

Сургутский государственный университет, ХМАО – Югра, Сургут, пр. Ленина 1, Россия, 328400

Аннотация. В исследовании пациентам с гипертонической болезнью проводилось медикаментозное и комплексное восстановительное лечение на основе гирудорефлексотерапии. У каждого пациента оценивались степень активности вегетативной нервной системы, показатели систолического, диастолического артериального давления, коагулограммы, липидограммы до и после лечения. Статистический и хаотический анализы вектора состояния организма больных в сочетании с нарушениями липидного обмена показали повышение саногенетического потенциала и адаптационных возможностей организма после лечения в основной группе исследуемых по сравнению с контрольной. Установлено, что после курса комплексного восстановительного лечения параметры квазиаттракторов патологии возвратились в квазиаттрактор саногенеза.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, дислипидемия, гирудорефлексотерапия, квазиаттрактор, саногенез.

PARAMETERS AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA IN THE NORTH RF

R.N. ZHIVOGLYAD, A.G. DANILOV, YAR.V. ALEKSEENKO

Surgut State University, Khanty-Mansiysk - Yugra, Surgut, Lenin Avenue 1, Russia, 328400

Abstract. In a study of patients with hypertension conducted medical and comprehensive rehabilitation treatment on the basis of girudorefleksoterapii. Each patient evaluated the degree of activity of the autonomic nervous system, systolic, diastolic blood pressure, coagulation, lipid profile before and after treatment. Statistical analyzes of the body and the chaotic state vector patients in combination with lipid metabolism disorders showed an increase sanogenetic capacities and adaptive capacities of the organism after treatment in the study group examined in comparison with the control. It was found that after a course of complex restorative treatment options quasi-attractors pathology returned to quasi-attractor sanogenesis.

Keywords: hypertension, dyslipidemia, girudorefleksoterapiya, quasi-attractor, sanogenesis.

Введение. На территории *Ханты-мансийского автономного округа* (ХМАО) - Югры в 2013 году было зарегистрировано около 180 000 человек с болезнями системы кровообращения. Ежегодно регистрируется около 30 000 новых случаев заболеваний, а умирают от болезней сердца и сосудов около 4,5 тыс. человек. Одновременно почти столько же становятся инвалидами. За последние 5 лет в ХМАО показатель смертности от болезней системы кровообращения колебался от 285,9 до 301,6 на 100 000 населения. Риск развития инсульта на фоне *гипертонической болезни* (ГБ) в округе выше (более чем в 3 раза), в сравнении с южными регионами и больше поражает трудоспособный возраст – 35-45 лет [1,7,8].

ГБ представляет одну из важнейших проблем медицины. Основная опасность повышенного *артериального давления* (АД) заключается в том, что оно приводит к быстрому развитию или прогрессированию атеросклеротического процесса, возникновению *ишемической болезни сердца* (ИБС), инсультов, развитию сердечной недостаточности, поражению почек**.** ГБ в 70% случаев является причиной инсультов. Риск инсульта прямо пропорционален степени повышения АД. Увеличение риска инсульта наблюдается и при небольшом повышении АД. У лиц, проживающих в условиях Севера и, особенно, у больных ГБ выявлен симптомокомплекс, косвенно указывающий на более выраженное влияние симпатической нервной системы, который в сочетании с повышенным уровнем метаболизма и напряженной деятельностью сердца способствует более быстрому и тяжелому течению ГБ в условиях Севера. По-видимому, у больных ГБ отмечаются изменения реактивности в высших вегетативных центрах, которые обусловливают повышенную чувствительность больных к изменениям внешней среды северной экосистемы.

Одним из сопутствующих факторов, отягощающих течение ГБ, является наличие дислипидемии (нарушение липидного обмена). У обследованных нами пациентов, помимо повышенного АД, также наблюдались изменения в липидном составе крови. У 15% наблюдалось повышение *липопротеидов низкой плотности* (ЛПНП), у 20% – гипертриглицеридемия, у 20% – пониженное содержание ЛПВП, у 18% – повышение уровня общего холестерина крови, у 27% – смешанное нарушение липидного обмена (гиперлипидемия в сочетании с недостаточностью ЛПВП) [3-6,15,20] .

Нехватка антиоксидантов, вызывает метаболическую гипоксию, влияние суровых климатических условий, включая холодовой фактор, ультрафиолетовое голодание, влияние гелиомагнитных колебаний и множество других факторов, способствуют развитию различных заболеваний, в том числе ГБ и её осложнений. Высший синтез в регуляции многочисленных антагонистически действующих аппаратов осуществляется нервной системой. Резкое повышение синергетичности (самоорганизации) во взаимодействии всех *биологических динамических систем* (БДС) организма путем стимуляции системообразующих механизмов приводит к выздоровлению. Адаптационная реакция организма при течении ГБ и дислипидемии в условиях Севера обусловлена повышением уровня кортикостероидов в крови, переключением энергетического обмена с углеводного типа на жировой (особенно у пришлого населения),

активацией реакций перекисного (свободнорадикального) окисления липидов биологических мембран, изменением их физико-химических свойств [1,3,5,10,12-14].

Предложенная нами программа комплексной терапии ГБ включает медикаменты в малых дозах, гирудорефлексотерапию, фитотерапию (постоянно проводимая фитотерапия сопровождается стабилизацией процесса и длительное время предупреждает развитие органических изменений сердечно-сосудистой системы), витаминотерапию и оксигенотерапию, улучшающую оксигенацию и микроциркуляцию, которая является одним из ведущих звеньев патологии. Выраженный положительный эффект гирудотерапии в лечении ГБ как таковой и её влияние на снижение общего сердечно-сосудистого риска обусловлены *биологически активными веществами* (БАВ) слюны пиявки. Эти БАВ, обеспечивает антикоагулирующее, гипотензивное, противоишемическое, антисклеротическое, седативное действие, защитный противотромботический, энергетический, акустический, негэнтропийный, аквaструктурирующий эффекты, а также устраняет микроциркуляторные нарушения (изучено более 100 эффектов пиявки). При укусе пиявка раздражает *биолочески-активные точки* (БАТ) впрыскиванием БАВ в кровоток. Немедикаментозные методы лечения ГБ способствуют снижению АД; уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах и повышают их эффективность; позволяют осуществлять коррекцию факторов риска; проводить первичную и вторичную профилактику ГБ у больных с повышенным АД и имеющих факторы риска и/или поражения органов-мишеней [4-7,14,17,18].

Объекты и методы исследований. Объектом настоящего исследования явились мужчины и женщины с заболеванием ГБ в сочетании с дислипидемией в количестве 144 человека трудоспособного возраста (от 35 до 65 лет) из числа жителей, проживающих на территории г. Сургута и Сургутского района менее и более 5 лет. Средний возраст больных 42,5±12,5 лет. Средняя продолжительность пребывания на севере 31,7±29,3. В зависимости от выбранного метода лечебно-управляющего воздействия испытуемые были разделены на 2 группы.

В первой (основной) группе пациентам проводилось комплексное восстановительное лечение: 1) базисная стандартная фармакотерапия (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – ренаприл (активное вещество эналаприла малеат) в суточной дозе 5-10 мг перорально, β-адреноблокатор (бисопролол) 2,5-5 мг в сутки перорально, доза определялась в зависимости от *частоты сердечных сокращений* (ЧСС); 2) фитотерапия, включающая комплекс трав с гипотензивным, седативным, антисклеротическим, спазмолитическим и нейрорегуляторными эффектами в пороговых индивидуально подобранных дозах с целью снятия нервно-психического перенапряжения и стабилизации работы сосудо-двигательного центра; 3) кинезиотерапия в виде групповых и индивидуальных занятий ЛФК длительностью 15-20 минут, в тренирующем режиме в течение 10 дней; 4) гирудорефлексотерапия 10-15 сеансов (суммарное количество пиявок на курс от 70 до 100 особей); 5) оксигенотерапия с кислородным концентратором *New Life* (Ньюлайф), оборудование американской компании *Air Ser*; 6) жирорастворимый витамин А (ретинол) в суточной дозе 1 капс (33 тыс. МЕ) 1 раз в день 1 мес. и витамин Е (α-токоферола ацетат) 100 мг в сутки 1 мес.

Во 2 группе (контрольной) проводился курс стандартной базисной фармакотерапии. Антигипертензивная терапия включала ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – ренаприл (активное вещество эналаприла малеат) в суточной дозе 5-40 мг перорально, β-адреноблокатор (бисопролол) 5-10 мг в сутки перорально, доза определялась в зависимости от ЧСС). Некоторым пациентам, не достигшим целевых уровней АД на фоне проводимой терапии, добавлялся дигидропиридиновый антагонист «медленных» кальциевых каналов II поколения (амлодипин) в суточной дозе 5-10 мг в зависимости от уровня АД. А также, учитывая наличие сопутствующей дислипидемии, всем пациентам назначался гиполипидемический препарат – ингибитор ГМГ – КоА – редуктазы аторвастатин в начальной дозе 10 мг на ночь.

В основной группе исследуемых количество и дозы используемых лекарственных препаратов были снижены, так как потребность в них была меньше по сравнению с контрольной группой пациентов, не получавших дополнительно комплексное восстановительное лечение.

Вегетативные нарушения встречаются в 25-80% случаев, начиная с пубертатного возраста. В связи с этим нами проведено исследование вегетативной регуляции. У пациентов оценивалась степень активности вегетативной нервной систе-

мы по показателям *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) с использованием пульсоксиметра «ЭЛОКС» – 01С2» (ЗАО ИМЦ «Новые приборы», г. Самара). *HR* (*Heat rate*), удары в секунду – частота сердечных сокращений, вычисленная по среднему значению межпульсовых интервалов в анализируемой выборке, СИМ – индекс активности симпатического звена вегетативной нервной системы, ПАР (у.е.) показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы, ИНБ (усл. ед.) – индекс напряжения, характеризущий степень централизации регуляторных влияний на сердечный ритм, *HF* (мощность волн высокой частоты в диапазоне от 0,4 до 0,15 Гц), мс^2, отражает активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга; *LF* (мощность волн низкой частоты в диапазоне от 0,15 до 0,04 Гц), мс^2, отражает активность симпатических центров продолговатого мозга, определяющую кардиостимулирующий и вазоконстрикторный эффекты; *VLF* (мощность волн очень низкой частоты в диапазоне от 0,04 до 0,0033 Гц) – отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма.; *TP* (общая мощность спектра, *Total Power*), мс^2 – отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции. Кроме того, у пациентов оценивались гематологические показатели: *протромбиновый индекс* (ПТИ), *фибриноген* (Ф), *активированное частичное тромбопластиновое время* (АЧТВ), *общий холестерин* (ОХ), *липопротеиды низкой плотности* (ЛПНП), *липопротеиды высокой плотности* (ЛПВП), *триглицериды* (ТГ), *уровень гемоглобина крови* (*Hb*).

Показатели гемостаза (ПТИ по Квику, Ф, АЧТВ) определялись методом коагулометрическим с использованием анализатора *SYSMEX CA* 50, тест системы *SIMENS* (Япония). Показатели липидограммы (ОХ, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды) определялись методом ферментативно-колориметрическим, анализатор «*Cobas* 6000», тест системы «*Roche Diagnostics*» (Швейцария). Показатель гемоглобина крови исследовался автоматически с помощью фотометрического метода, вследствие преобразования в *SLS-Hb*, при помощи лаурилсульфата натрия.

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики до доверительного интервала с помощью пакета прикладных программ *Statistica 6, IBM* PC БИОСТАТ по методике С. Гланца. Нормальное распределение данных оценивалось на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Установлено, что не все параметры описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие расчеты зависимостей производились методами непараметрической статистики с помощью критерия Уилкоксона. Так же полученные данные обрабатывались с помощью оригинальных программ: «Идентификация параметров квазиаттракторов поведения вектора состояний биосистем в *m*-мерном фазовом пространстве», «Программа медицинской диагностики по расстоянию между фактической точкой вектора состояния организма человека и ближайшими центрами квазиаттракторов» [4-8,14,17].

Результаты и их обсуждение. По результатам статистической обработки интегрально-временных, спектральных показателей, параметров САД, ДАД, коагулограммы, липидограммы до и после базисной фармакотерапии с использованием критерия Уилкоксона достоверно значимыми явились СИМ, ПАР, ИНБ, *HR,LF, HF* (в ряде случаев), ТР, САД, ДАД, ОХ. Остальные параметры, такие как *VLF, HF* (у мужчин, проживающих более 5 лет на севере), показатели липидограммы (ЛПНП, ЛПВП, ТГ), коагулограммы (ПТИ, Ф, АЧТВ), эритроциты оказались достоверно незначимыми.

При сравнении интегрально-временных, спектральных характеристик, параметров САД, ДАД, коагулограммы, а также липидного спектра (ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП) до и после восстановительного лечения у пациентов основной группы с использованием критерия Уилкоксона были отмечены достоверно значимые изменения всех параметров и во всех группах больных (p<0,05), кроме параметра SpO_2. Данный факт подтверждает более выраженное положительное влияние комплексного восстановительного лечения по сравнению с применением только методов стандартной фармакотерапии [7-15].

При сравнении интегрально-временных и спектральных показателей ВСР после восстановительного лечения с результатами исследования 3 группы (контрольной) здоровых лиц использовался критерий Манна-Уитни (сравнение показателей в двух разных группах) с уровнем значимости p<0,05. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%. При этом показатели СИМ (p=0,03), ПАР (p=0,02), ИБ (p=0,00), параметры спектра *VLF* (p=0,00), *HF* (p=0,00), *LF* (p=0,05), *TOTAL* (p=0,00),

показатели коагулограммы, липидограммы, гемоглобина и эритроцитов статистически значимо различаются (p<0,05) при сравнении значений параметров во 2 группе (сравнения) с 3 группой (контрольной). При сравнении показателей ВСР 1 группы после лечения с показателями 3 группы (контрольной) отсутствие статистически значимых отличий при сравнении параметров ВСР после лечения в 1 группе (основной) и 3 группах подтверждает более эффективное лечебное действие после комплексного восстановительного лечения с применением гирудорефлексотерапии.

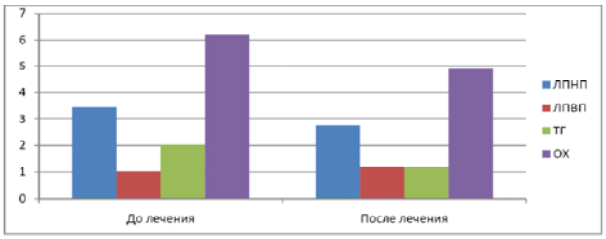


Рис 1. Липидограмма до и после комплексного восстановительного лечения

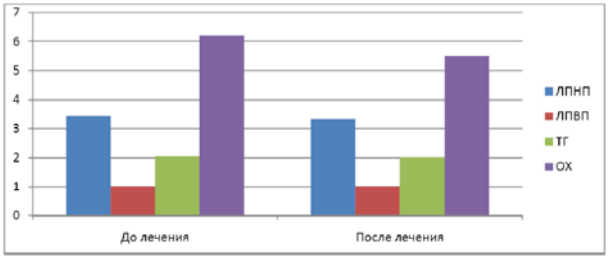


Рис 2. Липидограмма до и после стандартного медикаментозного лечения

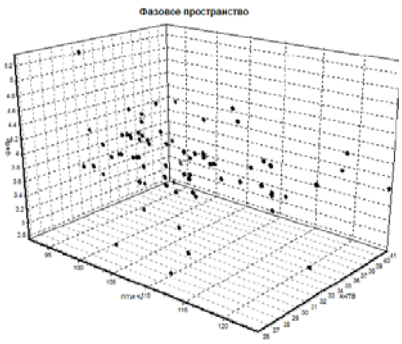
При сравнении показателей липидограммы в двух группах (основной и сравнения) до и после различных способов лечения (рис. 1, 2) можно отметить, что:

1) Показатели липидограммы до и после стандартного медикаментозного лечения изменились не существенно (снизился уровень общего холестерина, уровень ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов изменился незначительно)

2) Показатели липидограммы после комплексного восстановительного лечения на основе гирудорефлексотерапии изменились следующим образом: уровень атерогенной фракции (ЛПНП), триглицеридов, общего холестерина снизился, а уровень антиатерогенной фракции липидного состава крови повысился во всех группах наблюдения вне зависимости от пола и продолжительности проживания на севере. Это подтверждает выраженное антиатеросклеротическое действие пиявки, которое обусловлено действием фермента холестеринэстераза, который активно вмешивается в процесс обмена липидов,приводя его к нормальным условиям функционирования, снижает уровень общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов в крови, обеспечивает регресс атеросклеротических бляшек, повышает эластичность сосудов.

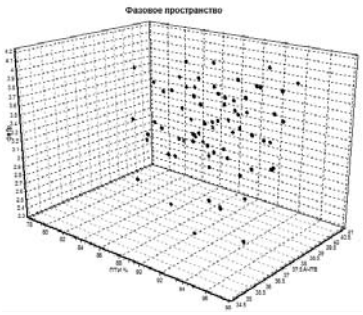
У пациентов в основной (после лечения) и контрольной группах интегрально-временные и спектральные показатели ВСР наиболее соответствуют друг другу, а показатели коагулограммы, липидного спектра, гемоглобина, содержания эритроцитов в крови в основной группе в большей степени попадают в интервал референтных значений в отличие от группы сравнения, что доказывает саногенетическое действие применяемого нами комплексного метода восстановительного лечения ГБ в сочетании с дислипидемией.

Идентификация КА показателей коагулограммы у больных ГБ до и после лечения.



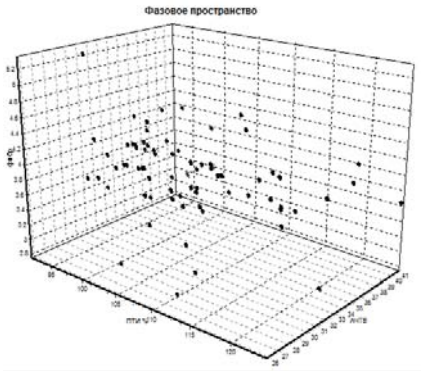
General asymmetry value rX = 3 962.09
General V value vX = 3.51E41

Рис. 3. До восстановительного лечения (X1 – ПТИ, X2 – фибриноген, X3 – АЧТВ)



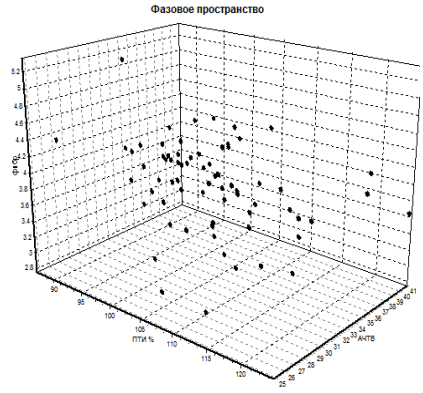
General asymmetry value rX = 565.61
General V value vX = 1.0E35

Рис. 4. После восстановительного лечения (X1 – ПТИ, X2 – фибриноген, X3 – АЧТВ)



General asymmetry value rX = 3 962.09
General V value vX = 3.51E41

Рис. 5. До лекарственного лечения
(Z 1 – ПТИ, Z 2 – фибриноген, Z 3 – АЧТВ)

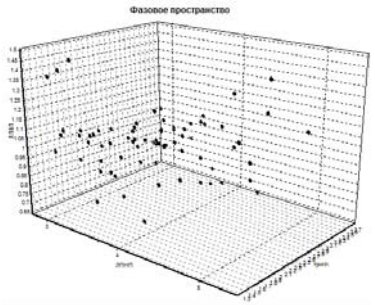


General asymmetry value rX = 1 367.35
General V value vX = 5.56E39

Рис. 6. После лекарственного лечения
(Z 1 – ПТИ, Z 2 – фибриноген, Z 3 – АЧТВ)

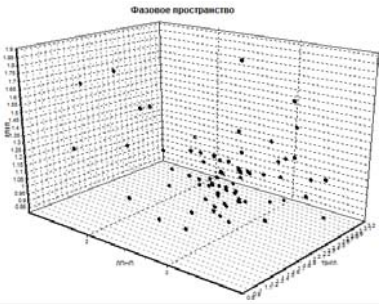
После стандартного медикаментозного лечения отмечается уменьшение общей асимметрии, но увеличение общего объема параллепипеда (рис. 5, 6). А после комплексного восстановительного лечения отмечается уменьшение и общей асимметрии и общего объема параллепипеда во всех группах пациентов вне зависимости от гендерных различий, что говорит о наиболее благоприятной тенденции поведения ВСОЧ в основной группе в отличии от группы сравнения (рис. 3, 4).

Идентификация параметров КА липидного состава крови у больных ГБ до и после различных методов лечения



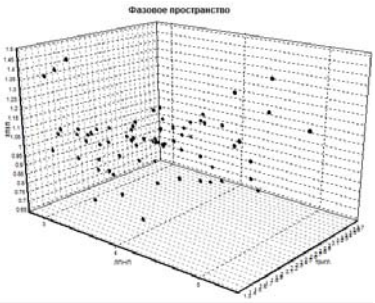
General asymmetry value rX = 3 962.09
General V value vX = 3.51E41

Рис. 7. До восстановительного лечения
(ЛПНП, ЛПВП, триглицериды)



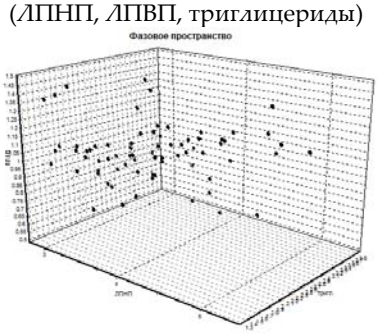
General asymmetry value rX = 565.61
General V value vX = 1.0E35

Рис.8. После восстановительного лечения
(ЛПНП, ЛПВП, триглицериды)



General asymmetry value rX = 3 962.09
General V value vX = 3.51E41

Рис.9. До лекарственного лечения
(ЛПНП, ЛПВП, триглицериды)



General asymmetry value rX = 1 367.35
General V value vX = 5.56E39

Рис. 10. После лекарственного лечения (ЛПНП, ЛПВП, триглицериды)

Таким образом, при идентификации параметров КА липидного состава крови после комплексного восстановительного лечения отмечается выраженное уменьшение общей асимметрии и общего объема параллепипеда во всех группах пациентов вне зависимости от гендерных различий (рис. 7, 8) в сравнении с базисной фармакотерапией (рис. 9, 10), что подтверждает благоприятную тенденцию поведения ВСОЧ, повышение адаптационных возможностей и выраженное стремление КА патологии к самоорганизации и переходу в КА саногенеза (выздоровлению) [14,16]. Увеличение адаптационного потенциала имеет особую важность в экстремальных условиях проживания на Севере РФ [4-11]. Совместное применение биоинформационного анализа и статистических программ обработки информации позволило подтвердить возможности комплексного восстановительного лечения не только по стабилизации АД, но и по гармоничной регуляции гомеостаза [5,20]. Полученные результаты могут лечь в основу аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики [19].

Заключение. Механизмы заболевания порождают хаотическую динамику в системах регулирования, где требуются нестандартные методы изучения и лечения с управляющим воздействием на ВНС, ФСО и гомеостаз, чему в полной мере соответствует гирудорефлексотерапия и проведение биоинформационного анализа с персонифицированным подходом к конкретному больному. Биотерапия способствует самоорганизации, саморегуляции и саногенезу с улучшением патоморфологии тканей и клиническим эффектом, что является приоритетным в восстановительной медицине при использовании гирудотерапии на Севере РФ. В рамках биоинформационного анализа изменение хаотической динамики при комплексном восстановительном лечении в сторону негэнтропии позволило нам показать особенности функционирования вегетативной нервной, кардио-респираторной систем, гематологических показателей, в частности липидного обмена у больных ГБ и оценить высокую эффективность восстановительного лечения, в основе которого лежит биотерапия [7,8,20].

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. Адайкин В.И., Аушева Ф.И., Бурыкин Ю.Г., Вечканов И.Н., Вишневский В.А., Добрынин Ю.В., Еськов В.М., Еськов В.В., Живогляд Р.Н., Курзина С.Ю., Лазарев В.В., Логинов С.И., Пашнин А.С., Полухин В.В., Попова Н.Б., Прокопьев М.Н., Филатов М.А., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А., Хисамова А.В., Чантурия С.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VII. Синергетический компартментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза / Под ред. В.М. Еськова и А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт», 2008. 159 с.
3. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глущук 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.
4. Ануфриев А.С., Еськов В.М., Назин А.Г., Полухин В., Третьяков С.А., Хадарцева К.А. Медико-биологическая трактовка понятия стационарнных режимов биологических динамических систем // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15,

References

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 meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(3):17-9. Russian.

Adaykin VI, Ausheva FI, Burykin YuG, Vechkanov IN, Vishnevskiy VA, Dobrynin YuV, Es'kov VM, Es'kov VV, Zhivoglyad RN, Kurzina SYu, Lazarev VV, Loginov SI, Pashnin AS, Polukhin VV, Popova NB, Prokop'ev MN, Filatov MA, Filatova OE, Khadartsev AA, Khadartseva KA, Khisamova AV, Chanturiya SM. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' VII. Sinergeticheskiy kompartmentno-klasternyy analiz i sintez dinamiki povedeniya vektora sostoyaniya organizma cheloveka na severe RF v usloviyakh sanogeneza i patogeneza. Pod red. V.M. Es'kova i A.A. Khadartseva. Samara: OOO «Ofort»; 2008. Russian.

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.

Anufriev AS, Es'kov VM, Nazin AG, Polukhin V, Tret'yakov SA, Khadartseva KA. Mediko-biologicheskaya traktovka ponyatiya statsionarnnykh rezhimov biologicheskikh dinamicheskikh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):29-32.

	№ 1. С. 29–32.	Russian.
5.	Аушева Ф.И., Добрынина И.Ю., Мишина Е.А., Полухин В.В., Хадарцева К.А. Системный анализ суточной динамики показателей сердечно-сосудистой системы у больных при артериальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 208–210.	Ausheva FI, Dobrynina IYu, Mishina EA, Polukhin VV, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz sutochnoy dinamiki pokazateley serdechno-sosudistoy siste-my u bol'nykh pri arterial'noy gipertenzii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):208-10. Russian.
6.	Брагинский М.Я., Еськов В.М., Лазарев В.В., Русак С.Н. Методы измерений соотношений между хаосом и стохастикой в оценке влияния динамики метеофакторов Югры на организм человека // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9, № 1. С. 195–199.	Braginskiy MYa, Es'kov VM, Lazarev VV, Rusak SN. Metody izmereniy sootnosheniy mezhdu khaosom i stokhastikoy v otsenke vliyaniya dinamiki meteofaktorov Yugry na organizm cheloveka. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010;9(1):195-9. Russian.
7.	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.	Dobrynina IYu, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Zuevskaya TV. Girudoterapevticheskoe upravlenie gomeo-stazom cheloveka pri ginekologicheskikh patologiyakh v usloviyakh severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):25-7. Russian.
8.	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.	Dobrynina IYu, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Chanturiya SM, Shipilova TN. Sistemnyy klasternyy analiz pokazateley funktsiy organizma zhenshchin s opg-gestozom v usloviyakh severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(4):61-2. Russian.
9.	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.	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.
10.	Еськов В.М., Адайкин В.И., Добрынин Ю.В., Полухин В.В., Хадарцева К.А. Насколько экономически эффективно внедрение методов теории хаоса и синергетики в здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 1. С. 25–28.	Es'kov VM, Adaykin VI, Dobrynin YuV, Polukhin VV, Khadartseva KA. Naskol'ko ekonomicheski effektivno vnedrenie metodov teorii khaosa i sinergetiki v zdravookhranenie. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(1):25-8. Russian.
11.	Еськов В.М., Еськов В.В., Живогляд Р.Н., Попов Ю.М. Фазатон мозга в норме и при патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 4. С. 5–8.	Es'kov VM, Es'kov VV, Zhivoglyad RN, Popov YuM. Fazaton mozga v norme i pri patologi. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(4):5-8. Russian.
12.	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.	Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DYu. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.
13.	Еськов В.М., Полухин В.В., Дерпак В.Ю., Пашнин А.С. Математическое моделирование непроизвольных движений в норме и при патологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 2. С. 75–86.	Es'kov VM, Polukhin VV, Derpak VYu, Pashnin AS. Matematicheskoe modelirovanie neproizvol'nykh dvizheniy v norme i pri patologii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;2:75-86. Russian.
14.	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.	Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatova OE. Ispol'zovanie statisticheskikh metodov i metodov mnogomernykh fazovykh prostranstv pri otsenke khaoticheskoy dinamiki parametrov nervno-myshechnoy sistemy cheloveka v usloviyakh akusticheskikh vozdeyst-viy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):6-10. Russian.
15.	Живогляд Р.Н. Системный компартментно-кластерный анализ и управление гомеостазом человека путем гирудотерапевтических воздействий диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Тула: ГОУВПО "Тульский государственный университет", 2005.	Zhivoglyad RN. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz i upravlenie gomeostazom chelo-veka putem girudoterapevticheskikh vozdeystviy dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk. Tula: GOUVPO "Tul'skiy gosudarstvennyy universitet"; 2005. Russian.
16.	Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Н.Г. Саногенез и саногенные реакции эритрона. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе //	Kidalov VN, Khadartsev AA, Yakushina NG. Sanogenez i sanogennye reaktsii eritrona. Problemy meditsiny i obshchee predstavlenie o sanogeneze. Vestnik novykh

Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 5–9.

meditsinskikh tekhnologiy. 2005;3–4:5-9. Russian.

17. Нифонтова О.Л., Бурыкин Ю.Г., Майстренко Е.В., Хисамова А.В. Системный анализ в сравнительной оценке антропометрических показателей детей школьного возраста Тюменского Севера // Информатика и системы управления. 2010. № 2. С. 167–170.

Nifontova OL, Burykin YuG, Maystrenko EV, Khisamova AV. Sistemnyy analiz v sravnitel'noy otsen-ke antropometricheskikh pokazateley detey shkol'nogo vozrasta Tyumenskogo Severa. Informatika i sistemy upravleniya. 2010;2:167-70. Russian.

18. Русак С.Н., Козупица Г.С., Филатова О.Е., Еськов В.В., Шевченко Н.Г. Динамика статуса вегетативной нервной системы у учащихся младших классов в погодных условиях г. Сургута // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 4. С. 92–95.

Rusak SN, Kozupitsa GS, Filatova OE, Es'kov VV, Shevchenko NG. Dinamika statusa vegetativnoy nervnoy sistemy u uchashchikhsya mladshikh klassov v pogodnykh usloviyakh g. Surguta. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):92-5. Russian.

19. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Хромушин О.В., Честнова Т.В. Обзор аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2011. №1. Публикация 3-2. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf (дата обращения: 16.08.2011).

Khromushin VA, Khadartsev AA, Khromushin OV, Chestnova TV. Obzor analiticheskikh rabot s is-pol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2011[cited 2011 Aug 16];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu. tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf.

20. Zhivoglyad R.N., Danilov A.G., Bondarenko O.A. The method of multidimensional phase space in assessing the health of patients with hypertensive disease in the north of Russia // Biology and Medicine. 2015. T. 7, № 3. P. 109.

Zhivoglyad RN, Danilov AG, Bondarenko OA. The method of multidimensional phase space in assessing the health of patients with hypertensive disease in the north of Russia. Biology and Medicine. 2015;7(3):109.

Раздел II

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

УДК: 577.1:611-018.51:618.15-002 DOI: 10.12737/18479

ВОЗМОЖНОСТИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФРАКЦИЙ ВОДЫ В ТКАНИ И КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АТРОФИЧЕСКОГО КОЛЬПИТА У ЖЕНЩИН В ПОСРЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

З.И. МИКАШИНОВИЧ, О.Г. САРКИСЯН, Э.Г. КРИВОЛАПОВА

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

Аннотация. Обследовано 35 женщин (средний возраст 51±2,8 лет) с умеренной атрофией влагалища. Группа сравнения – 35 женщин без признаков атрофии и урогенитальной симптоматики.

С целью ускорения и повышения эффективности диагностики и медикаментозной терапии атрофического кольпита проведен оценочный анализ соотношения различных фракций воды в ткани влагалища и эритроцитах периферической крови, как предполагаемого маркера атрофических изменений.

У всех женщин клинической группы отмечалось однонаправленное увеличение доли свободной воды и снижение доли связанной воды, как в эритроцитах крови, так и в атрофичной ткани на фоне изменения содержания в ней внутриклеточного белка.

Снижение уровня связанной воды в ткани влагалища женщин клинической группы может свидетельствовать о нарушении целостности водной оболочки вокруг белковых молекул, что приводит к изменению конформационной подвижности транспортных белков и нарушает их способность переносить разнообразные вещества.

Сопоставление с гистоморфологическим исследованием позволяет сделать заключение, что полученные данные в эритроцитах и ткани отражают изменения организации внутриклеточной среды и состояние мембран, по которому можно судить о возникновении атрофии. На основе полученных результатов разработан способ, позволяющий в кратчайшие сроки провести диагностику тканевых дистрофических изменений, как дополнительный тест при отсутствии четких клинических признаков заболевания.

Ключевые слова: атрофический кольпит, свободная вода, связанная вода.

POSSIBILITIES OF PHYSICAL AND CHEMICAL METHODS OF WATER FRACTIONS ESTIMATION IN TISSUE AND BLOOD FOR ATROPHIC COLPITIS DIAGNOSTICS IN WOMEN IN POSTREPRODUCTIVE PERIOD

Z.I. MIKASHINOWICH, O.G. SARKISJAN, E.G. KRIVOLAPOVA

Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation Nakhichevansky str., 29, Rostov-on-Don, Russia, 344022, e-mail: kbunpk-rostov@yandex.ru

Abstract. 35 women (the middle age 51±2,8 years) with moderate vaginal atrophy were investigated. The group of comparison was 35 women without atrophy and urogenital symptoms.

To expedite and improve the efficiency of diagnosis and medical treatment of atrophic vaginitis, the estimative analysis of different fractions of water in vaginal tissue and peripheral blood erythrocytes as supposed marker of atrophic changes was made.

It was revealed, in all women of clinical group, unidirectional increase in the proportion of free water and lowering the proportion of bound water in the red blood cells and atrophic tissue on background changes its content of intracellular protein.

Reduction of bound water in the vaginal tissues in the women of clinical group may indicate a violation of the integrity of the water shell around the protein molecules, which leads to a change in the conformational mobility of transport proteins and disrupts their ability to carry a variety of substances.

Comparison with the histomorphological study allows the authors to conclude that the received data in erythrocytes and tissue reflect changes of intracellular reorganization and membrane. This determines an atrophy formation. Based on the results, the authors developed a way to promptly diagnose tissue degenerative changes, as an additional test in the absence of clear clinical signs of disease.

Key words: atrophic colpitis, free water, bind water.

Угасание циклических процессов в яичнике запускает многокомпонентную цепь нарушений репродуктивной системы, приводящих к развитию атрофических изменений нижних отделов урогенитального тракта.

Статистические данные, отражающие возрастную частоту *урогенитальных расстройств* (УГР) у женщин старше 50 лет, обуславливают интерес к этой проблеме. Перед практическими врачами выстраивается ряд серьёзных задач по продлению периода активной жизни с минимальными потерями от дисфункциональных расстройств, связанных с возрастными изменениями стероидогенеза [7].

Патогенез атрофического кольпита чаще всего связывают с эстрогенным дефицитом. Эстрогеновые рецепторы влагалища расположены в эпителии, строме и в миофибриллах гладкой мускулатуры. Поскольку в клетках стромы влагалища содержатся эстрогеновые рецепторы, то коллаген, входящий в состав соединительной ткани влагалищной стенки, является эстроген-чувствительной структурой и обеспечивает эластичность вагинальной стенки. В результате, эстрогенный дефицит в постменопаузе сопровождается снижением кровообращения во влагалище до уровня ишемии различной степени, в результате формируются процессы, которые могут быть предикторами атрофических изменений ткани влагалища [7]. Функциональное состояние микроциркуляторного русла определяет транспорт кислорода в ткани и водно-электролитный обмен, который отражает мембранную проницаемость ткани и может свидетельствовать о деструктивных органо-специфических изменениях.

Учитывая тот факт, что вода является объединяющим компонентом всех биологических жидкостей и мягких тканей, а не только средой, в которой протекают биологические процессы, нам представлялось перспективным проанализировать роль изменения фракций воды в механизме формирования атрофии ткани влагалища. Известно, что вода в живых системах находится в двух фазовых состояниях – свободная и связанная с биомолекулами тканей. Строгая ориентация молекул связанной воды на поверхности белковых молекул приводит к возникновению водной оболочки, которая играет существенную роль в стабилизации структуры биомолекул.

Цель исследования – проанализировать показатели общей, свободной и связанной воды в ткани влагалища и эритроцитах периферической крови, как маркеров для ускорения и повышения эффективности диагностики и медикаментозной терапии атрофического кольпита.

Материалы и методы исследования. Клиническую группу составили 35 пациенток (средний возраст 51±2,8 лет), страдающих урогенитальными расстройствами и имеющие, на основании проведенного клинико-лабораторного обследования, объективные признаки умеренной атрофии слизистой влагалища.

Группа сравнения (контрольная группа) представлена 35 пациентками (средний возраст 48±3.6 лет) без патологической урогенитальной симптоматики и признаков атрофии, проходивших оперативное лечение в гинекологической клинике. Из обследования методом УЗИ-сканирования были выключены пациентки с органической патологией (миома матки, эндометриоз, киста яичника и др.).

Перед операцией пациентки проходили общеклинические и лабораторные исследования.

Основными методами диагностики вагинальной атрофии явились морфологическое исследование – определение *кариопикнотического*

индекса (КПИ) и морфология, определение *pH* вагинального содержимого (*pH* индикаторы Нео-Пенотран форте, фирмы *BayerHealthCare*) и гистологических срезов, окрашенных рутинным способом и импрегнация серебром [7].

Для оценки выраженности атрофических процессов во влагалище использовали кольпоцитологические методы исследования: определение значения зрелости вагинального эпителия, подсчета индекса вагинального здоровья, изучение вагинального микроциноза [7].

Для исследования отбирали эритроциты периферической крови и интраоперационно полученный лоскут ткани влагалища.

Эритроциты получали из крови, стабилизированной гепарином (10 ед/мл), отделяли от лейкоцитов и тромбоцитов в 3% желатиновом растворе с последующим центрифугированием (320 *g*, 15 минут). После отделения плазмы и верхнего слоя клеток эритроциты отмывали охлажденным физиологическим раствором (2-3 раза).

Для изучения количественных изменений свободной и связанной воды использовали дилятометрический метод [8]. Уровень общей воды определяли высушиванием. В бюкс с постоянной массой помещали лоскут ткани влагалища массой 0,2 г и переносили его в сушильный шкаф с *t*=100-105°С. Пробы высушивали до постоянного веса в течение 3,5 часов. Количество общей воды и её фракций выражали в %. Количество связанной воды определяли по разнице между общей и свободной водой. В гомогенате ткани определяли содержание водорастворимого белка. Результаты выражали в мг/мл гомогената.

Содержание гемоглобина определяли в гемолизате, спектрофотометрически при длине волны 540 нм в присутствии аммиачного раствора. Концентрацию гемоглобина выражали в г/л [1].

Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами медицинской статистики с использованием *U*-критерия Манна-Уитни с применением пакета прикладных программ *Statistica 6.1.* Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p<0,05$ [6].

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у женщин, больных атрофическим кольпитом в ткани влагалища, количество общей воды снижено на 6,8% по сравнению с нормой. Следует отметить, что достоверно изменяется соотношение свободной и связанной воды при атрофическом процессе во влагалищной ткани по сравнению с нормой. Так количество свободной воды в атрофичной ткани достоверно увеличивается на 35,3%, а связанной снижается на 76% по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Соотношение различных фракций воды и уровня белка в ткани женщин больных атрофическим кольпитом и группы сравнения

	Группа сравнения *M±m*	Атрофия *M±m*	*p*
Общая, %	91,6±0,35	85,5±0,407	<0,001
Свободная, %	56,7±1,20	76,7±0,69	<0,001
Связанная, %	36,6±2,12	8,74±0,51	<0,001
Белок гомогената (мг/мл)	8,07±0,96	4,86±0,13	<0,05

Примечание: *p* – значимость различий между клинической группой и группой сравнения

Вода и белки образуют единую систему, которую нельзя разделить на компоненты без нарушения внутреннего содержания. Биологические функции белков и других макромолекул могут фактически заключаться в образовании и разрушении водной структуры. В конечном итоге степень гидратации макромолекул в значительной степени определяет их структуру и функциональную активность.

Нашими исследованиями было установлено, что у женщин клинической группы в ткани влагалища количество белка снижено на 39,82% ($p<0,05$) при сопоставление этого показателя с группой сравнения.

Снижение уровня связанной воды в ткани влагалища женщин клинической группы может свидетельствовать о нарушении целостности водной оболочки вокруг белковых молекул. Известно, что стабильность структуры гидратной оболочки белковых молекул признаётся необходимым условием для сохранения свойств и функций белка, так как молекулы воды образуют с функциональными группами белков водородные связи, принимающие участие в формировании нативной конформации белка [8]. Помимо этого, для проявления специфичности белков, наряду с характером и последовательностью составляющих их аминокислот, очень важным фактором является количество и структура связанной с ними воды. Известно, что

белок «оживает» при достижении определённого критического увлажнения, поэтому следует предположить, что изменение доли связанной воды снижает активность ферментов и изменяет структуру и функции биологических мембран, что может приводить к нарушению передачи гормонального сигнала к тканям-мишеням. Изменение гидратной оболочки макромолекул приводит к изменению конформационной подвижности транспортных белков, что может нарушать их способность переносить разнообразные вещества.

Повышение уровня свободной воды у женщин клинической группы с одной стороны, объясняется снижением количества белка. С другой стороны, может являться одним из предикторов нарушения метаболических процессов, приводящих к атрофическим изменениям влагалищной ткани.

Изменение количественного соотношения фракций воды в ткани влагалища женщин клинической группы, очевидно, влияет на липидно-белковый комплекс клетки, существенным образом меняя функции мембран, так как упорядоченное расположение молекул воды в узких каналах на поверхности клеточной мембраны играет важную роль в процессах трансмембранного переноса. Возможно, что увеличение свободной воды в молекулярных каналах может затруднять транспорт веществ. Это может отражаться на активности АТФ-азы в мембранах за счёт изменения конформации и взаимного расположения субъединиц-сопрягающего фактора, находящегося в водной среде, что подтверждается нашими данными [5].

Учитывая, что эритроцит реагирует молекулярными и ультраструктурными изменениями, имеющими как патологический, так и адаптивный характер [2,3,4,10] при болезнях разного генеза, анализ соотношения различных фракций воды при атрофическом кольпите может нести диагностическую информацию. Как видно из табл. 2, количество общей воды в эритроцитах у женщин клинической группы практически не отличается от данных группы сравнения.

Обращает на себя внимание, что количество связанной воды в эритроцитах женщин клинической группы снижается на 71%, а количество свободной воды достоверно увеличивается на 55,2%. Такие однонаправленные с атрофической тканью изменения в эритроците могут отражать стандартную реакцию клеток на локальное изменение кровообращения, связанное с нарушением целостности гомеостаза на уровне нижних отделов урогенитального тракта. Как следует из полученных нами результатов, при атрофическом процессе происходит изменение характера взаимодействия между молекулами воды и биополимерами, как в ткани, так и в эритроцитах, что выражается в однонаправленных изменениях содержания структурных фракций воды.

Таблица 2

Соотношение различных фракций воды в эритроцитах женщин больных атрофическим кольпитом

	Группа сравнения *M±m*	Атрофия *M±m*	*p*
Общая вода, %	86,1±0,30	88,5±0,54	<0,001
Свободная вода, %	50,4±1,01	78,2±0,69	<0,001
Связанная вода, %	35,7±0,90	10,3±0,43	<0,001

Примечание: *p* – значимость различий между клинической группой и группой сравнения

Вышесказанное даёт возможность предполагать возникновение нарушений в механизмах работы сигнальных систем, что приводит к созданию неадекватных условий для протекания трансмембранных процессов.

Нами был разработан способ диагностики атрофического кольпита (Патент на изобретение «Способ диагностики атрофического кольпита» №2465596 от 27 октября 2012 г.).

Способ может быть использован в клинической практике для своевременной диагностики атрофического кольпита в виду отсутствия четких клинических признаков на ранних стадиях заболевания.

Таким образом, изменение соотношения свободной и связанной воды в значительной степени отражает нарушение функционального состояния клеток и может служить маркером атрофических изменений в ткани влагалища.

Выводы. Результаты исследования, свидетельствующие об изменениях соотношения различных фракций воды в эритроцитах, отражают нарушение организации внутриклеточной среды, по которой можно судить о развитии атрофического процесса.

Нарушение соотношения различных фракций воды в атрофичной влагалищной тка-

ни и снижение содержания белка свидетельствуют о сложных патогенетических механизмах развития данного патологического процесса.

Определение уровня свободой воды в эритроцитах периферической крови позволяет повысить эффективность диагностики атрофического кольпита при отсутствии четких клинических признаков для своевременного назначения медикаментозной терапии.

Литература

1. Белоусова Е.С., Микашинович З.И., Коваленко Т.Д. Признаки риска развития миопатии, вызванной длительным приемом Симвастатина (Зокора) // Фундаментальные исследования. 2014. №5. С.1197–1200.
2. Гольдберг Е.Д., Крыжановский Г.Н. Дизрегуляционная патология системы крови. М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2009. 432 с.
3. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляционная патология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2002. 632 с.
4. Микашинович З.И., Нагорная Г.Ю., Коваленко Т.Д. Особенности обеспечения газотранспортной функции эритроцитов и показатели окислительного стресса у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2014. №6. С. 53–57.
5. Микашинович З.И., Саркисян О.Г. Метаболическая перестройка в ткани влагалища женщин, больных атрофическим кольпитом, в перименопаузальном периоде // Геронтология. 2014. Т.2, №3. С. 273–285.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA. М., 2002. 312 с.
7. Медицина климактерия / Сметник В.П. [и др.]. Ярославль: ООО «Изд.Литера», 2006. 848 с.
8. Фаращук Н.Ф. Структура воды в крови: клинические аспекты. Смоленск: Изд. СГМА, 2007. 252 с.
9. Фаращук Н.Ф., Рахманин Ю.А. Вода - структурная основа адаптации. Москва – Смоленск, 2004. 172 с.
10. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови. М.: Бином, 2014. 448 с.

References

1. Belousova ES, Mikashinovich ZI, Kovalenko TD. Priznaki riska razvitiya miopatii, vyzvannoy dlitel'nym priemom Simvastatina (Zokora). Fundamental'nye issledovaniya. 2014;5:1197-200. Russian.
2. Gol'dberg ED, Kryzhanovskiy GN. Dizregulyatsionnaya patologiya sistemy krovi. Moscow: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo»; 2009. Russian.
3. Kryzhanovskiy GN. Dizregulyatsionnaya patologiya: rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Meditsina; 2002. Russian.
4. Mikashinovich ZI, Nagornaya GYu, Kovalenko TD. Osobennosti obespecheniya gazotransportnoy funktsii eritrotsitov i pokazateli okislitel'nogo stressa u podrostkov s essentsial'noy arterial'noy gipertenziey. Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii. 2014;6:53-7. Russian.
5. Mikashinovich ZI, Sarkisyan OG. Metabolicheskaya perestroyka v tkani vlagalishcha zhenshchin, bol'nykh atroficheskim kol'pitom, v perimenopauzal'nom periode. Gerontologiya. 2014;2(3):273-85. Russian.
6. Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTIKA. Moscow; 2002. Russian.
7. Meditsina klimakteriya / Smetnik VP, et al. Yaroslavl': OOO «Izd.Litera»; 2006. Russian.
8. Farashchuk NF. Struktura vody v krovi: klinicheskie aspekty. Smolensk: Izd. SGMA; 2007. Russian.
9. Farashchuk NF, Rakhmanin YuA. Voda - strukturnaya osnova adaptatsii. Moskva – Smolensk; 2004. Russian.
10. Shiffman F. Dzh. Patofiziologiya krovi. M.: Binom, 2014. Russian.

УДК: 616.36-001.6:615.838.9 DOI: 10.12737/18480

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КУРОРТОЛОГИИ. ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Н.В. ЕФИМЕНКО, В.В. КОЗЛОВА, А.С.КАЙСИНОВА

«Пятигорский государственный НИИ курортологии Федерального медико-биологического агентства», пр-т Кирова, 30, г. Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357501, e-mail: orgotdel@fmbamail.ru

Аннотация. Цель исследования: изучение возможности модулирования терапевтического эффекта питьевой минеральной воды источника «Красноармейский» Пятигорского курорта, путем на-

сыщения её наночастицами серебра размером 30 нм, в условиях токсического поражения печени формалином. Проведены исследования на 88 крысах-самцах линии Вистар. В сравнительном аспекте изучены терапевтические эффекты минеральной воды источника «Красноармейский» Пятигорского курорта, модифицированной наночастицами серебра и «Ессентуки-17», в условиях токсического поражения печени формалином. Результаты: проведенный сравнительный анализ лечебного действия изучаемых минеральных вод показал модулирование терапевтических эффектов минеральной воды источника «Красноармейский», что проявилось в схожем воздействии на метаболическое обеспечение восстановительных реакций на здоровых животных и в условиях токсического поражения печени формалином. Выявлено, что механизмы влияния питьевых минеральных вод как нативных, так и модифицированных наночастицами серебра, обладают однонаправленным действием, а именно, модифицируют деятельность органов пищеварения за счет реализации эффекта «новизны», при этом развивается реакция стрессорного типа, которая в свою очередь инициирует формирование приспособительных процессов, протекающих с активизацией энергетического метаболизма, субстратами которого являются глюкоза и свободные жирные кислоты.

Ключевые слова: наночастицы серебра, питьевые минеральные воды, эксперимент, токсическое поражение печени формалином, крысы.

USE OF THE NANOTECHNOLOGIES IN EXPERIMENTAL BALNEOLOGY. RESULTS AND PROSPECTS

N.V. EFIMENKO, V.V. KOZLOVA, A.S. KAISINOVA

"Pyatigorsk State Research Institute of Resort Study of the Federal medico-biological agency, Prospect Kirova, 30, Pyatigorsk, Stavropol region, Russia, 357501, e-mail: orgotdel@fmbamail.ru

Abstract. The article presents the results of experimental studies of therapeutic effect modulation of potable mineral water of «Krasnoarmeisky» in Pyatigorsk resort by saturating it with silver nanoparticles of 30 nm in terms of formalin liver toxicity. The authors has been carried out a comparative analysis of therapeutic effects of potable mineral waters of Pyatigorsk («Krasnoarmeisky») and Essentuki («Essentuki-17») resorts. It was shown a modulation of therapeutic effects of mineral water of «Krasnoarmeisky» spring which was demonstrated in a similar impact on metabolic regenerative reaction ensuring on healthy animals and in case of toxic liver involvement by formalin. The research objective is to study the possibilities of therapeutic effect modulation of potable mineral water of «Krasnoarmeisky» spring in Pyatigorsk resort by its saturation with silver nanoparticles of 30 nanometers in the conditions of toxic liver involvement by formalin. Materials and methods**:** there have been carried out some researches on 88 male-rats of the line Vistar. In the comparative aspect the authors have studied therapeutic effects of mineral water of «Krasnoarmeisky» spring in Pyatigorsk resort modified with silver nanoparticles and "Essentuki-17" in the conditions of toxic liver involvement by formalin. Results**:** the carried-out comparative analysis of medical effect of the studied mineral waters showed a modulation of therapeutic effects of mineral water of «Krasnoarmeisky» spring which manifested in similar impact on metabolic ensuring of regenerative reactions on healthy animals and in the conditions of toxic liver involvement by formalin. It has been revealed that mechanisms of influence of potable mineral waters both native, and modified by silver nanoparticles, possess the unidirectional action, namely, modify digestive organs activity due to the realization of «novelty» effect. Thus the reaction of stress type can be developed that in its turn initiates the formation of adaptive processes proceeding with activation of energy metabolism which substrata are glucose and free fatty acids.

Key words: silver nanoparticles, potable mineral water, experiment, toxic liver involvement by formalin, rats.

Актуальность. Наряду с «привычными» методами лечения, основанными на попытках применить лекарственные препараты для адресного изменения той или иной патологической реакции, существует целый пласт других методов воздействия, основанный на немедикаментозных принципах, когда на первое место ставится активизация саногенетических про-

цессов. Эта методологическая особенность восстановительной медицины выгодно отличает ее от лекарственной медицины [4].

Внедрение этой методологической парадигмы способствовало появлению таких принципиально новых исследований модификации активности действующего фактора, например, питьевых минеральных вод, как усиление биопотенциала биологически активными органическими соединениями (фитококтейли, экстракты пантов, аминокислотные и пептидные комплексы и т.п.), или *наночастицами* (НЧ) различных металлов [3,6,7].

Стремительное развитие молекулярной биологии и медицины, изучение возможности использования различных наноматериалов в фармакологических средствах, не охватывает проблемы использования бальнеосредств, модифицированных наночастицами. В то же время, немногочисленные работы посвященные изучению совместного использования природных *минеральных вод* (МВ) и фармацевтических субстанций показали, что наблюдается синергизм их действия, усиление биологического влияния, снижение побочных эффектов [1,2].

При исследовании непосредственного воздействия серебра на клетки организма на сегодняшний день остается неясным вопрос, в какой химической форме серебро связывается с мишенями (белковые и липидные компоненты биологических мембран) и проникает в клетку, и на каком этапе возможен биогенный переход ионной формы серебра в форму кластерного серебра.

Наночастицы металлов часто обладают свойствами, которых нет у ионных образцов этих металлов. НЧ серебра становятся хорошими катализаторами химических реакций, а так же непосредственно участвуют в них. Кроме того, наночастицы серебра проявляют способность генерировать активные формы кислорода [5].

Накопленный опыт отечественных и зарубежных ученых стимулировал новые направления комплексных научных изысканий в сфере курортологии в ФГБУ ПГНИИК ФМБА России, и послужил основой к формированию этиопатогенетического подхода в создании новых нанобиотехнологических рецептур, а также разработке принципиально новых инновационных методов лечения социально значимых заболеваний.

Цель исследования – изучение возможности модулирования терапевтического эффекта питьевой минеральной воды источника «Красноармейский» Пятигорского курорта, путем насыщения её наночастицами серебра размером 30 нм, в условиях токсического поражения печени формалином.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 88 крысах-самцах линии Вистар массой тела 180-260 грамм, у которых повреждение печени достигалось путем перорального введения формальдегида в виде 20% раствора формалина (CH_2O) в дозе 0,2 мл на 100 г массы животного через день в течение 21 дня. *Минеральную воду «Ессентуки-17»* (МВ1) и *минеральную воду «Красноармейский»* (МВ2), а также её аналога, модифицированного наночастицами серебра применяли после воспроизведения модели токсического поражения печени в течение 21 дня, 1 раз в сутки, из расчета 1,5 мл на 100 грамм массы тела животного. Для модификации МВ2 использовали наночастицы серебра размером 30 нм, с концентрацией НЧ в образце 0,0864 г/л, стабилизированные поливинил-*N*-пирролидоном (8000±2000 *Da*). В спектрах абсорбции наночастиц изучаемой партии серебра наблюдаются 2 максимума: λ=400 нм и 520 нм – поперечный и продольный плазменный резонанс соответственно, что свидетельствует о анизотропной, предположительно стержнеобразной форме наночастиц. Модифицированную МВ готовили экстемпорально из расчета 0,01 мг НЧ серебра на кг массы животного (0,001мкг/100 г).

Метаболические изменения фиксировали по содержанию в крови ферментов, участвующих в клеточном метаболизме тканей (*аланинаминотрансфераза* (АлТ) Ед/л, *аспартатаминотрансфераза* (АсТ) Ед/л, креатинин ммоль/л), показателям липидного обмена (*общий холестерин* (ОХС) нмоль/л, *триглицериды* (ТГ) ммоль/л), углеводного обмена (глюкоза г/л, инсулин МЕ/л), и по клиническим показателям (лейкоциты х10^9/л, лейкоцитарная формула (лимфоциты, %, сегментоядерные нейтрофилы %, моноциты %). Определяли концентрацию трийодтиронина в плазме крови в нмоль/л. Проводили иммунологические исследования цитофлюориметрическим методом используя следующую панель моноклональных антител: *CD3-FITC, CD4-PE, CD8α-PE, CD45R-PE, CD5-FITC, I-Ek*

MHC II-PE. Клеточность тимуса определяли в мкл/кл/100 мг массы.

Результаты и их обсуждение. Учитывая существующие данные по кумуляции НЧ в организме, нами предварительно изучалось влияние НЧ серебра в высоком диапазоне концентраций 0,1-1,0 мг/кг массы тела здоровых крыс в сутки, при внутрижелудочном введении в течение двух недель. Проведенные исследования не выявили негативного влияния на динамику роста массы тела животных, относительные массы внутренних органов. Не пострадали системы, ответственные за активность ферментов I и II фазы детоксикации ксенобиотиков, уровень небелковых тиолов печени, показатели *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты, биохимические показатели азотистого обмена, гематологические показатели, показатели апоптоза клеток печени. Таким образом, можно было предположить благоприятное специфическое формирование взаимосвязи регуляторного комплекса с исполнительными ферментативными реакциями обменных процессов под влиянием низких концентраций НЧ серебра.

Для изучения механизмов действия модифицированных МВ НЧ металлов нами проводились исследования курсового поения на организм здоровых животных.

После курсового приема (21 день) МВ «Красноармейский», модифицированной НЧ серебра, определялись иммунометаболические взаимодействия между клеточностью тимуса и уровнем трийодтиронина в виде прямой корреляционной связи (r=0,93, p=0,02), и обратной связи с уровнем глюкозы r (r= 0,90, p=0,01), и инсулином (r=-0,94, p=0,05).

Таким образом, прием МВ с НЧ серебра способствует регуляции пролиферативной активности иммунокомпетентных органов под влиянием гормональной адаптационной системы организма животного.

Дальнейшие исследования проводились на животных – крысах с патологической моделью токсического поражения формалином (подострое отравление).

Лечебный курс МВ1 после моделирования подострой формалиновой интоксикации способствовал снижению лейкоцитарной реакции на 18,4%, незначительно повысив процент лимфоцитов на 3,4-4,3%, и достоверно снизив % нейтрофилов на 25,2% (p<0,001) и моноцитов на 42,5% (p<0,001).

Уровень трансаминаз (АсТ и АлТ) и щелочной фосфатазы снизился по сравнению с их концентрацией на патологической модели в среднем на 16,9%. Интенсивность утилизации глюкозы крови усилилась на 93,0%, креатинин поднялся на 38,9%. Из показателей липидного обмена общий холестерин крови после курсов МВ1 установился на уровне интактных значений (p<0,05), а триглицериды поднялись на 27,3%.

Курс модифицированной НЧ серебра МВ 2 способствовал также существенному нивелированию признаков воспаления, лейкоциты снизились на 26,1% и оказались на уровне интактных животных. Нормализация относительного содержания лимфоцитов свидетельствует о снижении активности процессов воспаления, и выраженном иммуностимулирующем эффекте питьевого воздействия.

У животных, получавших лечебный курс МВ2 с НЧ серебра, наблюдалась положительная динамика выздоровления: достоверное снижение уровня щелочной фосфатазы на 47,9% (p<0,001), которая оказалась ниже интактных значений. Снижение активности аминотрансфераз – АсТ на 25,3% (p<0,05) и АлТ на 42,3% (p<0,001) свидетельствует о выраженном лечебном эффекте модифицированной МВ2. Кроме того, наблюдалась стабилизация таких показателей крови, как холестерин, глюкоза и креатинин, концентрация которых повысилась на 34,2% (p<0,05), 58% (p<0,001), и на 40,5% (p<0,001) соответственно.

Методом проточной цитофлюориметрии установлено, что модифицированная МВ «Красноармейский» НЧ серебра по силе воздействия при токсических поражениях формалином на субпопуляции лимфоцитов не уступает действию нативной МВ «Ессентуки-17». Наблюдаемое преобладание субпопуляции цитотоксических клеток, наряду со снижением соотношения *T-help/T-cytotox*, или индекса *IRI* в 2,15-2,2 раза (p<0,001) свидетельствует об активации саногенеза под влиянием изучаемых МВ.

Минеральная вода источника «Красноармейский», модифицированная НЧ серебра, в профилактическом и лечебном режиме обладает иммуномодулирующими свойствами, снижает активность свободнорадикальных процессов, одновременно увеличивая антиоксидантную за-

щиту организма, что способствует повышению реабилитационных мероприятий при токсическом поражении печени. Кроме того, наноструктурированные биокомпозиты серебра в сочетании с МВ 2 активно взаимодействуют с исполнительными ферментативными реакциями энергетического обмена, используя липиды в качестве энергетического субстрата, что обеспечивает достижение цели – формирование компенсаторно-приспособительных реакций через активизацию адаптогенеза при токсическом воздействии формалином.

Полученные экспериментальные данные позволяют предположить, что модифицированные МВ могут оказывать влияние на разные уровни саногенетических систем живого организма и расширят возможности немедикаментозной коррекции метаболических нарушений различного генеза.

Выводы. Сравнительная оценка лечебного влияния минеральной воды «Ессентуки-17» и дополнительно насыщенной НЧ серебра минеральной воды «Красноармейский», выявила модулирование терапевтических эффектов последней, что проявилось в схожем воздействии на метаболическое обеспечение восстановительных реакций в условиях токсического поражения печени формалином.

Механизмы влияния питьевых минеральных вод как нативных, так и модифицированных НЧ серебра, обладают однонаправленным действием, а именно, модифицируют деятельность органов пищеварения за счет реализации эффекта «новизны», при этом развивается реакция стрессорного типа, которая в свою очередь инициирует формирование приспособительных процессов, протекающих с активизацией энергетического метаболизма, субстратами которого являются глюкоза и свободные жирные кислоты. Аналогичную картину можно наблюдать при действии физических нагрузок (терренкур, плавание в бассейне и т.п.), гипоксии.

Литература

1. Кайсинова А.С. Система медицинских технологий санаторно-курортной реабилитации больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями: автореферат дис.…доктора мед. наук. Пятигорск, 2013. 44 с.
2. Ефименко Н.В., Кайсинова А.С. Курортное лечение больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в фазе затухающего обострения // Цитокины и воспаление. 2014. Т.13, №3. С. 102–104.
3. Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Хренов П.А., Честнова Т.В., Бузулуков Ю.П., Анциферова А.Н. Экспериментальное исследование антибактериальной активности наночастиц серебра на модели перитонита и менингоэнцефалита in vivo // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. №1. Публикация 2-21. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/ Bulletin/E2014-1/4793.pdf. (Дата обращения: 30.04.2014). DOI: 10.12737/3865
4. Сыроешкин А.В. Наночастицы в природных водах // Наночастицы в природных и технологических средах. Методы и средства измерений: труды ВНИИФТРИ под редакцией Красовского П.А.-М., 2009. № 56 (148). С. 91–106.
5. Перспективы активации саногенетических реакций в восстановительной медицине / Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Козлова В.В. [и др.] // Курортная медицина. 2015. № 2. С. 212–215.
6. Шевченко И.М. Разработка комплексного антимикробного препарата на основе наночастиц се-

References

Kaysinova AS. Sistema meditsinskikh tekhnologiy sanatorno-kurortnoy reabilitatsii bol'nykh s erozivno-yazvennymi ezofagogastroduodenal'nymi zabolevaniyami [dissertation]. Pyatigorsk (Pyatigorsk region); 2013. Russian.

Efimenko NV, Kaysinova AS. Kurortnoe lechenie bol'nykh s erozivno-yazvennymi ezofagogastroduodenal'nymi zabolevaniyami v faze zatukhayushchego obostreniya. Tsitokiny i vospalenie. 2014;13(3):102-4. Russian.

Savin EI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Khrenov PA, Chestnova TV, Buzulukov YuP, Antsiferova AN. Eksperimental'noe issledovanie antibakterial'noy aktivnosti nanochastits serebra na modeli peritonita i meningoentsefalita in vivo. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal) [internet]. 2014 [cited 2014 Apr 30];1[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4793.pdf. DOI: 10.12737/3865

Syroeshkin AV. Nanochastitsy v prirodnykh vodakh. Nanochastitsy v prirodnykh i tekhnologicheskikh sredakh. Metody i sredstva izmereniy: trudy VNIIFTRI pod redaktsiey Krasovskogo P.A.-M.. 2009;56(148).91-106. Russian.

Frolkov VK, Nagornev SN, Kozlova VV [et al.] Perspektivy aktivatsii sanogeneticheskikh reaktsiy v vosstanovitel'noy meditsine. Kurortnaya meditsina. 2015;2:212-5. Russian.

Shevchenko IM. Razrabotka kompleksnogo antimikrobnogo preparata na osnove nanochastits serebra dlya

ребра для защиты поверхности варено-копченых колбасных изделий: Автореф. дисс. канд. технич. Наук. Ставрополь, 2011. 23 с.

7. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Савин Е.И., Иванов В.Б., Хренов П.А. Влияние стволовых клеток на морфологическую картину печени при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и цитостатиков // Международный журнал экспериментального образования: Материалы V общероссийской научной конференции «Актуальные вопросы науки и образования» (Москва, 11-13 мая 2010 г.). 2010. № 7. С. 69–70.

zashchity poverkhnosti vareno-kopchenykh kolbasnykh izdeliy [dissertation]. Stavropol' (Stavropol' region); 2011. Russian.

Khadartsev AA, Ivanov DV, Subbotina TI, Savin EI, Ivanov VB, Khrenov PA. Vliyanie stvolovykh kletok na morfologicheskuyu kartinu pecheni pri sochetannom vozdeystvii EMI KVCh i tsitostatikov. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya: Materialy V obshcherossiyskoy nauchnoy konferentsii «Aktual'nye voprosy nauki i obrazovaniya» (Moskva, 11-13 maya 2010 g.). 2010;7:69-70. Russian.

УДК: 616.37-002.1-007.253 DOI: 10.12737/18481

ПОСТНЕКРОТИЧЕСКАЯ КИСТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСЛОЖНЕННАЯ ВНУТРЕННИМ ЖЕЛУДОЧНЫМ СВИЩЕМ (клинический случай)

А.В. БАЗАЕВ*, А.А. МАЛОВ*, А.Г. ЗАХАРОВ**

**ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ, пл. Минина, 10/1, Нижний Новгород, Россия, 603005*
***ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», ул.Родионова, 190, Нижний Новгород, 603126*

Аннотация. Высказанное Мейнингеном в начале XX века суждение, что острый панкреатит – наиболее ужасное из всех острых заболеваний органов брюшной полости, остается актуальным и в наши дни. А история неотложной панкреатологии, по мнению академика В.С.Савельева, является ярким примером постоянных научных противоречий. В статье представлено клиническое наблюдение возникновения и успешного оперативного лечения внутреннего панкреатоцистогастрального свища, возникшего вследствие панкреонекроза. Вопросы формирования свищей желудочно-кишечного тракта на фоне панкреонекроза остаются сложными и далекими от разрешения. Особенно дискуссионны варианты эволюции различных форм панкреонекроза, определяющие методы профилактики и оперативного лечения. Особые трудности отмечаются при диагностике и лечении внутренних панкреатоцистодигестивных свищей, которые встречаются значительно реже наружных. В работе описаны методы исследования, позволяющие диагностировать имеющиеся патологические изменения до операции. В качестве иллюстративного материала представлены сонограмма, рентгенограммы, компьютерные и магнитно-резонансные томограммы. Отмечены трудности для дифференциальной диагностики в предоперационном периоде. Представлено подробное описание оперативного вмешательства и ведения послеоперационного периода, благодаря которым удалось добиться хорошего непосредственного результата лечения и избежать развития рецидива свища.

Ключевые слова: инфицированный панкреонекроз, киста поджелудочной железы, желудочный свищ.

POSTNECROTIC CYST OF THE PANCREAS, COMPLICATED BY INTERNAL GASTRIC FISTULA (clinical case)

A.V.BAZAEV*, A.A.MALOV*, A.G.ZAHAROV**

** Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603005,*
*** Nizhny Novgorod Region N.A. Semashko Clinical Hospital, Rodionov Str. 190, Nizhny Novgorod, Russia, 603126*

Abstract. The Meiningen's judgment in the beginning of the XXth centure that acute pancreatitis is the most terrible of all acute diseases of the abdominal cavity remains relevant in our day. And the history of the

emergency pancreatology, according to the academician V. S. Saveliev, is a prime example of the standing scientific controversy. This article presents a clinical observation of the occurrence and successful surgical treatment of internal pancreatico-gastric fistula caused by necrotizing pancreatitis. Issues of formation of fistula of the gastrointestinal tract on the background of pancreatic necrosis remain complex and far from being resolved. Especially controversial are the options of the evolution of various forms of pancreatic necrosis, determining methods of prevention and surgical treatment. There are difficulties to diagnosis and treatment of internal pancreatocystodigestive fistulas, which are much rarer of external fistulas. The article describes the research methods to diagnose current pathological changes before an operation. As illustrative material the authors demonstrate sonogram, X-rays, computer and magnetic resonance tomography.

The complications for differential diagnostics in presurgical period are revealed. This study presents detailed description of operative intervention and control of postsurgical this helped to achieve a good direct result of the treatment and to avoid the development of recurrence of the fistula.

Key words: infected pancreatic necrosis, cyst of the pancreas, gastric fistula.

Острый панкреатит (ОП) является одной из сложных и окончательно не решенных проблем хирургии [1,2]. С середины восьмидесятых годов в нашей стране ОП занимает третье место в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, уступая лишь острому аппендициту и холециститу. Одним из наиболее частых и серьезных осложнений деструктивных форм ОП и травмы *поджелудочной железы* (ПЖ) является образование кист, которые формируются в 50-92% наблюдений [3].

При формировании кист ПЖ часто возникают такие грозные осложнения как нагноение – 41%, перфорация – 23%, кровотечение – 20%, механическая желтуха – 9%, компрессия желудка и двенадцатиперстной кишки – 7% [3].

Наиболее дискуссионными остаются вопросы образования свищей желудочно-кишечного тракта, которые в совокупности с особенностями эволюции различных форм *панкреонекроза* (ПН) определяют методы профилактики и хирургического лечения. Среди всех дигестивных свищей наиболее частым осложнением ПН является формирование наружного панкреатического свища – 50% наблюдений, наружный толстокишечный свищ – отмечен у 31%, гастродуоденальный наружный свищ – у 18,8% [4].

Внутренние панкреатоцистодигестивные свищи встречаются значительно реже и до операции плохо диагностируются. Выбор метода хирургического вмешательства определяется особенностями патоморфологии заболевания и топографией органов, участвующих в образовании свища [3,4].

Цель исследования – описать результаты диагностики и оперативного лечения внутреннего панкреатоцистогастрального свища при панкреонекрозе.

Материалы и методы исследования. Больной М., 50 лет, поступил в хирургическое отделение центральной районной больницы 17.03.14 с клиникой острого панкреатита. Несмотря на проводимую антибактериальную и дезинтоксикационную терапию длительно сохранялась повышенная температура тела 38,5-39°С. При УЗИ брюшной полости 24.03.14 – жидкости в брюшной полости и малом тазу не выявлено. Между верхним полюсом левой почки и селезёнкой визуализируется гипоэхогенное образование. Заключение: гепатоспленомегалия, признаки хронического холецистита, хронического панкреатита, образование брюшной полости. При ФГДС от 03.04.14 нельзя исключить рак желудка. При гистологическом исследовании обнаружены фрагменты клеточного детрита и некротизированной ткани. Для определения тактики лечения больной направлен в областную клиническую больницу.

Больной поступил в хирургическую клинику им. А.И. Кожевникова областной клинической больницы 10.04.14 с жалобами на тянущие, опоясывающие боли в верхних отделах живота, стойкую гипертермию. При поступлении состояние больного средней тяжести, питание понижено. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии и левом подреберье. Печень и селезёнка не пальпируются. Отправления не нарушены. Температура тела при поступлении 38,8°С.

В анализе крови от 11.04.14 – гемоглобин 120 г/л, эритроциты – $4{,}4\times10^{12}$/л, лейкоциты – $8{,}8\times10^{9}$/л, СОЭ – 48 мм/час, мочевина –

3,0 ммоль/*л*, сахар – 6,3 ммоль/*л*, билирубин общий – 10,6 мкмоль/*л*, амилаза – 130 Е/*л*.

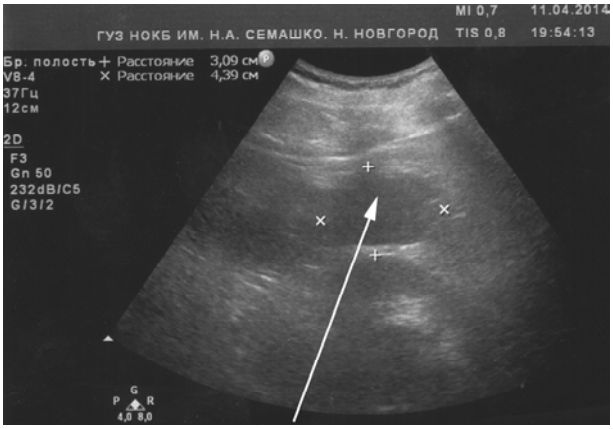


Рис. 1. Объёмное образование кистозного характера в проекции хвоста поджелудочной железы (указано стрелкой на эхосонограмме)

При УЗИ органов брюшной полости выявлено объемное образование в проекции хвоста поджелудочной железы (рис.1).

При ирригоскопии патологии толстой кишки не найдено.

При рентгенскопии желудка и двенадцатиперстной кишки 14.04.14 обнаружено, что желудок расположен обычно, позади верхней трети тела желудка имеется полостное образование, сообщающееся с просветом желудка, плохо опорожняющееся – подозрение на дивертикул, а также кисту поджелудочной железы (рис. 2).

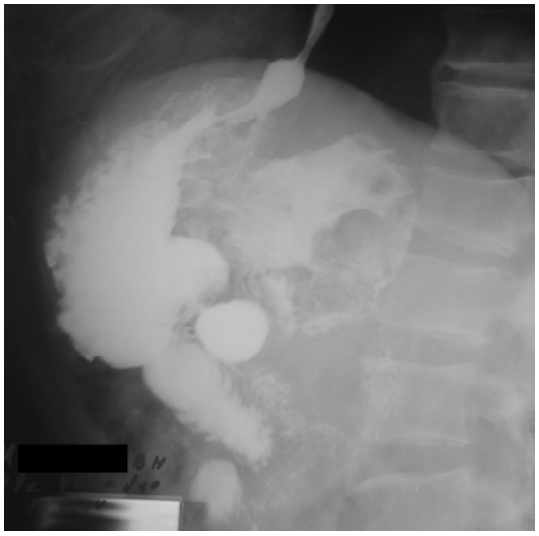


Рис. 2. Рентгеноконтрастное вещество распространяется за пределы желудка и заполняет полость позади него

При ФГС от 15.04.14 – пищевод без особенностей, кардия смыкается. В просвете желудка большое количество мутной слизисто-гнойной жидкости, поступающей из задней стенки желудка. Дефекта между утолщенными складками не видно. По большой кривизне в верхней трети желудка плоский участок с рыхлой ригидной поверхностью около 4×2 см. Выполнена биопсия. Привратник отёчен, смыкается правильно, проходим. Слизистая оболочка луковицы и постбульбарных отделов двенадцатиперстной кишки не изменена. Заключение: подозрение на рак верхней трети желудка, нельзя исключить свищ по задней стенке тела желудка. При гистологическом исследовании 23.04.14 – в биоптате выявлена грануляционная и фиброваскулярная ткань с выраженной воспалительной инфильтрацией.

Учитывая подозрение на рак желудка, 23.04.14 выполнена лапароскопия, при которой выпота в брюшной полости не выявлено, патологии печени, желчного пузыря, желудка, кишечника, париетальной брюшины не найдено.

Осуществлена чрескожная пункционная биопсия образования под контролем УЗИ 06.05.14. При цитологическом исследовании – в пунктате межуточное вещество и элементы крови.

Рис. 3. Кистозное образование в проекции хвоста поджелудочной железы, сообщающееся с просветом желудка (свищевой ход указан стрелкой)

Рис. 4. Кистозное образование располагается в проекции хвоста поджелудочной железы

Выполнена МСКТ органов брюшной полости 07.05.14. Поджелудочная железа в области головки и тела не увеличена в размерах. Структура её в области хвоста неоднородная, размеры увеличены за счет образования жидкостной плотности 55×56×63 мм с довольно чёткими контурами, с наличием единичных перегородок, имеющего связь с полостью желудка благодаря свищевому ходу диаметром до 6 мм. Вирсунгов проток не расширен. Селезёнка в размерах не увеличена, контуры её бугристые, признаки спаечного процесса. Заключение: КТ-признаки кистозного образования хвоста поджелудочной железы с наличием связи с полостью желудка, с признаками спаечного процесса в области хвоста поджелудочной железы, селезёнки, тела желудка и сальника (рис. 3,4).

В период обследования проводилась антибактериальная и дезинтоксикационная терапия, температура тела снизилась до субфебрильных цифр.

Больной оперирован 19.05.14 под интубационным наркозом. Косым разрезом в левом подреберье вскрыта брюшная полость. К передней брюшной стенке предлежит прядь инфильтрированного, плотного большого сальника 18×5 см, она резецирована. Вдоль большой кривизны желудка, ближе к области дна имеется плотный инфильтрат 10×10 см, он разделён тупым путем. Выделилось 50 мл гноя. По верхнему краю поджелудочной железы в области хвоста имеется полость 5×6 см. По большой кривизне желудка определяется дефект, сообщающийся с этой полостью размерами 4×2 см. При мобилизации большой кривизны он увеличился в длину до 9 см. Края дефекта иссечены, отступя на 1 см в обе стороны. Образовавшаяся в стенке желудка рана ушита двухрядными швами в продольном направлении. Дополнительно по линии швов фиксирована прядь большого сальника. Через желудок и двенадцатиперстную кишку, мобилизованную по Кохеру, проведён питательный зонд в тощую кишку, другой зонд установлен в просвете желудка. Полость вскрытой кисты тампонирована и дренирована. Тампон выведен через нижний угол раны. Дренаж по левому боковому каналу. Послойный шов раны до тампона. Послеоперационный диагноз – панкреонекроз, инфицированная киста поджелудочной железы, внутренний желудочный свищ, оментит.

В течении 5 дней осуществлялось зондовое и парентеральное питание. Тампон извлечён из брюшной полости на 7 день после операции и заменен на ДПС, по которой аспирировался панкреатический сок. Через 12 дней раневой канал значительно сузился и по нему был введен дренаж. Основная часть раны зажила первичным натяжением. Панкреатический свищ, функционировавший в течение месяца после операции, закрылся самостоятельно.

Рис. 5. Рентгенограмма желудка после операции

В послеоперационном периоде выполнена рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки. Желудок деформирован в верхней трети тела, сужение протяженностью около 4-5 см. Перистальтика от средней трети тела. Петля двенадцатиперстной кишки не развернута (рис. 5).

Рис. 6. На МР-томограмме определяется инфильтрация парапанкреатической клетчатки. Стрелками указан Вирсунгов проток. Кистозных образований не выявляется

При МРТ органов брюшной полости от 25.06.14 – поджелудочная железа обычно расположена, размеры головки 29 мм, тела 13 мм, хвоста 22 мм. Тело и хвост железы имеют чёткий мелковолнистый контур. Вирсунгов проток чётко дифференцируется на всём протяжении, равномерно расширен ближе к головке до 2-3 мм. Парапанкреатическая клетчатка умеренно инфильтрирована (рис. 6).

Результаты и их обсуждение. Больной выписан в удовлетворительном состоянии 27.06.14 на амбулаторное лечение.

Выводы. Приведённое клиническое наблюдение показывает диагностические трудности при постановке дооперационного диагноза, несмотря на применение современных методов исследования. Выбранный объём оперативного вмешательства позволил ликвидировать внутренний желудочный свищ, открывающийся в полость постнекротической кисты поджелудочной железы и достичь её облитерации.

Литература

1. Протокол комплексного лечения деструктивного панкреатита на ранних стадиях заболевания / Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С. [и др.] // Хирургия. 2009. №6. С. 4–9.
2. Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от «модели» панкреонекроза // Анналы хирургической гепатологии. 2013. Т.18, №3. С. 70–78.
3. Гостищев В.К., Афанасьев А.Н., Устименко А.В. Диагностика и лечение осложненных постнекротических кист поджелудочной железы // Хирургия 2006. №6. С. 4–7.
4. Бурневич С.З., Орлов Б.Б., Игнатенко Ю.М., Кирсанов К.В. Патоморфогенез дигестивных свищей при панкреонекрозе // Анналы хирургической гепатологии. 2005. Т.10, №3. С. 36–41.

References

Shevchenko YuL, Karpov OE, Vetshev PS, et al. Protokol kompleksnogo lecheniya destruktivnogo pankreatita na rannih stadiyah zabolevaniya. Hirurgiya. 2009;6:4-9. Russian.
Shabunin AV, Lukin AYu, Shikov DV. Optimal`noe lechenie ostrogo pankreatita v zavisimosti ot «modeli» pankreonekroza. Annaly hirurgicheskoi gepatologii. 2013; 18(3):70-8. Russian.
Gostishchev VK, Afanas`ev AN, Ustimenko AV. Diagnostika i lechenie oslozhnennyh postnekroticheskih kist podzheludochnoi zhelezy. Hirurgiya. 2006;6:4-7. Russian.
Burnevich SZ, Orlov BB, Ignatenko YuM, Kirsanov KV. Patomorfogenez digestivnyh svishchei pri pankreonekroze. Annaly hirurgicheskoi gepatologii. 2005; 10(3):36-41. Russian.

УДК: 612.8-053.36:618.177-089.888.11 DOI: 10.12737/18482

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ В ГОД ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Н.Д. ГАДЖИМУРАДОВА, Л.А. ПЫХТИНА, О.М. ФИЛЬКИНА, С.Б. НАЗАРОВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Победы, д. 20, Иваново, Россия, 153045, e-mail: ivniideti@mail.ru

Аннотация. Изучены особенности состояния вегетативной нервной системы у детей в возрасте одного года, родившихся после экстракорпорального оплодотворения. Были обследованы 119 детей в

возрасте одного года, основную группу составили 60 детей, родившихся после экстракорпорального оплодотворения; группу сравнения – 59 детей, родившихся в результате естественного зачатия. Выявили, что у детей, родившихся после экстракорпорального оплодотворения, по сравнению с их сверстниками в группе сравнения, реже выявлялась умеренная симпатикотония и чаще в 2,5 раза – относительная ваготония, что указывает на отклонения от нормального онтогенетического созревания вегетативной нервной системы (незрелость как симпатического, так и парасимпатичекского звеньев вегетативной нервной системы). При проведении ортопробы у детей как в основной, так и в группе сравнения наблюдалось координированное повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и снижение – парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что отражает физиологические механизмы, обеспечивающие поддержание гомеостаза организма на должном уровне. Однако при индивидуальном анализе вегетативной реактивности установили, что у детей основной группы реже, чем в группе сравнения, определялась симпатикотоническая вегетативной реактивности и чаще – асимпатикотоническая вегетативная реактивность, что свидетельствует о более низких адаптационных возможностях у этой категории детей. Выявленные особенности вегетативной регуляции у детей в возрасте одного года, родившихся после экстракорпорального оплодотворения, указывают на выделении таких детей в группу риска по развитию дизадаптационных нарушений и наблюдении их в отделении (кабинете) катамнеза до трехлетнего возраста.

Ключевые слова: дети, родившиеся после экстракорпорального оплодотворения, вегетативная нервная система, вегетативная реактивность.

FEATURES OF AUTONOMIC REGULATION IN YEAR-OLD CHILDREN, BORN BY IVF

N.D. GADZHIMURADOVA, L.A. PIHTINA, O.M. FILKINA, S.B. NAZAROV

Ivanovo Scientific V.N. Gorodkov Research Institute of Maternity and Childhood, Ministry of Health of the Russian Federation, Ivanovo, Russia, 153045, Ivanovo, Pobeda Str., 20, e-mail: ivniideti@mail.ru

Abstract. The features of the autonomic nervous system (ANS) in year-old children born by method in vitro fertilization (IVF) were studied. 119 children at the age of one year, including 60 children born by IVF (the main group) and 59 children born after natural conception (the comparison group) were examined. The researchers found that in children born by IVF, compared to their peers in the comparison group, the moderate sympathetic tone was observed less frequently, and the relative vagotonia - often in 2,5 times. This indicates a deviation from the normal ontogenetic maturation of the ANS (the immaturity of both sympathetic and parasympathetic links ANS). The orthotest in children in both groups proved, there was a coordinated increase in activity of the sympathetic part of the ANS and a reduction of the parasympathetic part of the ANS. This reflects the physiological mechanisms for maintaining homeostasis of the organism at the proper level. However, the individual analysis of autonomic reactivity (AR) reveals that the sympathetic-tonic AR in children of the main group is less and the asympathetic-tonic is more often compared in the comparison group. This indicates lower adaptation possibilities in this category of children. The revealed features of autonomic regulation in year-old children born by method in vitro fertilization (IVF) proved the necessity to identify such children at risk group for the disadaptation development and monitoring them in the department (office) of catamnesis to the three ages.

Key words: children born by IVF, autonomic nervous system (ANS), autonomic reactivity (AR).

В настоящее время в литературе все чаще дискутируется вопрос о состоянии здоровья и функциональных особенностях детей, родившихся с помощью *экстракорпорального оплодотворения* (ЭКО), в различные периоды их жизни. Если исходить из представлений о здоровье, как процессе непрерывного приспособления организма к условиям окружающей среды, то мерой здоровья можно считать его адаптационные возможности [1,2,4,5]. Поэтому проблема количественной оценки степени адаптации, а, соответственно, и количественной оценки уровня здоровья детей, родившихся с помощью ЭКО, нуждается в изучении. *Вегетативная нервная система* (ВНС) определяет течение процессов адаптации ребенка и, в зна-

чительной степени, саногенетические возможности организма [3,4,7,8]. В настоящее время наиболее признанной методологической основой изучения и количественной оценки системы нейрогуморальной регуляцииявляется математический анализ *вариабельности ритма сердца* (ВРС) [1,2,4,9]. Волновые колебания длительности интервалов между кардиоциклами, обусловленные нейрогуморальными влияниями, адекватно отражают изменение регуляторных систем организма и позволяют судить о текущем функциональном состоянии ребенка и его адаптационных возможностях [3,4,6-8]. По мнению А.Н. Флейшмана [9], частотные характеристики вариабельности сердечного ритма отражают уровень и характер метаболических процессов и особенности их нейровегетативной регуляции.

Цель исследования – выявить особенности состояния вегетативной нервной системы у детей в год жизни, родившихся после ЭКО.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 119 детей в возрасте 1 года. *Основную группу* (ОГ) составили 60 детей, родившихся после ЭКО; группу сравнения – 59 детей, родивихся в результате естественного зачатия. *Группа сравнения* (ГС) была подобрана согласно критериям, рекомендованным метаанализами, парно-сопряженным методом одновременно с основной группой в амбулаторной сети детских поликлиник г. Иваново и, сопоставимая по следующим параметрам: плодность, гестационный возраст, показатели по шкале Апгар, антропометрические данные и пол ребенка при рождении.

Анализ вариабельности ритма сердца проводился всем обследуемым исходно в положении лёжа и в условиях *ортостатической пробы* (ОП) в соответствии с «Рекомендациями рабочей группы Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии» (1996) на аппаратно-программном комплексе «Полиспектр-12» фирмы «Нейрософт» (Россия, г. Иваново). Исследования проводились в отдельном кабинете в первой половине дня. После 5-10-минутного отдыха в положении лежа на спине проводилась запись кардиоритмограммы в течение 300 с. (фоновая запись в покое) с использованием 3 отведений ЭКГ (I, II, *aVF*). После этого обследуемый принимал вертикальное положение (ортостатическая проба) и сразу начиналась запись кардиоритмограммы длительностью 340 с. Переходный процесс, длительностью до 40 с., после вычисления коэффициента 30:15 [4] исключали из дальнейшего анализа. Перед проведением автоматического анализа показателей ВСР ритмограмма была отредактирована при визуальном контроле и ручной коррекции. Если число эктопических сокращений или артефактов превышало 5-10%, то спектральный анализ не проводился. В анализ не включены эпизоды смещения водителя ритма и интервалы *RR*, которые не соответствовали критериям *NN* – нормальных сокращений [4]. В исследовании были использованы – метод вариационной пульсометрии – сущность данного метода заключается в изучении закона распределения кардиоинтервалов как случайных величин [1,4,9] и метод спектрального анализа – оценивались общая мощность спектра ТР (*totalpower*) в диапазоне от 0,003 до 0,4 Гц, отражающая суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм, очень низкочастотные – *VLF* (*verylowfrequency*) от 0,003 до 0,04 Гц (медленные волны 2-го порядка), низкочастотные – *LF* (*lowfrequency*) от 0,04 до 0,15 Гц (медленные волны 1-го порядка) и высокочастотные колебания – *HF* (*highfrequency*) от 0,15 до 0,4 Гц (дыхательные волны), вычислялся производный показатель – индекс вагосимпатического взаимодействия – *LF*/*HF* [4,9].

Для оценки *типа вегетативной регуляции* (ТВР) были использованы возрастные нормативы ВРС для детей первого года жизни, разработанные Налобной А.Н. и Стоцкой Е.С. (2014) по показателям *общей мощности спектра* (ТР) и *индекса напряжения* (ИН) [5]. Патент на изобретение № 2491884 «Способ оценки вегетативного статуса у детей первого года жизни».

В зависимости от количественно-качественных соотношений автономной и центральной регуляции, все обследуемые дети были разделены на три группы. К первой группе были отнесены дети с показателями ТР и ИН, отражающими оптимальное функционирование регуляторных систем – *умеренная симпатикотония* (УСТ). Вторую группу составили дети, имеющие нижний интервал ТР и верхний ИН (*гиперсимпатикотония* (ГСТ), третью – дети с верхним интервалом ТР и нижним интервалом ИН (*относительная ваготония* (ОВТ) табл. 1.

Таблица 1

Типы вегетативной регуляции

ТВР	ТП, мс	ИН, у.е
Умеренная симпатикотония	2000-6000	100-200
Гиперсимпатикотония	300-2000	200-1500
Относительная ваготония	6000-9000	60-90

Для оценки *вегетативной реактивности* (ВР) использовался *индекс вагосимпатического взаимодействия* (ИВВ) – (*LF*/*HF*) и $ИН_2/ИН_1$ (до и после ОП), где были выделены 3 типа ВР: асимпатическая ВР, гиперсимпатикотоническая ВР и симпатикотоническая [1,2,4].

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью пакета прикладных программ «*Statistica* 6.0» («*StatSoftInc.*», 2002, США). В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение *p*=0,05. Для проверки нормальности распределения использовался критерий Шапиро – Уилка. Поскольку распределение большинства показателей ВСР отличалось от нормального, статистическая обработка результатов проводилась методами непараметрической статистики. Результаты представлены, как медиана и интерквартильный размах – Me (25%;75%). Сравнение двух независимых выборок проводилось с использованием *U*-критерия Манна-Уитни и точного критерия Фишера.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от количественно-качественных соотношений автономной и центральной регуляции [5] все дети были поделены на 3 *типа вегетативной регуляции* (ТВР). Анализ ТВР показал, что у детей основной группы реже в 2,1 раза, чем у их сверстников группы сравнения, регистрировалась умеренная симпатикотония (20,0 и 42,4%, соответственно, *p*=0,01), но при этом чаще в 2,5 раза – относительная ваготония (16,7 и 6,77%, соответственно) и в 1,2 раза – гиперсимпатикотония (63,3 и 50,8%, соответственно) (рис. 1).

Анализ показателей ВР выявил, что симпатикотоническая ВР у детей в основной группе определялась достоверно реже, чем в группе сравнения (16,9 и 46,6% соответственно, *p*=0,001). Практически у половины детей, как восновной группе, так и вгруппе сравнения определялась гиперсимпатикотоническая ВР (55,4 и 51,6% соответственно). При этом число детей с асимпатикотонической ВР в основной группе достоверно превышало аналогичныйпоказатель в группе сравнения (27,7 и 1,6% соответственно, *p*=0,001) (рис. 2).

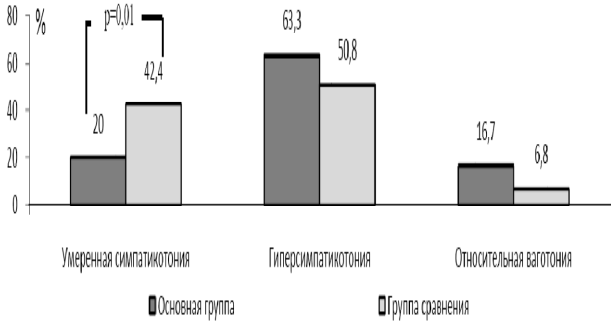


Рис.1. Характеристика вегетативного тонуса у детей, родившихся после ЭКО и зачатых естественным путем

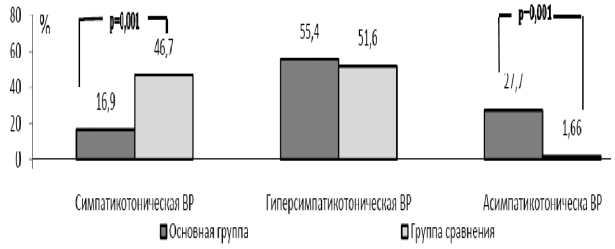


*Рис.2.*Характеристика вегетативной реактивности у детей, родившихся после ЭКО и зачатых естественным путем

При сопоставлении параметров вариационной пульсометрии установили, что у детей, как в основной группе, так и в группе сравнения в покое средние значения *амплитуды моды* (АМо), *моды* (Мо), *индекса вегетативного равновесия* (ИВР) и *индекса напряжения* (ИН) достоверно не различались. При этом *вариационный размах* (ВР), отражающий вагусные влияния у детей основной группы был достоверно выше, чем у сверстников группы сравнения, что указывает на более высокий уровень активности парасимпатического отдела ВНС (0,20; 0,12-0,4 и 0,16; 0,11-0,25 соответственно, *p*=0,04) (табл. 2).

При анализе показателей спектрального анализа в покое выявили, что у детей основной группы общая мощность спектра (ТР, $мс^2$) и ее составляющие (*VLF*, $мс^2$; *LF*, $мс^2$) достоверно не отличались от аналогичных показателей группы сравнения, при этом показатель *HF*, $мс^2$, отражающей активность парасимпатического отдела ВНС, имел более высокое значение (419,5; 171-948 и 266,5; 137-565 соответственно, *p*=0,05). В структуру спектральной мощности в покое у детей основной группы, в отличие от их сверстников

группы сравнения, наибольший вклад вносили волны *HF*-диапазона – (27,15; 20,05-39,05 и 20,7;13,8-29 соответственно, *p*=0,002) и меньший – *LF*-диапазона (33,2; 28,7-41,9 и 39,4; 32-54 соответственно, *p*=0,01), мощность очень низкочастотного компонента спектра (*VLF*, %) достоверно не различалась. При этом в основной группе, по сравнению с группой сравнения, значения относительной мощности высокочастотного компонента спектра было достоверно больше (*HF, n.u.p*=0,0001), а низкочастотного – меньше (*LF, n.u., p*=0,0001), что отражалось в более низком значении индекса *LF/HF* (1,28; 0,86-1,85 и 1,73; 1,35-3,23 соответственно, *p*=0,001) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели вариационной пульсометрии и спектрального анализа ВРС у детей в год жизни, родившихся после ЭКО и зачатых естественным путем, в покое

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность между ОГ/ГС
Показатели вариационнойпульсометрии			
ЧСС ср	126 (116; 135)	123,5 (114; 135)	*p*=0,58
Мо,с	0,48 (0,43;0,52)	0,48 (0,44;0,53)	*p*=0,45
Амо,%	58,9 (48; 74,3)	53,9 (41,2;67,1)	*p*=0,16
ВР,с	0,20 (0,12; 0,4)	0,16 (0,11;0,25)	*p*=0,04
ИВР,у.е.	251 (155; 477)	267,67 (159,37; 595)	*p*=0,43
ИН,у.е	298 (155; 556)	290,5 (155; 616)	*p*=0,58
Показатели спектрального анализа			
ТР,мс^2	1700 (685; 3058,5)	1550 (759; 2878)	*p*=0,72
VLF,мс^2	361,5 (151,5; 977,5)	357,5 (209; 827)	*p*=0,99
LF,мс^2	565 (243; 1176)	581,5 (341; 1204)	*p*=0,73
HF,мс^2	419,5 (171; 948)	266,5 (137; 565)	*p*=0,05
LF norm,n. u	56,8 (48; 63,7)	63,7 (57,7; 77,6)	*p*=0,0001
HFnorm, n.u.	43,2 (36,3; 52)	36,3 (22,4; 42,3)	*p*=0,0001
LF/HF	1,28 (0,86; 1,85)	1,73 (1,35; 3,23)	*p*=0,001
VLF%	34,4 (17,4; 43,7)	36 (26,6; 49,5)	*p*=0,50
LF%	33,2 (28,7; 41,9)	39,4 (32; 54)	*p*=0,01
HF%	27,15 (20,05; 39,05)	20,7 (13,8; 29)	*p*=0,002

Таблица 3

Показатели вариационной пульсометрии и спектрального анализа ВРС у детей в год жизни, родившихся после ЭКО и зачатых естественным путем, при проведении ортостатической пробы

Показатели	Основная Группа (ОГ)	Достоверность различиийдо и послеортопропробыв ОГ	Группа сравнения (ГС)	Достоверность различий до и послеортопробыв ГС	Достоверность Различий послеортопробы-между ОГ и ГС
Показатели вариационнойпульсометрии					
ЧСС ср	128,5 (121,5; 138,5)	*p*=0,65	128 (121; 139)	*p*=0,98	*p*=0,94
Мо,с	0,45 (0,42; 0,48)	*p*=0,26	0,46 (0,42; 0,49)	*p*=0,32	*p*=0,44
Амо, %	55,8 (48,2; 72,8)	*p*=0,71	52 (42,3; 64,4)	*p*=0,56	*p*=0,04
ВР,с	0,15 (0,12; 0,52)	*p*=0,23	0,15 (0,12; 0,23)	*p*=0,36	*p*=0,27
ИВР,у.е.	404 (106; 621)	*p*=0,49	329 (160; 517)	*p*=0,66	*p*=0,70
ИН,у.е.	414 (116; 696)	*p*=0,42	353 (157; 569)	*p*=0,77	*p*=0,70
ИН1/ИН2	1 (0,65; 1,97)		0,84 (0,44; 1,52)		*p*=0,19
Показатели спектрального анализа					
ТР,мс^2	1271 (855; 3681)	*p*=0,58	1032,5 (694; 2270)	*p*=0,58	*p*=0,24
VLF,мс^2	424 (170; 952)	*p*=0,57	335 (135; 739)	*p*=0,97	*p*=0,28
LF,мс^2	787 (305; 1393)	*p*=0,86	539 (259; 1006)	*p*=0,93	*p*=0,13
HF,мс^2	226 (129; 454)	*p*=0,49	184,5 (89,1; 391)	*p*=0,15	*p*=0,17
LFnorm,n.u	71,3 (60,45; 78,8)	*p*=0,001	75,45 (61,95; 81,8)	*p*=0,09	*p*=0,04
HFnorm, n.u.	28,7 (21,2; 39,5)	*p*=0,001	24,5 (17,2; 38,05)	*p*=0,09	*p*=0,04
LF/HF	2,46 (1,54; 3,7)	*p*=0,0001	3,03 (1,55; 4,55)	*p*=0,07	*p*=0,06
VLF%	26 (14,7; 49,4)	*p*=0,77	29,7 (15,7; 51,3)	*p*=0,77	*p*=0,52
LF%	40,1 (24,6; 55,6)	*p*=0,07	42,550 (29,4; 57,2)	*p*=0,61	*p*=0,51
HF%	19,20 (12,8; 27,3)	*p*=0,007	15,6 (9,22; 27,2)	*p*=0,32	*p*=0,13

По данным вариационной пульсометрии при проведении *ортостатической пробы* (ОП) у детей основной группы и группы сравнения достоверных различий выявлено не было (табл. 2). По данным спектрального анализа у детей основной группы, в ответ на ОП, общая мощность спектра (ТР, мс^2) практически не измени-

лась. Это сопровождалось достоверным повышением относительной мощности низкочастотного компонента спектра (*LF, н.и.*) (с 56,8; 48-63,7 до 71,3; 60,5-78,8 соответственно, *p*=0,001) и снижением – высокочастотного компонента (*HF, н.и.*) (с 43,2; 36,3-52 до 28,7; 21,2-39,5, *p*=0,001); значение *LF/HF* у детей этой группы соответственно увеличились (с 1,28; 0,86-1,85 до 2,46; 1,54-3,7, *p*=0,0001), что отражало адекватную реакцию ВНС на нагрузку. У детей группы сравнения в ответ на нагрузку показатели спектрального анализа достоверно не изменялись, но при этом отмечалась тенденция к повышению относительной мощности низкочастотного компонента спектра (*LF, н.и.*) и снижению – высокочастотного компонента (*HF, н.и.*). Надо отметить, что у детей группы сравнения по сравнению с основной группой отмечался более высокий уровень функционирования ВНС как в покое, так и после проведения ОП, о чем свидетельствуют более высокие значения *LF, н.и.* (*p*=0,001 и *p*=0,04 соответственно) и низкие – *HF, н.и.* (*p*=0,001 и *p*=0,04 соответственно).

Выводы. У детей, родившихся после ЭКО, по сравнению с их сверстниками в группе сравнения, реже выявлялась умеренная симпатикотония (*p*=0,01) и чаще в 2,5 раза – относительная ваготония, что согласуется с данными вариационной пульсометрии (более высокие значения ВР в покое) и спектрального анализа (более высокие *HF, н.и.*, низкие *LF, н.и.* и *LF/HF* в покое) и указывает на отклонения от нормального онтогенетического созревания ВНС (незрелость как симпатического, так и парасимпатичекского звеньев ВНС) для данного возрастного периода.

При проведении ОП у детей как основной, так и группы сравнения – наблюдались координированное повышение активности симпатического отдела ВНС и снижение активности парасимпатического отдела ВНС, что отражало физиологические механизмы, обеспечивающие поддержание гомеостаза организма на должном уровне [1,2,4]. Однако, при индивидуальном анализе ВР установили, что в основной группе реже, чем в группе сравнения, определялась симпатикотоническая ВР (*p*=0,001) и чаще – асимпатикотоническая ВР (*p*=0,001), свидетельствующие о более низких адаптационных возможностях у этой категории детей.

Выявленные особенности вегетативной регуляции у детей в возрасте одного года, родившихся после ЭКО, указывают на выделении таких детей в группу риска по развитию дизадаптационных нарушений и наблюдении их в отделении (кабинете) катамнеза до трехлетнего возраста.

Литература

1. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма. Медикофизиологические аспекты. Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение // Тезисы докладов IV всероссийского симпозиума с международным участием, 19-21 ноября 2008 г., посвященного юбилею заслуженного деятеля науки РФ, профессора Романа Марковича Баевского. Ижевск, 2008.
2. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. М.: Мед. информ. аг-во, 2000. С. 109–121.
3. Кушнир С.М., Антонова Л.К., Кулакова Н.И. Вариабельность ритма сердца у здоровых детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии (Вопросы охраны материнства и детства). 2010. Т. 55, № 5. С. 37–39
4. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново, 2002. С. 285.
5. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Ветрова Ю.В., Гуськова О.В. Неспецифические (синтоксические и кататоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя // Вестник новых медицинских

References

Baevskiy RM. Variabel'nost' serdechnogo ritma. Mediko¬fiziologicheskie aspekty. Variabel'nost' serdechnogo ritma: Teore¬ticheskie aspekty i prakticheskoe primenenie. Tezisy dokladov IV vserossiy-skogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem, 19-21 noyabrya 2008 g., posvyashchenno¬go yubileyu zasluzhennogo deyatelya nauki RF, professora Romana Markovicha Baev¬skogo. Izhevsk; 2008. Russian.

Vegetativnye rasstroystva. Klinika, diagnostika, lechenie. pod red. A.M. Veyna. Moscow: Med. inform. ag-vo; 2000. Russian.

Kushnir SM, Antonova LK, Kulakova NI. Variabel'nost' ritma serdtsa u zdorovykh detey. Rossiy¬skiy vestnik perinatologii i pediatrii (Voprosy okhrany materinstva i detstva). 2010;55(5):. 37-9. Russian.

Mikhaylov VM. Variabel'nost' ritma serdtsa: opyt prakticheskogo primeneniya. Ivanovo; 2002. Russian.

Morozov VN, Khadartsev AA, Vetrova YuV, Gus'kova OV. Nespetsificheskie (sintoksicheskie i katatoksicheskie) mekhanizmy adaptatsii k dlitel'nomu vozdeystviyu kholodovogo razdrazhitelya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2000;7(3–4):100-5. Russian.

технологий. 2000. Т. VII, № 3–4. С. 100–105.

6. Налобина А.Н., Стоцкая Е.С. К вопросу о возрастной физиологической норме при оценке показателей вариабильностиердечного ритма у детей первого года жизни // Фундаментальные исследования. 2014. №12. С. 2366–2371.
Nalobina AN, Stotskaya ES. K voprosu o vozrastnoy fiziologicheskoy norme pri otsenke pokazateley variabil'nostierdechnogo ritma u detey pervogo goda zhizni. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;12:2366-71. Russian.
7. Нароган М.В. Особенности вегетативной регуляции и энергетического обмена у новорожденных детей: автореф. дис...д-ра мед. наук. М., 2007. 43 с.
Narogan MV. Osobennosti vegetativnoy regulyatsii i energeticheskogo obmena u novorozhdennykh detey [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.
8. Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Малышкина А.И., Воробьева Е.А., Шанина Т.Г., Кочерова О.Ю. Особенности вегетативной регуляции у детей раннего возраста, перенесших перинатальные поражения центральной нервной системы, с разным уровнем нервно-психического развития, воспитывающихся в семье и домах ребенка // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2013. № 3. С. 15–19.
Pykhtina LA, Fil'kina OM, Malyshkina AI, Vorob'eva EA, Shanina TG, Kocherova OYu. Osobennosti vegetativnoy regulyatsii u detey rannego vozrasta, perenesshikh perinatal'nye porazheniya tsentral'noy nervnoy sistemy, s raznym urovnem nervno-psikhicheskogo razvitiya, vospityvayushchikhsya v sem'e i domakh rebenka. Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya. 2013;3:15-9. Russian.
9. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики: теория, практическое применение в клинической медицине и практике. Новосибирск: Наука, 1999. 264 с.
Fleyshman AN. Medlennye kolebaniya gemodina¬miki: teoriya, prakticheskoe primenenie v klinicheskoy meditsine i praktike. Novosibirsk: Nauka; 1999. Russian.

УДК: 616-089-06 DOI: 10.12737/18483

МИГРАЦИЯ ПОЛИПРОПИЛЕНОВОЙ СЕТКИ В БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ ПОСЛЕ ГРЫЖЕСЕЧЕНИЯ ПО ПОВОДУ РЕЦИДИВНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖИ
(клинический случай)

А.В. БАЗАЕВ, К.А. ГОШАДЗЕ, А.А. МАЛОВ, А.А. ЯНЫШЕВ

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ, пл. Минина, 10/1, Нижний Новгород, Россия, 603005

Аннотация. Приведено клиническое наблюдение редкого осложнения после оперативного лечения рецидивной послеоперационной вентральной грыжи – миграция эндопротеза в брюшную полость. Количество пациентов с послеоперационными вентральными грыжами неуклонно возрастает. В связи с этим увеличивается число операций при данной патологии. Каждая последующая операция по поводу рецидивной послеоперационной вентральной грыжи неизбежно увеличивает вероятность развития рецидива. Миграция эндопротеза в брюшную полость после пластики грыжевого дефекта является редким осложнением, но, к сожалению, встречается. Она может привести к серьезным последствиям в послеоперационном периоде – развитию острой кишечной непроходимости, перитонита, образованию кишечных свищей. Применение эндопротезов для закрытия дефекта при послеоперационных вентральных грыжах в последнее десятилетие значительно уменьшило количество рецидивов, но не уменьшило количество послеоперационных осложнений. В связи с индивидуальными особенностями организма невозможно предположить как поведет себя эндопротез в тканях конкретного больного и какая возможная реакция будет развиваться в ответ на имплантацию. Для уменьшения количества осложнений после оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж целесообразно выполнять эти вмешательства в условиях специализированных хирургических отделений, где отработаны технические аспекты этих операций.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа; полипропиленовая сетка; миграция сетки в брюшную полость.

MIGRATION OF POLYPROPYLENE MESH INTO THE ABDOMINAL CAVITY AFTER HERNIA REPAIR OF RECURRENT POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA (clinical case)

A.V. BAZAEV, K.A. GOSHADZE, A.A. MALOV, A.A. YANYSHEV

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603005

Abstract. It has been shown the clinical observation of rare complication of the post-operative treatment of recurrent post-surgical ventral hernia – the migration of endoprosthesis into the abdominal cavity. The number of patients with post-surgical ventral hernias is steadily increasing. In this regard, the number of operations due to this pathology is growing. Each following operation because of the recurrent post-surgical ventral hernia increases the possibility of development of relapse inevitably. The migration of endoprosthesis into the abdominal cavity after plastics of hernia defect is considered as rare complication, but, unfortunately, it is in clinical practice. This complication can lead to serious consequences in the postoperative period, i.e. to the development of acute intestinal obstruction, peritonitis, intestinal fistula formation. In the last decade, the use of endoprosthesis to close the defect at the post-surgical ventral hernia has significally reduced the number of recurrence, but did not reduce the post-surgical complications. Due to individual features of an organism it's impossible to suppose the behavior of the endoprosthesis in the tissues of a particular patient and a possible reaction in response to implantation. To decrease the quantity of complications after operative treatment of post-surgical ventral hernia it's reasonable to perform such interventions in specialized surgical departments where the technical aspects of these operations are developed.

Key words: postoperative ventral hernia; polypropylene mesh; migration of mesh into the abdominal cavity.

Проблема лечения больных с *послеоперационными вентральными грыжами* (ПОВГ) остается одной из актуальных в современной хирургии. По данным разных авторов 2-15% всех лапаротомий заканчиваются формированием послеоперационной грыжи [1-3]. По количеству ПОВГ выходят на второе место после паховых грыж, составляя 20-22% от общего числа всех грыж [1,2].

Применение синтетических эндопротезов при оперативном лечении ПОВГ значительно снизило процент рецидивов, но реакция на имплантацию существенно повышает количество послеоперационных осложнений [3]. В ситуации, когда невозможно отграничение эндопротеза, контакт его с органами брюшной полости допустим, но нежелателен. Нельзя предугадать, как поведет себя протез в отдаленном периоде. Полипропиленовая сетка может мигрировать в брюшную полость и стать причиной пролежней с образованием кишечных свищей [1].

Миграцию эндопротеза в брюшную полость после грыжесечения по поводу рецидивной ПОВГ мы наблюдали впервые.

Цель исследования – Описать результат оперативного лечения миграции полипропиленовой сетки в брюшную полость после грыжесечения по поводу рецидивной послеоперационной вентральной грыжи.

Материалы и методы исследования. Больной Л., 72 лет, поступил в хирургическую клинику им. А.И. Кожевникова *областной клинической больницы* (ОКБ) 07.11.2013 г. с жалобами на наличие грыжевого выпячивания в области мезогастрия. Ранее пациент был оперирован в колопроктологическом отделении ОКБ в октябре 2010 г. по поводу рака нисходящего отдела толстой кишки, выполнена левосторонняя гемиколэктомия. Послеоперационный период протекал без осложнений. Осенью 2011 г. появилось грыжевое выпячивание в области послеоперационного рубца. В январе 2012 г. оперирован в колопроктологическом отделении ОКБ по поводу ПОВГ. Дефект в мышечно-апоневротическом слое был 5×5 см. Произведена пластика местными тканями. Через год после операции вновь стал отмечать появление грыжевого выпячивания в области мезогастрия.

По поводу рецидивной ПОВГ больших размеров оперирован в ЦРБ по месту жительства 09.09.2013 г. Из протокола операции следует: разрез над грыжевым выпячиванием с частичным иссечением одного из старых послеоперационных рубцов. Из рубцовых сращений выде-

лен грыжевой мешок. От грыжевого мешка отделены спаянные с ним внутренние органы, петли кишечника и большой сальник. Выделены и отсепарованы края апоневроза. Брюшина ушита, произведена пластика дефекта апоневроза сетчатым эндопротезом методом *sublay*. Рана брюшной стенки ушита и дренирована. Послеоперационный период протекал без осложнений, выписан на 12 день после операции. Через 1 месяц после оперативного вмешательства вновь отметил появление грыжевого выпячивания.

При госпитализации в клинику состояние больного удовлетворительное. В мезогастрии имеется грыжевое выпячивание размерами 20×20 см, дефект мышечно-апоневротического слоя 10×8 см. Из сопутствующих заболеваний: Сахарный диабет 2 типа, средней степени тяжести, субкомпенсированный. Артериальная гипертония 2 ст, риск IV, атеросклеротический кардиосклероз ХСН 2А. Проведено общеклиническое обследование. При ирригоскопии – состояние после левосторонней гемиколэктомии, органической патологии не выявлено. При УЗИ органов брюшной полости и почек – диффузные изменения печени и диффузные изменения поджелудочной железы, деформация желчного пузыря.

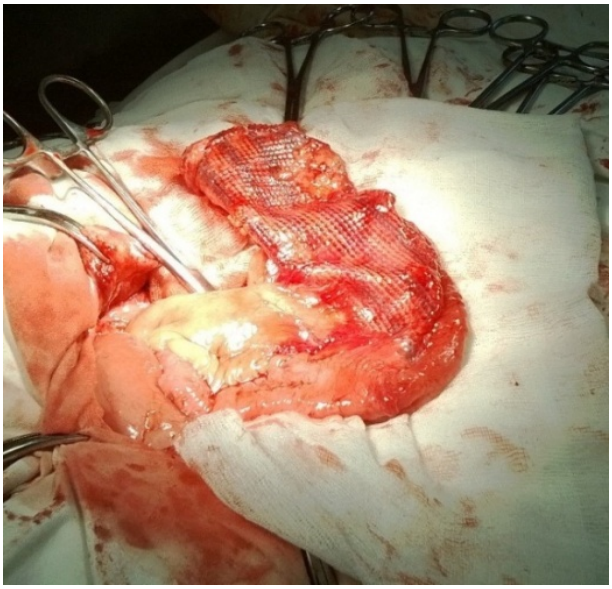


Рис. 1. Петли тонкой кишки с фиксированной к ним полипропиленовой сеткой

Оперирован 19.11.2013 г. Двумя окаймляющими разрезами в мезогастрии иссечен старый послеоперационный рубец. Выделен грыжевой мешок 20×20 см, он вскрыт. На предлежащих петлях тонкой кишки находится полипропиленовая сетка 10×7 см, практически полностью расположенная в брюшной полости, на протяжении 3 см она фиксирована к нижнему краю грыжевых ворот, размер которых 12×8 см. Выделены петли тонкой кишки с фиксированной к ним сеткой, после чего выведены на переднюю брюшную стенку (рис. 1). Сетка отделена от петель тонкой кишки без вскрытия их просвета (рис. 2).

Рис. 2. Полипропиленовая сетка, отделенная от петель тонкой кишки

При ревизии брюшной полости: печень пальпаторно без изменений, большой сальник отсутствует, опухолевидных образований в толстой кишке не определяется. Выявлены несколько «двухстволок» тонкой кишки, которые разделены. Брюшина с задним листком влагалища прямых мышц отделена по периметру грыжевых ворот, отступя на 6 см. Мобилизованные с обеих сторон брюшина с апоневрозом заднего листка влагалища прямых мышц живота ушиты между собой непрерывным швом. Сверху уложена политетрафторэтиленовая сетка размером 22×12 см, которая фиксирована по периметру П-образными швами (рис. 3). К сетке и в подкожную жировую клетчатку установлены активные дренажи. Передние листки влагалища прямых мышц живота ушиты над сеткой узловыми швами. Швы на кожу.

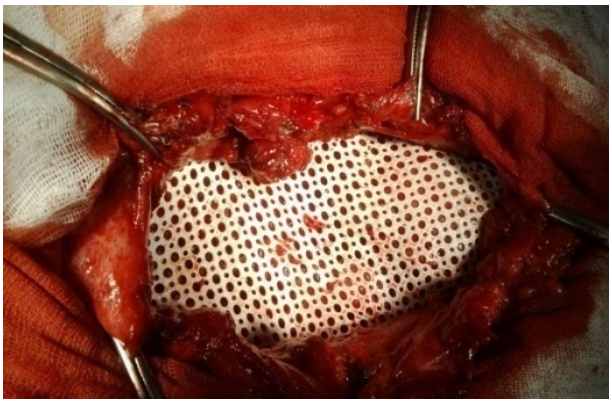


Рис. 3. Политетрафторэтиленовая сетка, фиксированная по периметру грыжевых ворот

Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением.

Результаты и их обсуждение. Выписан в удовлетворительном состоянии 29.11.2013 г. Осмотрен в январе 2015 г., данных за рецидив грыжи нет.

Выводы. Анализируя причины быстрого рецидива грыжи и миграции полипропиленовой стеки в брюшную полость можно предположить, что в раннем послеоперационном периоде на фоне повышения внутрибрюшного давления возникла несостоятельность швов на брюшине. Петли тонкой кишки спаялись с сеткой, а после ликвидации пареза увлекли ее в брюшную полость, при этом швы, фиксирующие эндопротез к апоневрозу прорезались.

Выполнение операции с использованием эндопротеза по поводу рецидивных ПОВГ необходимо проводить в специализированных хирургических отделениях, соблюдая технологию протезирования брюшной стенки. При несоблюдении этого, возможны серьезные осложнения, включая миграцию эндопротеза в брюшную полость, что может привести к развитию кишечной непроходимости и образованию кишечных свищей.

Литература

1. Нелюбин П.С., Галота Е.А., Тимошин А.Д. Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами // Хирургия. 2007. №7. С. 69–74.
2. Мирзабекян Ю.Р., Добровольский С.Р. Прогноз и профилактика раневых осложнений после пластики передней брюшной стенки по поводу послеоперационной вентральной грыжи // Хирургия. 2008. №1. С. 66–71.
3. Сетчатые имплантаты из поливинилиденфторида в лечении грыж брюшной стенки / Седов В.М., Гостевский А.А., Тарбаев С.Д. [и др.] // Вестник хирургии. 2008. №15. С. 16–20.

References

Nelyubin PS, Galota EA, Timoshin AD. Hirurgicheskoe lechenie bol`nyh s posleoperatsionnymi i retsidivnymi ventral`nymi gryzhami. Hirurgiya. 2007;7:69-74. Russian.

Mirzabekyan YuR, Dobrovol`skiy SR. Prognoz i profilaktika ranevyh oslozhneniy posle plastiki peredney bryushnoy stenki po povodu posleoperatsionnoy ventral`noy gryzhi. Hirurgiya. 2008;1:66-71. Russian.

Sedov VM, Gostevskiy AA, Tarbaev SD, et al. Setchatye implantaty iz polivinilidenftorida v lechenii gryzh bryushnoy stenki. Vestnik hirurgii. 2008;15:16-20. Russian.

УДК: 616-056.52 DOI: 10.12737/18484

АНАЛИЗ СХОДИМОСТИ ЗНАЧЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ОЦЕНОК КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА, ПОЛУЧЕННЫХ НА ДВУХ ПРИБОРАХ ДЛЯ БИОИМПЕДАНСА

А.Н. АРХАНГЕЛЬСКАЯ, Д.Д. СТУЛИНА, К.А. МАТОСЯН, Е.В. БУРДЮКОВА, А.Н. ОРАНСКАЯ, К.Г. ГУРЕВИЧ

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Делегатская ул. 20/1, Москва, 121471, e-mail: matosian_ka22@mail.ru

Аннотация. В работе обоснована необходимость неинвазивной оценки состава тела для изучения физического развития, нутритивного статуса, риска развития метаболического синдрома – при помощи биомедициского анализа. Целью исследования было осуществление сравнительного анализа сходимости данных, полученных по методике «рука-рука» (на анализаторе «*Omron BF* 508») и по ме-

тодике «рука-туловище-нога» – на анализаторе «Медасс» *АВС*-01. Исследования проведены у 34 пациентов в возрасте 39,3-4, 43 лет. Определены критерии включения и исключения. После изучения медкументации в протоколы вносились данные анализа, липидограммы.

Всем пациентам проведены антропометрические измерения и последовательное осуществление обеих методик на анализаторах «*Omron BF* 508» и «Медасс» *АВС*-01. Осуществлена статистическая обработка полученных результатов.

В результате исследований показана клиническая значимость обоих приборов дающих сопоставимые показатели (высокий уровень холестерина коррелирует с большим содержанием жировой ткани), определены особенности эксплуатации обоих устройств.

Ключевые слова: биоимпеданс, ожирение, сравнительный анализ.

THE DATA CORRELATIONS OF BODY COMPOSITION VALUES BY TWO BIOIMPEDANCE DEVICES

A.N. ARHANGELSKAYA, D.D. STULINA, K.A. MATOSYAN, E.V. BURDYUKOVA, A.N. ORANSKAYA, K.G. GUREVICH

Moscow State A.I. Evdokimov Medico-Stomatological University, Delegatskaya Str. 20/1, Moscow, Russia, 121471, e-mail: matosian_ka22@mail.ru

Abstract. In this research the authors justify the need for non-invasive assessment of body composition for study of physical development, nutritional status, risk of development of metabolic syndrome by means of biomedical analysis. The purpose of the study was to implement a comparative analysis of convergence data obtained by the method of "hand-hand" (by means of the analyzer “Omron BF 508") and method of "hand-body-leg" using the analyzer "Medass" ABC-01. The studies involved 34 patients aged of 39,3-4, 43 years. The criteria of inclusion and exclusion were defined.

After studying hospital records, the data of analysis and the lipidograms were introduced in protocols. The anthropometric measurements and consistent implementation of both techniques on the analyzers "Omron BF 508” and “Medass" ABC-01 were carried out in all patients. Statistical processing of the results was made.

The study results proved the clinical significance of both devices producing comparable values (high cholesterol level correlates with a high content of fatty tissue). The features of operation of both devices were defined.

Key words: bioimpedance, obesity, comparative analysis.

Введение. В современной медицине на основе данных о составе тела принято проводить оценки нутритивного статуса, физического развития индивида, рисков развития метаболического синдрома, нарушений гидратации и др. [4]. Наиболее удобной и распространенной технологией неивазивной оценки состава тела на протяжении последних 30-40 лет является *биоимпедансный анализ (БИА) состава тела* [9]. Под БИА понимают медицинскую диагностическую технологию, использующую в качестве исходных данных результаты антропометрических измерений и измерений параметров электрической проводимости участков тела человека, результаты которой выражаются расчетными значениями параметров состава тела и скорости метаболических процессов, в совокупности с индивидуально рассчитанными интервалами нормальных значений каждого параметра [8].

Профессиональные анализаторы используют интегральные отведения рука-туловище-нога или две руки-туловище-две ноги для определения состава тела всего организма. Однако возможности биоимпедансного анализа не ограничиваются оценкой интегральных параметров состава тела [3-5]. Описаны возможности исследования локальных параметров гидратации, кровенаполнения и содержания жировой ткани в отдельных участках тела, ограниченных электродами. Так в стоматологии определяют степень гидратации десны при пародонтитах, пародонтозах, в интенсивной терапии – степень гидратации головного мозга, жироотложение в абдоминальной области. Показана возмож-

ность при выполнении серии последовательных измерений сопротивления между кистями и стопами конечностей оценки содержания жидкости, безжировой и жировой массы рук, ног и туловища. Этот метод принято называть полисегментным исследованием состава тела [3,4].

Часто БИА используется для определения наличия или отсутствия избытка жировой ткани. Это связано с тем, что повышенное содержание жировой ткани в организме достоверно сопряжено с риском развития большинства хронических неинфекционных заболеваний (сахарный диабет 2-го типа, атеросклероз, артериальная гипертония и пр) [5-7,10]. Наиболее часто в эпидемиологических исследованиях для определения ожирения используют расчетные методы: *индекс массы тела* (ИМТ) и соотношение окружности талии и бедер, однако они не позволяют учесть индивидуальные особенности телосложения [2,5]. Инструментальные методы оценки содержания жировой ткани – денситометрия и *магнитно-резонансная томография* (МРТ) являются трудоемкими и дорогими, что существенно ограничивает их использование. БИА может являться альтернативой другим инструментальным методам исследования, т.к. с одной стороны является неивазивной методикой, а с другой – точность измерений содержания жировой ткани сопоставима с денсиометрией [1]. Так как в настоящее время известны более 100 моделей серийно выпускаемых анализаторов БИА [3,4], то встает вопрос о сопоставимости данных, получаемых на разных приборах, а также об удобствах их практического применения.

Цель исследования – произвести сравнительный анализ сходимости данных, полученных по методике рука-рука (анализатор «*Omron BF* 508»), и по методике рука-туловище-нога (анализатор «Медасс» *АВС*-01).

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие пациенты, обратившиеся в консультативно-диагностическое отделение ГБОУЗ ГБ№ 56 (*n*=34), средний возраст которых составил 39,3±4,34 лет. Все пациенты дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена этическим комитетом МГМСУ (протокол № 0214 от 27.02.2014 г).

Критериями включения в исследование служили: нахождение пациента в сознании, отсутствие тяжелых соматических заболеваний, беременности или кормления грудью, сохранность менструального цикла, способность читать и понимать по-русски, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были: прекращение менструаций (климактерический и постклимактерический период), беременность и кормление грудью, тяжелые сопутствующие заболевания, прием препаратов, регулирующих уровень липидов крови, невозможность или несогласие подписать информированное согласие.

Критерием невключения было нахождение пациента в бессознательном состоянии.

Из медицинских карт стационарных и амбулаторных больных выписывали данные анамнеза. Выписаны результаты липидограммы (холестерин и его фракции, триглицериды крови), при этом давность анализов составила не более недели. Пациенты не принимали липидоснижающей терапии.

Всем пациентам проведены антропометрические исследования (рост, вес, измерение окружности талии и бедер), а также последовательные измерения на обоих приборах. Измерение роста производилось при помощи медицинского ростомера без обуви в положении стоя спиной к шкале делений. Результаты измерений оценивались в сантиметрах (без долей). Вес

измерялся механическими напольными весами (*SECA*) в легкой одежде и без обуви. Результаты измерений оценивались в килограммах (с точностью до 0,5 кг). Окружности талии и бедер измерялись стандартной мягкой сантиметровой лентой (точность до 0,5 см): талия – в самой узкой части, бедра – в положении стоя, ноги вместе, по уровню самой выступающей части ягодиц. Рассчитывали отношения окружностей талии и бедер, индекс массы тела.

БИА проводили двумя приборами.

1. *OMRONBF* 508. Испытуемый босыми ногами вставал на напольную часть, оборудованную металлическими электродами, держа в руках подвижную часть прибора за рукоятки. По команде врача испытуемый, продолжая сжимать рукоятки, вытягивает руки перед собой. Время измерения – примерно 15 сек.

2. «Медасс» *АВС*-01. Измерения проводили лежа (горизонтальная поверхность, на спине). По два электрода располагали на руке (тыльная сторона запястья и 2,5 см книзу) и но-

ге (область голеностопного сустава и 2,5 см книзу). Время измерения – порядка 5 сек.

Все изучаемые параметры соответствовали нормальному закону распределения, что было установлено с помощью λ-критерия. Дисперсии сравнивали методом Фишера. Сравнение средних величин проводили при помощи *t*-критерия Стьюдента при равенстве дисперсий и Т-критерия Уэлча – при неравенстве. Использован расчет линейной корреляции. Отличия считали значимыми с $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нами была выявлена высокая степень корреляции результатов определения содержания жировой ткани с помощью обоих приборов для БИА ($r=0,98$, табл. 1). В тоже время наблюдается корреляция средней силы результатов БИА с ИМТ ($r=0,78÷0,79$), что может являться свидетельством того, что ИМТ не позволяет учитывать индивидуальнее особенности сложения тела. Наблюдается слабая корреляция ИМТ и общего содержания холестерина ($r=0,52$). Содержание холестерина коррелирует с уровнем триглицеридов с $r=0,77$.

Таблица 1

Корреляционные взаимосвязи изучаемых параметров (выделены корреляции значимые с $p<0,05$)

	МЕДАСС	ОМРОН	Индекс массы тела (ИМТ)	Отношение окружностей талии и бедер (ОТБ)	Общий холестерин (ХОЛ)
ОМРОН	**0,98**				
ИМТ	**0,78**	**0,79**			
ОТБ	0,30	0,16	0,45		
ХОЛ	0,40	0,44	**0,52**	0,37	
Триглицериды	0,31	0,32	0,24	0,11	**0,77**

При вычислении средних значений общего содержания жировой ткани по данным обоих приборов мы получили недостоверное расхождение: 32,6±8,1% для Медасс и 36,6±9,1% для Омрон ($p=0,07$). Незначительные различия в абсолютных значениях намеренной жировой массы могут быть объяснены следующим образом. Распределение плотности зондирующего тока у исследуемых приборов для БИА не совпадает [3]. Поэтому небольшое несовпадение жировой массы при двух способах измерения ожидаемо и логично.

С практической точки зрения, различные подходы к измерению содержанию жировой ткани, имеют смысл, если они позволяют давать клинический прогноз. Исходя из этого, мы разделили обследованных пациентов на 2 подгруппы: с нормальным уровнем холестерина (до 5 ммоль/л) и высоким. Оказалось, что по всем методики оценки жировой ткани получены достоверные различия (табл. 2), что позволяет использовать любую из них в клинике.

Таблица 2

Сравнение средних значений для пациентов в зависимости от уровня холестерина крови (среднее±стандартное отклонение)

	Нормальный уровень холестерина	Высокий уровень холестерина	*p*
Содержание жира, % (Медасс)	27,1±5,7	35,3±8,5	0,04
Содержание жира, % (Омрон)	29,5±6,6	39,6±9,2	0,02
ИМТ, кг/м²	22,3±2,2	32,3±8,6	0,01
ОТБ	0,712±0,059	0,890±0,129	0,01

Таким образом, оба исследованных прибора БИА дают сопоставимые результаты, имеющие клиническое значение. Оба прибора являются удобными при применении. Дополнительно к измерению содержания жировой ткани в организме анализатор «*Omron BF* 508» позволяет определять содержание висцерального жира, а «Медасс» – уровень основного обмена.

Следует иметь в виду, что на аппарате «*Omron BF* 508» процедура проводится в положении стоя. По объективным причинам, вследствие гравитации, биологические жидкости в организме (кровь, лимфа) перераспределяются в нижние части тела, что может привести к искажению результатов, особенно у пациентов с недостаточностью клапанов вен нижних конечностей [3]. Измерение (касание босыми ногами многоразовых электродов) предполагает обязательную санитарную обработку прибора между пациентами [5].

При исследовании на аппарате «Медасс» используется положение лежа, что позволяет избежать возможных ортостатических реакций. Применяются одноразовые электроды, что ис-

ключает возможность передачи кожных заболеваний от пациента к пациенту. Кроме того, при наклеивании электродов, врач может контролировать их контакт с кожей, что позволяет исключить погрешности, связанные с плохой степенью соприкосновения электродов с кожей [3].

Выводы. Оба исследованных прибора для БИА дают сопоставимые результаты при определении содержания жировой ткани в организме, имеющие практическое клиническое значение: у пациентов с более высоким уровнем холестерина крови выше содержание жировой ткани.

Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ МК-5330.2015.7 и гранта Президента РФ СП-2287.2016.4

Литература

1. Одночастотный метод биоимпедансного анализа состава тела у больных с сердечно-сосудистой патологией – новые методические подходы / Васильев А.В., Хрущева Ю.В., Попова Ю.П. [и др.] // Сб. тр. 7-й науч.-практ. конф. «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы». М., 2005. С. 152–159.
2. Матосян К.А., Пустовалов Д.А., Оранская А.Н., Мкртумян А.М., Гуревич К.Г. Молекулярные основы пищевого поведения // Молекулярная медицина. 2015. №1. С. 3–12.
3. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.
4. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Старунова С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарёва Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.
5. Ющук Н.Д., Маев И,В., Гуревич К.Г. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. М.: Практика, 2015.
6. Dagenais G.R., Yi Q., Mann J.F., Bosch J., Pogue J., Yusuf S. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease // AmHeartJ. 2005. 149. P. 54–60.
7. Dentali F., Sharma A.M., Douketis J.D. Management of hypertension in overweight and obese patients: a practical guide for clinicians // Curr. Hypertens Rep. 2005. №7. P. 330–336.
8. Deuschle M., Gilles M. Hypercortisolemic Depressed Women: Lean but Viscerally Obese? Neuroendocrinology. 2015 Jun. 30.
9. Mahshid D., Anwar T. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? // Nutr J. 2008. №7. P. 26.
10. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // Lancet 2004. 364. P. 937–952.

References

Vasil'ev AV, Hrushcheva YUV, Popova YUP, et al. Odnochastotnyj metod bioimpedansnogo analiza sostava tela u bol'nyh s serdechno-sosudistoj patologiej – noyye metodicheskie podhody. Sb. tr. 7-j nauch.-prakt. konf. «Diagnostika i lechenie narushenij regulyacii serdechno-sosudistoj sistemy». Moscow; 2005. Russian.

Matosyan KA, Pustovalov DA, Oranskaya AN, Mkrtumyan AM, Gurevich KG. Molekulyarnye osnovy pishchevogo povedeniya. Molekulyarnaya medicina. 2015;1:3-12. Russian.

Nikolaev DV, Smirnov AV, Bobrinskaya IG, Rudnev SG. Bioimpedansnyj analiz sostava tela cheloveka. Moscow: Nauka; 2009. Russian.

Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA, Starunova SP, Eryukova TA, Kolesnikov VA, Mel'nichenko OA, Ponomaryova EG. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii. RIO CNIIOIZ; 2014. Russian.

Yushchuk ND, Maev IV, Gurevich KG. Zdorovyj obraz zhizni i profilaktika zabolevanij. Moscow: Praktika; 2015. Russian.

Dagenais GR, Yi Q, Mann JF, Bosch J, Pogue J, Yusuf S: Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. AmHeartJ. 2005;149:54-60.

Dentali F, Sharma AM, Douketis JD. Management of hypertension in overweight and obese patients: a practical guide for clinicians. Curr. Hypertens Rep. 2005;7:330-6.

Deuschle M, Gilles M. Hypercortisolemic Depressed Women: Lean but Viscerally Obese? Neuroendocrinology. 2015 Jun. 30.

Mahshid D, Anwar T. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? Nutr J. 2008;7:26.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.

УДК: 616.33-002.44:615.838.9 DOI: 10.12737/18485

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БАЛЬНЕОПИТЬЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ФАЗЕ ЗАТУХАЮЩЕГО ОБОСТРЕНИЯ

А.С. КАЙСИНОВА

Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства, Кирова просп., 30, Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357500

Аннотация. Цель исследования: оценить эффективность сочетанного применения стандартных противоязвенных медикаментозных средств и питьевых минеральных вод ессентукского типа различной минерализации с научным обоснованием выбора оптимальной минеральной воды при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе затухающего обострения. Материал и методы: наблюдались 100 пациентов с хроническим эрозивным гастродуоденитом и часто рецидивирующей язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Результаты: при изучаемой автором патологии наиболее физиологичным является применение маломинерализованной минеральной воды, что обусловлено её менее выраженным гормонстимулирующим, но достаточным гормонмодулирующим эффектом. Это наглядно отразилось на сроках эпителизации эрозий и рубцевания язв: уменьшение количества эрозивно-язвенных поражений при применении маломинерализованной минеральной воды произошло на 1-2 неделе лечения в клинике у 72% больных, тогда как при применении более минерализованной воды улучшение отмечалось только к концу 2-3-недели (p_{1-2}<0,05). Общая эффективность при применении маломинерализованной минеральной воды «Ессентуки-Новая» составила 81,4%, а при применении среднеминерализованной МВ «Ессентуки-4» – 63,8% (p_{1-2}<0,05). Вывод: применение питьевых минеральных вод в сочетании с противоязвенной медикаментозной терапией при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе затухающего обострения является эффективным и зависит от физико-химических особенностей минеральной воды.

Ключевые слова: питьевые минеральные воды, эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, курортное лечение.

SCIENTIFIC BASIS OF DRINKING BALNEOTHERAPY AT EROSIVE ULCERS OF STOMACH AND DUODENUM IN DAMPED EXACERBATION PHASE

A.S. KAISINOVA

Pyatigorsk State Research Institute of Resort Study of the Federal Medical and Biological Agency, Kirov ave., 30, Pyatigorsk, Stavropol region, Russia, 357500, e-mail: gniik@fmbamail.ru

Abstract. The research objective is to estimate the efficiency of the combined application of standard antiulcer drug and drinking mineral waters of Essentuki type of various mineralization according to scientific basis of the choice of optimal mineral water at erosive ulcers of stomach and duodenum in damped exacerbation phase. Material and methods: observation of 100 patients with chronic erosive gastro-duodenitis and anticipate peptic ulcer of dodecadactylon. Results: the author mentioned that the most physiologic is the application of low-mineralized mineral water due to its less expressed hormone-stimulating but sufficient hormone-moduling effect. It was visually reflected in terms of erosion epithelialization and ulcer cicatrization: the reduction of number of erosive ulcers at application of low-mineralized mineral water was on the 1-2 week of the treatment in clinic in 72% of the patients. At the mineralized water use, it was revealed the improvement only on the end of the 2-3 week (p1-2<0,05). The total effectiveness of the use of low-mineralized Essentuki-new mineral water was 81,4%, and at the use of medium-salt mineral water MV "Essentuki-4" was 63,8% (p1-2<0,05). Conclusion: application of drinking mineral waters in combination with antiulcer drug therapy at erosive ulcer of stomach and duodenum in damped exacerbation phase is effective and depends on physical and chemical features of mineral water.

Key words: drinking mineral waters, erosion and peptic ulcers, resort treatment.

В последние годы научные разработки в плане совершенствования подходов к патогенетической терапии больных с эрозивно-язвенными поражениями органов гастродуоденальной зоны приобретают особо важное значение [1]. Только постоянное совершенствование терапевтических мероприятий с обязательным использованием новых технологий позволит значительно улучшить результаты медицинской реабилитации данной категории больных, уменьшить частоту затяжных, рецидивирующих и осложненных форм патологического процесса, увеличить продолжительность ремиссии и добиться положительного результата [3,5]. Именно с таких позиций наиболее целесообразной и эффективной представляется стратегия включения курортного звена в общую систему реабилитации данной категории больных с научным обоснованием дифференцированного подхода в выборе тактики санаторно-курортного лечения.

Цель исследования – оценить эффективность сочетанного применения стандартных противоязвенных медикаментозных средств (антисекреторные и антихеликобактерные препараты) и питьевых минеральных вод ессентукского типа различной минерализации с научным обоснованием выбора оптимальной минеральной воды для больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе затухающего обострения.

Материалы и методы исследования. Проведено рандомизированное контролируемое исследование, основанное на принципах доказательной медицины. Наблюдались 100 пациентов с эрозивно-язвенными поражениями органов гастродуоденальной зоны в фазе затухающего обострения. *Критерии включения в исследование:* больные *хроническим эрозивным гастродуоденитом* (ХЭГД) и *язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки* (ЯБ ДПК) в активной фазе патологического процесса, частое рецидивирование (более 2 раз в год), длительность заболевания – не менее 1 года, возраст от 18 до 65 лет; информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. *Критерии исключения из исследования:* общие противопоказания для санаторно-курортного лечения и физиотерапевтических процедур, наличие желудочно-кишечных кровотечений в анамнезе последние 6 месяцев. Больные поступили на лечение в клинику с верифицированным диагнозом согласно научным договорам из клиник Ростовского государственного медицинского университета и Ставропольской государственной медицинской академии.

Для решения вопроса о выборе наиболее оптимальной питьевой МВ при эрозивно-язвенных поражениях желудка и ДПК пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 группы сравнения:

– 1 группа (50 человек) – на фоне щадящего режима двигательной активности, лечебного питания получала противоязвенные медикаментозные препараты (омепразол 20 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды в течение всего периода пребывания на курорте, амоксициллин 1,0 г 2 раза в сутки и кларитромицин 0,5 г 2 раза в сутки в течение 10 дней) и питьевую *углекислую хлоридно-гидрокарбонатную натриевую минеральную воду* (МВ) средней минерализации «Ессентуки-4» из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде;

– 2 группа (50 человек) – получала такое же лечение, отличающееся внутренним приемом *углекислой хлоридно-гидрокарбонатной кальциево-натриевой* минеральной воды малой минерализации «Ессентуки-Новая».

Исследование секреторной функции желудка проводилось методом проведения интрагастральной компьютерной *pH*-метрии на ацидогастрометре АГМ-05К «Гастроскан-3» с 3-х датчиковыми *pH*-зондами с сурьмяно-каломельными электродами и компьютерной обработкой информации («Исток-Система» г. Фрязино Московской области. За нормативные значения pH принимали в базальную фазу – в теле желудка 1,97±0,30; в антральном отделе – 6,60±0,22. *Эзофагогастродуоденоскопия* (ЭГДС) проводилась при помощи фиброскопа «*Olimpus*». Были изучены некоторые гормональные показатели: инсулин, кортизол, гастрин, инсулин/кортизоловый коэффициент методом иммуно-ферментного анализа с применением реактивов фирмы «Алкор» (Санкт-Петербург). Психологическое тестирование проводилось посредством специального гастроэнтерологического опросника *Gastrointestinal Simptom Rating Scale* (GSRS).

Статистическая обработка материала. Полученные в результате исследований данные статистически обрабатывались на персональном компьютере ПЭВМ IBM PC/AT с применением паке-

та статистических программ. Использовались различные методы параметрической и непараметрической статистики. Различие между средними величинами считалось статистически достоверным при значении $p<0,05$.

Таблица

Динамика гормональных показателей у больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе затухающего обострения

Показатели (нормативные значения)	Лечебные комплексы						p_{1-2} по уровню
	ЛК 2 (n=30)			ЛК 1 (n=30)			
	частота *abs* (%)	% улучш.	уровень *M±m*	частота *abs* (%)	% улучш.	уровень *M±m*	
Гастрин (2,9±0,41 пмоль/л)	20 (66,7) / 6 (20)*	70	3,6±0,5 / 4,5±0,4*	21 (70) / 3 (10)*	85,7	3,7±0,4 / 5,2±0,6*	<0,01
Инсулин (14,8±2,24 мМЕ/мл)	23 (76,7) / 7 (23,3)*	69,6	8,1±1,9 / 13,9±2,0*	24 (80) / 3 (10)*	87,5	8,2±2,1 / 11,6±2,2*	<0,01
Кортизол (312,6±21,5 нмоль/л)	25 (83,3) / 8 (26,7)*	68	792,4±21,6 / 828,6±19,6*	26 (86,7) / 4 (13,3)*	84,6	786,4±22,6 / 572,6±21,4*	<0,01
Инсулин/кортизол ×100 (4,76±0,18)	24 (80) / 7 (23,3)*	70,8	1,02±0,04 / 1,68±0,06*	25 (83,3) / 3 (10)*	88	1,04±0,06 / 2,02±0,05*	<0,01

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$

Результаты и их обсуждение. При сравнительном анализе эффективность комплекса с питьевой *маломинерализованной минеральной водой* (ММВ) «Ессентуки-Новая» оказалась значительно выше, чем при применении среднеминерализованной воды «Ессентуки-4». Так, динамика купирования клинических симптомов по шкале *GSRS* при применении ММВ была достоверно выше по отношению к среднеминерализованной «Ессентуки-4». Абдоминальная боль уменьшилась у 88,8% больных 2-ой группы с 10,8±0,3 балла до 2,7±0,4 балла ($p<0,01$) против 73,3% ($p_{1-2}<0,05$) в 1-ой с динамикой от 10,5±0,5 балла до 5,4±0,6 балла ($p<0,01$). Проявления рефлюкс-синдрома уменьшились в 86,4% случаев с 8,7±0,5 балла до 2,8±0,6 балла ($p<0,01$) и в 72% ($p_{1-2}<0,05$) – с 8,4±0,3 балла до 4,1±0,4 балла ($p<0,01$), соответственно. Диарея у пациентов, получавших ММВ, к концу курортного лечения наблюдалась лишь в 16,7% случаев и уменьшилась с 9,8±0,4 балла до 3,6±0,6 балла ($p<0,01$), тогда как при применении среднеминерализованной МВ – в 41,7% ($p_{1-2}<0,05$), а уменьшилась всего с 9,5±0,6 балла до 5,8±0,5 балла ($p<0,01$). Выраженность диспепсического синдрома у больных, получавших МВ «Ессентуки-4», к концу курортного лечения уменьшилась с 9,1±0,5 балла до 3,7±0,6 балла ($p<0,01$), улучшение составило 87,5%. При применении ММВ наблюдалась только тенденция к улучшению – с 8,7±0,2 балла до 5,9±0,5 балла ($p<0,05$), улучшение при этом составило 72,3% ($p_{1-2}<0,05$). Обстипационный синдром к концу лечения во 2-ой группе наблюдался в 14,3% случаев, уменьшение его выраженности произошло с 10,8±0,4 балла до 3,2±0,2 балла ($p<0,01$), а у больных 1-ой лечебной группы – в 35,7% ($p_{1-2}<0,05$) – с динамикой от 10,5±0,6 балла до 5,6±0,4 балла ($p<0,01$).

Проведенные нами исследования курсовых влияний ессентукских МВ различного состава и минерализации показали, что влияние проведенного лечения на гормональный дисбаланс зависит от степени их минерализации (табл.). Наиболее активной в этом отношении оказалась МВ Ессентуки №4. Уровень инсулина и коэффициента *инсулин/кортизол* (И/К) у больных этой группы был достоверно выше, чем у больных, получавших МВ «Ессентуки-Новая» ($p_{1-2}<0,05$), что свидетельствовало, с одной стороны, о более выраженном улучшении инсулиновой рецепции и регуляции метаболизма, с другой стороны, косвенно – о наибольшей стимуляции энтероинсулярной оси. Данный факт в условиях перенапряжения гомеостатических систем нельзя считать целесообразным, что в определенной степени объясняет меньшую эффективность в отношении воспалительных изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке при приеме МВ источника №4 [3,4,6].

Напротив, более мягкое воздействие ММВ «Ессентуки-Новая» привело к достоверно лучшим результатам клинических и эндоскопических показателей. Так, у данной группы больных быстрее исчезали боли (r=0,62; $p<0,001$) и проявления диспепсии (r=0,59; $p<0,001$), значи тельно сокращались сроки рубцевания язв и эпителизации эрозий (r=0,56; $p<0,001$). В ходе исследования отмечалось существенное различие в действии различных МВ на секрецию кортизола. Так, при применении среднеминерализованной воды «Ессентуки-4» было установлено ее выраженное кортизолстимулирующее действие, что свидетельствовало об истощении адаптационных резервов организма. Ранее в исследованиях Н.В. Ефименко (2006-2013), Н.Д. Полушиной

(1996) было показано, что выраженная гормоностимуляция весьма опасна в плане истощения резервов регуляторных систем и потенциальной возможности затяжного течения острого периода заболевания. Уровень кортизола при применении МВ «Ессентуки-Новая» достоверно снижался к концу лечения, но оставался повышенным в сравнении с показателями здоровых добровольцев. Тем не менее, И/К коэффициент при приеме МВ «Ессентуки-Новая» превышал показатель группы сравнения в 1,2 раза (p<0,05). Более значительное повышение данного коэффициента минеральной водой «Ессентуки-Новая» свидетельствует о ее преимущественно гормономодулирующем действии, что обеспечивает постепенное стихание гормонального стресса и стимуляцию наиболее экономически выгодного для организма анаболического пути энергообеспечения [2]. Уровень гастрина к концу курсового лечения у больных, получавших среднеминерализованную МВ, был достоверно выше, чем у больных 1-ой группы. С учетом влияния гастрина на трофическую функцию гастродуоденальной системы, а также активации всей гастроэнтеро-панкреатической эндокринной системы, полученные данные объясняют более выраженный регресс клинических симптомов ХЭГД и ЯБ ДПК в активной фазе патологического процесса и увеличение скорости репаративных процессов у больных, получавших ММВ «Ессентуки-Новую» [4,6,7].

Динамика показателей секреторной функции подтвердила благоприятное действие ММВ «Ессентуки-Новая» на кислотопродукцию и кислотонейтрализацию, что можно объяснить ее выраженной инсулинотропностью. Как известно, инсулинотропность предполагает гастроновый эффект, что в определенной мере компенсирует гастриновую кислотостимуляцию [1,4]. При применении ММВ «Ессентуки-Новая» уровень базального *pH* в теле желудка достоверно повысился с 1,49±0,06 до 1,82±0,05 (p<0,05) у 87,3% больных, хотя и оставался ниже физиологической нормы. Подъем антрального *pH* 3,42±0,03 до 5,42±0,07 у 90,9% пациентов свидетельствовал о значительном улучшении кислотонейтрализующей функции. Положительная динамика данных показателей свидетельствует о выраженном влиянии ММВ на саногенетические механизмы – снижение факторов агрессии и повышение факторов защиты (r=-0,62; p<0,001).

Улучшение качества жизни больных подтверждается и данными ЭГДС: у больных, получавших лечение по 2 ЛК, эндоскопическая ремиссия наблюдалась в 78,3% случаев, против 59,4% при использовании 1 ЛК (p_{1-2}<0,05). При этом у больных 2-ой группы в 100% случаев редуцировались проявления активного гастродуоденита, а в 65,6% – явления ДГР. Суммарно оценивая динамику эндоскопических показателей, можно констатировать, что под влиянием ММВ «Ессентуки-Новая» и противоязвенной фармакотерапии активируются саногенетические реакции организма, что проявляется улучшением параметров качества жизни по шкале *GSRS* и улучшением эндоскопических показателей и подтверждается проведенным множественным корреляционным анализом. Преимущество использования ММВ «Ессентуки-Новая» наглядно отразилось и на сроках эпителизации эрозий и рубцевания язв: уменьшение количества эрозивно-язвенных поражений у 72% больных второй группы произошло на 1-2 неделе лечения в клинике (у 8 чел. – к концу 1-ой недели и у 28 – 2-ой). В 1-ой группе улучшение отмечалось только к концу 2-3-недели (p_{1-2}<0,05).

В целом, общая эффективность при применении маломинерализованной минеральной воды «Ессентуки-Новая» составила 81,4%, а при применении среднеминерализованной МВ «Ессентуки-4» – 63,8% (p_{1-2}<0,05).

Таким образом, проведенные исследования показали, что применение питьевых МВ в сочетании с противоязвенной медикаментозной терапией у больных ХЭГД и ЯБ ДПК в активной фазе патологического процесса является эффективным и зависит от физико-химических особенностей МВ. Курортное лечение на фоне фармакотерапии с применением ММВ «Ессентуки-Новая» является наиболее физиологичным, что обусловлено ее менее выраженным гормонстимулирующим, но достаточным гормонмодулирующим эффектом.

Литература

1. Ефименко Н.В., Васин В.А., Осипов Ю.С. Физиологические основы внутреннего приема минеральных вод и их роль при заболеваниях органов пищеварения // Известия высших учебных заве-

References

Efimenko NV, Vasin VA, Osipov YuS. Fiziologicheskie osnovy vnutrennego priema mineral'nykh vod i ikh rol' pri zabolevaniyakh organov pishchevareniya. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy Severo-Kavkazskiy

дений Северо-Кавказский регион. 2006. Спецвыпуск. С. 160–163.

region. 2006;Spetsvypusk:160-3. Russian.

2. Ефименко Н.В., Репс В.Ф. Механизмы действия питьевых минеральных вод // Курортная медицина. 2013. №3. С. 106–109.

Efimenko NV, Reps VF. Mekhanizmy deystviya pit'evykh mineral'nykh vod. Kurortnaya meditsina. 2013;3:106-9. Russian.

3. Кайсинова А.С. Система медицинских технологий санаторно-курортной реабилитации больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями: автореферат дис. …доктора мед. наук. Пятигорск, 2013. 44 с.

Kaysinova AS. Sistema meditsinskikh tekhnologiy sanatorno-kurortnoy reabilitatsii bol'nykh s erozivno-yazvennymi ezofagogastroduodenal'nymi zabolevaniyami [dissertation]. Pyatigorsk (Pyatigorsk region); 2013. Russian.

4. Влияние курортного лечения на концентрацию гастрина, инсулина и глюкагона в крови больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Осипов Ю.С., Кузнецов Б.Г., Фролков В.К. [и др.] // Вопр. курортол., физиотерапии и леч. физ. культуры. 1981. № 3. С. 18–21.

Osipov YuS, Kuznetsov BG, Frolkov VK, et al. Vliyanie kurortnogo lecheniya na kontsentratsiyu gastrina, insulina i glyukagona v krovi bol'nykh yazvennoy bolezn'yu dvenadtsatiperstnoy kishki. Vopr. kurortol., fizioterapii i lech. fiz. kul'tury. 1981;3:18-21. Russian.

5. Консервативный метод лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы с применением курортных факторов и медикаментов / Осипов Ю.С., Ефименко Н.В., Уварова Н.Г. [и др.] // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры. 2008. №5. С. 49–51.

Osipov YuS, Efimenko NV, Uvarova NG, et al. Konservativnyy metod lecheniya bol'nykh s erozivno-yazvennymi porazheniyami ezofagogastroduodenal'noy sistemy s primeneniem kurortnykh faktorov i medikamentov. Vopr. kurortol., fizioter. i lech. fiz. kul'tury. 2008;5:49-51. Russian.

6. Полушина Н.Д., Фролков В.К. Экспериментально-клинические параллели гормономодулирующего действия питьевых минеральных вод // Вопросы курортологии. 1996. №6. С. 26–30.

Polushina ND, Frolkov VK. Eksperimental'no-klinicheskie paralleli gormonomoduliruyushchego deystviya pit'evykh mineral'nykh vod. Voprosy kurortologii. 1996;6:26-30. Russian.

7. Перспективы активации саногенетических реакций в восстановительной медицине / Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Козлова В.В. [и др.] // Курортная медицина. 2015. № 2. С. 212–215.

Frolkov VK, Nagornev SN, Kozlova VV, et al. Perspektivy aktivatsii sanogeneticheskikh reaktsiy v vosstanovitel'noy meditsine. Kurortnaya meditsina. 2015;2:212-5. Russian.

УДК: 618.146 DOI: 10.12737/18486

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И ГИПОДИНАМИЯ КАК ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Ю.В. СКОТНИКОВА*, А.Н. АРХАНГЕЛЬСКАЯ*, Е.В. БУРДЮКОВА*, Н.Г. ИГНАТОВ*, Е.В. РОГОЗНАЯ**, О.И. САМУСЕНКОВ***, К.Г. ГУРЕВИЧ*

**Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Делегатская ул., 20/1, Москва, Россия, 127473*

***Учебно-методический полигон внедрения новых образовательных технологий ЧУПОО фармацевтический колледж «Новые знания», Новочеркасский бульвар дом 20 корпус 5., Москва, Россия, 109651*

****Московский государственный технологический университет «СТАНКИН», Вадковский пер., 1, Москва, Россия, 127055*

Аннотация. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной инвалидности и смертности, как в нашей стране, так и за рубежом.

В настоящее время, болезни сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции среди детей и подростков.За двадцатилетний период распространенность таких заболеваний среди подрастающего поколения увеличилась в 3 раза.

Сформулирована концепция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. К основным факторам относят артериальную гипертензию, наследственность, гиподинамию и ожирение. Следует отметить, что такие факторы, как избыточная масса тела и ожирение, а также низкая физическая активность начинают формироваться еще в детском возрасте.

По данным ВОЗ, в 2013 155 млн. детей школьного возраста имеют избыточный вес. В развитых странах мира до 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением.Неблагоприятными периодами для дебюта ожирения являются 1 год жизни, возраст 5-6 лет и период полового созревания.Избыточная масса тела в пубертате является одним из ведущих прогностических критериев ожирения во взрослой жизни.

Известно, что определяющими факторами развития ожирения являются неправильный характер питания и гиподинамия.

Распространенность низкой физической активности среди современных подростков достигает 64-75%. Отсутствие физических нагрузок в подростковом возрасте в наибольшей степени влияет на формирование избыточной массы тела у подростков, что в свою очередь увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте.

Ключевые слова: Сердечно - сосудистые заболевания, избыточная масса тела, ожирение, физическая активность.

OVERWEIGHT AND PHYSICAL INACTIVITY AS RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

U.V. SKOTNIKOVA[*], A.N. ARKHANGEL'SKAYA[*], E.V. BURDYUKOVA[*], N.G. IGNATOV[**], E.V. ROGOZNAYA[**], O.I. SAMUSENKOV[***], K.G. GUREVICH[***]

[*] *Moscow State University of Medicine and Dentistry of AI Yevdokimov, Delegatskaya str., 20/1, Moscow, Russia, 127473*

[**] *Teaching landfill introduction of new educational technologies Csupo College of Pharmacy "new knowledge", Novocherkassk Boulevard Building 20 5. housing, Moscow, Russia, 109651*

[***] *Moscow State Technological University "STANKIN", Vadkovsky per., 1, Moscow, Russia, 127055*

Abstract. Cardio - vascular diseases are the leading cause of disability and mortality, both in our country and abroad.

Currently, cardio - vascular system occupy a leading position among children and adolescents. For twenty years the prevalence of such diseases among the younger generation has increased by 3 times.

The main factors include hypertension, family history, physical inactivity and obesity. It should be noted that factors such as overweight and obesity, and physical inactivity are beginning to emerge in childhood.

According to WHO, in 2013 155 million children of school age are overweight. In developed countries, 25% of adolescents are overweight, and 15% were obese. Unfavorable period for the debut of obesity are 1 year of age 5 - 6 years and puberty. Overweight at puberty is one of the major prognostic criteria for obesity in adulthood.

It is known that the determinants of obesity are wrong diet and lack of exercise in nature.

The prevalence of physical inactivity among today's teenagers up to 64-75% The absence of physical activities in adolescence are most affected by the formation of overweight in adolescents, which in turn increases the risk of cardio - vascular disease at a young age.

Key words: cardio - vascular diseases, overweight, obesity, physical activity.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной инвалидизации, сокращения продолжительности жизни человека,что составляет большинство случаев смерти от неинфекционных заболеваний (31% всех случаев смерти в мире)[12].

Несмотря на совершенствование новых технологий диагностики, модернизацию медицинской техники, разработку и создание новых высокоэффективных лекарственных средств, количество трудоспособного населения России, Европы и США решительно снижается.

В настоящее время, как в мире, так и в Российской Федерации болезни сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции у детей и подростков [3]. Частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране ежегодно увеличивается, а за последнее время возросла в 2 раза. За двадцатилетний период распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди детей и

подростков увеличилась в 3 раза. В связи с этим требуются решения, направленные на улучшение медико-демографической ситуации. Профилактика и ранняя диагностика имеют главное значение для предупреждения и улучшения здоровья детей и подростков [9,13].

Благодаря исследованиям, сформулирована концепция факторов риска сердечно – сосудистых заболеваний.К основным факторам риска относят гиперхолестеринемию, артериальную гипертензию, наследственность, гиподинамию и ожирение [1,10]. Выявление лиц с факторами риска и активное проведение многофакторной профилактики позволяет существенно улучшить прогноз, способствует уменьшению заболеваемости, снижению смертности от данной патологии [17,20,23,25].

Принято считать, что такие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как избыточная масса тела и ожирение, низкая физическая активность – начинают формироваться в детском и подростковом возрасте [8,11,18,22].

В настоящее время быстрыми темпами эпидемия ожирения распространяется среди детей и подростков.

В большинстве регионов мира количество больных подростков неуклонно растет и удваивается каждые три десятилетия [15].

Избыточная масса тела и ожирение у детей и подростков являются самыми распространенными хроническими заболеваниями в мире [1,2,12]. По данным ВОЗ, в 2013 155 млн. детей школьного возраста имеют избыточный вес. В развитых странах мира до 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением.

Несмотря на многочисленные публикации по данной проблеме, отсутствует целенаправленное выявление ожирения у детей и подростков [4,19].

По данным исследованиям большинство детей и подростков не имеют диагноза «ожирение» в амбулаторной документации, и следовательно не были консультированы специалистами и не получили профилактических и лечебных рекомендаций.

По данным исследованиям в Российской Федерации избыточный вес и ожирение чаще встречаются у мальчиков, чем у девочек.В среднем по Российской Федерации избыточная масса тела у мальчиков составляет 11%, в том числе ожирение около 3%, у девочек – 7,7% и 1,6%. Пикизбыточного веса в 12-13 лет (15%), а к 17 годам снижается до 8%. Неблагоприятными периодами для дебюта ожирения являются 1 год жизни, возраст 5-6 лет и период полового созревания [2,6,14,16,21,24]. Неблагоприятный период набора массы тела у девочек – 9, 10 и 12 лет, у мальчиков – в 7 и 13 лет, что соответствует возрасту полового развития[14]. По мере взросления уменьшение количества подростков с избыточной массой тела связано с физиологическим пиком роста в 14-16 лет, однако сформированный и устоявшийся в этом возрасте характер питания и образ жизни в последующем могут привести к развитию ожирения. Избыточная масса тела в пубертате является одним из веских показателей ожирения во взрослой жизни. Известно, что определяющими факторами развития ожирения – независимо от возраста – являются неправильный характер питания (высококалорийное, нерегулярное) и гиподинамия.

Именно отсутствие физических нагрузок в подростковом возрасте в наибольшей степени влияет на развитие ожирения.

Низкая физическая активность формируется в детском и подростковом возрасте и сохраняется до зрелого возраста, и является одним из ведущих факторов риска развития неинфекционных заболеваний [1,7]. Распространенность низкой физической активности среди современных подростков достигает 64-75%, в большей мере это характерно для девушек. Низкая мотивация к физическим занятиям объясняется недостаточными знаниями подростков о здоровом образе жизни. В Российской Федерации по данных анкетирования 38% опрошенных подростков занимаются в спортивных секциях (50% мальчиков и 31% девочек). Чаще занимаются спортом подростки 12-14 лет, реже в 17-18 лет. Девочки с ожирением меньше других уделяют внимания физическим нагрузкам [5].

Физическая активность является краеугольным камнем в профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения.

В связи с вышеизложенным, стоит уделить особое внимание физической активности при разработке программы по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения.

Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (МК-5330.2015.7)

Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации СП-2287.2016.4

Литература

1. Александров А.А. Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. М., 2012. С. 23–47.
2. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В., Корюкина И.П. Диагностическая значимость клинических и инструментальных показателей при ожирении у детей и подростков // Пермский медицинский журнал. 2013. №4. С. 67–73.
3. Грошева Е.В., Сабурцев С.А., Сабурцев А.И., Мамонова С.Б. Функциональные особенности сердечно-сосудистой системы учащихся 9 классов // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2015. №4–2. С. 200–205.
4. Давыдова А.В., Логачев М.Ф. Актуальные проблемы развитияповышенной массы тела и ожирения у детей и подростков // Детская больница. 2014. №1. С. 31–36.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А., Савельева Л.В. Ожирение у подростков в России // Ожирение и метаболизм. 2006. №4. С. 31–34.
6. Клиническая характеристика сахарного диабета 2-го типа у детей и подростков / Кураева Т.Л., Дубинина И.А., Васюкова О.В., Дианов О.А. [и др.] // VII Всероссийская научно-практическая конференция «Приоритетный национальный проект «Здоровье». Задачи детской эндокринологии в его реализации». Материалы конференции. 1-2 июня 2009 г. Санкт-Петербург, 2009. С. 48–49.
7. Логачева О.С., Кожевникова О.В., Пальцева А.Е., Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К. Современные методы раннего выявления предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей // Педиатрическая фармакология. 2013. №2. С. 117–120.
8. Лукьянчиков В.С., Шарапов А.Н. Возрастные аспекты сердечно-сосудистого риска // Новые исследования. 2014. №4. С. 87–97.
9. Магомедова С.А. Сердечно-сосудистые заболевания у детей школьного возраста и факторы, способствующие их развитию // Врач – аспирант. 2012. №5.1. С. 201–210.
10. Петеркова В.А., Васюкова О.В. Редкие формы ожирения // Лечащий врач. 2008. №3. С. 29–33.
11. Рабцун Н.А., Плотникова И.В., Трубачева И.А. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 11-16-летних детей г.Томска // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2003. № 1. С. 36–40.
12. Рябинина Е.А., Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф. Определение факторов риска развития тромбоз-ассоциированных заболеваний у детей в центрах здоровья // Фундаментальные исследования. 2013.

References

Aleksandrov AA. Rekomendatsii po profilaktike serdechno-sosudistykh zabolevaniy v detskom i podrostkovom vozraste. Moscow; 2012. Russian.
Akhmedova RM, Sofronova LV, Koryukina IP. Diagnosticheskaya znachimost' klinicheskikh i instrumental'nykh pokazateley pri ozhirenii u detey i podrostkov. Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2013;4:67-73. Russian.
Grosheva EV, Saburtsev SA, Saburtsev AI, Mamonova SB. Funktsional'nye osobennosti serdechno-sosudistoy sistemy uchashchikhsya 9 klassov. Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk. 2015;4–2:200-5. Russian.
Davydova AV, Logachev MF. Aktual'nye problemy razvitiyapovyshennoy massy tela i ozhireniya u detey i podrostkov. Detskaya bol'nitsa. 2014;1:31-6. Russian.
Dedov II, Mel'nichenko GA, Butrova SA, Savel'eva LV. Ozhirenie u podrostkov v Rossii. Ozhirenie i metabolizm. 2006;4:31-4. Russian.
Kuraeva TL, Dubinina IA, Vasyukova OV, Dianov OA, et al. Klinicheskaya kharakteristika sakharnogo diabeta 2-go tipa u detey i podrostkov. VII Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Prioritetnyy natsional'nyy proekt «Zdorov'e». Zadachi detskoy endokrinologii v ego realizatsii». Materialy konferentsii. 1-2 iyunya 2009 g. Sankt-Peterburg; 2009. Russian.
Logacheva OS, Kozhevnikova OV, Pal'tseva AE, Namazova-Baranova LS, Gevorkyan AK. Sovremennye metody rannego vyyavleniya prediktorov razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy u detey. Pediatricheskaya farmakologiya. 2013;2:117-20. Russian.
Luk'yanchikov VS, Sharapov AN. Vozrastnye aspekty serdechno-sosudistogo riska. Novye issledovaniya. 2014;4:87-97. Russian.
Magomedova SA. Serdechno-sosudistye zabolevaniya u detey shkol'nogo vozrasta i faktory, posobstvuyushchie ikh razvitiyu. Vrach – aspirant. 2012;5.1:201-10. Russian.
Peterkova VA, Vasyukova OV. Redkie formy ozhireniya. Lechashchiy vrach. 2008;3:29-33. Russian.
Rabtsun NA, Plotnikova IV, Trubacheva IA. Rasprostranennost' faktorov riska razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy v populyatsii 11-16-letnikh detey g. Tomska. Profilaktika zabolevaniy i ukreplenie zdorov'ya. 2003;1:Z6-40.Russian.
Ryabinina EA, Strozenko LA, Lobanov YuF. Opredelenie faktorov riska razvitiya tromboz-assotsiirovannykh zabolevaniy u detey v tsentrakh zdorov'ya. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;7:440-4. Russian.

№7. С. 440–444.

13. Сабгайда Т.П., Окунев О.Б. Изменение заболеваемости российских детей, подростков и взрослого населения болезнями основных классов в постсоветский период // Электронный научный журнал. Социальные аспекты здоровья населения. 2012. №1. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/383/30/ (Дата обращения: 19.03.2012).
Sabgayda TP, Okunev OB. Izmenenie zabolevaemosti rossiyskikh detey, podrostkov i vzroslogo naseleniya boleznyami osnovnykh klassov v postsovetskiy period. Elektronnyy nauchnyy zhurnal. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2012 [cited 2012 Mar 19];1. Russian. Available from: http://vestnik.mednet.ru/ content/view/383/30/

14. Садыкова Д. И. Профилактика ожирения в детском возрасте // Практическая медицина. 2013. №6. С. 25–29.
Sadykova DI. Profilaktika ozhireniya v detskom vozraste. Prakticheskaya meditsina. 2013;6:25-9. Russian.

15. Щербакова М.Ю., Порядина Г.И., Ковалева Е.А. Ожирение у детей (данные амбулаторного обследования) // Лечащий врач. 2010. № 9. С. 80–85.
Shcherbakova MYu, Poryadina GI, Kovaleva EA. Ozhirenie u detey (dannye ambulatornogo obsledovaniya). Lechashchiy vrach. 2010;9:80-5. Russian.

16. August G.P., Caprio S., Fennoy I., Freemark M., Kaufman F.R., Lustig R.H., Silverstein J.H., Speiser P.W., Styne D.M., Montori V.M. Accelerating Progress in Obesity Prevention institute of medicine, 2012.
August GP, Caprio S, Fennoy I, Freemark M, Kaufman FR, Lustig RH, Silverstein JH, Speiser PW, Styne DM, Montori VM. Accelerating Progress in Obesity Prevention institute of medicine; 2012.

17. Prevalence of elevated blood pressure and association with overweight in children of a rapidly developing country / Chiolero A., Madeleine G., Gabriel A., [et al.] // J. Hum. Hypertens. 2007. № 21 (2). P. 120–127.
Chiolero A, Madeleine G, Gabriel A, et al. Prevalence of elevated blood pressure and association with overweight in children of a rapidly developing country. J. Hum. Hypertens. 2007;21(2):120-7.

18. Emergence of Sex Differences in Prevalence of High Systolic Blood Pressure / Dasgupta K., O'Loughlin J., Chen S. [et al.] // Circulation. 2006. Vol. 114. P. 2663–2670.
Dasgupta K, O'Loughlin J, Chen S, et al. Emergence of Sex Differences in Prevalence of High Systolic Blood Pressure. Circulation. 2006;114:2663-70.

19. Gillman M.W. Early infancy as a critical period for development of obesity and related conditions // Nestle Nutr Workshop SerPediatr Program. 2010. 65. P. 13–20.
Gillman MW. Early infancy as a critical period for development of obesity and related conditions. Nestle Nutr Workshop SerPediatr Program. 2010;65:13-20.

20. Nussinovitch N., Elishkevitz K., Rosenthal T., Nussinovitch M. Screening for hypertension in high school // Clin.Pediatr. 2006. № 44 (8). P. 711–714.
Nussinovitch N, Elishkevitz K, Rosenthal T, Nussinovitch M. Screening for hypertension in high school. Clin. Pediatr. 2006;44(8):711-4.

21. Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes in Patients at Metabolic Risk: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // JCEM. 2008. Vol. 93, № 10. P. 3671–3689.
Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes in Patients at Metabolic Risk: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. JCEM. 2008;93(10):3671-89.

22. Steenland K., Henley J., Calle E., Thun M. Individual— and area-level socioeconomic status variables as predictors of mortality in a cohort of 179,383 persons // Am. J. Epidemiol. 2004. Vol. 159. P. 1047–1056.
Steenland K, Henley J, Calle E, Thun M. Individual— and area-level socioeconomic status variables as predictors of mortality in a cohort of 179,383 persons. Am. J. Epidemiol. 2004;159:1047-56.

23. Stevens J., Cai J., Evenson K. R. Fitness and Fatness as Predictors of Mortality from All Causes and from Cardiovascular Disease in Men and Women in the Lipid Research Clinics Study // Am. J. Epidemiol. 2002. Vol. 156, №9. P. 832–841.
Stevens J, Cai J, Evenson KR. Fitness and Fatness as Predictors of Mortality from All Causes and from Cardiovascular Disease in Men and Women in the Lipid Research Clinics Study. Am. J. Epidemiol. 2002;156(9):832-41.

24. Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: a randomized controlled trial / Wilfley D.E., Stein R.I., Saelens B.E., Mockus D.S. [et al.] // JAMA. 2007. Vol. 298, № 14. P. 1661–1673.
Wilfley DE, Stein RI, Saelens BE, Mockus DS, et al. Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: a randomized controlled trial. JAMA. 2007;298(14):1661-73.

25. Zhang, L. Prenatal Hypoxia and Cardiac Programming // Reproductive Sciences. 2005. Vol. 12, № 1. P. 2–13.
Zhang L. Prenatal Hypoxia and Cardiac Programming. Reproductive Sciences. 2005;12(1):2-13.

УДК: 616.127-005.4-0976615.31 DOI: 10.12737/18487

СОДЕРЖАНИЕ АНТИТЕЛ К КОЛЛАГЕНУ I ТИПА И ИХ АССОЦИАЦИЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Е.И. МЯСОЕДОВА*, О.С. ПОЛУНИНА**, И.В. СЕВОСТЬЯНОВА**, Л.П. ВОРОНИНА**

**ГБУЗ АО «Приволжская РБ», ул. Александрова, д. 9 «А», г. Астрахань, 414018*
***ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России, ул. Бакинская, д.121, г. Астрахань, 414000*

Аннотация. В исследование было включено 60 мужчин с ишемической кардиомиопатией (средний возраст – 57,3±2,1 года). Выявлено, что у всех 60 (100%) пациентов с ишемической кардиомиопатией в крови с использованием тест-системы фирмы «Имтек» (Москва) методом твердофазного иммуноферментного анализа определяются аутоантитела к коллагену I типа, в отличие от группы контроля, где у подавляющего большинства – 24 (96%) обследованных антител выявлено не было. В то же время, у пациентов с ишемической кардиомиопатией выявлены различные уровни содержания антител к коллагену I типа. В зависимости от этого все пациенты были разделены на две группы: 1 группа (18 чел.) – с низким уровнем титра антитела к коллагену I типа (менее 1:50) и 2 группа (42 чел.) – с высоким уровнем титра антитела к коллагену I типа (более 1:50). Исследование взаимосвязи между клиническими проявлениями заболевания и уровнем антител к коллагену I типа показало, что, чем выше уровень антител, тем тяжелее проявления хронической сердечной недостаточности, ниже показатели качества жизни пациентов и выше функциональный класс стенокардии, а показатели степени повышения артериального давления находятся в обратной зависимости.

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, титр антител к коллагену Iтипа, клинические проявления заболевания.

THE ANTIBODIES CONTENT TO COLLAGEN TYPE I AND THEIR ASSOCIATION WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DISEASE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY

E.I. MYASOEDOVA*, O.S. POLUNINA**, I.V. SEVOSTYANOVA**, L.P. VORONINA**

**Privolzhsky district hospital, Aleksandrov str., 9A, Astrakhan, 414018*
***Astrakhan State Medical University, Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414000*

Abstract. The study included 60 men with ischemic cardiomyopathy (the mean age of 57.3±2.1 years). It was identified by a method of enzyme-linked immune-sorbent analysis of the test systems company "Im-tech" (Moscow) that in the blood of all (60 (100%)) patients with ischemic cardiomyopathy there are antibodies to type I collagen, in conmparison to the control group, where in the majority (24 (96%)), the antibodies are not detected. At the same time, in patients with ischemic cardiomyopathy the authors identified different levels of antibodies to type I collagen. Depending on this, all the patients were divided into two groups: the 1 group (18 persons) – low-titer antibodies to type I collagen (less than 1:50) and the 2 group (42 people) – with high titer antibodies to type I collagen (more than1:50). A study of the relationship between the clinical manifestations of the disease and the level of antibodies to collagen type I showed that if the antibody level is higher, the manifestations of chronic heart failure are severe, the quality of life of patients is below and the functional class of angina are above. The exponents of high blood pressure are inversely related.

Key words: ischemic cardiomyopathy, the titer of antibodies to collagen type I, clinical manifestations of the disease.

Сердечная мышца помимо кардиомиоцитов, которые составляют примерно 70-75% общего объема, состоит из внеклеточного пространства, на долю которого приходится 25-30%

[2,3]. Известно, что в постнатальном периоде кардиомиоциты сохраняют способность лишь к внутриклеточной регенерации. Следовательно, основную нагрузку в процессе репаративных изменений в миокарде после ишемии и некроза несёт внеклеточный матрикс, основным структурным компонентом которого является коллаген. Фибриллярный коллаген из-за своей нерастворимости и взаимодействия с другими компонентами внеклеточного матрикса попадает в кровоток только после нарушения целостности структуры ткани с разрушением кровеносных сосудов. В силу этих причин у здоровых людей количество антител к коллагену невелико. Ситуация резко меняется при патологии [1,7]. В условиях воспаления, при дегенеративных и ишемических процессах резко возрастает активность коллагеназ, происходит распад трехспиральной молекулы и попадание фрагментов коллагена в кровоток. При активации или некрозе клеток, синтезирующих коллаген, в кровоток попадает также большое количество проколлагена и патологических глобулярных и микрофибриллярных коллагеновых структур, которые, в отличие от нативных молекул, высокоиммуногенны [4-6,8]. Таким образом, исследование патогенетической роли антител к коллагену I типа в развитии *ишемической кардиомиопатии* (ИКМП) представляется актуальной задачей.

Цель работы – исследовать наличие антител к коллагену I типа у пациентов с ИКМП и выявить возможную взаимосвязь с клиническими особенностями заболевания.

Материалы и методы исследования. Обследовано 60 мужчин с кардиомиопатией ишемической этиологии (средний возраст – 57,3±2,1 года). Средняя длительность заболевания – 5,6±0,9 года. Диагноз ИКМП выставлялись на основании жалоб, анамнеза заболевания, физикального обследования, инструментальных (ЭКГ, ЭХО-КГ, ХМЭКГ, коронарографии и др.) и лабораторных данных согласно Рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК, 2008г., Рекомендаций по диагностике и ведению больных стабильной ИБС *Американского кардиологического колледжа* (ACC) и *Американской ассоциации сердца* (AHA) 2012 г., Рекомендаций по ведению стабильной коронарной болезни сердца Европейского общества кардиологов, 2013г.; Клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической ишемической болезни сердца МЗРФ 2013 г. и формулировали по Международной Классификации Болезней (X пересмотра). *Функциональный класс* (ФК) стенокардии диагностировался по классификации Канадского кардиоваскулярного общества. Для оценки тяжести *хронической сердечной недостаточности* (ХСН) использовали классификацию Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (*New York Heart Association – NYHA*) и классификацию Василенко и Стражеско. Тяжесть клинических проявлений ХСН определяли по *шкале оценки клинического состояния* (ШОКС) при ХСН (модификация Мареева В. Ю., 2000). ФК ХСН выставляли по результатам теста с 6 минутной ходьбой. Содержание *аутоантител к коллагену* (АТК) I типа выявляли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы фирмы «Имтек» (Москва). Для оценки качества жизни использовался опросник «Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (Зайцев В.П., Аронов Д.М., 2002). Группу контроля составили 25 соматически здоровых мужчин сопоставимых по возрасту (средний возраст – 54±2,1 лет). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «*Statistica 11.0*». Проверку нормальности распределения проводили с помощью статистического критерия (теста Колмогорова-Смирнова). Поскольку в исследуемых группах признаки имели распределение отличное от нормального, для каждого показателя вычисляли: медиану, 5 и 95 процентили, а для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 независимых групп использовали *U*-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Исследование проводилось с информированного согласия пациентов.

Результаты и их обсуждение. Из представленной табл. 1 видно, что абсолютно у всех 60 (100%) пациентов с ИКМП были выявлены АТКI типа, в отличие от группы контроля, где у подавляющего большинства (24 – 96%) обследованных АТКI типа выявлено не было. Это объясняется тем, что возникновение очага некроза в сердечной мышце приводит к аномальной пролиферации фибробластов, активации металлопротеиназ и способствует появлению большого количества

микрофибриллярных коллагеновых структур, проколлагена и фрагментов коллагеновых молекул, которые являются высокоиммуногенными субстанциями, обеспечивая значительное повышение уровня АТК у больных с данной патологией. В то же время, у пациентов с ИКМП выявлены различные уровни содержания АТК I типа. В зависимости от этого все пациенты были разделены на две группы: 1 группа (18 чел.) – с низким уровнем титра АТК (менее 1:50) и 2 группа (42 чел.) – с высоким уровнем АТК (более 1:50). По возрасту и срокам проявления симптомов ХСН пациенты в группах достоверно не различались.

Таблица 1

Титры антител в сыворотках крови больных ИКМП

Титр АТ к коллагену I типа	Пациенты с ИКМП, *n*=60 Абс./%	Группа контроля, *n*=25 Абс./%
1:50	18 (30%)	1 (4%)
1:100	11 (18,3%)	-
1:200	31 (51,7%)	-

Исследована зависимость между клиническими проявлениями заболевания и уровнем титра АТК I типа у пациентов с ИКМП. Выявлено, что у пациентов 2 группы клинические проявления ХСН были более выражены: количественно это отразилось в достоверно более высоком показателе по ШОКС (13,7 [8;18] балла и 8,8 [5;12] балла соответственно, $p<0,05$); и достоверно большем количестве пациентов с выраженным ограничением физической активности (ФК III-IV ХСН по *NYHA*) (33 (78%) и 10 (57%) соответственно, $p<0,05$).

У 50 (83%) обследованных пациентов были выявлены клинические проявления стенокардии, причем во второй группе достоверно большее число пациентов плохо переносили физическую нагрузку и имели более высокий ФК стенокардии, чем в первой группе (табл. 2).

Таблица 2

Выраженность стенокардии напряжения (функциональный класс) у больных ИКМП с различным уровнем АТК

Группа	ФК стенокардии напряжения			
	1	2	3	4
1 (*n*=18)	-	7 (39%)	1 (5,5%)	-
2 (*n*=42)	-	13 (31%)	29 (69%)	-

Изучение взаимосвязи степени повышения АД с уровнем АТК у больных ИКМП показало, что в первой группе достоверно ($p<0,05$) у большего числа пациентов АД достигало 1 и 2 степени повышения, в сравнении с количеством пациентов второй группы: 12 человек (66%) и 19 человек (45%) соответственно.

Результаты субъективной оценки показателей качества жизни пациентов, как они дополняют клиническую картину заболевания. Показатель качества жизни пациентов первой группы были достоверно выше, чем во второй (-4,2 [-2;-9] балла и -8,1 [-6;-15] балла соответственно, $p<0,05$).

Выводы. У пациентов с ИКМП выявляется повышение титра антител к коллагену I типа, имеется взаимосвязь содержания антител к коллагену I типа с клиническими особенностями проявления заболевания. В этой связи изучение возможной патофизиологической роли АТК I типа у пациентов с ИКМП представляет не только теоретический, но и практический интерес для создания новых показателей оценки тяжести заболевания.

Литература

1. Визир В.А., Волошина И.Н. Взаимосвязь плазменных маркеров деградации экстрацеллюлярного матрикса с поражением органов-мишеней при гипертонической болезни // Украинский Кардиологический Журнал. 2011. № 5. С. 45–50.
2. Демидова Л.А., Панова Т.Н., Демидов А.А. Ишемическая болезнь сердца как исход нейроциркуляторной дистонии у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Астраханский медицинский журнал. 2014. №3. С. 31–38.
3. Земцовский Э.В. О понятиях «системное вовлечение соединительной ткани» и «вовлечение сердца» в свете пересмотра Гентской нозологии для

References

Vizir VA, Voloshina IN. Vzaimosvyaz' plazmennykh markerov degradatsii ekstratsellyulyarnogo matriksa s porazheniem organov-misheney pri gipertonicheskoy bolezni. Ukrainskiy Kardiologicheskiy Zhurnal. 2011;5:45-50. Russian.

Demidova LA, Panova TN, Demidov AA. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa kak iskhod neyrotsirkulyatornoy distonii u patsientov s displaziey soedinitel'-noy tkani. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2014;3:31-8. Russian.

Zemtsovskiy EV. O ponyatiyakh «sistemnoe vovlechenie soedinitel'noy tkani» i «vovlechenie serdtsa» v svete peresmotra Gentskoy nozologii dlya

	диагностики синдрома Марфана // Российский кардиологический журнал. 2013. № 1. С. 7–13.	diagno-stiki sindroma Marfana. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2013;1:7-13. Russian.
4.	Печерина Т.Б., Груздева О.В., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Роль матриксных металлопротеиназ в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в период пребывания в стационаре // Кардиология. 2013. № 6. С. 18–24.	Pecherina TB, Gruzdeva OV, Kashtalap VV, Barbarash OL. Rol' matriksnykh metalloproteinaz v otsenke prognoza u bol'nykh infarktom miokarda s pod"emom segmenta ST v period prebyvaniya v statsionare. Kardiologiya. 2013;6:18-24. Russian.
5.	Турна А.А., Тогузов Р.Т. Матриксные металлопротеиназы и сердечно-сосудистые заболевания // Артериальная гипертензия. 2009. № 15. С. 533–538.	Turna AA, Toguzov RT. Matriksnye metalloproteinazy i serdechno-sosudistye zabolevaniya. Arterial'naya gipertenziya. 2009;15:533-8. Russian.
6.	Чернова С.И. Клиническое и патогенетическое значение провоспалительных цитокинов и антител к коллагену при хронической сердечной недос-таточности: автореф. дис… канд. мед. наук. Волгоград: ГБОУ ВПО «Волгоградский ГМУ», 2010. 30 с.	Chernova SI. Klinicheskoe i patogeneticheskoe znachenie provospalitel'nykh tsitokinov i antitel k kollagenu pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [dissertation]. Volgograd (Volgograd region): GBOU VPO «Volgogradskiy GMU»; 2010. Russian.
7.	Ali S.K.M. Endomyocardial Fibrosis: An Underdiagnosed Cause of Cardiomyopathy in Sudanese Children // J. Trop. Pediatr. 2009. № 1. P. 342–349.	Ali SKM. Endomyocardial Fibrosis: An Underdiagnosed Cause of Cardiomyopathy in Sudanese Children. J. Trop. Pediatr. 2009;1:342-9.
8.	Mesut D., Esmeray A., Tamep I. Procollagen type 1 carboxy-terminale peptide shows ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in hypertensive patients // Cardiovasc. Pathology. 2007. № 16. P. 69–74.	Mesut D, Esmeray A, Tamep I. Procollagen type 1 carboxy-terminale peptide shows ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in hypertensive patients. Cardiovasc. Pathology. 2007;16:69-74.

УДК: 612.13+615.825.6 DOI: 10.12737/18488

ВЛИЯНИЕ ПОСТУРАЛЬНЫХ НАГРУЗОК КОЛЕБАТЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРА НА ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Т. В. СЕРГЕЕВ, Н. Б. СУВОРОВ, А. В. БЕЛОВ, М. И. ГАРАБА

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», ул. Павлова, 12, г. Санкт-Петербург, Россия, 197376, e-mail: stim9@yandex.ru

Аннотация. Анализ литературных источников, посвящённых физиологическим эффектам постуральных нагрузок, показал, что результаты известных исследований имеют неоднозначный, а иногда и противоречивый характер, а физиологические основы этих процессов до конца не изучены, особенно при использовании сложных траекторий перемещения тела в пространстве.

Цель работы. Изучить вопросы влияния динамически изменяющегося положения тела на вариабельность ритма сердца.

Методы. В исследованиях использована компьютеризированная система для управления динамическими постуральными нагрузками и оценки состояния испытуемого на основе регистрации и анализа вариабельности ритма сердца. Данная система обеспечивает возможность одновременной регистрации и обработки ЭКГ, данных о траектории перемещения пациента в трёхмерном пространстве и расчёта показателей вариабельности ритма сердца.

Результаты. Полученные реакции свидетельствуют о закономерном изменении показателей ритма сердца во время и после проведения процедур динамических постуральных нагрузок, управляемых компьютерной программой, и с учётом траектории перемещения тела в пространстве. Сравнение результатов влияния двух процедур с интервалом в одну неделю позволяет предположить, что при строгой недельной периодичности «след» процедуры сохраняется, имеет место адаптация к постуральной нагрузке. С помощью динамических постуральных воздействий могут быть достигнуты определённые положительные гемодинамические реакции.

Ключевые слова: динамические постуральные воздействия, сердечный ритм.

INFLUENCE OF POSTURAL OSCILLATORY LOADS ON HEART RATE OPTIONS

T. V. SERGEEV, N. B. SUVOROV, A. V. BELOV, M. I. GARABA

Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Experimental Medicine", Pavlov str., 12, St. Petersburg, Russia, 197376, e-mail: stim9@yandex.ru

Abstract. It is known from the literature that the physiological effects of postural loads (PL) are ambiguous and sometimes contradictory. Physiological base of such reactions are not fully known, especially in complex movements of a human body.

The purpose of this research was to study an influence of dynamically changing of a human body position in three-dimensional space on heart rate variability (HRV).

Methods. A computerized system was used to the control of dynamic PL. Evaluation of an examinee condition was carried out by the recording and analysis of HRV. The system provides the possibility of simultaneous registration and processing ECG, data about trajectories of moving a patient in three-dimensional space and calculation of HRV indexes.

Results. The received data show a regular changes of cardiac rhythm indicators during and after of dynamic postural loads. All options of the procedures are controlled by a computer program. The program analyzed the heart rhythm taking into consideration the movements of the body in three-dimensional space. The comparison of the results of the influence of two treatments with an interval of one week suggests that with a strict weekly frequency «trace» of the procedure is retained and the adaptation to postural load takes place. The certain positive hemodynamic reactions can be achieved due to the dynamic postural effects.

Key words: postural dynamic effects, heart rate.

Изменения положения тела человека под действием силы тяжести Земли вызывают перераспределение внутренних жидких, мягких и твёрдых сред, оказывающее выраженное действие на весь организм. Интенсивность и продолжительность эффектов от таких нагрузок сложным образом зависит как от характеристик самого воздействия, так и от состояния организма.

Особенность реакций организма на *постуральные воздействия* (ПВ) связана с рядом свойств пассивной динамической ориентации:

1. Многие положения в пространстве, в которых оказывается пациент при ПВ, не могут быть достигнуты самостоятельно.

2. Самостоятельно не контролируются и длительность нахождения в этих положениях, а также их сменяемость.

3. Время и интенсивность терапевтического ПВ определяется целью лечения и состоянием пациента, а не его способностью к выполнению тех или иных физических упражнений. ПВ могут применяться при отсутствии у пациента собственной двигательной активности и/или сознания.

С помощью постуральных нагрузок, во многом благодаря указанным особенностям, на организм пациента может быть оказано уникальное влияние, недостижимое зачастую другими средствами [2-4,7]. Это подтверждается и многолетним опытом в области реабилитации больных с использованием специальных ПВ [4]. Соответствующие процедуры с одновременным мануальным воздействием показали свою эффективность для постуральной коррекции гемодинамики и, в частности, активации возвратного тока крови к сердцу при хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

В то же время, результаты известных исследований имеют неоднозначный, а иногда и противоречивый характер. Такая противоречивость связана, в частности, с тем, что характер описываемых изменений зависит от многих факторов. Физиологические процессы в сосудистой системе в переходном периоде (в начале ПВ) изучены в значительно меньшей степени, чем при длительном однообразном ПВ, – в установившемся режиме. При этом в первые 20-30 секунд ортостатической пробы всегда возникает вазодилятация (релаксация гладкой мускулатуры в стенках кровеносных сосудов), которая затем компенсируется вазоконстрикцией (особенно артерий). Поэтому первые минуты антиортостаза связаны с увеличением общего

периферического сопротивления. Эти реакции связаны со значительным перераспределением крови в организме и при этом во многом противоположны для ортостатических и антиортостатических ПВ. Смена положительных и отрицательных пассивных ортостатических нагрузок приводит к поочерёдному депонированию крови в сосудах нижней и верхней частей тела, сопровождающемуся вазоконстрикторными и вазодилятаторными сосудистыми реакциями, – скорость перемещения крови по организму увеличивается. Благодаря этому при использовании динамических ПВ, то есть воздействий с поочерёдной сменой ортостатических и антиортостатических положений пациента, можно достигать положительных гемодинамических реакций. Очевидно, что их выраженность определяется динамическими параметрами ПВ, применением дополнительного мануального воздействия и состоянием пациента. Продолжительная серия подобных процедур может значительно способствовать восстановлению эффективности органов, утраченной вследствие гиподинамии, вызванной различными причинами, в том числе травмами и возрастом.

Все данные говорят о необходимости изучения постуральных реакций в первые минуты постурального воздействия (во время развития переходного процесса). Физиологические основы явлений, происходящих при динамически изменяющемся положении тела (при различном по интенсивности, направленности, продолжительности и порядке действия сил на органы, системы и ткани организма), до конца не изучены, несмотря на многочисленные работы в этой области.

Цель исследования – изучение взаимосвязи параметров пассивной динамической ориентации организма с параметрами *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) и рядом гемодинамических показателей.

Материалы и методы исследования. Анализ данных литературы даёт основания предполагать, что использование динамических ПВ с поочерёдной сменой ортостатических и антиортостатических положений испытуемого (пациента) позволит добиться определённых (желаемых) гемодинамических реакций его организма. Очевидно, что их выраженность определяется углами, длительностями, повторяемостью ПВ и состоянием пациента. Биотехническая система для оказания эффективной помощи и реабилитации больных с нарушениями кровообращения должна обеспечивать следующие возможности: – динамическое изменение положения пациента под различными углами и с разной скоростью, – управление положением ложа с возможностью применения специальной программы ориентирования в зависимости от вида и тяжести нарушений, – безопасную фиксацию пациента относительно ложа, – регистрацию и анализ показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека во взаимосвязи с положением пациента.

Эти требования реализованы в разработанной компьютеризированной системе для пассивно-динамической ориентации организма человека [5]. Система включает в себя патентованный [6] механургический стол со специальными средствами дистальной фиксации верхних и нижних конечностей для обеспечения заданных режимов условной динамической ориентации человека с различной скоростью по трём ортогональным осям и *аппаратно-программный комплекс* (АПК) для регистрации и отображения в режиме реального времени электрокардиограмм, кардиоритмограмм, положения ложа в пространстве и расчёта показателей *вегетососудистой регуляции* (ВСР). Одним из главных преимуществ данной системы является возможность одновременной регистрации и обработки данных и о траектории перемещения пациента в трёхмерном пространстве, и о биоэлектрической активности его сердца. Управляемый компьютером механургический стол обеспечивает: движение по вертикальной оси вверх – вниз, движение качания относительно горизонтальной оси (рыскание), движение вращения ложа относительно собственной оси из нормального положения. При этом сочетанное изменение ориентации и скорости движения ложа задаётся комбинированным применением трёх указанных основных режимов в соответствии со специальной программой. Последовательность применения основных и сочетанных режимов движений ложа зависит от состояния испытуемого или пациента, от конкретной цели и переносимости процедуры. Для всех режимов предусмотрена возможность регулирования скорости движения ложа. Уникальное оборудование изготовлено

ОАО «ГОЗ Обуховский завод» (концерн ПВО АЛМАЗ АНТЕЙ) и имеет регистрационное удостоверение (№ ФСР 2011/12256.) и сертификат соответствия (№ РОСС RU.НМ35Н00067). АПК, входящий в стенд, разработанный авторским коллективом в отделе экологической физиологии ФГБУ «НИИЭМ» СЗО РАМН, позволяет осуществлять непрерывный контроль состояния и положения пациента в пространстве во время постуральных нагрузок и анализировать вызванные ими переходные процессы в сердечном ритме [8]. Благодаря разработанной автоматической системе управления положением ложа пациента может быть задано динамическое ПВ практически любой сложности в трёх плоскостях.

ЭКГ и КРГ регистрировались у 25 здоровых испытуемых до и после процедуры ПВ. Полученные данные свидетельствуют о закономерном положительном изменении показателей ВСР после проведения процедуры коррекции по сравнению с исходным состоянием (горизонтальное положение на ложе в состоянии расслабленного бодрствования с закрытыми глазами). Сравнивались количественные изменения стандартных показателей ВСР: *частота сердечных сокращений* (ЧСС), стандартное отклонение длительностей *RR*-интервалов (*SDNN*), квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительностей соседних *RR*-интервалов (*RMSSD*), процент соседних пар *RR*-интервалов, отличающихся более чем на 50 мс (*pNN*>50), *индекс напряжения* (ИН) регуляторных систем, *вегетативный показатель ритма* (ВПР). Их качественная оценка и интерпретация изменений соответствовала рекомендациям Р.М. Баевского [1].

Все испытуемые (25 мужчин возраста 20-35 лет) дали информированное согласие на участие в исследованиях (утверждено локальным этическим комитетом при ФГБНУ «ИЭМ»).

Результаты и их обсуждение. Биотехническая система в составе аппаратно-программного комплекса и механургического стола ориентирована на получение новых уникальных данных о функциональной взаимосвязи параметров сердечного ритма испытуемого и условиями его динамической ориентации пространстве, а также сведения об адаптационных способностях и восстановительных процессах кардиоваскулярной системы организма.

Предварительные исследования с использованием указанной компьютеризированной системы были посвящены изучению влияния реабилитационных процедур в гравитационном поле на функциональное состояние кардиоваскулярной системы. В частности, изучалось изменение основных показателей ВСР у практически здоровых испытуемых при строго заданных и одинаковых условиях их пассивно-динамической ориентации в гравитационном поле. Для этого производилась регистрация электрокардиосигнала до и после процедуры. Сама процедура проводилась по протоколу в заранее утверждённом режиме движения механургического ложа.

Это открывает пути, во-первых, к разработке новых способов функциональной диагностики, во-вторых, к изучению приспособительных и адаптационных свойств организма в заданных условиях, в том числе при активном возврате венозной крови к сердцу, в-третьих, к изучению возможных нарушений вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности при артериальной гипертензии, варикозной болезни, облитерирующем эндартериите, ишемической болезни сердца, цереброваскулярной недостаточности, ишемии головного мозга, а также обнаружению начальных признаков кардиореспираторной недостаточности кровообращения у больных, не имеющих явных признаков поражения *сердечно-сосудистой системы* (ССС), в-четвёртых, – и это главное, к возможности научно-обоснованного использования условий динамической ориентации в гравитационном поле для системной коррекции и тренировке гомеостаза человека. Актуальность этой возможности также связана с успешным многолетним авторским опытом лечения и реабилитации больных с использованием механургического оборудования [5].

По итогам предварительного исследования можно сделать вывод, что положительные функциональные изменения в кардиоваскулярной системе человека могут быть сформированы специальными условиями его динамической ориентации и фиксацией положения тела по трем координатам в гравитационном поле Земли. Это, в свою очередь, обосновывает практическое применение постуральной коррекции гемодинамики, в том числе, при острой и хронической недостаточности кровообращения.

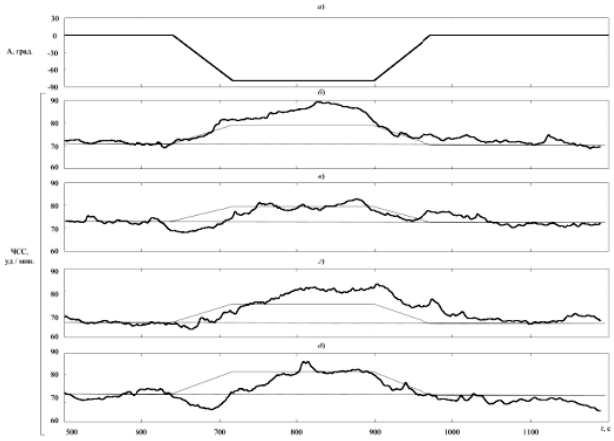


Рис. 1. Кардиоритмограммы испытуемого Т. (34 года) при перемещении вниз головой в сагиттальной плоскости (*zx*) в соответствии с механограммой (*а*), зарегистрированные в 10 часов утра каждая, между фрагментами *б* и *в*, *в* и *г*, *г* и *д* – неделя. Датчик расположен на правой стороне краниального торца ложа испытуемого. По оси абсцисс – время (с), по оси ординат для механограммы – амплитуда (градусы отклонения от «горизонта»), для кардиоритмограмм – ЧСС (удар/мин). Для наглядности на графиках *б*, *в*, *г* и *д* тонкой линией показана инвертированная кривая траектории перемещения

В настоящее время продолжается изучение реакций ССС на простые динамические ПВ с синхронной регистрацией кардиоритма и положения испытуемых в пространстве по трём координатам. Например, оценивались текущие изменения ВСР здоровых испытуемых при переводе из горизонтального положения (0 º) в антиортостатическое (– 80 º) и обратно. Соответствующий пример для испытуемого Т. приведён на рис. 1. Сглаживание кардиоритмограммы осуществлено фильтром нижних частот, с частотой среза 10 Гц, значение возникающей при этом групповой задержки учтено.

Нужно отметить явные изменения в кардиоритмограммах (*б*, *в*, *г* и *д*) – повышение ЧСС, связанные с положением испытуемого (*а*), при этом переходные процессы в ВСР имеют весьма сложный характер.

Ярким примером влияния сложных постуральных нагрузок на сердечный ритм здоровых испытуемых являются реакции ВСР на качания в сагиттальной (*zx*) плоскости (рис. 2). Здоровых испытуемых периодически переводят из ортостатического положения (18 º) в антиортостатическое (– 18 º), длительность одного качания составляет 80 с, при этом движение в антиортостаз продолжается 65 с, затем осуществляется подъём в течение 5 с, пауза в ортостатическом положении длится 10 с (механограмма приведена на рис. 2, *а*).

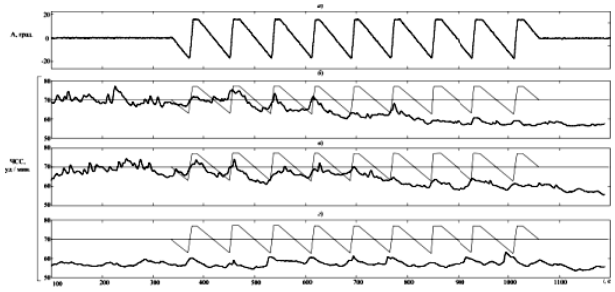


Рис. 2. Кардиоритмограммы испытуемого П. (21 год) при качании в сагиттальной (*zx*) плоскости в соответствии с механограммой (*а*). Исследования проведены в 10 часов утра также с недельным перерывом. Обозначения те же, что и на рис. 2. На графиках *б*, *в* и *г* тонкой линией показана кривая траектории перемещения

Динамика изменений отмечается на кардиоритмограммах (*б*, *в* и *г*) – периодические повышения и снижения ЧСС, связанные с положением испытуемого (*а*), при этом переходные процессы в ВСР имеют квазипериодический затухающий характер.

Таким образом, умеренная постуральная нагрузка, – длительность перемещения из горизонтального состояния в положение антиортостаза составляла около 80 секунд (рис. 1, *а*), не приводила к отрицательным изменениям параметров сердечного ритма (табл.). При переводе из горизонтального положения в антиортостаз (рис. 1, *б-д*) кардиоритмограммы представляли собой типичные переходные процессы. Сходство между ними в том, что в положении вниз головой (его длительность около 180 секунд) частота пульса продолжает расти, однако при повторных пробах с интервалом в одну неделю продолжительность роста меняется. Также различны переходные процессы при возврате кардиоритмограмм к исходному уровню. В пробах *в*, *г* и *д* наблюдается снижение ЧСС, связанное по времени с началом движения ложа.

Постуральные воздействия колебательного характера вызывали явные изменения ЧСС у здоровых испытуемых (рис. 2): начало подъёма (голова поднимается, ноги опускаются) вызывало, как правило, повышение ЧСС, а завершение подъёма или начало опускания (ноги поднимаются, голова опускается) – понижение. При этом периодичность таких изменений одно-

значно связана с длительностью покачивания испытуемого. Также необходимо отметить постепенное снижение среднего ЧСС, происходящее в течение процедуры и видимое на графиках (рис. 2, б и в) примерно после шестого покачивания. Такая тенденция к брадикардии выражалась, по отзывам испытуемых, расслабленным состоянием и сонливостью, при этом они ни на что не жаловались.

Таблица

Оценка показателей вариабельности сердечного ритма при простых ПВ (*p<0,05, **p<0,01)

Оцениваемые показатели ВСР	Разность средних значений показателей до и после процедуры	Качественная оценка изменений средних значений показателей	Интерпретация изменений показателей
ЧСС	-5,5±1,3*	Снизилась	Тенденция к нормализации вегетативного баланса
SDNN	11,9±4,1**	Выросло	Тенденция к нормализации вегетативного баланса
RMSSD	17,1±5,2**	Вырос	Рост активности механизмов саморегуляции
pNN>50	13,4±4,8*	Вырос	Рост активности механизмов саморегуляции
Amo	-5,7±1,2*	Снизилась	Снижение активности центрального контура управления
Индекс напряжения	-43,8±11,2**	Снизился	Мобилизация функциональных резервов организма

В целом, сравнение результатов влияния двух траекторий перемещения испытуемых, полученных с интервалом в одну неделю, позволяет предположить, что при строгой недельной периодичности «след» процедуры сохраняется и что имеет место адаптация к постуральной нагрузке.

Выводы. Многофакторный характер влияния динамических ПВ на гемодинамику человека, возможность изменения интенсивности этого влияния за счёт варьирования углов, скорости, длительности, порядка воздействий определили целесообразность исследования и практического применения рассматриваемого метода в области реабилитационной и, возможно, профилактической медицины. В дальнейшем это позволит рекомендовать его для использования в интересах коррекции функционального состояния человека в различных областях, а также для целей общего оздоровления, профессионального отбора и прогноза для лиц, находящихся в экстремальных условиях деятельности (космонавты, лётчики), или после изнурительных физических нагрузок, а также для спортсменов некоторых видов спорта (прыжки в воду, акробатика, гимнастика).

1. Компьютеризированная система для пассивно-динамической ориентации организма человека позволяет проводить исследования влияния такой ориентации на его функциональное состояние и возможностей её применения для коррекции состояния, реабилитации, тренировки.

2. Некоторые режимы постуральных нагрузок для активации кровообращения путём пассивной динамической ориентации человека в гравитационном поле оказывают положительное влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

3. Требуются дальнейшие исследования влияния динамической ориентации человека в гравитационном поле на его функциональное состояние и возможностей применения его для разработки новых методов реабилитации и коррекции.

Литература

1. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика // Клиническая информатика и телемедицина. 2004. Т. 1, вып. 1. С. 54–63.
2. Мацнев Э.И., Степанова Г.П., Смирнов О.А., Воронков Ю.И., Филатова Л.М., Дегтеренкова Н.В., Доброквашина Е.И., Кузьмин М.П. Адаптация

References

Baevskiy RM. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma: istoriya i filosofiya, teoriya i praktika. Klinicheskaya informatika i telemeditsina. 2004;1(1):54-63. Russian.

Matsnev EI, Stepanova GP, Smirnov OA, Voronkov YuI, Filatova LM, Degterenkova NV, Dobro-kvashina EI, Kuz'min MP. Adaptatsiya organizma cheloveka k

организма человека к моделированной невесомости: клинические исследования // Физиология человека. 2003. N 5. С. 102–107.

modelirovannoy nevesomosti: kliniche-skie issledovaniya. Fiziologiya cheloveka. 2003;5:102-7. Russian.

3. Минвалеев Р.С., Кузнецов А.А., Ноздрачев А.Д. Как влияет поза тела на кровоток в паренхиматозных органах? Сообщение I. Печень. // Физиология человека. 1998. Т. 24, N 4. 101–107.

Minvaleev RS, Kuznetsov AA, Nozdrachev AD. Kak vliyaet poza tela na krovotok v parenkhimatoznykh organakh? Soobshchenie I. Pechen'. Fiziologiya cheloveka. 1998;24(4):101-7. Russian.

4. Софронов Г.А., Суворов Н.Б., Толкачёв П.И., Сергеев Т.В. Влияние постуральной коррекции гемодинамики на параметры сердечного ритма // Медицинский академический журнал. 2014. N 3. С. 38–51.

Sofronov GA, Suvorov NB, Tolkachev PI, Sergeev TV. Vliyanie postural'noy korrektsii gemodinamiki na parametry serdechnogo ritma. Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal. 2014;3:38-51. Russian.

5. Толкачёв П.И., Сергеев Т.В., Суворов Н.Б. Компьютеризированная система для пассивно-динамической ориентации организма человека // Клиническая информатика и телемедицина. 2014. Т. 10, вып. 11. С. 182–183.

Tolkachev PI, Sergeev TV, Suvorov NB. Komp'yuterizirovannaya sistema dlya passivno-dinamicheskoy orientatsii organizma cheloveka. Klinicheskaya informatika i telemeditsina. 2014;10(11):182-3. Russian.

6. Толкачев П.И., Пантелеев А.В., Подвязников М.Л. Механургический стол для массажа и мануальной терапии. Патент РФ № 2391084, 2010.

Tolkachev PI, Panteleev AV, Podvyaznikov ML, inventors. Mekhanurgicheskiy stol dlya massazha i manual'noy terapii. Russian Federation patent RU 2391084; 2010. Russian.

7. Blanik N., Hulsbusch M., Herzog M., Blazek C.R. Assessment of Human Hemodynamics under Hyper- and Microgravity: Results of two Aachen University Parabolic Flight Experiments // Acta Polytechnica. 2007. N 4–5, vol. 47. P. 29–32.

Blanik N, Hulsbusch M, Herzog M, Blazek CR. Assessment of Human Hemodynamics under Hyper- and Microgravity: Results of two Aachen University Parabolic Flight Experiments. Acta Polytechnica. 2007;4–5(47):29-32.

8. Suvorov N.B., Tolkachev P.I., Sergeev T.V., Belov A.V., Anisimov A.A., Pulikov D.G. Hardware and software for transient studies in cardiovascular system during antiorthostatic tests // Proc. X Russian-German Conference on Biomedical Engineering. SPb. 2014. P. 196–198.

Suvorov NB, Tolkachev PI, Sergeev TV, Belov AV, Anisimov AA, Pulikov DG. Hardware and software for transient studies in cardiovascular system during antiorthostatic tests. Proc. X Russian-German Conference on Biomedical Engineering. SPb; 2014.

УДК: 616.714.1-006 DOI: 10.12737/18489

ПРОЕКЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СМЕЩЕНИЙ МОЗГОВЫХ СТРУКТУР ПРИ УЗЛОВЫХ ОПУХОЛЯХ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ В ПЛАНИРОВАНИИ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ

С.В. ИШКОВ*, Л.И. ЛЕВОШКО**

*ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», ул. Аксакова, 23, г. Оренбург, Россия, 460018
**Оренбургский государственный медицинский университет, ул. Советская, 6, г. Оренбург, Россий, 460000

Аннотация. С целью выявления индивидуальных особенностей краниоцеребральной топографии задней черепной ямки в зависимости от локализации опухоли в различных формах костно-оболочечного каркаса, проведен анализ 61 компьютерных томограмм пациентов с использованием системы проекционных линий и костных ориентиров. Полученные данные послужили анатомической основой в индивидуальном планировании и оптимизации параметров оперативных доступов. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов с опухолями задней черепной ямки проводили в двух группах. Первую (основную) группу составили 36 пациентов (22 – менингиомы мостомозжечкового угла, 6 – намета мозжечка, 8 – невриномы слухового нерва), оперированных из индивидуализированных парамедианного и ретросигмовидного доступов. Во вторую (сравниваемую) группу включили 41 пациента (18 – менингиомы мостомозжечкового угла, 11 – намета мозжечка, 12 – невринома слухового нерва), оперированных из стандартного парамедианного доступа. Применение методики индивидуального планирования оперативных доступов позволило оптимизировать их параметры. В результате удалось повысить точность доступа, уменьшить его травматичность, и как след-

ствие в 1,7 раза увеличить радикальность удаления новообразования и в 1,9 раза снизить количество послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: задняя черепная ямка, опухоли, планирование оперативных доступов.

PROJECTOR ANALYSIS DISPLACEMENT BRAIN STRUCTURES IN NODULAR TUMORS OF THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA IN SURGICAL APPROACHES PLANNING

S.V. ISHKOV*, L.I. LEVOSHKO**

*Orenburg regional clinical hospital, Aksakov str., 23, Orenburg, Russia, 460018, e-mail: ookbmedis@mail.ru
**Orenburg State Medical University, Sovetskaya str., 6, Russia, Orenburg, 460000, e-mail: orgma@esoo.ru,

Abstract. To identify the individual characteristics of the posterior fossa (PCF) craniocerebral topography, depending on the location of the tumor in various forms of bone and dural, the analysis 61 CT scans of patients with the use of the projection lines and bony landmarks was carried out. The findings were the anatomical basis in the individual planning and optimization of parameters of surgical approaches. Comparative analysis of the surgical treatment of patients with tumors PCF was performed in two groups. The first (primary) group consisted of 36 patients (22 - meningioma of the cerebellopontine angle, 6 - cerebellar tentorium, 8 - acoustic neuroma), operated from the individualized paramedian and retrosigmoid approaches. The second (compare) group included 41 patients (18 - cerebellopontine angle meningioma, 11 - the cerebellar tentorium, 12 - acoustic neuroma), operated from a standard paramedian approach. Applying the methodology of individual planning surgical approaches allowed to optimize their parameters. As a result, it managed to improve the accuracy of approach, reduce its invasiveness, and as a result of 1.7 times increase in resection of tumors and 1.9 times lower number of postoperative complications.

Key words: posterior fossa tumors, planning surgical approaches.

Введение. Особенности морфологии опухолевых смещений и деформаций в задней черепной ямке с одной стороны обусловлены компактным расположением мозговых структур, кровеносных сосудов и черепных нервов в костно-оболочечном каркасе, с другой – локализацией, гистологическим вариантом, темпом и направлением роста опухоли [2]. Современные методы диагностики позволяют визуализировать картину дислокации структур в зависимости от гистологической структуры и локализации новообразования [4,5]. Эти данные составляют базу в планировании оперативного доступа, которое является эффективным способом снижения его травматичности [3]. В литературе обсуждается методика компьютерной 3*D* реконструкции томограмм пациентов для индивидуализации взаиморасположения костных ориентиров и синусов твердой мозговой оболочки при планировании доступов *в хирургии основания черепа* [1,6,7]. Вместе с тем, в литературе скудно представлены данные по компьютерно-томографической характеристике смещений мозговых структур, вызванных опухолью задней черепной ямки в зависимости от ее локализации и топографо-анатомических соотношениях опухолевого узла с окружающими мозговыми структурами в зависимости от особенностей строения костно-оболочечного каркаса задней черепной ямки. Современное развитие хирургии опухолей задней черепной ямки и возрастающих требований к точности и адекватности оперативных доступов делает актуальной дальнейшую разработку анатомически обоснованных методов планирования оперативных доступов.

Цель исследования – выявление индивидуальных особенностей краниоцеребральной топографии задней черепной ямки в зависимости от локализации опухоли в различных формах костно-оболочечного каркаса при помощи проекционного анализа компьютерных томограмм и использование этих данных в планировании и оптимизации параметров оперативных доступов.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ компьютерных томограмм головного мозга с внутривенным контрастированием 61 пациента с узловыми опухолями задней черепной ямки в возрасте от 21 до 68 лет (22 мужчин и 39 женщин). С невриномами слухового нерва – 17, с менингиомами мостомозжечкового угла – 25, намета мозжечка – 19. Об-

следование проводили на спиральном компьютерном томографе «*Aquilion* 32» (*Toshiba*, Япония). Параметры исследования: ток на трубке – 300 *mA*, напряжение на трубке – 120 *kV*, питч – 1,5, толщина среза – 2 мм, скорость движения стола – 3 *mm/rot*. При анализе компьютерных томограмм использовали программу «*Vitrea-2 v.4.1*». Топографию мозговых структур при опухолях задней черепной ямки изучали при помощи разработанной схемы проекционных линий и костных ориентиров (рис. 1).

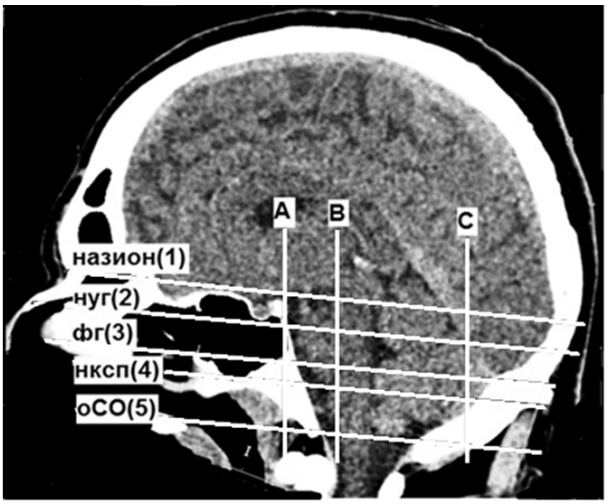


Рис. 1. Проекционные линии и плоскости на компьютерных томограммах в сагиттальной проекции: 1 – «НАЗИОН»; 2 (НУГ) – плоскость наружного угла глаза; 3 (ФГ) – франкфуртская горизонталь; 4 (НКСП) – плоскость нижнего края наружного слухового прохода; 5 (оСО) – плоскость основания сосцевидного отростка; А – плоскость головки нижней челюсти; В – плоскость наружного слухового прохода; С – плоскость основания сосцевидного отростка

На компьютерных томограммах в костном окне определяли ориентиры: назион, нижний край орбиты, верхний и нижний край наружного слухового прохода, наружный угол орбиты, заднее основание сосцевидного отростка, наружный затылочный выступ, головку нижней челюсти. Расположение костных ориентиров фиксировали в системе координат, используя линейку в боковой и нижней части рабочего окна программы анализа томограмм. В сагиттальной проекции (рис. 1) между нижним краем орбиты и верхним краем наружного слухового прохода проводили *франкфуртскую горизонталь* (ФГ), параллельно которой, линии от *основания сосцевидного отростка* (оСО), *нижнего края слухового прохода* (НКСП), *наружного угла глаза* (НУГ), *точки назион* (Н).

Между верхним и нижним краем наружного слухового прохода проводили вертикальную линию «*B*», параллельно которой, проводили вертикали «*A*» – от головки нижней челюсти и «*C*» – от основания сосцевидного отростка. На компьютерных томограммах во фронтальной проекции на уровне слуховых проходов (рис. 2) проводили срединную вертикальную линию «*E*» через наружный затылочный выступ, параллельно этой линии проводили линии от основания *сосцевидного отростка слева* (*Cs*) и *справа* (*Cr*). Через середину расстояния между линиями «*E*» и «*C*» проводили вертикаль «*D*» *слева* (*Ds*) и *справа* (*Dr*). Пересекаясь горизонтальные и вертикальные линии, образовывали квадранты, которые использовали как систему координат при изучении проекционной анатомии структур задней черепной ямки. Горизонтали обозначали римскими цифрами, вертикали латинскими буквами. Таким образом, выделяли 5 горизонтальных и 5 вертикальных плоскостей. Между вертикалями *A* и *B*, горизонталями 1 и 2 формировался квадрант 1,2/*AB*, горизонталями 2 и 3 – квадрант 2,3/*AB* и т.д. Сторона расположения квадранта обозначалась соответствующей буквой *s* или *d*. Таким образом, левый квадрант 1,2/*AB* обозначался – 1,2/*ABs*.

Планирование и компьютерное 3*D* моделирование доступов проводили с использованием программы анализа компьютерных и магнитно-резонансных томограмм «*eFilm Workstation* 1.8.3» (*eFilm Medical Inc., Canada*) и системы компьютерной нейронавигации «*Stealth Station/S7*» (*Medtronic, USA*).

Сравнительный анализ ближайших результатов (7 суток после операции) хирургического лечения пациентов с опухолями задней черепной ямки по степени радикальности удаления опухоли, характеру и тяжести послеоперационных осложнений проводили в двух группах больных. Группы пациентов были максимально приближены по размерам и локализации опухоли, выраженности клинической картины и соматическому статусу до операции.

Первую (основную) группу составили 36 пациентов (15 мужчин, 21 женщина) в возрасте от 39 до 68 лет с узловыми опухолями задней черепной ямки, оперированных с применением современных технологий и оптимизированных оперативных доступов. Менингиомы мосто-

мозжечкового угла были у 22, намета мозжечка – у 6, невринома слухового нерва – у 8.

Во вторую (сравниваемую) группу включен 41 пациент (13 мужчин, 28 женщин) в возрасте от 38 до 65 лет, оперированных с применением традиционных доступов и технологий. Менингиомы мостомозжечкового угла были у 18, намета мозжечка – у 11, невринома слухового нерва – у 12.

Обработка полученных данных проводилась с помощью программы «Статистика 6.1». Количественные признаки были подвергнуты статистической обработке путём подсчёта основных статистических характеристик: выборочного среднего, ошибки среднего (стандартной ошибки). Данные, полученные в результате клинической части исследования, анализировались с применением непараметрического критерия Манна-Уитни (для независимых выборок). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным «0,05».

Результаты и их обсуждение. В результате исследования выявлены два основных фактора, определяющих особенности смещений мозговых структур при опухолях задней черепной ямки: локализация и направление (вектор) роста новообразования. Гистологическая структура и темп роста опухоли определяли быстроту развития дисгемических расстройств в околоопухолевой зоне и выраженность перифокального отека мозга.

При узловых опухолях первоначальной компрессии подвергались сосудисто-нервные образования и ликворные цистерны. На поздних стадиях развития процесса компримировались прилежащие опухолевому узлу участки полушария мозжечка и ствола мозга, прогрессированию смещения мозговых структур способствовал перифокальный отек. Локализация и размер опухоли определяли очередность и степень участия этих факторов в патогенетической картине дислокационного синдрома.

Применение проекционной схемы позволило условно разделить узловые опухоли задней черепной ямки по локализации относительно проекционных линий и костных ориентиров.

Относительно вертикальных плоскостей во фронтальной проекции: опухоли срединные – расположенные в пределах плоскости «*E*», парамедианные – в пределах плоскости «*D*» (середина расстояния между срединной линией и основанием сосцевидного отростка) и между плоскостями «*E*» и «*D*», латеральные – кнаружи от плоскости «*D*».

По отношению к франкфуртской горизонтали опухоли располагались на уровне, выше или ниже этой плоскости.

В сагиттальной проекции локализацию опухоли определяли относительно вертикальных плоскостей «*B*» (наружного слухового прохода) и «*C*» (основания сосцевидного отростка): на уровне или кпереди от плоскости «*B*», между плоскостями «*B*» и «*C*», кзади от плоскости «*C*».

Относительно проекционных плоскостей определяли вектор роста опухоли. Степень выраженности поперечных смещений структур задней черепной ямки оценивали относительно срединной плоскости «*E*», а при асимметричном характере относительно вертикальной плоскости «*D*». Выраженность смещений по продольной оси оценивали относительно горизонтальных плоскостей во фронтальной проекции. Смещения структур в переднезаднем направлении оценивали относительно вертикальных плоскостей «*B*» и «*C*» в сагиттальной проекции.

Менингиомы медиальных отделов намета мозжечка располагались выше франкфуртской горизонтали между плоскостями «*E*» и «*D*» и в течение своего роста смещали ствол мозга на уровне моста и перешейка по продольной оси кпереди.

Менингиомы мостомозжечкового угла и невриномы слухового нерва располагались ниже франкфуртской горизонтали на уровне вертикальной плоскости «*D*». В сагиттальной проекции эти новообразования располагались между плоскостями «*B*» и «*C*», (рис. 3.). При оральном направления роста опухоли мостомозжечкового угла происходило смещение мозговых структур по вектору (1), при медиальном – по вектору (2), при каудальном – по вектору (3).

Менингиомы задней грани пирамиды височной кости, латеральных отделов намета мозжечка и поперечного синуса во фронтальной проекции располагались кнаружи от плоскости «*D*», первые – ниже франкфуртской горизонтали, вторые – на уровне этой плоскости. В сагиттальной проекции эти новообразования располагались кзади от плоскости «*C*». Смещение различных участков полушария мозжечка, прилежащих к опухоли происходило по векторам 1 – 3 в зависимости от направления ее роста.

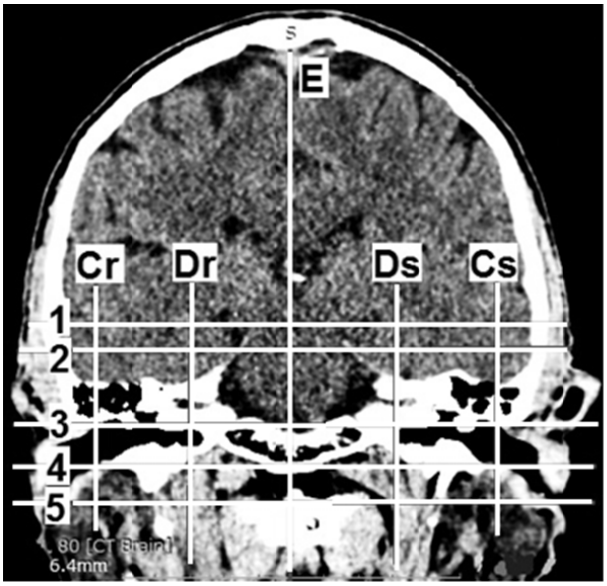


Рис. 2. Проекционные линии на компьютерных томограммах во фронтальной проекции (срез на уровне слуховых проходов): *E* – срединная линия; *Cr* и *Cs* – линии от основания сосцевидного отростка справа и слева; *Dr* и *Ds* – линии через середину расстояния между линиями *E* и *C* справа и слева; 1 – линия «НАЗИОН»; 2 – линия от наружного угла глаза; 3 – франкфурстская горизонталь; 4 – линия через нижний край наружного слухового прохода; 5 – линия от основания сосцевидного отростка

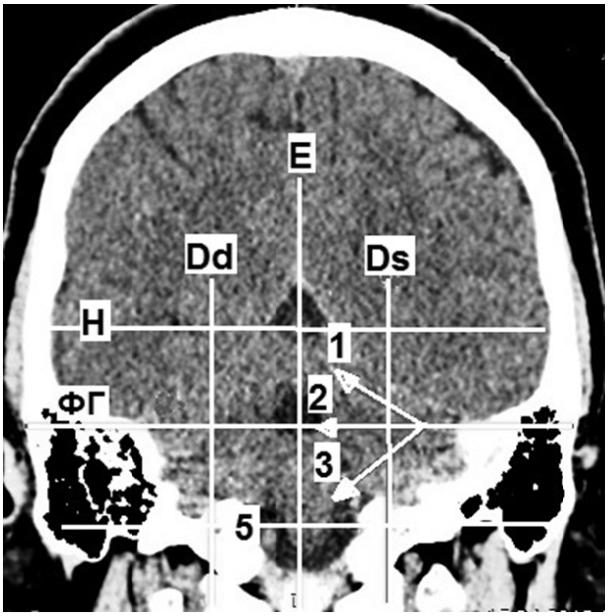


Рис. 3 Схема смещений мозговых структур при парамедианном и латеральном расположении узловых опухолей в пределах задней черепной ямки (КТ во фронтальной проекции): *E* – срединная плоскость; *Dd, Ds* – плоскости от середины расстояния между средней линией и основанием сосцевидного отростка справа и слева; ФГ – франкфуртская горизонталь; 1 – 3 – векторы смещения мозговых структур

Дислокация мозговых структур, вызванных опухолью задней черепной ямки различной локализации, при прочих равных условиях (гистологическое строение, размеры, направление роста) имела свои особенности по степени выраженности и темпу развития в различных формах костно-оболочечного каркаса.

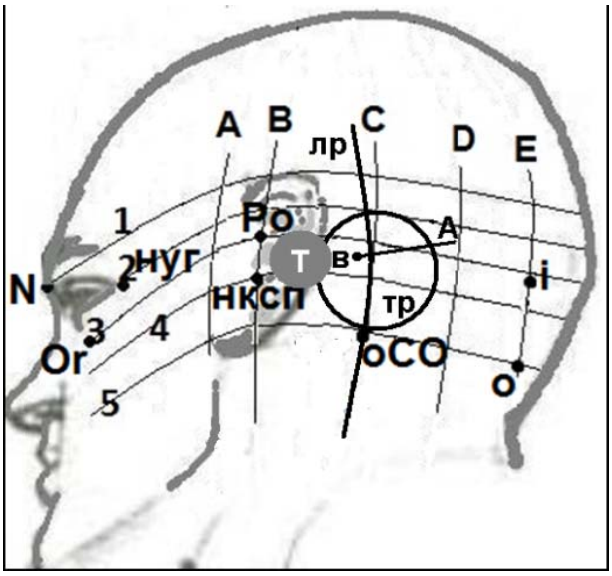


Рис. 4 Схема костных ориентиров и проекционных линий на рисунке головы пациента: 1 (*N*) – «НАЗИОН»; 2 (НУГ) – наружный угол глаза; 3 (*Or*) – нижний грай глазницы и франкфуртская горизонталь; 4 (НКСП) – нижний край наружного слухового прохода; 5 (оСО) – основание сосцевидного отростка и линия «*C*»; линия «*A*» – уровень головки нижней челюсти; Po – «ПОРИОН» и линия «*B*»; i – «ИНИОН», o – «ОПИСТИОН», срединная линия «E»; линия «*D*» – от середины расстояния между точкой «оСО» и линией «*E*»; лр – линия разреза кожи; тр – границы трепанационного окна; Т – проекция опухоли; *B* – точка входа траектории доступа – *A*

Формы задней черепной ямки в зависимости от поперечно-продольных параметров отличались по степени выраженности резервных (ликвороносных) пространств. Так, в длинной узкой ямке в связи с большей выраженностью цистерны моста, дольше компенсировались смещения ствола мозга по продольной оси. В широкой ямке, напротив, были более выражены мостомозжечковая и продолговато-спинномозговая цистерны. Таким образом, создавались условия для более длительной компенсации поперечных смещений. В длинной широкой задней черепной ямке в связи с наибольшей выраженностью ликвороносных про-

странств, по сравнению с другими формами ямки, длительнее компенсировались смещения мозговых структур по диагональному вектору. От глубины задней черепной ямки зависел темп развития аксиальной дислокации ствола мозга. В мелкой ямке этот вид смещения мозговых структур прогрессировал быстрее в связи с низким расположением продолговатого мозга в шейно-затылочной дуральной воронке.

Данные проекционного анализа компьютерных томограмм пациента использовали при выборе и индивидуальном планировании оперативного доступа. Оперативный доступ выбирали в зависимости от локализации опухоли. У пациентов основной группы удаление менингиом медиальных отделов намета мозжечка и поперечного синуса выполнялось из оптимизированного парамедианного доступа, менингиом латеральных отделов намета мозжечка, мостомозжечкового угла и неврином слухового нерва – из индивидуализированного ретросигмовидного доступа. Расчет параметров доступа (угол операционного действия, глубину, траекторию) осуществляли на персональном компьютере с использованием программы анализа компьютерных томограмм. Систему проекционных линий и костных ориентиров использовали при составлении схемы доступа и ее переносе на кожу волосистой части головы пациента в операционной (рис. 4).

В основной группе пациентов менингиомы мостомозжечкового угла (22) у 19 (86,4%) пациентов удалось удалить радикально: у 11 – *Simpson II*, у 8 – *Simpson III*. Частичное удаление опухоли (*Simpson IV*) выполнено у 2 больных (13,6%). Менингиомы намета мозжечка (6) у всех пациентов удалили радикально (у 5 – *Simpson II*, у 1 – *Simpson III*). Невриному слухового нерва (8) радикально с капсулой удалили у 6 пациентов (75%), интракапсулярное удаление со значительным объемом капсулы – у 2 (25%).

У 8 из 36 оперированных больных (22,2%) отмечались осложнения в раннем послеоперационном периоде, большинство из которых возникли после удаления опухолей мостомозжечкового угла и были представлены симптомами повреждения черепных нервов (у 3 пациентов из 5 обратимого характера). В основной группе пациентов с узловыми опухолями задней черепной ямки умер 1 пациент из 36, послеоперационная летальность составила 2,8%.

Больные второй (сравниваемой) группы были оперированы из парамедианного доступа, при необходимости с дополнительной латеральной резекцией затылочной кости. Менингиомы мостомозжечкового угла (18) у 11 (61,1%) были удалены радикально: у 5 – *Simpson II*, у 6 – *Simpson III*. Частичное удаление опухоли (*Simpson IV*) выполнено у 5 больных (27,8%) и у 2 (11,1%) – биопсия опухоли (*Simpson V*). Менингиомы намета мозжечка (11) у 7 пациентов (63,6%) удалили радикально (у 3 – *Simpson II*, у 4 – *Simpson III*) и у 4 (36,4%) – частично (*Simpson IV*). Невриному слухового нерва (12) удаляли в следующих вариантах: радикальное удаление опухоли с капсулой было выполнено у 3 пациентов (25%), интракапсулярное удаление со значительным объемом капсулы – у 3 (25%), интракапсулярное удаление с частью капсулы – у 2 (16,7%), только интракапсулярное удаление – у 2 (16,7%), биопсия опухоли – у 2 (16,7%).

У 17 оперированных больных второй группы из 41 (41,5%) отмечались осложнения в раннем послеоперационном периоде, большинство из которых были представлены симптомами повреждения черепных нервов и нарушения кровообращения в стволе мозга. После операции умерло 3 из 41 пациента, послеоперационная летальность составила 7,3%.

Выводы:

1. Индивидуальная анатомическая модель задней черепной ямки, созданная на основе проекционного анализа компьютерных томограмм, отражает особенности краниоцеребральной топографии в зависимости от локализации опухоли и формы костно-оболочечного каркаса.

2. Использование анатомической модели и проекционной схемы в планировании и оптимизации параметров оперативного доступа к опухоли задней черепной ямки повышает точность его траектории и как следствие, уменьшает травматичность.

3. Применение методики планирования и индивидуализации парамедианного и ретросигмовидного доступов в хирургическом лечении пациентов с узловыми опухолями задней черепной ямки позволило в 1,7 раза увеличить радикальность удаления новообразования и в 1,9 раза снизить количество послеоперационных осложнений.

Литература

1. Виртуальные технологии в современной хирургии / Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М. [и др.] // Журн. Российские медицинские вести. 2014. Т. XIX, № 1. С. 4–16.
2. Гуляев Д.А. Хирургия опухолей основания задней черепной ямки: автореф. … дисс. докт. мед. наук. СПб, 2011. 42 с.
3. Жуков В.Ю. Планирование хирургического доступа при удалении внутримозговых опухолей больших полушарий с использованием функциональной МРТ, навигационных систем и электрофизиологического мониторинга: автореф. дисс. …канд. мед. наук. М., 2010. 26 с.
4. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е. Лучевая диагностика опухолей головного мозга. Атлас КТ- и МРТ изображений. Руководство для врачей. СПб: ЭЛБИ, 2007. 328 с.
5. Китаев В.М., Китаев С.В. Лучевая диагностика заболеваний головного мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 136 с.
6. Gharabaghi A., Rosahl S.K., Feigl Gharabaghi G.C. A. Image-guided lateral suboccipital approach: part 1 - individualized landmarks for surgical planning // Neurosurgery. 2008. V. 62, №3. P. 18–22.
7. Virtual reality augmentation in skull base surgery / Rosahl S.K., Gharabaghi A., Hubbe U. [et al.] // Skull Base. 2006. V. 16, № 2. P. 59–66.

References

Glybochko PV, Alyaev YuG, Rapoport LM, et al. Virtual'nye tekhnologii v sovremennoy khi-rurgii. Zhurn. Rossiyskie meditsinskie vesti. 2014;XIX(1):4-16. Russian.

Gulyaev DA. Khirurgiya opukholey osnovaniya zadney cherepnoy yamki [dissertation]. Sankt-Peterburg (Leningrad region); 2011. Russian.

Zhukov VYu. Planirovanie khirurgicheskogo dostupa pri udalenii vnutrimozgovykh opu-kholey bol'shikh polushariy s ispol'zovaniem funktsional'noy MRT, navigatsionnykh sistem i elektrofiziologicheskogo monitoringa [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2010. Russian.

Trufanov GE, Rameshvili TE. Luchevaya diag-nostika opukholey golovnogo mozga. Atlas KT- i MRT izo-brazheniy. Rukovodstvo dlya vrachey. SPb: ELBI; 2007. Russian.

Kitaev VM, Kitaev SV. Luchevaya diagnostika zabolevaniy golovnogo mozga. Moscow: MED-press-inform; 2015. Russian.

Gharabaghi A, Rosahl SK, Feigl Gharabaghi GC. A. Image-guided lateral suboccipital approach: part 1 - individualized landmarks for surgical planning. Neurosurgery. 2008;62(3):18-22.

Rosahl SK, Gharabaghi A, Hubbe U, et al. Virtual reality augmentation in skull base surgery. Skull Base. 2006;16(2):59-66.

УДК: 612.887 DOI: 10.12737/18490

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ FAST TRACK ХИРУРГИИ

А.П. ИВЧЕНКО, Д.И. КИТИАШВИЛИ

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Бакинская, 121, Астрахань, Астраханская обл., 414024

Аннотация. Проведение премедикации эффективно для коррекции психоэмоционального статуса, но не соответствует концепции *fast track* хирургии, так как увеличивает время пробуждения пациента после завершения хирургического вмешательства. Психоэмоциональное напряжение перед хирургической операцией негативно влияет на организм пациента. Существует категория пациентов, обладающих лабильной психикой. Применение препаратов уменьшающих психоэмоциональное напряжение таким пациентам показано. В статье проанализирована эффективность применения в премедикации перед плановыми хирургическими вмешательствами дексмедетомидина и диазепама. Сформированы три группы пациентов, которым показана плановая эндоскописческая холецистэктомия под эндотрахеальным наркозом. Выявлены преимущества премедикации дексмедетомидином по сравнению с премедикацией диазепамом. Определены возможности применения с целью премедикации дексмедетомидина в рамках концепции *fast track* хирургии. Показаны преимущества премедикации дексмедетомидином по сравнению с диазепамом, а так же группой пациентов, которым премедикация не проводилась. Премедикация с использованием дексмедетомидина не влияет на длительность восстановления психомоторных функций в послеоперационном периоде, снимает пси-

хоэмоциональное напряжение перед индукцией, стабилизирует гемодинамику на период индукции анестезии и интубации трахеи и может быть использована в рамках стратегии fast track хирургии.

Ключевые слова: премедикация, дексмедетомидин, диазепам, fast track хирургия.

MODERN ASPECTS OF PREMEDICATION WITHIN THE CONCEPT OF FAST TRACK SURGERY

A.P. IVCHENKO, D.I. KITIASHVILI

The Astrakhan State Medical University, Str. Baku, 121, Astrakhan, Astrakhan region., 414024

Abstract. Premedication is effective for correction of mental and emotional status, but it is not consistent with the concept fast track surgery, as it increases the time of the awakening of the patient after the surgery. Emotional stress before surgery negatively affects the patient's body. There is a category of patients who have labile psyche. To reduce emotional stress, it is prescribed for such patients. The article analyzes the efficiency of the use of the Dexmedetomidine and the Diazepam before elective surgery. There were three groups of patients, **which** a routine endoscopic cholecystectomy under endotracheal anesthesia was prescribed. It was revealed the advantages of the dexmedetomidine sedation in comparison with the Diazepam premedication. The possibilities of application for the purpose of the Dexmedetomidine sedation in the concept of fast track surgery were defined. It was shown the advantages of the Dexmedetomidine sedation compared with the Diazepam, as well as a group of patients, in whom the premedication was not carried out. Premedication with the Dexmedetomidine does not affect the duration of the recovery of psychomotor function in the postoperative period, relieves emotional stress before induction, stabilizes hemodynamics in the induction period of anesthesia and tracheal intubation and can be used as a strategy fast track surgery.

Key words: premedication, the Dexmedetomidine, the Diazepam, fast track surgery.

Концепция *fast track* хирургии предусматривает пересмотр классических принципов проведения анестезии при плановых хирургических вмешательствах. А именно, предусматривает отказ от проведения премедикации [4,5].

Психоэмоциональное напряжение перед хирургической операцией негативно влияет на организм пациента [1-3]. Проведение премедикации эффективно для коррекции психоэмоционального статуса, но не соответствует концепции fast track хирургии, так как увеличивает время пробуждения пациента после завершения хирургического вмешательства. Существует категория пациентов, обладающих лабильной психикой. Применение препаратов уменьшающих психоэмоциональное напряжение таким пациентам показано. С этой целью для премедикации перед плановыми хирургическими вмешательствами использовались препараты седативного и противотревожного действия. Наиболее распространенными являются транквилизаторы бензодиазепинового ряда [4,5].

В исследовании делается попытка оптимизировать схему премедикации перед анестезией при плановых хирургических вмешательствах для применения в сочетании с концепцией fast track хирургии путем использования в премедикации с седативной целью дексмедетомидина [12].

Дексмедетомидин высокоселективный агонист альфа-2 адренорецепторов. Данный препарат обладает выраженным седативным эффектом. Седация, вызванная дексмедетомидином, напоминает естественный сон [8,9]. Особенностью седации, при применении данного препарата, является сохранение реакции пациента на голосовую стимуляцию, т.е. при применении дексмедетомидина сохраняется контакт пациента с медицинским персоналом [6,10]. Дексмедетомидин обладает коротким периодом полувыведения около 2-3 часов [11,12], в связи с чем можно предположить, что применение данного препарата не должно значительным образом отразится на времени полного пробуждения пациента после общей анестезии. Применение дексмедетомидина в терапевтических дозах вызывает снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений, что обусловлено симпатолитическим эффектом данного препарата [6,7,9,10]. В связи с чем, можно предположить, что применение данного препарата в премедикации уменьшит гемодинамический ответ на интубацию трахеи.

Цель исследования – изучить эффектив-

ность дексмедетомидина по сравнению с диазепамом для седации пациентов перед общей анестезией при плановых хирургических вмешательствах и определить влияние этих препаратов на длительность пробуждения пациента после общей анестезии.

Материалы и методы исследования. Сформированы три группы пациентов с диагнозом: Желчекаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит, которым показана плановая эндоскописческая холецистэктомия под эндотрахеальным наркозом.

В первую группу вошли 19 пациентов – 9 мужчин и 10 женщин в возрасте от 38 до 50 лет, получавших с целью премедикации за 30 мин. до индукции анестезии путем внутривенной инфузии с помощью шприца-дозатора в течение 10 мин. раствор дексмедетомидина с концентрацией 4,0 мкг/мл в дозе 1,0 мкг/кг массы тела пациента.

Во вторую группу вошли 18 пациентов – 5 мужчин и 13 женщин в возрасте от 42 до 48 лет, получавших с целью премедикации за 30 мин. до индукции анестезии раствор диазепама 0,5% – 2 мл внутривенно.

Третья группа состояла из 21 пациента – 7 мужчин и 14 женщин в возрасте от 41 до 49 лет, которым премедикация не проводилась.

Эффективность седации после премедикации оценивалась по шкале седации Ramsey и Ричмондской шкале возбуждения-седации *RASS*.

Затем всем пациентам после введения раствора атропина 0,1% – 0,5 мл внутривенно, индукции анестезии раствором пропофола 1% и введения миорелаксанта, выполнялась интубация трахеи. Основной наркоз по эндотрахеальной методике с использованием севофлюрана, и дробным внутривенным введением раствора фентанила 0,005% под контролем биспектрального индекса. В периоперационном периоде всем пациентам проводилось непрерывное мониторное наблюдение за показателями АД, пульса, частотой дыхания, сатурацией кислорода, ЭКГ.

После завершения хирургического вмешательства определялось время необходимое для полного пробуждения пациента. При этом использовались следующие тесты восстановления психомоторных функций: время пробуждения (время восстановления сознания), время восстановления интеллектуальной деятельности (правильный ответ на вопрос «сколько будет 2×2»), время восстановления двигательной активности и координации движений (пальценосовая проба).

Все пациенты в плановом порядке обследованы. Лабораторные показатели в предоперационном периоде находились в пределах нормы.

Уровень значимости различий средних величин (p) определялся на основании расчета t-критерия по таблицам значений критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов, получавших с целью премедикации дексмедетомидин, после введения данного препарата у всех пациентов достигнут уровень седации соответствующий «3» баллам по шкале седации *Ramsey* и «-3» баллам по ричмондской шкале возбуждения-седации.

В группе пациентов, получавших с целью премедикации диазепам, после введения данного препарата у пациентов достигнут уровень седации соответствующий «3»-«4» баллам по шкале седации *Ramsey*, и «-3» - «-4» баллам по ричмондской шкале возбуждения-седации.

В группе пациентов, которым премедикация не проводилась уровень сознания соответствовал «0» баллов по шкале седации *Ramsey* и «0» баллов по ричмондской шкале возбуждения-седации.

Время необходимое для полного пробуждения в группе пациентов получавших для премедикации дексмедетомидин составило 28,2±1,5 мин., в группе пациентов, получавших для премедикации диазепам – 62,3±3,4 мин., в группе пациентов, которым премедикация не проводилась – 26,0±1,0 мин. (рис. 1).

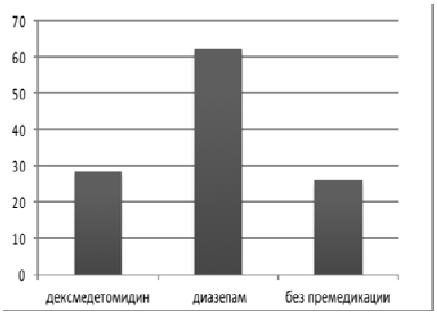


Рис. 1. Время пробуждения пациентов в зависимости от способа премедикации, мин

Перед индукцией анестезии параметры гемодинамики в группе пациентов, получавших для премедикации дексмедетомидин составили: систолическое артериальное давление 118,1±2,3 мм.рт.ст., диастолическое артериаль-

ное давление 77,8±1,4 мм.рт.ст., частота сердечных сокращений 74,4±1,9 ударов в мин.; в группе пациентов, получавших для премедикации диазепам: систолическое артериальное давление 129,1±2,5 мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление 84,7±1,9 мм.рт.ст., частота сердечных сокращений 82,9±2,3 ударов в мин.; в группе пациентов, которым премедикация не проводилась: систолическое артериальное давление 139,7±1,8 мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление 86,1±1,0 мм.рт.ст., частота сердечных сокращений 82,3±1,9 ударов в мин.

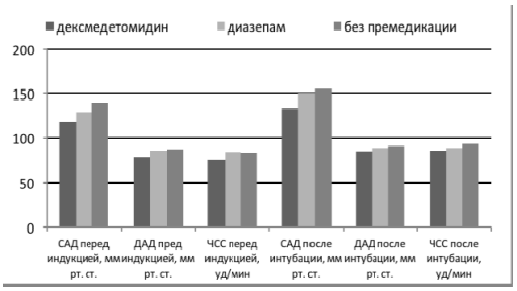


Рис. 2. Показатели гемодинамики у пациентов в зависимости от способа премедикации

Таблица

Уровни значимости различий средних величин

Показатель / сравниваемые группы	Время пробуждения	Систолическое АД перед индукцией	Диастолическое АД перед индукцией	Частота сердечных сокращений перед индукцией	Систолическое АД после интубации трахеи	Диастолическое АД после интубации трахеи	Частота сердечных сокращений после интубации трахеи
группа I и группа II	$p<0.001$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,001$	$p<0,05$	различия не значительны
группа I и группа III	различия не значительны	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,01$	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$
группа II и группа III	$p<0,001$	$p<0,01$	различия не значительны	различия не значительны	различия не значительны	различия не значительны	$p<0,01$

Уровни значимости различий средних величин представлены в табл.

После интубации трахеи параметры гемодинамики в группе пациентов, получавших для премедикации дексмедетомидин составили: систолическое артериальное давление 133,5±1,4 мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление 84,4±1,1 мм.рт.ст., частота сердечных сокращений 84,9±1,3 ударов в мин.; в группе пациентов, получавших с целью премедикации диазепам: систолическое артериальное давление 149,8±1,8 мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление 88,2±1,1 мм.рт.ст., частота сердечных сокращений 87,9±1,1 ударов в мин.; в группе пациентов, которым премедикация не проводилась: систолическое артериальное давление 155,0±2,0 мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление 91,0±1,0 мм.рт.ст., частота сердечных сокращений 93,0±1,4 ударов в мин. (рис. 2).

Выводы. Исходя из полученных результатов можно сделать вывод, что использование в премедикации дексмедетомидина и диазепама обеспечивает седацию пациентов перед индукцией анестезии, в то же время в группе пациентов, получавших в качестве премедикации диазепам отмечались случаи чрезмерной седации.

Использование в премедикации дексмедетомидина не оказывает значительного влияния на восстановление психомоторных функций. В группе пациентов получавших в качестве премедикации дексмедетомидин время восстановления психомоторных функций после анестезии не значительно отличается от такового в группе, где пациентам премедикация не проводилась. В то же время в группе пациентов, получавших в качестве премедикации диазепам отмечается значительное увеличение времени восстановления психомоторных функций по сравнению с другими группами.

Применение дексмедетомидина в премедикации способствует стабилизации гемодинамики перед индукцией и во время интубации трахеи.

Премедикация с использованием дексмедетомидина не влияет на длительность восстановления психомоторных функций в послеоперационном периоде, снимает психоэмоциональное напряжение перед индукцией, стабилизирует гемодинамику на период индукции анестезии и интубации трахеи и может быть использована в рамках стратегии *fast track* хирургии.

Литература

1. Китиашвили И.З., Буров Н.Е., Фрейдлин И.С., Хрыкова Е.В. Динамика иммуноглобулинов и цитокинов у хирургических больных под влиянием ксенона и закиси азота // Вестник интенсивной терапии. 2005. № 4. С. 47.
2. Китиашвили И.З., Буров Н.Е., Фрейдлин И.С., Хрыкова Е.В. Использование иммунологических показателей для оценки прогноза послеоперационных осложнений и обоснования выбора метода анестезии // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 1. С. 84–87.
3. Китиашвили И.З. Периоперационные изменения показателей гомеостаза под влиянием операций и анестезии с применением ксенона. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва: ГУ «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии РАМН», 2006.
4. Мазитова М.И., Мустафин Э.Р. Fast track хирургия – мультимодальная стратегия ведения хирургических больных // Казанский медицинский журнал. 2012. № 5. С. 799–802.
5. Сравнительная характеристика транквилизаторов, используемых для премедикации в амбулаторной стоматологической практике / Рабинович С.А., Непша В.Д., Шульгин Е.Г. [и др.] // Труды шестого съезда Стоматологической ассоциации России – М.: Медицина, 2000. С. 118–120.
6. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans / Ebert T.J., Hall J.E., Barney J.A. [et al.] // Anesthesiology. 2000. V. 93. P. 382–394.
7. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials / Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R.M. [et al.] // JAMA. 2012. V. 307. P. 1151–1160.
8. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep / Huupponen E., Maksimow A., Lapinlampi P. [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. 2008. V. 52. P. 289–294.
9. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects / Nelson L.E., Lu J., Guo T. [et al.] // Anesthesiology. 2003. V. 98. P. 428–436.
10. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation / Ruokonen E., Parviainen I., Jakob S.M. [et al.] // Intensive Care Med. 2009. V. 35. P. 282–290.
11. Shehabi Y., Ruettimann U., Adamson H., Innes R., Ickeringill M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects // Intensive Care Med. 2004. V. 30. P. 2188–2196.
12. Venn R.M., Karol M.D., Grounds R.M. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care // Br. J. Anaesth. 2002. V. 88. P. 669–675.

References

1. Kitiashvili IZ, Burov NE, Freydlin IS, Khrykova EV. Dinamika immunoglobulinov i tsitokinov u khirurgicheskikh bol'nykh pod vliyaniem ksenona i zakisi azota. Vestnik intensivnoy terapii. 2005;4:47. Russian.
2. Kitiashvili IZ, Burov NE, Freydlin IS, Khrykova EV. Ispol'zovanie immunologicheskikh pokazateley dlya otsenki prognoza posleoperatsi-onnykh oslozhneniy i obosnovaniya vybora metoda anestezii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(1):84-7. Russian.
3. Kitiashvili IZ. Perioperatsionnye izmeneniya pokazateley gomeostaza pod vliyaniem operatsiy i anestezii s primeneniem ksenona. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk. Moscow: GU «Nauchno-issledovatel'skiy institut obshchey reanimatologii RAMN»; 2006. Russian.
4. Mazitova MI, Mustafin ER. Fast track khirurgiya – mul'timodal'naya strategiya vedeniya khirurgiche-skikh bol'nykh. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2012;5:799-802. Russian.
5. Rabinovich SA, Nepsha VD, Shul'gin EG, et al. Sravnitel'naya kharakteristika trankvilizatorov, ispol'zuemykh dlya premedikatsii v ambulatornoy stomatologicheskoy praktike. Trudy shestogo s"ezda Stomatologicheskoy assotsiatsii Rossii. Moscow: Meditsina; 2000. Russian.
6. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology. 2000;93:382-94.
7. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. JAMA. 2012;307:1151-60.
8. Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, et al. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. Acta Anaesthesiol. Scand. 2008;52:289-94.
9. Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. Anesthesiology. 2003;98:428-36.
10. Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, et al. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. Intensive Care Med. 2009;35:282-90.
11. Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, Innes R, Ickeringill M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. Intensive Care Med. 2004;30:2188-96.
12. Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. Br. J. Anaesth. 2002;88:669-75.

УДК: 616.147.3-007.64-085:615.849.19 DOI: 10.12737/18491

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

С.В. МОСКВИН*, А.В. ГЕЙНИЦ**, Е.В. АСХАДУЛИН***

** ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»,*
ул. Студенческая 40, стр. 1, Москва, Россия, 121165, e-mail: 7652612@mail.ru
*** Московский медицинский университет «Реавиз»,*
ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2, Москва, Россия, 107564
****ГУЗ «Городская больница №2 г. Тулы им. Е.Г. Лазарева»,*
ул. Комсомольская, д. 1, г. Тула, Россия, 300002, e-mail: aev.74@mail.ru

Аннотация. Лечение больных трофической язвой нижних конечностей венозной этиологии– сложная медико-социальная и экономическая проблема. Одним из направлений повышения эффективности лечения может стать комплексная терапия, включающая комбинированное лазерное воздействие.

В задачи исследования входила сравнительная оценка эффективности традиционных методов лечения у пациентов с хроническими заболеваниями вен стадии 6 класса и комбинированной лазерной терапии по новой методике аппаратом «Лазмик».Наружное воздействие проводили на 1-4 области поражения в одном сеансе по 2 мин на одну зону (длина волны 635 нм, импульсный режим, длительность импульса 100-130 нс, мощность 40 Вт, матричный излучатель из 8 лазерных диодов с площадью поверхности – 8 см^2, дистантно на расстоянии до 7 см). Внутривенное лазерное освечивание проводили лазерным светом двух длин волн, 365-405 нм и 520-525 нм, непрерывный режим, попеременно в течение 12 ежедневных сеансов по специальной схеме.

Показана высокая эффективность новой комбинированной лазерной терапии при лечении трофической язвы венозной этиологии в сочетании с традиционными методами консервативного лечения пациентов.

Ключевые слова: трофическая язва венозной этиологии, хроническая венозная недостаточность, низкоинтенсивное лазерное излучение.

THE EFFECTIVENESS OF THE NEW COMBINED LASER THERAPY IN PATIENTS WITH LOWER-EXTREMITY TROPHIC ULCERS AND CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

S.V. MOSKVIN*, A.V. GEINST**, E.V. ASKHADULIN***

**State Research Center of Laser Medicine of RF*
Studencheskaya str., 40, buil.1, Moscow, 121165, e-mail: 7652612@mail.ru
***Moscow Medical University «Reaviz»*
Krasnobogatyrskaya str., 2, Moscow, Russia, 107564
****Tula City E.G. Lazarev hospital №2*
Komsomolskaya str., 1, Tula, Russia, 300002, e-mail: aev.74@mail.ru

Abstract. Treatment of patients with lower-extremity trophic ulcers of venous etiology is a complex medical, social and economic problem. Complex therapy, including the combined laser action, is one of the ways of increasing the treatment effectiveness.

The objectives of the study included a comparative evaluation of the efficiency of traditional treatment in patients with chronic venous diseases of C6 class and combined laser therapy according to the new method by «Lazmik» device. External exposure was carried out for 2 minutes per zone to 1-4 lesion areas in one session (wavelength 635 nm, pulsed mode, pulse duration of 100-130 ns, power of 40 W, the matrix emitter of eight laser diodes with a surface area 8 cm^2, distantly at a distance up to 7 cm). Intravenous laser blood

illumination was performed with laser light of two wavelengths: 365-405 nm (UV range) and 520-525 nm (green spectrum), continuous mode, within 12 daily sessions by turns according to a special scheme.

The high efficiency of the new combined laser therapy in the treatment of trophic ulcers of venous etiology in combination with traditional methods of medical treatment of patients was shown.

Key words: trophic ulcer of venous etiology, chronic venous insufficiency, low-intensity laser irradiation.

Лечение больных *трофической язвой* (ТЯ) нижних конечностей *венозной этиологии* (ВЭ) – сложная медико-социальная и экономическая проблема. Распространённость «венозных» ТЯ у взрослого трудоспособного населения Российской Федерации составляет 1-2%, чаще встречается у женщин, чем у мужчин, в 0,3% случаев ТЯ ВЭ длительно не заживают и многократно рецидивируют [3,4,9,11,14-16].

Несмотря на успехи современной медицины, в частности, флебологии, частота ТЯ остаётся постоянной в течение последних 20 лет, однако прослеживается явная тенденция к омоложению данного контингента больных, с возрастом (у пациентов старше 65 лет) увеличивается до 4-5%, а радикальное устранение заболевания может быть достигнуто лишь у каждого десятого пациента [9]. Проблема усугубляется при наличии сочетанной патологии [8].

Одним из главных факторов, влияющих на качество жизни больных с венозными ТЯ, является болевой синдром (80% пациентов), обусловленная им бессонница (74% больных), значительные бытовые неудобства, связанные с гигиеническими процедурами (90% пациентов) и подбором удобной обуви (78%). Под воздействием указанных факторов у большинства больных возникают психологические проблемы. Установлено, что 26% пациентов, страдающих ТЯ, испытывают непреодолимый страх повредить ногу во время игр с детьми, 34% – опасаются – домашних животных, ещё 27% – перестают контактировать с друзьями и коллегами по работе. Активную половую жизнь ведут лишь 3% больных ТЯ, большинство которых сохраняют нормальную потенцию. Это негативно отражается на семейных отношениях и является причиной разводов в 47% случаев [1].

Стоимость лечения венозной ТЯ может варьировать в широких пределах и зависит от используемых технологий. В странах Европейского сообщества закрытие одной ТЯ в амбулаторных условиях обходится в 800-1500 Евро, а поддерживающая противорецидивная терапия – 100-150 Евро в мес. В США при закрытии венозной ТЯ в сроки до 3 мес. прямые медицинские расходы достигают 1500-2000 долларов США. Пролонгация лечения на более длительное время приводит к возрастанию стоимости до 30 000 и более долларов США. При этом общий материальный ущерб, в зависимости от социального статуса больного, может достигать нескольких сотен тысяч долларов. Ежегодные затраты системы здравоохранения США и Западной Европы составляют до 2,5 миллиардов Евро. В России прямые затраты на лечение одного случая венозной ТЯ в поликлинике достигают 10 000-15 000 руб., а в стационаре – более 20 000 руб. [10,18,19].

Большая распространённость ТЯ ВЭ, особенности течения заболевания и отличие раневого процесса от других видов нарушений кожного покрова, склонность их к рецидиву, недостаточная эффективность существующих методов лечения, огромный экономическийущерб, вызванный потерей трудоспособности и частой инвалидизацией пациентов, а также необходимостью дополнительного ухода за больными пожилого возраста, диктуют необходимость поиска более совершенных, патогенетически обоснованных методов лечения этого заболевания [5,6].

В настоящее время основными направлениями в терапии венозных ТЯ являются:

1) коррекция нарушений венозной гемодинамики путём хирургического вмешательства, склеротерапии и эластической компрессии;

2) медикаментозное воздействие на венозный тонус, микроциркуляцию и лимфатический отток;

3) местное лечение, характер которого определяется стадией раневого процесса, в частности, с применением физических факторов, чему посвящено достаточно много работ [12].

В литературе имеются многочисленные сообщения о местном применении различных видов *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), в основном, в непрерывном режиме красного спектра (633-635 нм), и в импульсном режиме *инфракрасного* (ИК) спектра (890-904 нм) в лечении ТЯ. Способность неинвазивного осве-

чивания НИЛИ восстанавливать эластичность клеточных мембран, нормализовать лимфо- и гемомикроциркуляцию в зоне воздействия, восстанавливать регулирующие и саногенетические функции тканей, органов и всего организма за счёт активации ферментных систем, метаболизма весьма полезны при лечении больных с венозными ТЯ [2,7,13,17].

Однако недостаточная эффективность известных методов лечения больных ТЯ обуславливает необходимость поиска новых способов и режимов *лазерной терапии* (ЛТ), основанных на комплексном подходе. Применение методов физиотерапии, в первую очередь, с использованием НИЛИ, способного влиять на различные звенья патогенеза заболевания, обеспечивая при правильной методике воздействия системный отклик организма больного, позволяет во многих случаях получить высокий лечебный эффект.

Методы ЛТ больных ТЯ ВЭ условно можно разделить на два типа: местное воздействие и *внутривенное лазерное освечивание крови* (ВЛОК). Однако имеющиеся методики недостаточно совершенны, что выражается в достаточно большом числе отрицательных результатов лечения или минимальном эффекте. Это и определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – улучшение результатов амбулаторного лечения пациентов с ТЯ нижних конечностей ВЭ путем применения НИЛИ разных длин волн.

Материалы и методы исследования. В продольном исследовании проводилось наблюдение за группой больных в период полного или частичного выздоровления. Проведен анализ результатов амбулаторного обследования и лечения 102 пациентов с венозными ТЯ, наблюдавшихся в городской поликлинике ГУЗ «ГБ №2 г. Тулы», ГУЗ «Воловской ЦРБ» за период с 2013 по 2015 годы.

Среди пациентов было 72 (70,6%) женщины и 30 (29,4%) мужчин. Возраст пациентов был от 39 лет до 78 лет. Средний возраст составил 56,2±1,5 лет. При обращении пациентам выполняли следующие исследования: общеклинические методы исследования (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, в том числе на глюкозу, исследование свертывающей системы крови, посев с поверхности язвенного дефекта на микрофлору и чувствительность к антибиотикам); инструментальные исследования – *ультразвуковая допплерография* (УЗДГ), измерение размера ТЯ калибровочной линейкой.

У 48 больных (47,1%) длительность заболевания была свыше 5 лет, у 54 больных (52,9%) длительность заболевания не превышала 5 лет. Больных с варикозной болезнью было 71 (69,6%) человек, больных с посттромбофлебитической болезнью было 31 (30,4%) пациента.

В качестве клинической классификации *хронической венозной недостаточности* (ХВН) нами использовалась международная классификация хронических заболеваний вен нижних конечностей: система CEAP. Все пациенты в нашем исследовании были с ХВН *Стадия 6* (С6) в соответствии с клинической классификацией CEAP.

ТЯ локализовались над медиальной лодыжкой у 68 (66,7%) больных, над латеральной лодыжкой – у 32 (35,3%) больных. Рецидив заболевания установлен при обращении у 65 (63,7 %) больных. Размеры язвенных дефектов у пациентов были до 5 см² у 47 (46,1%) пациентов; от 6 до 10 см² – у 48 (47,1%); от 11 до 15 см² были у 7 (6,8%).

В зависимости от применяемых методик лечения больные были разделены на 3 группы (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от метода лечения

№ п/п	Методы лечения	Количество больных	
		Абс.	%
1	Традиционное лечение	34	33,33
2	Традиционное лечение + ВЛОК (аппарат «Лазмик», длина волны 635 нм, мощность 2-3 мВт, экспозиция 10-15 минут)	34	33,33
3	Традиционное лечение + комбинированная ЛТ, включающая наружное воздействие длиной волны 635 нм + ВЛОК длиной волны 365-405 нм (УФ-спектр) и 520-525 нм (зелёный спектр) попеременно по схеме	34	33,33
Всего		102	100,0

Группа 1 была представлена 34 (33,33%) пациентами, которым проводили традиционную терапию. Она включала в себя:

– эластичную компрессию нижних конечностей (эластичные бинты или компрессионный трикотаж 2 класса);

– фармакотерапию: для повышения тонуса вен использовали следующие препараты: анавенол, эскузан, гливенол; улучшение лимфод-

ренажной функции проводили с помощью препаратов группы бензопиронов, среди которых троксевазин, венорутон. С целью устранения микроциркуляционных расстройств и нормализации гемореологии использовали трентал, аспирин, тиклид (тиклопидин). Для купирования воспаления применяли нестероидные противовоспалительные средства (нимесил, ОКИ), различные мази, содержащие гепарин, кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства. Антибактериальную терапию язвенного дефекта проводили в соответствии с чувствительностью, после определения микрофлоры методом посева.

– местное лечение проводили по общехирургическим правилам: при наличии гнойного отделяемого (I фаза раневого процесса) проводили перевязки с антисептическими растворами (р-р йодопирона 1%, р-р хлогексидина 0,1%), гидрофильными мазями (левосин, левомеколь). Во II и III фазе, после очищения язвы, лечение было направлено на стимулирование развития грануляций и краевой эпитализации. С этой целью мы использовали препараты на основе гиалуроновой кислоты (куриозин).

Для проведения ЛТ использовали лазерный физиотерапевтический аппарат «Лазмик» (Регистрационное удостоверение № РЗН 2015/2687 от 25.05.2015 и Декларация соответствия от 02.06.2015). Ежедневно в комплексе стандартной терапии включали наружное воздействие и ВЛОК. Наружное воздействие проводили на 1-4 области поражения в одном сеансе по 2 минуте на одну зону, в импульсном режиме, длительностью светового импульса 100-130 нс, длиной волны 635 нм, матричным излучателем из 8 лазерных диодов с площадью поверхности – 8 см^2, дистантно на расстоянии до 7 см, с импульсной мощностью 40 Вт. ВЛОК в непрерывном режиме с длиной волны 365-405 нм (УФ-спектр) и 520-525 нм (зелёный спектр) попеременно в течение 12 ежедневных сеансов по схеме:

– 1 сеанс – 365-405 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

– 2 сеанс – 520-525 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 5 минут;

– 3 сеанс – 365-405 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

– 4 сеанс – 520-525 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 5 минут;

– 5 сеанс – 365-405 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

– 6 сеанс – 520-525 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 5 минут;

– 7 сеанс – 365-405 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

– 8 сеанс – 520-525 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 5 минут;

– 9 сеанс – 365-405 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

– 10 сеанс – 520-525 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 5 минут;

– 11 сеанс – 365-405 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

– 12 сеанс – 520-525 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 5 минут.

Больные в группах сравнения были репрезентативны по возрасту, полу, распространённости поражения и наличию сопутствующих заболеваний. Распределение больных проводилось методом случайного выбора, имитацию лазерного воздействия не проводили.

Результаты и их обсуждение. Оценка клинических результатов лечения показала, что у пациентов с венозными ТЯ 1 группы, получавших только традиционное лечение, отмечали незначительную динамику в изменениях клинической картины. Через 14 суток лечения отёчность голени уменьшилась лишь у 9 (26,5%) пациентов, а болевой синдром был купирован лишь у 7 (20,6%).

Во 2-й группе, где кроме традиционной терапии проводили ВЛОК с длиной волны 635 нм, в отличие от 1-й группы пациентов, получавших только традиционное лечение, отмечали уменьшение болей в нижних конечностях на 8-9 сутки и более быстрое уменьшение воспалительных явлений в области ТЯ. Так гиперемия окружающих тканей сохранялась в течение 5,5-6 суток, а инфильтрация в области краёв ТЯ 6,5-7 суток.

В 3-й группе, где кроме традиционной терапии проводили ЛТ по комбинированной методике, в отличие от 1 и 2 групп пациентов, получавших только традиционное лечение или традиционное лечение и ВЛОК с длиной волны 635 нм, отмечали уменьшение болей в нижних конечностях на 5-7 сутки и ещё более быстрое уменьшение воспалительных явлений в области ТЯ. Так гиперемия окружающих тканей сохранялась в течение 3-3,5 суток, а инфильтрация в области краёв трофических язв 4-4,5 суток. Основные показатели динамики течения раневого

процесса у пациентов с венозными ТЯ в группах представлены в табл. 2.

Таблица 2

Основные показатели динамики течения раневого процесса в исследуемых группах

Группы больных	Средние сроки (в сутках)			Заживление (эпителизация 100%) через 6 мес.n, (%)
	Очищение раневой поверхности	Появление грануляций	Заживление (эпителизация 50%)	
1 группа (*n*=34)	9,8±0,2	10,3±0,8	28,1±1,4	16 (31,25)
2 группа (*n*=34)	8,1±0,4	8,6±0,6	19,8±1,6	22 (64,7)
3 группа (*n*=34)	6,4±0,4*	7,1±0,6 *	12,8±1,6 *	28 (82,3)

Примечание: * – достоверность отличия от показателей 1 и 2 группы (p<0,01)

Как следует из данных табл., в группе больных, пролеченных традиционным методом, средние сроки очищения ТЯ составили 9,8±0,2 суток, появление грануляционной ткани отмечали на 10,3±0,8 сутки, а заживление (эпителизация на 50%) на 28,1±1,4 сутки.

Во второй группе больных средние сроки очищения от гнойно-некротических масс, появления грануляции и эпителизации язв составили соответственно: 8,1±0,4, 8,6±0,6, 19,8±1,6 сутки.

В третьей группе больных средние сроки очищения от гнойно-некротических масс, появления грануляции и эпителизации язв составили соответственно: 6,4±0,4, 7,1±0,6 и 12,8±1,6 сутки.

Применение разработанной методики лечения ТЯ у больных с ХВН нижних конечностей способствовало по сравнению с 1-й и 2-й группой пациентов сокращению сроков очищения язв в 1,5 и 1,3 раза, появлению грануляций в 1,4 и 1,2 раза, заживлению (эпителизация на 50%) в 2,2 и в 1,5 раза соответственно.

Консервативное лечение применяли у больных с венозными ТЯ либо как подготовку к оперативным вмешательствам, направленным на коррекцию венозного кровотока нижних конечностей, либо как основную терапию, когда имелись противопоказания к хирургическому лечению или категорический отказ больных от операции.

Проводили оценку результатов лечения через 6 мес. Клиническая динамика у больных с венозными ТЯ через 6 мес. после лечения в 3-й группе, где применяли наружное воздействие длиной волны 635 нм и ВЛОК с длиной волны 365-405 нм (УФ-спектр) и 520-525 нм (зелёный спектр) попеременно, характеризовалась более выраженным улучшением общего самочувствия, снижением чувства «усталости» в ногах, уменьшением отечности голеней и стоп. В первой группе клиническая картина соответствовала таковой до начала курса лечения.

По нашему мнению, показательными являются результаты заживления венозных ТЯ в группах.

Так, среди пациентов, получавших только традиционную терапию, заживление ТЯ через 6 мес. отмечено у 16 (31,25%) пациентов. У больных, получавших традиционную терапию и ВЛОК с длиной волны 635 нм у 22 (64,7%) больных произошла эпителизация язв.

У больных, получавших традиционную терапию и ЛТ с наружным воздействием и ВЛОК с длиной волны 365-405 нм (УФА-спектр) и 520-525 нм (зелёный спектр) попеременно у 28 (82,3%) больных произошла эпителизация язв.

Таким образом, показано, что предлагаемый способ позволяет проводить более эффективное лечение больных ТЯ ВЭ, с сокращением сроков заживления и стимулировать достаточно выраженную и стойкую физиологическую реакцию адаптации, препятствующую развитию рецидива ТЯ.

Выводы. Новая методика лечения больных с трофическими язвами венозной этиологии с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения способствует сокращению сроков очищения раневой поверхности от гнойно-некротических масс, стимулирует процессы пролиферации и эпителизации в 2-2,7 раза, по сравнению с традиционным методом, что позволяет улучшить результаты леченияэтой группы пациентов, сокращая сроки заживления язв, снижая частоту инвалидизации и расходы на социальную адаптацию.

Литература

1. Богданец Л.И. Стратегия и тактика лечения трофи-

References

Bogdanets LI. Strategiya i taktika lecheniya trofi-

	ческих язв венозного генеза: автореф. дис. … докт. мед.наук. М., 2009. 23 с.	cheskikh yazv venoznogo geneza [dissertation]. Moscow (Mosocw region); 2009. Russian.
2.	Гавриленко А.В., Мусаев М.М. Лазерные методики в комплексном лечении больных с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии // Хирургия. 2011. №4. С. 64–67.	Gavrilenko AV, Musaev MM. Lazernye metodiki v kompleksnom lechenii bol'nykh s troficheskimi yazvami nizhnikh konechnostey venoznoy etiologii. Khirurgiya. 2011;4:64-7. Russian.
3.	Дальский Д.Д., Корешников В.Д., Науменко Э.В., Несмеянов А.А., Фадеев А.В., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Хижняк Л.Н., Хрупачев А.Г., Цаллагова Р.Б. Профилактика и выявление варикозной болезни вен нижних конечностей у спортсменов: Монография / Под ред. Э.В. Науменко, А.А. Хадарцева Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 158 с.	Dal'skiy DD, Koreshnikov VD, Naumenko EV, Nesmeyanov AA, Fadeev AV, Fudin NA, Khadartsev AA, Khizhnyak LN, Khrupachev AG, Tsallagova RB. Profilaktika i vyyavlenie varikoznoy bolezni ven nizhnikh konechnostey u sportsmenov: Monografiya. Pod red. E.V. Naumenko, A.A. Khadartseva Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
4.	Жуков Б.Н., Каторкин С.Е., Жуков А.А. Венозные трофические язвы нижних конечностей. Диагностика, лечение и медицинская реабилитация: монография. Самара: Медицина, 2012. 236 с.	Zhukov BN, Katorkin SE, Zhukov AA. Venoznye troficheskie yazvy nizhnikh konechnostey. Diagnostika, lechenie i meditsinskaya reabilitatsiya: monografiya. Samara: Meditsina; 2012. Russian.
5.	Калинина Е.В.Оптимизация местного лечения трофических язв венозной этиологии: автореф. дис. … канд. мед.наук. М., 2010. 30 с.	Kalinina EV. Optimizatsiya mestnogo lecheniya troficheskikh yazv venoznoy etiologii [dissertation]. Moscow [Moscow region]; 2010. Russian.
6.	Современный метод ведения трофических язв / Карапетян Г.Э., Якимов С.В., Микитин И.Л. [и др.] // Фундаментальные исследования. 2013. № 9–6. С. 1016–1018.	Karapetyan GE, Yakimov SV, Mikitin IL, et al. Sovremennyy metod vedeniya troficheskikh yazv. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;9-6:1016-8. Russian.
7.	Каторкин С.Е., Жуков А.А., Мельников М.А., Кушнарчук М.Ю. Комбинированное лечение трофических язв при хронических заболеваниях вен нижних конечностей // Лазерная медицина. 2015. Т. 19, вып. 3. С. 23–28.	Katorkin SE, Zhukov AA, Mel'nikov MA, Kushnarchuk MYu. Kombinirovannoe lechenie troficheskikh yazv pri khronicheskikh zabolevaniyakh ven nizhnikh konechnostey. Lazernaya meditsina. 2015;19(3):23-8. Russian.
8.	Котельников Г.П., Лосев И.И., Сизоненко Я.В., Каторкин С.Е. Особенности диагностики и тактики лечения пациентов с сочетанным поражением опорно-двигательной и венозной систем нижних конечностей // Новости хирургии. 2013. Т. 21, № 3. С. 42–53.	Kotel'nikov GP, Losev II, Sizonenko YaV, Katorkin SE. Osobennosti diagnostiki i taktiki lecheniya patsientov s sochetannym porazheniem oporno-dvigatel'noy i venoznoy sistem nizhnikh konechnostey. Novosti khirurgii. 2013;21(3):42-53. Russian.
9.	Круглова Л.С., Панина А.Н., Стрелкович Т.И. Трофические язвы венозного генеза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. том 17, № 1. С. 21–25.	Kruglova LS, Panina AN, Strelkovich TI. Troficheskie yazvy venoznogo geneza. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2014;17(1):21-5. Russian.
10.	Клинико-экономические аспекты применения современных перевязочных средств при лечении пациентов с венозными трофическими язвами голеней / Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Никитин В.Г. [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009, № 11. С. 63–69.	Kuznetsov NA, Rodoman GV, Nikitin VG, et al. Kliniko-ekonomicheskie aspekty primeneniya sovremennykh perevyazochnykh sredstv pri lechenii patsientov s venoznymi troficheskimi yazvami goleney. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2009;11:63-9. Russian.
11.	Леонов Б.И., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Борисова О.Н., Хижняк Е.П., Бицоев В.Д., Татьяненко Т.Н., Хижняк Л.Н. Восстановительная медицина. Том 5 / Под ред. В.Д. Бицоева, С.Н. Гонтарева, А.А. Хадарцева. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 228 с.	Leonov BI, Khadartsev AA, Gontarev SN, Boriso-va ON, Khizhnyak EP, Bitsoev VD, Tat'yanenko TN, Khizhnyak LN. Vosstanovitel'naya meditsina. Tom 5 / Pod red. V.D. Bitsoeva, S.N. Gontareva, A.A. Khadartseva. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
12.	Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 166–172.	Moskvin SV. K voprosu o mekhanizmakh terapevticheskogo deystviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):166-72. Russian.
13.	Мышенцев П.Н., Жуков Б.Н., Каторкин С.Е., Яровенко Г.В. Значение компьютерной томографии в оценке стадии лимфедемы нижних конечностей // ста-	Myshentsev PN, Zhukov BN, Katorkin SE, Yarovenko GV. Znachenie komp'yuternoy tomografii v otsenke stadii limfedemy nizhnikh konechnostey // sta-dii limfe-

дии лимфедемы нижних конечностей // Новости хирургии. 2011. Т. 19, № 5. С. 74–77.

14. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей обзор проблемы // Русский медицинский журнал. 2009. 17(25). С. 1647–1663.

15. Жуков Б.Н., Мельников М.А., Костяев В.Е., Жуков А.А. Устройство для лечения длительно не заживающих ран Пат. 95262 RU, 2009.

16. Длительно не заживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение) / Толстых П.И., Тамразова О.Б., Павленко В.В. [и др.]. М.: Дипак, 2009. 167 с.

17. Katorkin S.E., Losev I.I., Sizonenko Y.V. Patients with venous and musculoskeletal disorders of the legs: Functional and clinical methods for diagnosis and therapy // Vasomed. 2014. Vol. 26, № 1. P. 6–8.

18. Chronic venous leg ulcer treatment: Future research needs / Lazarus G. [et al.] // Wound Repair Regen. 2014. Vol. 22 (1). P. 34–42.

19. Rabe E., Pannier F. Societal costs of chronic venous disease in CEAP C4, C5, C6 disease // Phlebology. 2010. Vol. 25, Suppl 1. P. 64–67. DOI: 10.1258/phleb.2010.010s09

demy nizhnikh konechnostey. Novosti khirurgii. 2011;19(5):74-7. Russian.

Obolenskiy VN, Rodoman GV, Nikitin VG, Ka-rev MA. Troficheskie yazvy nizhnikh konechnostey obzor problemy. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2009;17(25): 1647-63. Russian.

Zhukov BN, Mel'nikov MA, Kostyaev VE, Zhukov AA, inventors; Ustroystvo dlya lecheniya dlitel'no ne zazhivayushchikh ran. Runssian Federation patent RU 95262; 2009. Russian.

Tolstykh PI, Tamrazova OB, Pavlenko VV, et al. Dlitel'no ne zazhivayushchie rany i yazvy (patogenez, klinika, lechenie). Moscow: Dipak; 2009. Russian.

Katorkin SE, Losev II, Sizonenko YV. Patients with venous and musculoskeletal disorders of the legs: Functional and clinical methods for diagnosis and therapy. Vasomed. 2014;26(1):6-8.

Lazarus G, et al. Chronic venous leg ulcer treatment: Future research needs. Wound Repair Regen. 2014;22(1):34-42.

Rabe E, Pannier F. Societal costs of chronic venous disease in CEAP C4, C5, C6 disease. Phlebology. 2010;25(1):64-7. DOI: 10.1258/phleb.2010.010s09

УДК: 612.8 DOI: 10.12737/18492

ПРОФИЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОСТОЙ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ РЕАКЦИИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИХ СТЕРЕОТИПОВ

Е.Ю. ШАЛАМОВА, В.Р. САФОНОВА, О.Н. РАГОЗИН, В.И. КОРЧИН

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,
ул. Мира, 40, г. Ханты-Мансийск, Россия, 628012, e-mail: hmgmi2006@mail.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследования функциональной асимметрии головного мозга у студентов младших курсов лечебного факультета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии в зависимости от половой принадлежности и биоритмологической организации. Было обследовано 35 юношей (средний возраст 18,74±1,22 г.) и 61 девушка (средний возраст 18,77±0,80 г.). Функциональную асимметрию головного мозга у представителей разных хронотипов определяли на основе параметров простой зрительно-моторной реакции при помощи методики «Экспресс-диагностика работоспособности и функционального состояния человека». Хронотип молодых людей определяли при помощи опросника Хорна-Остберга. Среди студентов мужского пола у 42,86% определили вечерний хронотип, у 48,57% – аритмичный, у 8,57% – утренний хронотип. У 34,43% студенток обнаружили вечерний, у 63,93% – аритмичный, у 1,64% – утренний хронотип. Таким образом, в группах студентов обоего пола преобладали представители аритмичного хронотипа. Утренний хронотип был малочисленным.

В группах девушек с вечерним и аритмичным хронотипом функциональная асимметрия была выражена в большей степени, чем у юношей. Параметры простой зрительно-моторной реакции у девушек демонстрировали доминирование правого полушария. У юношей с аритмичным и вечерним хронотипом наблюдали сходные центральные тенденции исследуемых параметров простой зрительно-моторной реакции по левой и правой руке. Статистически значимые отличия у юношей – представителей аритмичного хронотипа и выраженная тенденция к отличиям у «сов» по показателям

функционального уровня нервной системы свидетельствовали о некотором доминировании левого полушария. Таким образом, в условиях адаптации к сложным социальным и климатогеографическим условиям обнаружили половые и биоритмологические особенности функциональной асимметрии головного мозга.

Ключевые слова: студенты, хронотип, функциональная асимметрия головного мозга, простая зрительно-моторная реакция.

PROFILE OF FUNCTIONAL ASYMMETRY OF THE RESULTS OF A SIMPLE HAND-EYE REACTION IN THE REPRESENTATIVES OF DIFFERENT BIORHYTHM STEREOTYPES

E.YU. SHALAMOVA, V.R. SAFONOVA, O.N. RAGOZIN, V. I. KORCHIN

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Str. Mira, 40, Khanty-Mansiysk, Russia, 628012, hmgmi2006@mail.ru

Abstract. The article presents the results of a study of functional asymmetry of the brain in junior students of the medical faculty of Khanty-Mansiysk State Medical Academy, depending on sex and biorhythmological organization. There were examined undergraduate students – 35 young men (mean age 18,74±1,22) and 61 woman (mean age 18,77±0,80). Functional asymmetry of the brain in representatives of different chronotype determined based on the parameters of simple visual-motor response by the procedure "Express diagnostics of efficiency and the functional condition of human". Chronotype of young people was determined by questionnaire Horne-Ostberg. We identified chronotype evening at 42,86% among male students, at 48,57% – arrhythmic, at 8,57% – the morning chronotype. At 34,43% women students, we found the evening, at 63,93% – arrhythmic, at 1,64% – the morning chronotype. Thus, groups of students of both sexes, most of the students had arrhythmic chronotype. Morning chronotype was small.

In the groups of girls of evening and rhythmic chronotype functional asymmetry has been expressed to a greater extent than in group of boys. Parameters of a simple hand-eye reaction of the girls showed the dominance of the right hemisphere. The young men with arrhythmic and evening chronotype we observed similar trends in central investigated parameters of simple visual-motor reaction of the left and right hand. Statistically significant differences were in young men - representatives of arrhythmic chronotype and strong tendency to differences "*owls*" in terms of the *functional level of the nervous system* that showed a dominance of the left hemisphere.Thus, in terms of adaptation to the complex social and climate-geographical conditions, we found sex and biorhythm features of functional asymmetry of the brain.

Key words: students, chronotype, functional asymmetry of the brain, a simple hand-eye reaction.

Студенты, обучающиеся в медицинских вузах, расположенных на северных территориях, испытывают сочетанное воздействие факторов интенсивного образовательного процесса и суровых климатогеографических условий. Между тем, в литературе встречаются сведения о наличии связи между особенностями адаптации к экстремальным климатогеографическим условиям и латеральным фенотипом, характеризующимися ролью полушарий головного мозга в регуляции процесса приспособления [6]. Так, Леутин В.П. и соавт. (2008) отмечают, что при напряжении механизмов адаптации к экстремальным климатогеографическим факторам более эффективны представители левого и симметричного профиля асимметрии, в то время, как в условиях комфортного климата преимущество у индивидов с правым профилем асимметрии [5]. В то же время, есть сведения о различии в устойчивости к стрессу представителей разных хронотипов [1].

Цель исследования – изучение половых и биоритмологических особенностей функциональной асимметрии головного мозга у студентов северного медицинского вуза.

Материалы и методы исследования. Исследование проходило в весеннем семестре 2014-2015 учебного года (март-май). В нем приняли участие волонтеры – студенты младших курсов (1-2 курсы) лечебного факультета *Ханты-Мансийской государственной медицинской академии* (ХМГМА). Всего в исследовании участвовало 35 юношей (средний возраст 18,74±1,22 г.) и 61 девушка (средний возраст

18,77±0,80 г.) (здесь – *M*±*SD*).

Функциональную асимметрию головного мозга определяли на основании параметров *простой зрительно-моторной реакции* (ПЗМР), измеренных для правой и левой руки, характеризующих работоспособность молодых людей. Работоспособность исследовали в течение учебной недели, с понедельника по пятницу, в период с 9-00 ч до 13-00 ч (основное учебное время), в отдельном помещении, при помощи методики «Экспресс-диагностика работоспособности и функционального состояния человека» (автор М.П. Мороз) [8]. Данная методика реализована в виде компьютерной программы, позволяет характеризовать функциональное состояние *центральной нервной системы* (ЦНС) и уровень работоспособности по параметрам простой зрительно-моторной реакции. Программа определяет М (латентный период ПЗМР), и ряд параметров, на основе которых рассчитываются: ФУС – *функциональный уровень нервной системы*; УР – *устойчивость нервной реакции*; УФВ – *уровень функциональных возможностей сформированной функциональной системы*. Методика позволяет определить пять уровней работоспособности: «нормальная (оптимальная)», «незначительно сниженная», «сниженная», «существенно сниженная», «ограниченная (экстремальная)». Хронотип студентов определяли при помощи опросника Хорна-Остберга [13].

Критерием для исключения из исследования служило наличие диагностированных патологий сердечнососудистой, дыхательной, эндокринной систем, острых воспалительных заболеваний.

Тип исследования – одномоментное (поперечное). Способ создания выборки – нерандомизированный. Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием программы *Statistica-8*. Проверка нормальности распределения производилась с использованием трех методов: Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилки [2]. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05. Для проверки статистических гипотез применяли непараметрический метод для зависимых выборок – тест Вилкоксона. Для описания выборочного распределения использовались следующие выборочные характеристики: среднее значение (M), медиана (Me), первый (Q_1) и третий (Q_3) квартили – для распределения, не подчиняющегося нормальному.

Результаты и их обсуждение. Среди студентов мужского пола у 15 человек определили *вечерний хронотип* (ВТ) (42,86%), у 17 – *аритмичный* (АТ) (48,57%), у 3 – *утренний* (УТ) (8,57%). У 21 студентки обнаружили ВТ (34,43%), у 39 – АТ (63,93%), у 1 – УТ (1,64%). Таким образом, в группах студентов обоего пола преобладали представители аритмичного хронотипа. Утренний хронотип был малочисленным. Значительное снижение представительства «жаворонков» для северных территорий было определено и в других исследованиях [4,7,12]. В то же время, большинство литературных источников свидетельствуют об общегрупповом представительстве утреннего хронотипа от 15 до 25%. Существует также мнение, что генетически все люди должны быть «жаворонками», в то время как «совы» являются результатом внешних влияний [9]. Высказано предположение, что смещение распределения хронотипов является, в первую очередь, результатом измененного сезонного фотопериода, характерного для северного региона. Наряду с этим, есть данные о снижении числа лиц с ВТ среди работающих вахтовым методом на Ямале [3].

В связи с выявленной малочисленностью представителей УТ обоего пола, межполушарную асимметрию исследовали у юношей и девушек с ВТ и АТ. Межполушарную асимметрию характеризуют средние показатели ПЗМР, определенные для левой и правой руки. Ведущая рука демонстрирует меньшее время сенсомоторной реакции (М), увеличение значений ФУС, УР и УФВ, что характеризует соответственно более высокий *уровень нервной системы*, большую *устойчивость нервной реакции*, более высокий *уровень функциональных возможностей сформированной функциональной системы*.

Показатели ПЗМР свидетельствовали о выраженной функциональной асимметрии у девушек с ВТ (табл. 1). Все оцениваемые параметры демонстрировали доминирование правого полушария.

У студенток с АТ о доминировании правого полушария свидетельствовали отличия по скорости ПЗМР (для левой руки *М* значимо меньше, p=0,0003), по *функциональному уровню нервной системы* (для левой руки ФУС значимо больше, p=0,0103) (табл. 1). *Устойчивость нервной реакции* (УР) и характеристики сформирован-

ной функциональной системы существенно не различались.

Таблица 1

Показатели простой зрительно-моторной реакции девушек с разными хронотипами

Параметры	Левая рука	Правая рука	*P*
	M / Me(Q1–Q3)	*M / Me(Q1–Q3)*	
Девушки с вечерним хронотипом (n=21)			
М (мс)	291,57/ 298,00 (275,00–307,00)	300,14/306,00 (275,00–326,00)	0,0039
ФУС (усл. ед.)	2,56 /2,51 (2,38–2,70)	2,52/2,44 (2,32–2,70)	0,0458
УР (усл. ед.)	1,64/1,67 (1,39–2,08)	1,37/1,54 (1,01–1,79)	0,0056
УФВ (усл. ед.)	2,89 / 2,88 (2,53–3,38)	2,60 / 2,71 (2,18–3,14)	0,0050
Девушки с аритмичным хронотипом (*n*=39)			
М (мс)	296,92 /284,00 (272,00–309,00)	305,74/300,00 (282,00–309,00)	0,0003
ФУС (усл. ед.)	2,53/2,58 (2,41–2,73)	2,49/2,51 (2,41–2,62)	0,0103
УР (усл. ед.)	1,47/1,54 (0,88–2,01)	1,36/1,47 (1,01–1,87)	0,2979
УФВ (усл. ед.)	2,70/2,81 (2,06–3,36)	2,58/2,67 (2,18–3,18)	0,2579

В группе юношей с ВТ существенных отличий между параметрами ПЗМР, измеренными для правой и левой руки, не выявили (табл. 2). Однако по *функциональному уровню нервной системы* (ФУС) отметили выраженную тенденцию (*p*=0,0504) к доминированию левого полушария.

У студентов мужского пола с АТ по *функциональному уровню нервной системы* определили доминирование левого полушария (*p*=0,0303) (табл. 2).

Таким образом, в группах девушек и юношей с разными хронотипами определили разную выраженность функциональной асимметрии больших полушарий головного мозга. При этом у девушек обнаружили доминирование правого полушария, в большей мере подтвержденное у представительниц ВТ. В группах юношей степень асимметрии полушарий была выражена в меньшей мере, статистически значимо подтверждалась у представителей АТ только значениями ФУС, которые свидетельствовали о доминировании левого полушария. Обнаруженная по этому признаку у юношей с ВТ выраженная тенденция к отличиям также демонстрирует некоторое преобладание вклада левого полушария. В исследовании Будкевича Р.О. (2006) [1] с участием студентов Ставропольского государственного университета у представителей аритмичного хронотипа отмечены средний уровень устойчивости к стрессу, у «сов» – сниженная устойчивость к стрессу.

Таблица 2

Показатели простой зрительно-моторной реакции юношей с разными хронотипами

Параметры	Левая рука	Правая рука	*P*
	M / Me(Q1–Q3)	*M / Me(Q1–Q3)*	
Юноши с вечерним хронотипом (*n*=15)			
М (мс)	296,93 /270,00 (265,00–295,00)	295,93/271,00 (262,00–290,00)	0,4265
ФУС (усл. ед.)	2,60/2,70 (2,55–2,73)	2,63/2,70 (2,62–2,77)	0,0504
УР (усл. ед.)	1,42/1,32 (1,10–1,90)	1,45/1,54 (1,10–2,08)	0,6496
УФВ (усл. ед.)	2,69 / 2,63 (2,34–3,24)	2,75 / 2,89 (2,34–3,47)	0,5067
Юноши с аритмичным хронотипом (*n*=17)			
М (мс)	295,94/291,00 (279,00–309,00)	295,59/298,00 (283,00–305,00)	0,6874
ФУС (усл. ед.)	2,54/2,51 (2,45–2,62)	2,58/2,55 (2,51–2,70)	0,0303
УР (усл. ед.)	1,46/1,47 (1,01–1,95)	1,35/1,39 (1,18–1,54)	0,4102
УФВ (усл. ед.)	2,71/2,67 (2,18–3,18)	2,61/2,67 (2,42–2,88)	0,4102

В литературных источниках встречаются сведения о том, что функциональная активность правого полушария выступает в качестве одного из основных механизмов регуляции адаптации к дискомфортным климатогеографическим условиям [11]. В исследовании Е.В. Севостьяновой, В.И. Хаснулина (2011) с участием студентов педагогических вузов г. Новосибирска [10] большую устойчивость в условиях динамики климатогеографических и гелиофизических факторов отметили у юношей. При этом авторы выявили тенденцию к большей устойчивости к влиянию геоэкологических факторов сибирского региона у юношей с правополушарным профилем асимметрии, а у девушек – с левополушарным [10]. Таким образом, выявленное в нашем исследовании выраженное доминирование у девушек правого полушария может свидетельствовать об активно протекающих адаптивных процессах.

Заключение. Функциональная асимметрия головного мозга была наиболее выражена у студенток с вечерним хронотипом, в несколько меньшей степени – с аритмичным хронотипом. В обеих группах девушек наблюдали доминирование правого полушария, что может говорить об интенсивности процессов адаптации.

У студентов мужского пола наблюдали

сходные центральные тенденции исследуемых показателей ПЗМР по левой и правой руке. Статистически значимые отличия у юношей – представителей АТ и выраженная тенденция к отличиям у «сов»по показателям *функционального уровня нервной системы* демонстрировали некоторое доминирование левого полушария.

Таким образом, обнаружили половые и биоритмологические особенности функциональной асимметрия головного мозга в условиях адаптации к сложным социальным и климатогеографическим условиям.

Литература

1. Будкевич Р.О. Устойчивость к стрессу у студентов различных хронотипов // Успехи современного естествознания. 2006. № 12. С. 44–45.
2. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. М.: Изд-во: ДиаСофт, 2005. 608 с.
3. Губин Д.Г., Ветошкин А.С., Болотнова Т.В., Данилова Л.А., Пошинов Ф.А., Дуров А.М., Соловьева С.В., Василькова Т.Н., Ушаков П.А. Взаимосвязь суточного профиля, вариабельности и структуры циркадианных ритмов артериального давления и частоты сердечных сокращений с хронотипом у вахтовиков Арктики // Медицинская наука и образование Урала. 2015. №2. С. 108–113.
4. Кот Т.Л., Косарев А.Н., Бочкарев М.В., Рагозин О.Н. Особенности вегетативной регуляции ритма сердца в зависимости от биоритмологического стереотипа у пациентов с депрессивными расстройствами // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 4. С. 115.
5. Леутин В.П., Николаева Е.И. Адаптационные стратегии и специфика функциональной асимметрии мозга // Психология образования в поликультурном пространстве. 2008. Т. 2, № 3–4. С. 12–22.
6. Леутин В.П., Николаева Е.И., Фомина Е.В. Асимметрия мозга и адаптация человека // Асимметрия. 2007. Т. 1, № 1. С. 71–73.
7. Молчанова Т.Н. Характеристика жителей северного региона по частоте встречаемости частных конституциональных типов // Материалы Межрегиональной научной конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины». 2008. № 10. С. 74.
8. Мороз М.П. Экспресс-диагностика работоспособности и функционального состояния человека: методическое руководство. СПб.: ИМАТОН, 2007. 40 с.
9. Прохорова Э.М. Биологические ритмы и здоровье // Сервис plus. 2010. № 3. С. 20–26.
10. Севостьянова Е.В., Хаснулин В.И. Гендерные различия устойчивости к природным факторам молодых жителей Сибири в зависимости от типа функциональной межполушарной асимметрии // Экология человека. 2011. № 1. С. 14–18.
11. Хаснулин В.И., Леутин В.П., Чухрова М.Г., Гафаров В.В. Этнокультуральные факторы психической адаптации коренных жителей Сибири и Севера в современных условиях // Мир культуры, науки, образования. 2009. № 6 (18). С. 248–254.

References

1. Budkevich RO. Ustoychivost' k stressu u studentov razlichnykh khronotipov. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2006;12:44-5. Russian.
2. Byuyul' A, Tsefel' P. SPSS: iskusstvo obrabotki informatsii. Analiz statisticheskikh dannykh i vosstanovlenie skrytykh zakonomernostey. Moscow: Izd-vo: DiaSoft; 2005. Russian.
3. Gubin DG, Vetoshkin AS, Bolotnova TV, Danilova LA, Poshinov FA, Durov AM, Solov'eva SV, Vasil'-kova TN, Ushakov PA. Vzaimosvyaz' sutochnogo pro-filya, variabel'nosti i struktury tsirkadiannykh ritmov arterial'nogo davleniya i chastoty serdech-nykh sokrashcheniy s khronotipom u vakhtovikov Arkti-ki. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2015;2:108-13. Russian.
4. Kot TL, Kosarev AN, Bochkarev MV, Ragozin ON. Osobennosti vegetativnoy regulyatsii ritma serdtsa v zavisimosti ot bioritmologicheskogo stereotipa u pat-sientov s depressivnymi rasstroystvami. So-vremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2013;4:115. Russian.
5. Leutin VP, Nikolaeva EI. Adaptatsionnye strate-gii i spetsifika funktsional'noy asimmetrii mozga. Psikhologiya obrazovaniya v polikul'turnom prostranstve. 2008;2:3-4:12-22. Russian.
6. Leutin VP, Nikolaeva EI, Fomina EV. Asimmetriya mozga i adaptatsiya cheloveka. Asimmetriya. 2007;1(1):71-3. Russian.
7. Molchanova TN. Kharakteristika zhiteley severnogo regiona po chastote vstrechaemosti chastnykh konsti-tutsional'nykh tipov. Materialy Mezhregional'noy nauchnoy konferentsii molodykh uchenykh i studentov «Aktual'nye problemy teoreticheskoy, eksperimen-tal'noy i klinicheskoy meditsiny». 2008;10:74. Russian.
8. Moroz MP. Ekspress-diagnostika rabotosposobno-sti i funktsional'nogo sostoyaniya cheloveka: metodicheskoe rukovodstvo. SPb.: IMATON; 2007. Russian.
9. Prokhorova EM. Biologicheskie ritmy i zdorov'e. Servis plus. 2010;3:20-6. Russian.
10. Sevost'yanova EV, Khasnulin VI. Gendernye razlichiya ustoychivosti k prirodnym faktoram molodykh zhi-teley Sibiri v zavisimosti ot tipa funktsional'-noy mezh-polusharnoy asimmetrii. Ekologiya chelo-veka. 2011;1:14-8. Russian.
11. Khasnulin VI, Leutin VP, Chukhrova MG, Gafarov VV. Etnokul'tural'nye faktory psikhicheskoy adapta-tsii ko-rennykh zhiteley Sibiri i Severa v sovre-mennykh uslo-viyakh. Mir kul'tury, nauki, obrazova-niya. 2009;6(18):248-54. Russian.

12. Шаламова Е.Ю., Сафонова В.Р., Бочкарев М.В., Кузьменко И.О. Влияние продолжительности светового дня на работоспособность студенток – представительниц разных хронотипов // Труды II Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием, 14-17 ноября 2012 г., г. Москва. ВестникРУДН. 2012. № 7. С. 25–26.
Shalamova EYu, Safonova VR, Bochkarev MV, Kuz'menko IO. Vliyanie prodolzhitel'nosti svetovogo dnya na rabotosposobnost' studentok – predstavi-tel'nits raznykh khronotipov. Trudy II Rossiyskogo s"ezda po khronobiologii i khronomeditsine s mezh-dunarodnym uchastiem, 14-17 noyabrya 2012 g., g. Moskva. VestnikRUDN. 2012;7:25-6. Russian.
13. Horne J., Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness–eveningnessin human circadian rhythms // International J. of Chronobiology, London, England: Gordon and Breach Science Publishers Ltd. 1976. V. 4, № 2. P. 97.
Horne J, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness–eveningnessin human circadian rhythms. International J. of Chronobiology, London, England: Gordon and Breach Science Publishers Ltd. 1976;4(2):97.

УДК: 616.61-002.155+616.61-002.3:612.112.91 DOI: 10.12737/18493

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРОЗНЫМ И ГНОЙНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

А.И. КОНОПЛЯ*, А.Л. ЛОКТИОНОВ*, И.М. ХОЛИМЕНКО*, М.Н. ШАТОХИН**

** ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Карла Маркса, 3, Курск, Курская обл., Россия, 305001*
*** ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Баррикадная ул., 2, Москва, Россия, 123242*

Аннотация. Частота встречаемости острого пиелонефрита в России составляет 100 больных на 100 000 человек. Целью исследования стало изучение функционально-метаболической активности нейтрофилов у пациентов с острым серозным и гнойным пиелонефритом до и после проведенного стандартного лечения. У 62 больных с диагнозом, подтвержденным клиническими и инструментальными методами обследования: острый серозный или острый гнойный пиелонефрит, рандомизированных по возрасту, полу, минимальному количеству сопутствующих заболеваний в стадии ремиссии, находившихся на стационарном лечении в урологическом отделении ОБУЗ ГБ СМП г. Курска и урологическом центре НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД» г. Москва была определена функциональная и кислородзависимая активность нейтрофилов периферической крови и установлена степень расстройств изучаемых показателей до и после стандартного лечения. Выявлена разница в изменении показателей функционально-метаболической активности нейтрофилов при серозной и гнойной формах острого пиелонефрита, что дает возможность использовать для их дифференциальной диагностики на стадии постановки диагноза заболевания, сделан вывод о том, стандартное лечение не нормализует фагоцитарную и метаболическую активность гранулоцитов периферической крови и нуждается в дополнительном назначении средств и методов иммунокоррекции.

Ключевые слова: острый серозный и гнойный пиелонефрит, функционально-метаболическая активность нейтрофилов.

FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF NEUTROPHILS OF PERIPHERIC BLOOD IN THE PATIENTS WITH THE SEROUS AND PURULENT PYELONEPHRITIS DURING STANDARD TREATMENT

A.I. KONOPLYA*, A.L. LOKTIONOV*, I.M. HOLIMENKO*, M. N. SHATOKHIN**

**Kursk State Medical University, K. Marks str., 3, Kursk, Russia, 305041*
***Russian Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Russia, Barrikadnaya Str. 2, Moscow, Russia, 123242*

Abstract: The incidence of acute pyelonephritis in Russia is 100 patients per 100 000 people. The purpose of this work was to study functional and metabolic activity of neutrophils in the patients with acute serous

and purulent pyelonephritis before standard treatment. This study included 62 patients with the diagnosis acute serous or acute purulent pyelonephritis, confirmed by clinical and instrumental methods of examination. These patients were randomized by age, sex, the minimum quantity of the associated diseases in a stage of remission, which were treated in urological center of Kursk Regional Hospital of Ambulance and the Urological Center of Moscow Scientific Clinical Center of the Russian Railway. In all patients it was defined functional and oxygen sensitive activity of neutrophils in peripheral blood and degree of disorders of studied parameters before and after standard treatment. It was revealed the difference in indicators changes of functional and metabolic activity of neutrophils at serous and purulent forms of acute pyelonephritis. It allows them to use in differential diagnostics at setting stage disease diagnosis. Standard treatment doesn't normalize functional and metabolic activity of granulocytes of peripheral blood and needs supplemental resources and immune methods.

Key words: acute serous and purulent pyelonephritis, functional and metabolic activity of neutrophils.

Инфекции мочевыводящих путей относятся к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям, встречающимся в практике врачей различных специальностей как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах. Частота встречаемости острого пиелонефрита в России составляет 100 больных на 100 тыс. человек, у женщин наблюдается в 4-5 раз чаще, чем у мужчин, имеет стойкую тенденцию к росту заболеваемости, частоты обострений, хронизации процесса, инвалидизации и смертности [1-3].

Характер лечения больных острым пиелонефритом определяется патогенезом и особенностями клинического течения заболевания. При первичном серозном пиелонефрите показано консервативное лечение, при вторичном серозном и гнойном пиелонефрите помимо антибактериальной, противовоспалительной и дезинтоксикационной терапии необходимо хирургическое лечение [4,5].

Таблица 1

Показатели активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови больных серозным и гнойным пиелонефритом (*M*±*m*)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5	6
		Здоровые	Больные серозным и гнойным пиелонефритом				
			Серозный		Гнойный		
			До лечения	После лечения	До лечения	После операции	После лечения
ФИ	%	79,1±3,1	46,8±3,2*1	43,9±3,1*1	57,8±4,2*1,2	65,3±3, 1*1,4	58,6±3, 1*1,3
ФЧ	абс.	7,1±0,3	5,6±0,22*1	5,6±0,32*1	5,1±0,31*1	4,9±0,3*1	5,5±0,22*1
ИАФ	-	5,6±0,1	2,6±0,12*1	2,5±0,17*1	2,9±0,11*1,2	3,2±0,16*1	3,2±0,14*1,3

В основе пиелонефрита лежит инфекционно-воспалительный процесс, протекающий в чашечно-лоханочной системе почки и ее интерстициальной ткани [1,2,6], а проникновение патогенов во внутреннюю среду организма приводит к мобилизации иммунной системы, и ключевым событием, при этом, является контакт патогена с клетками иммунной системы, формирующими первую линию защиты и способными фагоцитировать и уничтожать микробные агенты. Такими клетками являются лимфоидные, эпителиальные и миелоидные, причем последние осуществляют фагоцитоз, внутриклеточный киллинг (нейтрофилы, моноциты, макрофаги) и внеклеточный киллинг (эозинофилы, нейтрофилы). В настоящее время доказано, что *нейтрофильные гранулоциты* (НГ) являются уникальной мультипотентной популяцией клеток иммунной системы, обладают не только фагоцитарной функцией, но и активируют и регулируют адаптивный иммунитет, способствуя его реализации. При этом от адекватной реализации физиологических функций НГ зависит постоянство иммунного гомеостаза в целом [7-9].

Цель исследования – изучение функционально-метаболической активности нейтрофилов у пациентов с острым серозным и гнойным пиелонефритом до и после проведенного стандартного лечения.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились пациенты с диагнозом острый пиелонефрит, проходившие стационарное лечение в период 2014-2015 гг. в урологическом отделении ОБУЗ ГБ СМП г. Курска и урологическом центре НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД». Всем больным проводили комплексное лабораторно-инструментальное обследование в соответствии с действующими стандартами диагностики.

В исследование были включено 62 пациента (56 женщин и 6 мужчин в возрасте 41,5±3,9 лет) с верифицированным диагнозом, подтвержденным клиническими и инструментальными методами обследования: *острый серозный* (ОСП) или *острый гнойный пиелонефрит* (ОГП), рандомизированных по возрасту, полу, минимальному количеству сопутствующих заболеваний в стадии ремиссии. Критериями включения в исследование были: верифицированный диагноз ОСП и ОГП, анамнез заболевания до 5 лет, переносимость использованных в исследовании фармакологических препаратов и нефармакологических методов воздействия, *уровень простатспецифического антигена* (*PSA*) у лиц мужского пола ниже 4,0 нг/мл, письменное согласие на участие в проводимых исследованиях. Критериями исключения были: наличие специфических инфекций, передаваемыми половым путем, наличие инфравезикальной обструкции, соматической патологией в стадии неполной ремиссии и стадии обострения, аллергической реакции на проводимое лечение, *PSA* у лиц мужского пола выше 4,0 нг/мл, отказ от проводимого исследования.

Больные ОСП (1 группа), получали консервативную терапию: внутривенную антибактериальную, состоящую из комбинации антибиотиков разных групп (цефалоспорины, аминогликозиды, фторхинолоны), инфузионно-дезинтоксикационную, противовоспалительную терапию, также назначались дезагреганты, антикоагулянты и витамины. Пациентам с ОГП (2 группа) выполнялось оперативное пособие на пораженной почке с целью ее дренирования, включающее в себя чрескожную нефростомию (66% больных) или открытую нефростомию (34% больных) с иссечением гнойных элементов. После дренирования назначалась стандартная антибактериальная терапия (меропенем 500 мг 3 раза в сутки внутривенно, капельно), инфузионно-дезинтоксикационная (1000 мл физиологического раствора), противовоспалительная терапия, применялись дезагреганты, антикоагулянты и витамины. Забор крови производили до начала лечения и оперативного вмешательства, сразу после него и перед выпиской на 10-е сутки после начала лечения.

Группа контроля включала 15 здоровых доноров-добровольцев того же возраста.

Функциональную активность НГ периферической крови, после выделения гранулоцитов из цельной крови на градиенте плотности фиколл-урографина (*d*=1,077), оценивали по фагоцитарному показателю (ФП, процент фагоцитирующих из 100 подсчитанных нейтрофилов), фагоцитарному числу (ФЧ, среднее количество поглощенных частиц латекса на один фагоцит) и *индексу активности фагоцитоза* (ИАФ) [10]. Кислородзависимую активность определяли по спонтанному и стимулированному зимозаном тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-сп. и НСТ-ст.), *индексу стимуляции* (ИСН) и *функциональному резерву нейтрофилов* (ФРН) [11].

Статистическую обработку результатов исследования проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (*M*), ошибки средней арифметической (*m*) с помощью пакета компьютерных программ *Microsoft Excel* (2010). Существенность различий оценивали по *U*-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p<0,05$ [12].

Степень расстройств лабораторных показателей рассчитывали по формуле [13]:

$$\left(\frac{\text{показатель больных}}{\text{показатель здоровых доноров}} - 1\right) \times 100\%$$

Примечание: в интервале от 1 до 33% полученная величина соответствует первой степени лабораторных расстройств, от 34 до 66% – второй, более 66% – третьей.

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей *функционально-метаболической активности* (ФМА) НГ периферической крови пациентов с ОСП при поступлении в клинику показал, что существенно снижена активность и интенсивность фагоцитоза, о чем свидетельствовало снижение ФИ на 41%, ФЧ на 21% и ИАФ на 54%. Одновременно с этим оказалась повышенной активность кислородзависимых систем полиморфно-ядерных лейкоцитов, так как тесты НСТ-сп. и НСТ-ст. оказались выше значений здоровых доноров соответственно на 69,3 и 63,7%, функциональный резерв нейтрофилов на 60% при одновременном снижении их индекса стимуляции на 16,7%. После проведенного стандартного лечения нормализовался только ИСН (табл. 1).

У пациентов с ОГП также оказались сниженными показатели активности и интенсивности фагоцитоза по сравнению со здоровыми донорами (ФИ, ФЧ, ИАФ ниже соответственно на 26,9%, 28,2%, 48,2%). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов больных ОГП во много раз отличалась от контроля: НСТ-сп. и НСТ-ст. соответственно оказались выше в 8,7 и 3,2 раза, а ФРН и ИСН ниже в 2,6 и 2,7 раза. После оперативного вмешательства повышались, но не до уровня доноров, только два показателя (ФИ и ФРН). При выписке пациентов с ОГП нормализовался фагоцитарный резерв нейтрофилов, и корригировались, но не до уровня показателей здоровых доноров, НСТ-тесты и ИСН (табл. 2).

Таблица 2

Показатели активности кислородзависимых систем нейтрофилов периферической крови больных серозным и гнойным пиелонефритом (*M±m*)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5	6
		Здоровые	Больные серозным и гнойным пиелонефритом				
			Серозный		Гнойный		
			До лечения	После лечения	До лечения	После операции	После лечения
НСТ-сп.	%	7,9±0,4	25,7±2,4*1	22,1±2,5*1	68,7±2,4*1,2	65,3±2,3*1	55,4±2,7*1,3,4
НСТ-стим.	%	23,3±3,4	64,2±2,1*1	62,1±2,0*1	74,6±2,1*1,2	73,4±1,8*1	69,4±1,1*1,3,4
ФРН	%	15,4±1,1	38,5±2,7*1	40,0±2,6*1	5,9±0,2*1,2	8,1±0,38*1,4	14,0±1,3*3,4
ИСН	-	3,0±0,07	2,5±0,1*1	2,8±0,2	1,1±0,02*1,2	1,1±0,03*1	1,3±0,06*1,3,4

Таблица 3

Изменение по степеням расстройств показателей функционально-метаболической активности нейтрофилов при серозном и гнойном остром пиелонефрите до и после стандартного лечения

Группы пациентов	Измененные показатели		Измененные показатели по степени расстройств					
			I		II		III	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До лечения								
Серозный пиелонефрит	7	100	2	28,6	2	28,6	3	42,9
Гнойный пиелонефрит	5	71,4	1	14,3	2	28,6	2	28,6
После лечения								
Серозный пиелонефрит	6	85,7	1	14,3	2	28,6	3	42,9
Гнойный пиелонефрит	5	71,4	1	14,3	2	28,6	2	28,6

Обращает на себя внимание выявленный факт различного изменения показателей функциональной активности НГ при серозном и гнойном пиелонефрите, а именно, статистически достоверное повышение ФИ и ИАФ при ОГП. Но, наибольшая разница установлена, как в абсолютном отношении, так и по направленности изменений, по показателям кислородзависимой активности ГН. Так, значительно выше оказались НСТ-сп. и НСТ-ст. при ОГП при одновременном существенном снижении ФРН и ИСН при этой же форме заболевания (табл. 1, 2).

При количественном сопоставлении числа нарушенных показателей с делением глубины нарушений по степеням установлено, что при ОСП оказались измененными 100% исследованных показателей ФМА НГ, из которых по 28,6% были I и II степени и 42,9% – III степени. После проведенного лечения остались измененными 85,7%, из которых по I, II и III степени соответственно выявлено 14,3-28,6 и 42,9% (табл. 3).

При ОГП оказались измененными 71,4% исследованных показателей ФМА НГ, из которых по 14,3% были I степени и по 28,6% – II и III степени. После проведенного лечения как общий % измененных показателей, так % и по степеням расстройств не изменился (табл. 3).

Общеизвестным является тот факт, что нормальное функционирование НГ адекватно реагирует на любую агрессию и мгновенно осуществляет противомикробную защиту. Дефектно функционирующие НГ (дефицит их количества, нарушение фагоцитарной функции, дефицит миелопероксидазы, дефенсинов, лактоферрина, глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы, *NADPH*-дегидрогеназы и т.д.) не обеспечивают адекватную противомикробную защиту, что приводит к развитию сепсиса, рецидивирующих гнойных инфекций, хронических бактериальных инфекций и т.д. Отсутствие адекватного реагирования или блокады функции НГ в ответ на микробную агрессию может приводить к развитию вялотекущих хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, не

отвечающих на стандартную терапию. Наряду с активацией и функционированием нейтрофилов в очаге воспаления, крайне важным для организма является процесс удаления нейтрофилов из тканей и кровотока. Среди механизмов, вовлеченных в процесс удаления нейтрофилов, апоптоз играет ключевую роль, однако было обнаружено, что старые нейтрофилы могут быть специфически обнаружены и фагоцитированы интактными макрофагами. Это является одним из механизмов удаления стареющих нейтрофилов, которые в результате лизиса могут высвободить большое количество токсических продуктов секреции. В тоже время гиперактивация НГ и неадекватное их удаление из очага воспаления может привести к развитию аутоиммунного или хронического иммунозависимого процесса, что напрямую связано с гиперпродукцией некоторых цитокинов (ИЛ-17, ИЛ-8 и др.) [14,15]. Сказанное в полной мере относится и к острому пиелонефриту.

Выводы. По полученным результатам можно сделать несколько выводов. Подтверждена роль НГ в патогенезе острого пиелонефрита, при этом выявлена несомненная разница в изменении показателей ФМА НГ при серозной и гнойной формах заболевания. Стандартное лечение нуждается в изменении, а именно в дополнительном назначении средств и методов иммунокоррекции, в связи с отсутствием положительного результата в отношении нормализации функции НГ. Некоторые показатели ФМА НГ периферической крови могут быть использованы для дифференциальной диагностики серозного и гнойного пиелонефрита на стадии постановки диагноза.

Литература

1. Практическая урология / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М.: ИД «Медфорум», 2012. 352 с.
2. Интегративная урология. Руководство для врачей / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М.: ИД «Медфорум», 2014. 432 с.
3. Гончарова Ю.М., Кузьменко В.В., Кузьменко А.В. Перспективные направления в лечении острого пиелонефрита // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 291–295.
4. Урология: учеб. / С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачук / под ред. С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачука. 2012. 480 с.
5. Строева Д.Е., Кузьменко А.В., Кузьменко В.В. Фототерапия в комплексном лечении острого серозного необструктивного пиелонефрита // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т. 14, № 1. С.75–78.
6. Нефрология. Национальное руководство. Краткое изложение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 213 с.
7. Локтионов А.Л., Конопля А.И., Евсегнеева И.В. Острый панкреатит как клинико-иммунологическая проблема // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогенетика. 2013. Т.17, № 11. С. 3–17.
8. Долгушин И.И., Савочкина А.Ю. Секреторные функции нейтрофилов // Аллергология и иммунология. 2015. Т.16, № 2. С. 210–212.
9. Бушмина О.Н., Локтионов А.Л., Долгарева С.А., Прокопенко Л.Г., Чуева Т.В. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений при экспериментальном деструктивном панкреатите в условиях алкогольной интоксикации // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2015. №3. С. 63–67.
10. Медведев А. Н., Чаленко В.В. Способ исследования

References

1. Prakticheskaya urologiya. pod red. P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaeva. Moscow: ID «Medforum»; 2012. Russian.
2. Integrativnaya urologiya. Rukovodstvo dlya vrachey. pod red. P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaeva. Moscow: ID «Medforum»; 2014. Russian.
3. Goncharova YuM, Kuz'menko VV, Kuz'menko AV. Perspektivnye napravleniya v lechenii ostrogo pielonefrita. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):291-5. Russian.
4. Urologiya: ucheb. S.Kh. Al'-Shukri, V.N. Tkachuk. pod red. S.Kh. Al'-Shukri, V.N. Tkachuka; 2012. Russian.
5. Stroeva DE, Kuz'menko AV, Kuz'menko VV. Fototerapiya v kompleksnom lechenii ostrogo seroznogo neobstruktivnogo pielonefrita. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2015;14(1):75-8. Russian.
6. Nefrologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izlozhenie. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Russian.
7. Loktionov AL, Konoplya AI, Evsegneeva IV. Ostryy pankreatit kak kliniko-immunologicheskaya pro-blema. Fiziologiya i patologiya immunnoy sistemy. Immunofarmakogenetika. 2013;17(11):3-17. Russian.
8. Dolgushin II, Savochkina AYu. Sekretornye funk-tsii neytrofilov. Allergologiya i immunologiya. 2015;16(2):210-2. Russian.
9. Bushmina ON, Loktionov AL, Dolgareva SA, Prokopenko LG, Chueva TV. Farmakologicheskaya korrektsiya metabolicheskikh narusheniy pri eksperimental'nom destruktivnom pankreatite v usloviyakh alkogol'noy intoksikatsii. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2015;3:63-7. Russian.
10. Medvedev AN, Chalenko VV. Sposob issledovaniya

поглотительной фазы фагоцитоза // Лабораторное дело. 1991. №2. С. 19–20.
poglotitel'noy fazy fagotsitoza. Laboratornoe delo. 1991;2:19-20. Russian.

11. Зинкин В.Ю., Годков В.Г. Способ оценки кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов человека // Клиническая и лабораторная диагностика. 2004. №2. С. 27–31.
Zinkin VYu, Godkov VG. Sposob otsenki kislorodzavisimogo metabolizma neytrofil'nykh granulotsi-tov cheloveka. Klinicheskaya i laboratornaya diagno-stika. 2004;2:27-31. Russian.

12. Лакин Г.Ф. Биометрия. М., 1980. 75 с.
Lakin GF. Biometriya. Moscow; 1980. Russian.

13. Земсков А.М., Земсков В.М., Золоедов В.И., Земскова В.А., Кузнецов А.Н. Ноертодоксальная иммунология. М.: «Триада-Х», 2013. 222 с.
Zemskov AM, Zemskov VM, Zoloedov VI, Zemskova VA, Kuznetsov AN. Noertodoksal'naya immunologiya. Moscow: «Triada-Kh»; 2013. Russian.

14. Нестерова И.В. Нейтрофильные гранулоциты: взгляд в будущее // Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15, № 4. С. 269–274.
Nesterova IV. Neytrofil'nye granulotsity: vzglyad v budushchee. Allergologiya i immunologiya. 2014;15(4):269-74. Russian.

15. Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лунев М.А., Караулов А.В. Иммунные и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Иммунология. 2015. Т. 36, № 5. С. 319–328.
Loktionov AL, Konoplya AI, Lunev MA, Karaulov AV. Immunnye i oksidantnye narusheniya v pa-togeneze vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta. Immunologiya. 2015;36(5):319-28. Russian.

УДК: 616.33-008.17+616.12-008.331-07 DOI: 10.12737/18494

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Х.З. ИСМАИЛОВА*, Н.У. ЧАМСУТДИНОВ**

*БУ ХМАО-ЮГРЫ Кондинская районная больница, ул. Кондинская, д. 3 пгт. Междуреченский Кондинского района ХМАО-Югры Тюменской области, Россия, 628200, e-mail: veter-567@mail.ru
**ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, пл. Ленина,1, г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия, 367000, e-mail: nauchdoc@rambler.ru

Аннотация. В последние годы, во всем мире увеличивается количество больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. В клинической практике очень часто гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь сочетается с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе и артериальной гипертензией. При этом частое сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с артериальной гипертензией выходит за пределы случайных совпадений и предполагает наличие определенной закономерности.С целью сравнительного изучения клинико-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и установления связи между симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и артериальной гипертензии обследовано 156 человек, среди которых 79 пациентов с изолированной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, 57 пациентов артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и 20 практически здоровых добровольцев.Всем больным, кроме общеклинических лабораторных и инструментальных методов исследования проводились эзофагогастродуоденоскопия и суточное мониторирование артериального давления. В результате исследований установлено, что у пациентов с артериальной гипертензиейотмечается более тяжелое течение гастроэзофагеальной рефлюк5сной болезни в отличие от изолированной ее формы, что проявляется более выраженными клиническими и эндоскопическими симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и подтверждается гистологическим исследованием пищевода. При этом у пациентов артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь показателей суточного мониторирования артериального давления с основными клиническими симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, корреляция.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND HYPERTENSION, COMBINED WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

KH.Z. ISMAILOVA*, N.U. CHAMSUTDINOV**

** Khanty-Ugra Kondinsky District Hospital, Kondinskaya str., 3, vil. Mezhdurechensk of the Kondinsk District, Khanty-Ugra of the Tyumen region, Russia, 628200, e-mail: veter-567@mail.ru*
*** Dagestan State Medical Academy, Lenin sq., 1, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia, 367000, e-mail: nauchdoc@rambler.ru*

Abstract. In recent years, the number of patients with gastroesophageal reflux disease is increasing worldwide. In clinical practice, gastroesophageal reflux disease is often combined with cardiovascular disease, including hypertension. In this part of the combination gastroesophageal reflux with hypertensive disease beyond the coincidences and requires certain regularity. To comparative study of clinical and functional condition of the upper gastrointestinal tract in patients with gastroesophageal reflux disease and hypertension, combined with gastroesophageal reflux disease and to determine the correlation between the symptoms of gastroesophageal reflux disease and hypertension, 156 people were examined, including 79 patients with isolated form gastroesophageal reflux disease, 57 patients with arterial hypertension, combined with gastroesophageal reflux disease and 20 healthy volunteers. Addition to general clinical laboratory and instrumental studies, esophagogastroduodenoscopy and ambulatory blood pressure monitoring were used for all patients. The studies revealed a more severe course of gastroesophageal reflux disease in patients with hypertension, in contrast to its isolated form. It appears more pronounced clinical and endoscopic symptoms of gastroesophageal reflux disease, and this is confirmed by histological examination of the esophagus. At the same time, it showed a statistically significant direct correlation between indicators of daily monitoring of blood pressure with the main clinical symptoms of gastroesophageal reflux disease in patients with hypertension, combined with gastroesophageal reflux disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, hypertension, daily monitoring blood pressure, symptoms of gastroesophageal reflux disease, correlation

В последние годы отмечается всплеск заболеваний пищевода, а также *сердечно-сосудистой системы* (ССС), в том числе и *артериальной гипертензии* (АГ). Среди заболеваний пищевода лидирующие позиции занимает *гастроэзофагеальнаярефлюксная болезнь* (ГЭРБ), протекающая с множеством внепищеводных проявлений, среди которых особый интерес представляют кардиальные [6]. По данным литературы кардиальные проявления ГЭРБ выявляются у 20-60% пациентов с этой нозологией. Чаще всего встречаются: «псевдокоронарные» боли, аритмии и блокады сердца, рефлекторная стенокардия, подъемы артериального давления [1,5,12-15].

Если в научной медицинской литературе среди кардиальных проявлений ГЭРБ достаточно освещены «псевдокоронарная боль», стенокардия, аритмии и блокады сердца, то очень мало публикаций по коморбидности ГЭРБ и АГ. Хотя такие сочетания встречаются часто в клинической практике. Частота сочетания АГ с кислотозависимыми заболеваниями колеблется от 11,6 до 50% [2-4,7,9-11,15]. При этом частое сочетание АГ и ГЭРБ выходит за пределы случайных совпадений и предполагает наличие определенной закономерности. Подобное сочетание объясняется некоторыми авторами общностью иннервации пищевода и сердца, а также некоторыми общими факторами риска развития ГЭРБ и АГ: отягощенная наследственность, нервно-психическое и физическое перенапряжение, вредные привычки, нарушение режима питания, ожирение и др. [6]. Указанное

выше предполагает наличие связи между симптомами ГЭРБ и артериальным давлением.

Цель исследования – сравнительное изучение клинико-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и установление связи между симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и артериальным давлением.

Материалы и методы исследования. Проведено поперечное исследование 156 человек, среди которых 79 пациентов с изолированной формой ГЭРБ (38 мужчин и 41 женщин, средний возраст – 40,2±1,1), 57 пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с ГЭРБ (32 мужчин и 25 женщин, средний возраст – 49,5±0,8) и 20 практически здоровых добровольцев (7 мужчин и 13 женщин, средний возраст – 27,3±0,8 лет).

Диагноз ГЭРБ выставляли на основании классификации *Savary-Miller* (1978 г). Диагноз АГ устанавливали на основании классификации АГ (ВОЗ 1996 г.; ВОЗ-МОГ, 1999 г.; ЕОК, 2013 г.) и рекомендацийРоссийского кардиологического общества по диагностике и лечению АГ, 2010 г.

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ; пациенты с артериальной гипертензией, сочетанной с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ; добровольное письменное информированное согласие на проведение исследований; возраст от 18 до 65 лет; готовность следовать предписаниям врача.

Критерии исключения пациентов из исследования: несоответствие критериям включения; отказ пациентов от участия в исследовании; участие пациента в любом другом исследовании; невозможность или нежелание дать добровольное информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение требований исследования; беременные и кормящие женщины; пациенты с симптоматической артериальной гипертензией; наличие сопутствующих заболеваний (пороки сердца, опухоли, почечная и печеночная недостаточность, инфекционные и паразитарные заболевания).

Критерии выхода из исследования: нанесение вреда пациенту при продолжении исследования; решение пациента прекратить участие в исследовании; появление в процессе исследования критериев исключения.

Планируемое исследование прошло экспертизу на предмет соответствия её международным и российским этическим принципам и нормам, и было одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Всем больным, кроме общеклинических лабораторных и инструментальных методов исследования (ЭКГ), проводились: эзофагогастродуоденоскопия, *суточное мониторирование артериального давления* (СМАД).

Эзофагогастродуоденоскопию выполняли с использованием гибкого эзофагогастродуоденоскопа производства *Olympus GIF type Q 40*, Япония. Осматривалась *слизистая оболочка* (СО) пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки на всем протяжении. Оценивались протяженность патологических изменений, степень воспалительного процесса, состояние мышечного тонуса кардии и пилоруса, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеального рефлюкса, дуоденогастрального рефлюкса, эрозий и язв. При постановке диагноза ГЭРБ использовали классификацию по *Savary-Miller* (1978 г.) [12].

Выраженность клинических симптомов ГЭРБ определяли по 5-балльной шкале *Likert*: 1 – симптом отсутствует, 2 – слабая (можно не замечать, если не думать об этом), 3 – умеренная (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон), 4 – сильная (нарушает дневную активность или сон), 5 – очень сильная (значительно нарушает дневную активность или сон).

СМАД проводилось с помощью аппарата МнСДП-1фирмы «*BPLab*» осциллометрическим способом (Н.Новгород). Измерения проводились каждые 15 минут днем и каждые 30 минут ночью. За ночное время принимался промежуток с 23.00ч. до 7.00 ч. Пациенты в течение суток самостоятельно вели «Дневник СМАД». Анализировались следующие показатели: средние значения *систолического артериального давления* (САД) и *диастолического артериального давления* (ДАД) в течение суток, максимальные и минимальные значения АД и ЧСС, суточный индекс (характеризующий степень ночного снижения показателей САД и ДАД), вариабельность АД, среднее пульсовое АД.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических пакетов программ *MicrosoftExcel* и *Biostat*. Определялись: *средняя арифметическая* (M), *стандартное отклонение* (+SD), *ошибка средней арифметической* (+*m*). Для непараметрических количественных данных определялись: медиана, квартили, 25 и 75% процентили. Достоверность различий при нормальном распределении определялась с помощью критерия Стьюдента (*t*), при непараметрическом распределении с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $P<0,05$. Для определения силы связи между анализируемыми признаками проводился корреляционный анализ Спирмена.

Результаты и их обсуждение. У всех пациентов изучалась частота основных симптомов ГЭРБ по 5-балльной шкале *Likert*. При этом изжога выявлялась у 84,2% пациентов с ГЭРБ (дневная – у 15,1%, ночная – у 44,3%, дневная и ночная – у 24,1% пациентов), отрыжка – у 54,4% пациентов (в том числе кислым – у 26,5% пациентов), горечь во рту – у 36,7% пациентов. Реже выявлялись срыгивание – у 22,7% пациентов, затруднение прохождения пищи по пищеводу – у 5,1% пациентов, тошнота – у 13,9% пациентов, рвота – у 7,6% пациентов, одинофагия – у 2,5% пациентов. Кроме того выявлялись эпигастральная боль – у 86,1% пациентов, чувство переполнения в верхней половине живота после еды – у 22,7% пациентов, боль в верхней половине живота при пальпации – у 41,8% пациентов.

Однако эзофагеальные симптомы ГЭРБ встречались чаще и были более выраженными у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ. Так изжога выявлялась у 92,9% (дневная – у 14%, ночная – у 47,4%, дневная и ночная – у 38,6% пациентов), отрыжка – у 56,1% пациентов (в том числе кислым – у 26,3%), горечь во рту – у 43,9% пациентов, срыгивание – у 29,8% пациентов, затруднение прохождения пищи по пищеводу – у 8,7% пациентов, тошнота – у 15,8% пациентов, рвота – у 8,7% пациентов, одинофагия – у 3,5% пациентов. Имели место также эпигастральная боль – у 87,7% пациентов, чувство переполнения в верхней половине живота после еды – у 26,3% пациентов, боль в верхней половине живота при пальпации – у 71,9% пациентов.

Выраженность изжоги у пациентов АГ, сочетанной с ГЭРБ соответствовала 3,9± 0,11 баллам (у пациентов с ГЭРБ – 3,5±0,11 баллам; p=0,003), отрыжки – 3,9±0,14 баллам (у пациентов с ГЭРБ – 3,1±0,19 баллам; p=0,001), срыгивания – 3,6±0,17 баллам (у пациентов с ГЭРБ – 2,8±0,26 баллам; p=0,01) и горечи во рту – 3,1±0,12 баллам (у пациентов с ГЭРБ – 2,6±0,16 баллам; p=0,08).

Как показали эндоскопические исследованияу пациентов АГ сочетанной с ГЭРБ, в сравнении с изолированной формой ГЭРБ, увеличивалась частота поражения СО эзофагогастродуоденальной зоны. Гиперемия дистального отдела пищевода выявлялась у всех исследованных пациентов, в обеих группах больных, так как на исследование брались пациенты с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ. Гиперемия желудка встречалась у 45 (78,9%) пациентов АГ, сочетанной с ГЭРБ и у 39 (49,4%) пациентов с изолированной формой ГЭРБ. Гиперемия двенадцатиперстной кишки встречалась у 38 (66,7%) и 25 (31,6%) пациентов соответственно. Отечность СО пищевода выявлялась у 17 (29,8%) и 11 (13,9%) пациентов соответственно. Отечность СОжелудка выявлялась у 24 (42,1%) и 22 (27,8%) пациентов соответственно, двенадцатиперстной кишки – у 22 (38,6%) и 16 (20,3%) пациентов соответственно.

У 34 (59,6%) пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ встречались эрозии пищевода, при этом у 22 (38,6%) выявлялись отдельные не сливающиеся эрозии и у 12 (21,1%) – сливающиеся. У пациентов с изолированной формой ГЭРБ эрозии встречались у 12 (15,2%) пациентов, из них у 8 (10,1%) – отдельные не сливающиеся и у 4 (5,1%) – сливающиеся эрозии. Таким образом, по классификации *Savary-Miller* у 75 пациентов с изолированной ГЭРБ (94,9%) выявлялась ГЭРБ I степени и у четверых (5,1%) – II степени. У 45 (78,9%) пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ выявлялась ГЭРБ I степени и у 12 (21,1%) – II степени.

Грыжа ПОД выявлялась у10 (17,5%) пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ и у 8 (10,1%) пациентов с изолированной формой ГЭРБ. Недостаточность кардиального отдела пищевода выявлялась – у 27 (47,4%) и 18 (23,8%), недостаточность привратника – у 12 (21,1%) и 12 (15,2%), ДГР – у 14 (24,6%) и 14 (17,7%) пациентов соответственно. Атрофия СО желудка выявлялась у 10 (17,5%) пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, из них у 3 (5,2%) имела место диффузная атрофия СО желудка и у 7 (12,3%) – очаговая атрофия. У пациентов с изолированной формой ГЭРБ атрофия СО желудка выявлялась у 8 (10,1%), из них у двух (2,5%) имела место диффузная атрофия СО желудка и у шести (7,6%) –

очаговая атрофия.

Таблица 1

Результаты суточного мониторирования артериального давления у исследованных пациентов (*M*±*m*)

Показатели	Здоровые лица (*n*=20)		ГЭРБ (*n*=79)		АГ, сочетанная с ГЭРБ (*n*=57)	
	Дневные часы	Ночные часы	Дневные часы	Ночные часы	Дневные часы	Ночные часы
САД, мм.рт.ст.	125,1±1,5	108,7±1,3	123,7±1,3* *P*=0,132	109,5±1,0* *P*=0,720	149±1,4 *P*<0,001	126,4±0,8 *P*<0,001
ДАД, мм.рт.ст.	78,3±0,7	66,2±3,3	76,5±0,7* *P*=0,076	68,7±0,5* *P*=0,682	86,8±0,6 *P*<0,001	75,2±0,7 *P*<0,001
Индекс времени для САД, %	15,6±0,6	15,0±0,4	13,0±0,4* *P*<0,001	13,6±0,6* *P*=0,050	16,8±0,8 *P*=0,359	16,8±0,9 *P*=0,83
Индекс времени для ДАД, %	11,3±0,5	10,4±0,4	12,0±0,7* *P*=0,792	11,6±0,7 *P*=0,532	15,3±0,9 *P*=0,014	15,5±1,9 *P*=0,012
Вариабельность ритма для САД, мм.рт.ст.	10,7±0,7	10,3±0,7	11,2±0,4* *P*=0,207	11,8±0,4* *P*=0,033	15,9±0,7 *P*<0,001	13,6±0,4 *P*<0,001
Вариабельность ритма для ДАД, мм.рт.ст.	12,7±0,6	12,2±0,8	9,4±0,4* *P*<0,001	10,1±0,4* *P*=0,032	12,1±0,5 *P*=0,223	11,8±0,6** *P*=0,305
Суточный индекс САД, %	12,9±0,8	-	11,4±0,6* *P*<0,001	-	14,7±0,7 *P*=0,27	-
Суточный индекс ДАД, %	13,1±0,6	-	12,9±1,3 *P*<0,001	-	15,4±2,6** *P*=0,05	-
Среднее пульсовое давление, мм.рт.ст.	46,8±0,9	39,8±0,8	47,3±0,9* *P*=0,679	41,9±1,1 *P*=0,640	62±1,1 *P*<0,001	51,1±0,6** *P*<0,001
Максимально САД, мм.рт.ст.	137,4±1,1	136,6±1,3	138,1±1,1* *P*=1	137,9±1,1* *P*=0,730	164,7±1,8** *P*<0,001	153,3±1,6** *P*<0,001
Максимальное ДАД, мм.рт.ст.	84,9±0,6	84,6±0,7	84,1±0,4* *P*=0,265	82,2±0,5* *P*=0,017	92,8±0,9 *P*<0,001	86,9±0,6 *P*=0,008
Пульс при максимальном АД, уд/мин	88,5±1,7	80,2±1,3	85,2±1,4 *P*=0,239	72,0±1,2 *P*<0,001	88,4±1,5** *P*=0,991	74,9±1,3** *P*=0,015

Примечание: *P* – в сравнении с контрольной группой; * – *P*<0,05 в сравнении с пациентами с АГ, сочетанной с ГЭРБ; ** – *P*<0,05 в сравнении с пациентами с АГ

У всех пациентов проводилось СМАД. В табл. 1 представлены результаты СМАД у исследованных пациентов.

По результатам СМАД у пациентов с ГЭРБ в сравнении со здоровыми добровольцами отмечалось достоверное снижение в дневные и ночные часы индекса времени для САД, вариабельности ритма для ДАД. Кроме того, в дневное время снижались суточные индексы САД и ДАД, в ночные часы – максимальные цифры ДАД и пульс на лучевой артерии. Достоверно увеличивалась вариабельность ритма для САД в ночные часы.

У пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ в дневные и ночные часы в сравнении с группой контроля достоверно увеличивались: САД, ДАД, индекс времени для ДАД, вариабельность ритма для САД, максимальное САД и ДАД, среднее пульсовое давление. В дневные часы увеличивался суточный индекс ДАД. В ночные часы достоверно урежался пульс.

При сравнении с пациентами с изолированной ГЭРБ, у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ достоверно увеличивались в дневные и ночные часы: САД и ДАД, индекс времени для САД, вариабельность ритма для САД, вариабельность ритма для ДАД, максимальное САД и ДАД. Только в дневное время увеличивались индекс времени для ДАД, суточный индекс САД и среднее пульсовое давление.

Приведенные результаты исследований предполагают наличие связи между симптомами ГЭРБ и артериальным давлением. Для подтверждения этого нами проводилось изучение возможной корреляционной связи между основными клиническими симптомами ГЭРБ и показателями СМАД у пациентов АГ, сочетанной с ГЭРБ. В табл. 2 представлены коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (*Rxy*) между основными клиническими симптомами ГЭРБ и показателями СМАД у пациентов АГ, сочетанной с ГЭРБ.

В результате исследований выявлялась достоверная средняя прямая корреляционная связь в дневные часы между изжогой и показателями САД, ДАД, вариабельностью ритма для САД, суточным индексом для САД, средним пульсовым давлением, максимальным САД и ДАД. В ночные часы выявлялась достоверная средняя прямая корреляционная связь между изжогой и САД, ДАД, вариабельностью ритма дляСАД, средним пульсовым давлением, максимальным САД и ДАД.

Таблица 2

Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (*Rxy*) между симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и показателями суточного мониторирования артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзоагеальной рефлюксной болезнью

Симптомы	Дневные часы		Ночные часы	
	r	*P*	*r*	*P*
	Изжога			
САД, мм.рт.ст.	0,506	*P*<0,001	0,549	*P*<0,001
ДАД, мм.рт.ст.	0,563	*P*<0,001	0,535	*P*<0,001
Индекс времени для САД, %	0,076	*P*=0,611	0,196	*P*=0,196
Индекс времени для ДАД, %	0,090	*P*=0,549	0,153	*P*=0,314
Вариабельность ритма для САД, мм.рт.ст.	0,425	*P*=0,004	0,656	*P*<0,001
Вариабельность ритма для ДАД, мм.рт.ст.	0,157	*P*=0,303	0,030	*P*=0,603
Суточный индекс САД, %	0,469	*P*<0,001	-	-
Среднее пульсовое давление, мм.рт.ст.	0,579	*P*<0,001	0,523	*P*<0,001
Максимально САД, мм.рт.ст.	0,363	*P*=0,015	0,692	*P*<0,001
Максимальное ДАД, мм.рт.ст.	0,435	*P=0,030*	0,333	*P*=0,026
	Отрыжка			
САД, мм.рт.ст.	0,625	*P*<0,001	0,393	*P*=0,039
ДАД, мм.рт.ст.	0,436	*P*=0,02	0,5	*P*=0,006
Индекс времени для САД, %	0,014	*P*=0,943	-0,161	*P*=0,406
Индекс времени для ДАД, %	-0,26	*P*=0,18	-0,108	*P*=0,58
Вариабельность ритма для САД, мм.рт.ст.	0,412	*P*=0,03	0,612	*P*<0,001
Вариабельность ритма для ДАД, мм.рт.ст.	0,416	*P*=0,029	0,531	*P*=0,004
Суточный индекс САД, %	0,096	*P*=0,625	-	-
Среднее пульсовое давление, мм.рт.ст.	0,536	*P*=0,004	0,503	*P*=0,01
Максимально САД, мм.рт.ст.	0,547	*P*=0,03	0,723	*P*<0,001
Максимальное ДАД, мм.рт.ст.	0,417	*P*=0,031	0,417	*P*=0,02
	Горечь во рту			
САД, мм.рт.ст.	0,475	*P*=0,02	0,646	*P*<0,001
ДАД, мм.рт.ст.	0,464	*P*=0,023	0,509	*P*=0,012
Индекс времени для САД, %	-0,106	*P*=0,61	-0,039	*P*=0,853
Индекс времени для ДАД, %	-0,079	*P*=0,71	0,567	*P*=0,004
Вариабельность ритма для САД, мм.рт.ст.	0,477	*P*=0,019	0,436	*P*=0,034
Вариабельность ритма для ДАД, мм.рт.ст.	0,556	*P*=0,005	0,601	*P*=0,002
Суточный индекс САД, %	-0,184	*P*=0, 465	-	-
Среднее пульсовое давление, мм.рт.ст.	0,556	*P*=0,005	0,536	*P*=0,016
Максимально САД, мм.рт.ст.	0,652	*P*<0,001	0,716	*P*<0,001
Максимальное ДАД, мм.рт.ст.	0,542	*P*=0,006	0,556	*P*=0,005
	Срыгивание			
САД, мм.рт.ст.	0,72	*P*=0,001	0,542	*P*=0,026
ДАД, мм.рт.ст.	0,713	*P*=0,002	0,544	*P*=0,025
Индекс времени для САД, %	0,769	*P*<0,001	0,336	*P*=0,154
Индекс времени для ДАД, %	0,775	*P*<0,001	0,292	*P*=0,251
Вариабельность ритма для САД, мм.рт.ст.	0,716	*P*=0,002	0,567	*P*=0,019
Вариабельность ритма для ДАД, мм.рт.ст.	0,694	*P*<0,001	0,492	*P*=0,045
Суточный индекс САД, %	-0,1	*P*=0,809	-	-
Среднее пульсовое давление, мм.рт.ст.	0,521	*P*=0,034	0,660	*P*=0,01
Максимально САД, мм.рт.ст.	0,521	*P*=0,03	0,651	*P*=0,060
Максимальное ДАД, мм.рт.ст.	0,746	*P*<0,001	0,636	*P*<0,001

В дневные часы достоверная средняя прямая корреляционная связь выявлялась между отрыжкой и САД, ДАД, вариабельностью ритма для САД и ДАД, средним пульсовым давлением, максимальным САД и ДАД. Средняя прямая корреляционная связь выявлялась в ночные часы между отрыжкой и показателями САД, ДАД, вариабельностью ритма для САД и ДАД, средним пульсовым давлением и максимальным ДАД. Сильная достоверная прямая корреляционная связь выявлялась между отрыжкой и максимальным САД.

Отмечалась достоверная средняя прямая корреляционная связь в дневные часы между горечью и САД, ДАД, вариабельностью ритма для САД и ДАД, средним пульсовым давлением, максимальным САД и ДАД. В ночные часы достоверная средняя прямая корреляционная связь выявлялась между горечью во рту и показателями САД, ДАД, индексом времени для САД, вариабельностью ритма для САД и ДАД, средним пульсовым давлением и максимальным ДАД. Сильная прямая корреляционная связь выявлялась между горечью во рту и максимальным САД.

Сильная достоверная прямая корреляционная связь в дневные часы выявлялась между срыгиванием и САД, ДАД, индексом времени для САД и ДАД, вариабельностью ритма для САД, максимальным ДАД. Средняя достоверная корреляционная связь выявлялась между срыгиванием, вариабельностью ритма для ДАД, средним пульсовым давлением и максимальным САД. В ночные часы выявлялась достоверная средняя прямая корреляционная связь между срыгиванием и показателями САД, ДАД, вариабельностью ритма для САД и ДАД, средним пульсовым давлением и максимальным ДАД.

Проведенное гистологическое исследование СО пищевода (окраска гематоксилин и эозином) у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ выявило картину хронического воспаления пищевода, с инфильтрацией ее слизистой оболочки. Характер инфильтрации СО пищевода во многом зависел от степени повышения АД и стадии артериальной гипертензии. При этом у пациентов с высокими цифрами АД (II-IIIстепени) и II-III

стадией артериальной гипертензии (по классификации ВОЗ), отмечалась обильная диффузная инфильтрация СО пищевода. В составе клеточного инфильтрата пищевода находили преимущественно нейтрофилы, лимфоциты и эозинофилы. У пациентов с I степенью и I стадией артериальной гипертензии выявлялась очаговая инфильтрация клеточными элементами (нейтрофилы, лимфоциты и эозинофилы).

Выводы:

1. У пациентов с артериальной гипертензией отмечается более тяжелое течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в отличие от изолированной ее формы, что проявляется более выраженными клиническими и эндоскопическими симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и подтверждается гистологически более обильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода клеточными элементами.
2. У пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь показателей суточного мониторирования артериального давления с основными клиническими симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Литература

1. Гастроэзофагеальнаярефлюксная болезнь // Под редакцией Л.Б. Лазебника. М.: Медпрактика, 2012. С. 9.
2. Китаева Е.А., Туев А.В., Хлынова О.В. Вариабельность ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с кислотозависимыми заболеваниями // Пермск. мед.журн. 2010. № 27 (5). С. 26–32.
3. Кокаровцева Л.В. Особенности течения артериальной гипертензии, ассоциированной с гастроэзофагеальнойрефлюксной болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Пермь 2009.
4. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клин.мед. 2000. №1. С. 56–68.
5. Логинов С.В., Козлова И.В., Шварц Ю.Г. Нарушения сердечного ритма и реполяризации миокарда у пациентов с коронарной патологией в сочетании с гастроэзофагеальнойрефлюксной болезнью URL: http://www.medlinks.ru/article.php?sid=47648 (дата обращения: 12.12.2015).
6. Исмаилова Х.З., Чамсутдинов Н.У. Актуальные вопросы коморбидной патологии в терапии // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2015. №4 (17). С. 82–86.
7. Мовшович Б.Л., Осадчук М.М. Значение эндотелин-1- и нейротензин-продуцирующих клеток в патогенезе гастроэзофагеальнойрефлюксной болезни. Алгоритм диагностики, прогноза и ведения пациентов // Гастроэнтерология. 2012. № 1 (20). С. 38–42.
8. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца URL: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/ recommendations_structure_heart_2012.pdf. (дата обращения 14.10.2014).
9. Туев А.В., Китаева Е.А., Хлынова О.В. Особенности суточного профиля АД у пациентов с эссенциальной АГ, ассоциированной с кислотозависимыми заболеваниями // Росс.кардиол. журн. 2010. №6. С. 4–7.
10. Успенский Ю.П. Проблема сочетанной патологии в

References

Gastroezofageal'nayareflyuksnaya bolezn'. Pod redaktsiey L.B. Lazebnika. Moscow: Medpraktika; 2012. Russian.

Kitaeva EA, Tuev AV, Khlynova OV. Variabel'nost' ritma serdtsa u patsientov s arterial'noy gipertenziey v sochetanii s kislotozavisimymi zabolevaniyami. Permsk. med.zhurn. 2010;27(5):26-32. Russian.

Kokarovtseva LV. Osobennosti techeniya arterial'-noy gipertenzii, assotsiirovannoy s gastroezofageal'noyreflyuksnoy bolezn'yu [dissertation]. Perm' (Per'm' region); 2009. Russian.

Krylov AA. K probleme sochetaemosti zabolevaniy. Klin.med. 2000;1:56-68. Russian.

Loginov SV, Kozlova IV, Shvarts YuG. Narusheniya serdechnogo ritma i repolyarizatsii miokarda u patsientov s koronarnoy patologiey v sochetanii s gastroezofageal'noyreflyuksnoy bolezn'. URL: http://www.medlinks.ru/article.php?sid=47648. Russian.

Ismailova KhZ, Chamsutdinov NU. Aktual'nye voprosy komorbidnoy patologii v terapiiyu. Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2015;4(17):82-6. Russian.

Movshovich BL, Osadchuk MM. Znachenie endotelin-1- i neyrotenzin-produtsiruyushchikh kletok v patogeneze gastroezofageal'noyreflyuksnoy bolezni. Algoritm diagnostiki, prognoza i vedeniya patsientov. Gastroenterologiya. 2012;1(20):38-42. Russian.

Rekomendatsii po kolichestvennoy otsenke struktury i funktsii kamer serdtsa. URL: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/ recommendations_structure_heart_2012.pdf. Russian.

Tuev AV, Kitaeva EA, Khlynova OV. Osobennosti sutochnogo profilya AD u patsientov s essentsial'noy AG, assotsiirovannoy s kislotozavisimymi zabole-vaniyami. Ross.kardiol. zhurn. 2010;6:4-7. Russian.

Uspenskiy YuP. Problema sochetannoy patologii v kli-

	клинике гастроэнтерологии // Гастроэнтерология С.-Петербурга. 2005. №3-4. С. 33–36.	nike gastroenterologii. Gastroenterologiya S.-Peterburga. 2005;3-4:33-6. Russian.
11.	Проблема коморбидности артериальной гипертонии и кислотозависимых заболеваний / Хлынова О.В., Туев А.В., Береснева Л.Н. [и др.] // Тер.архив. 2013. №5. С. 101–106.	Khlynova OV, Tuev AV, Beresneva LN, et al. Problema komorbidnosti arterial'noy gipertonii i kislotozavisimykh zabolevaniy. Ter.arkhiv. 2013;5:101-6. Russian.
12.	Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н. Заболевания органов пищеварения // Внутренние болезни, руководство, 2010. Т.3. 350 с.	Chamsutdinov NU, Abdulmanapova DN. Zabolevaniya organov pishchevareniya. Vnutrennie bolezni, rukovodstvo; 2010. T.3. Russian.
13.	Шаповалова М.М. Гастроэзофагеальнаярефлюксная болезнь и нейрогенные аритмии сердца // «Молодой учёный» . 2014. № 5 (64). С. 165–168.	Shapovalova MM. Gastroezofageal'nayareflyuksnaya bolezn' i neyrogennye aritmii serdtsa. «Molodoy uchenyy». 2014;5(64):165-8. Russian.
14.	Gastroesophageal Reflux Disease and Atrial Fibrillation: A Nationwide Population-Based Study / Huang C–C, Chan W-L, Luo J-C, Chen Y-C, Chen T-J, [et al.], 2012.	Huang C–C, Chan W-L, Luo J-C, Chen Y-C, Chen T-J, et al. Gastroesophageal Reflux Disease and Atrial Fibrillation: A Nationwide Population-Based Study; 2012.
15.	Velagapudi, P., Turagam M.K., Leal M.A., Kocheril A.G. Atrial fibrillation and acid reflux disease // Clin. Cardiol. 2012. Vol. 35 (3). P. 180–186.	Velagapudi P, Turagam MK, Leal MA, Kocheril AG. Atrial fibrillation and acid reflux disease. Clin. Cardiol. 2012;35(3):180-6.

УДК: 617.7 DOI: 10.12737/18495

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ЭКСТРАОКУЛЯРНЫХ МЫШЦ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ В ОРБИТЕ

О.Ю. ЯЦЕНКО

ГБОУ ДПО "Российская медицинская академия последипломного образования" Министерства здравоохранения России, ул. Баррикадная, д.2/1, Москва, Россия, 125993

Аннотация. В статье представлены результаты оригинального исследования поражения экстраокулярных мышц при различных заболеваниях. С увеличением частоты заболеваний щитовидной железы, в последние годы, отмечается и резкое увеличение больных эндокринной офтальмопатией. В исследовании было изучено более 538 орбит (304 пациента). За исключением тиреотоксического экзофтальма, все остальные формы эндокринной офтальмопатии (отёчный экзофтальм и эндокринная миопатия) протекают с поражением экстраокулярных мышц. При этом клиническая картина заболеваний зачастую не позволяет на ранних этапах правильно поставить диагноз. Это приводит к несвоевременному и часто ошибочному лечению, что естественно накладывает отпечаток и на прогноз заболевания. В клинической практике в сложных случаях приходится прибегать к диагностической орбитотомии. Однако это инвазивный, достаточно агрессивный метод, сопряжённый с рядом осложнений и связанный с дополнительной потерей времени. В литературе неоднократно описаны возможности визуализирующих методов исследования (компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии) в диагностике описанных заболеваний, но в основном эти работы носят описательный характер и не дают для практического здравоохранения последовательности действий. Учитывая вышесказанное, мы изучили с помощью компьютерной томографии состояние экстраокулярных мышц при описанных заболеваниях и разработали алгоритм для дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: компьютерная томография, псевдотумор орбиты, лимфома орбиты, эндокринная офтальмопатия, экстраокулярные мышцы.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LESIONS EXTRA-OCULAR MUSCLES IN VARIOUS PATHOLOGICAL PROCESSES IN ORBIT

O.YU. YATSENKO

Russia Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Ophthalmology, Str. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, Russia, 125993

Abstract: The original article presents the results of the study lesion extra-ocular muscles in various diseases. In recent years, there is a dramatic increase the amount patients with endocrine ophthalmopathy because of increasing frequency thyroid diseases. More than 538 orbits (304 patients) were examined in the study. Except thyrotoxic exophthalmos, all other forms of endocrine ophthalmopathy (edematous exophthalmos and endocrine myopathy) occurred with the lesion of the extra-ocular muscles. The clinical picture of the disease does not allow the correct diagnosis in the early stages. This leads to the untimely and often incorrect treatment, which certainly has an impact on the prognosis of the disease. In clinical practice, in complicated cases there is need to the diagnostic orbitotomy. However, it is invasive, fairly aggressive method, coupled with a number of complications associated with the additional loss of time. The literature has repeatedly described the possibility of imaging techniques (CT and MRI) in the diagnosis of described diseases, but most of these works are descriptive and do not provide for practical public health care the sequences of operations. With this in mind, we examined using computer tomography state extra-ocular muscles to the described diseases and developed an algorithm for the differential diagnosis.

Key words: CT scan, pseudo-tumor, orbit lymphoma, endocrine ophthalmopathy, extra-ocular muscles (EOM).

В настоящее время, по мнению ряда авторов, на долю псевдоопухолевых заболеваний орбиты (псевдотумор и эндокринная офтальмопатия) приходится от 3,6 до 53,92% всей орбитальной патологии [1,15,22,23]. Злокачественные лимфомы орбиты, в свою очередь, занимают второе место по частоте среди всех злокачественных её поражений и составляют от 10 до 55% [10,21,24]. Несмотря на различную этиологию и патогенез этих заболеваний, основной патологический процесс часто локализуется *в экстраокулярных мышцах* (ЭОМ). Первичный идиопатический миозит (клиническая форма псевдотумора орбиты) в основном затрагивает прямые мышцы глаза (на долю верхней и нижней прямых мышц, по данным В. В. Вальского, приходится 76% [5]), но встречаются сообщения о возможности поражения косых мышц и леватора [9,16,17,21]. Лимфома орбиты также может поражать все ЭОМ, включая леватор верхнего века, что неоднократно описано в литературе [11,14,19]. Трудности в постановке диагноза у пациентов с поражением орбиты позволили нам разработать алгоритм дифференциальной диагностики.

Цель исследования – изучить с помощью компьютерной томографии состояние экстраокулярных мышц при описанных заболеваниях и установить признаки их дифференциальной диагностики.

Материалы и методы исследования. Были изучены компьютерные томограммы 304 человек (538 орбит). Среди обследованных 172 пациента (343 орбиты) страдали отёчным экзофтальмом (у 48 пациентов была активная стадия, у 62 – стадия перехода в фиброз и у 62 – стадия фиброза), у 35 пациентов (42 орбиты) диагностирована эндокринная миопатия, у 7 больных – псевдотумор орбиты (первичный идиопатический миозит) и у 6 пациентов – лимфома орбиты. В 84 случаях (140 орбит) отсутствовали признаки орбитальной патологии. Среди обследованных было 87 мужчин и 217 женщин.

Компьютерную томографию выполняли по стандартной методике с получением аксиальных и фронтальных срезов. Толщина срезов составляла 1,0 мм, шаг – 1,0 мм.

Обработку полученных данных осуществляли на рабочей станции компьютерного томографа с использованием программы *Syngo Via* фирмы *Siemens* и на персональном компьютере с использованием программы *3D-DOCTOR* (рис. 1).

Объёмные показатели экстраокулярных мышц получали после построения трёхмерных моделей орбиты и её содержимого. Колебания плотности исследуемой ткани определяли при

проведении её продольного сечения. При исследовании с помощью линейки отмеряли отрезок 10 мм и затем определяли плотность вдоль отмеченной линии (рис. 2). Анализу подверглись следующие характеристики ЭОМ: максимальная и минимальная плотности ткани, средняя плотность, интервал колебания плотности (разница между максимальной и минимальной плотностями).

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования показал, что при *эндокринной миопатии* (ЭМ) и *отёчном экзофтальме* (ОЭ) происходит статистически достоверное увеличение объёма мышц (табл. 1). Как видно из таблицы, при отёчном экзофтальме происходит примерно равномерное увеличение всех ЭОМ в 2-3 раза.

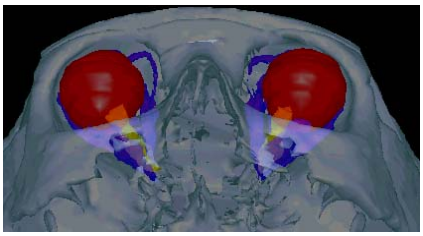


Рис. 1. Трёхмерная реконструкция КТ изображения нормальной орбиты. Реконструированы глаза, зрительный нерв, экстраокулярные мышцы

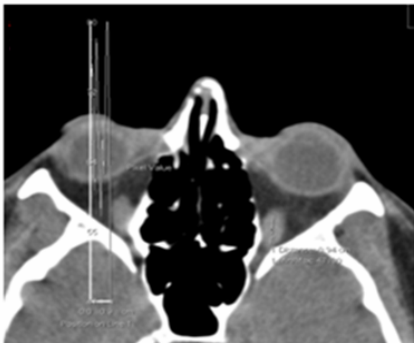


Рис. 2. Компьютерная томограмма орбит (аксиальная проекция) пациента с отсутствием орбитальной патологии. Продольное сечение и профиль плотности нижней прямой мышцы слева

У пациентов с эндокринной миопатией выявлена иная закономерность – происходит преимущественное увеличение объёма нижней прямой мышцы (объем увеличивается в 2,8 раза) и внутренней прямой (в 2,36 раза). Объем остальных ЭОМ оказался также увеличенным, однако его увеличение было менее значительное (по сравнению с нормой в 1,34-1,49 раза). Таким образом, при ЭМ происходит преимущественное увеличение нижней и внутренней прямых мышц глаза.

Таблица 1

Показатели объёма экстраокулярных мышц в норме и у пациентов с эндокринной миопатией и отёчным экзофтальмом

	Норма (см³)	Отёчный экзофтальм (см³)			Эндокринная миопатия (см³)
	n=52	активная стадия	стадия перехода в фиброз	стадия фиброза	*n*=42
		n=48	*n*=54	*n*=50	
Нижняя прямая	0,6±0,03	1,8±0,17*	1,6±0,2*	1,5± 0,3*	1,64±0,138*
Внутренняя прямая	0,376±0,021	1,1±0,2*	1,01±0,12*	0,92± 0,2 *	0,88±0,11*
Латеральная прямая	0,267±0,016	0,62±0,09*	0,53±0,1 *	0,46±0,15 *	0,392±0,05*
Верхняя прямая	0,311±0,022	0,62±0,04 *	0,59±0,02 *	0,5± 0,03 *	0,43±0,046*
Верхняя косая	0,095±0,005	0,19±0,06*	0,14±0,04*	0,11±0,05*	0,13±0,02*
Леватор верхнего века	0,581±0,024	0,72±0,2*	0,66±0,1*	0,62±0,02*	0,68±0,14*
Общий объем	2,23±0,3	5,05±0,45*	4,53±0,4*	4,11±0,52*	4,152±0,02*

Примечание: * – Различия статистически достоверны по сравнению с нормой (p<0,05).
** – Показатели нормы, приведённые в данной таблице, были рассчитаны на основании изучения КТ 52 нормальных орбит, без учёта по половому признаку (исследованы14 мужских и 38 женских орбит)

У больных отёчным экзофтальмом плотность ЭОМ колеблется в среднем от 41,4±0,8 ед.Н. в стадии инфильтрации до 47,1±0,75 ед.Н. в стадии фиброза, при этом нижняя граница плотности поражённых мышц на всех стадиях несколько меньше, чем в норме. Данные показатели можно расценить как структурные изменения мышц, сопровождающиеся их отёком и клеточной инфильтрацией. Наряду с описанными изменениями, происходит повышение и верхней границы плотности ЭОМ особенно в стадии фиброза (до 67,3±1,3 ед.Н.), что приводит к значительному расширению интервала колебания (от 39,8±0,95 до 40,6±0,88 ед.Н.) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели плотности ЭОМ у пациентов с отёчным экзофтальмом, эндокринной миопатией, псевдотумором и лимфомой

Экстраокулярные мышцы			Плотность ЭОМ (ед.Н.)				Количество пиков	
			минимальная	максимальная	средняя	интервал	выше средней линии	ниже средней линии
Норма		*n*=140	29,17±1,07	59,26±1,01	44,23±0,97	30,04±0,99	1,83±0,05	1,91±0,04
ОЭ	Активная стадия	*n*=95	21,1±1,1*	61,7±1,1*	41,4±0,8*	40,4±0,9*	2,24±0,03	2,11±0,05
	Стадия перехода в фиброз	*n*=124	23,84±0,91*	63,51±1,1*	43,7±0,95	39,8±0,95*	2,0±0,04	2,1±0,04
	Стадия фиброза	*n*=124	26,9±1,2*	67,3±1,3*	47,1±0,75*	40,6±0,88*	1,7±0,03	1,9±0,05
ЭМ		*n*=42	33,6±1,9*	74,3±1,5*	60,0±1,2*	40,6±1,1*	1,4±0,1*	1,5±0,2*
Псевдо-тумор		*n*=7	26,43±3,7	64,01±3,1*	45,3±2,7	37,54±3,5*	1,66±0,5	1,7±1,4
Лимфома		*n*=6	25,8±2,8	74,6±3,1	50,1±2,8	48,7±3,2	3,12±0,6	3,25±0,4

Примечание: * – Различия статистически достоверны по сравнению с нормой (p<0,05)

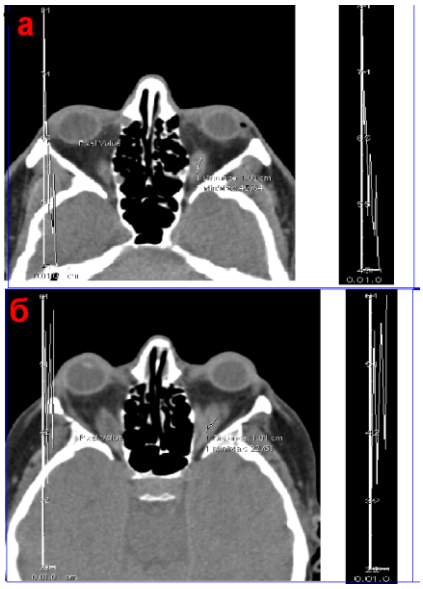


Рис. 3. Компьютерная томограмма (аксиальная проекция) и профиль плотности: а – пациент с эндокринной миопатией; б – пациент с отёчным экзофтальмом (стадия перехода в фиброз)

При эндокринной миопатии происходит повышение минимальной и максимальной плотности поражённых мышц. Однако интервал колебания плотности не имеет статистически значимых отличий по сравнению с показателями ЭОМ у больных отёчным экзофтальмом. Также обращает на себя внимание то обстоятельство, что у больных отёчным экзофтальмом частота пиков как ниже, так и выше средней линии значительно превышает аналогичные показатели пациентов с эндокринной миопатией (рис. 3, табл. 2). Описанные изменения мы объясняем уменьшением отёчно-инфильтративного компонента в экстраокулярных мышцах и выраженной их фибротизацией, наступающей при эндокринной миопатии в более ранние сроки.

При идиопатическом миозите изолированное поражение мышц отмечено в 3 случаях (1 случай – внутренняя прямая мышца, 1 случай – нижняя прямая мышца и 1 случай – наружная прямая мышца). В 4 наблюдениях отмечено сочетанное поражение ЭОМ (в двух случаях были заинтересованы нижняя и наружная прямые мышцы, в двух – нижняя, внутренняя и верхняя прямые мышцы). Во всех случаях изменения мышц начиналось от склероувеального кольца. Мышцы имели неровные, нечёткие контуры (рис. 4). Объем поражённых мышц увеличивался по сравнению с нормой в 3-9 раз (табл. 3).

Таблица 3

Средние показатели объёма ЭОМ в норме и у больных первичным идиопатическим миозитом и лимфомой

ЭОМ	Норма (см^3)	Первичный идиопатический миозит		Лимфома	
	n=52	*n*	(см^3)	*n*	(см^3)
Нижняя прямая	0,6±0,03	1	1,777	2	2,38
Внутренняя прямая	0,376±0,021	1	1,45	2	1,17
Наружная прямая	0,267±0,016	1	5,89	2	0,8
Сумма нижней и наружной прямых	0,867±0,012	2	7,569	-	
Сумма нижней, внутренней и верхней прямых	1,287±0,015	2	10,697	-	

Примечание: ** – показатели нормы, приведённые в данной таблице, были рассчитаны на основании изучения КТ 52 нормальных орбит, без учёта по половому признаку (исследованы 14 мужских и 38 женских орбит)

У пациентов с первичным идиопатическим миозитом происходит повышение максималь-

ной и незначительное снижение минимальной плотности поражённых мышц по сравнению с нормальными показателями (табл. 2). Средняя плотность ЭОМ у этих пациентов составляет в среднем 45,3±2,7 ед.Н., что статистически не отличается от показателей нормы. Однако интервал колебания плотности уже существенно выше нормальных показателей и лишь незначительно снижен по сравнению со всеми остальными обследованными группами больных (табл. 2). Исследование показателей плотности ЭОМ у больных псевдотумором на всём их протяжении (от сухожилий до Циннова кольца) не выявило существенных различий. Частота пиков как ниже, так и выше средней линии у пациентов с псевдотумором превышает значения только у больных эндокринной миопатией и у пациентов с отёчным экзофтальмом в стадии фиброза (рис. 5, табл. 2). Анализируя полученные результаты, мы пришли к выводу, что данные изменения можно объяснить достаточно равномерным поражением мышцы на всем её протяжении. При лимфоме орбиты на КТ визуализировались утолщённые экстраокулярные мышцы с неровными и нечёткими контурами. Поражение ЭОМ выявлено у шести больных (6 орбит). В двух случаях лимфома поражала наружную прямую мышцу, в двух – внутреннюю, в двух – нижнюю (рис. 4). Объем поражённых мышц по сравнению с нормой был увеличен в 3-4 раза (табл. 3).

Плотность поражённых мышц составляла в среднем 50,1±2,8 ед.Н. (при её колебаниях от 25,8±2,8 до 74,6±3,1 ед.Н.). Таким образом, интервал колебания плотности составил 48,7±2,2 ед.Н., что значительно превышало показатели нормы и значения интервала колебания у больных всех остальных групп (табл. 2). Следует отметить, что среди всех обследованных групп лимфома орбиты характеризовалась наибольшим количеством пиков как выше, так и ниже средней линии (рис. 5). Это позволило нам расценить данный признак как свидетельство выраженной неоднородности структуры опухоли.

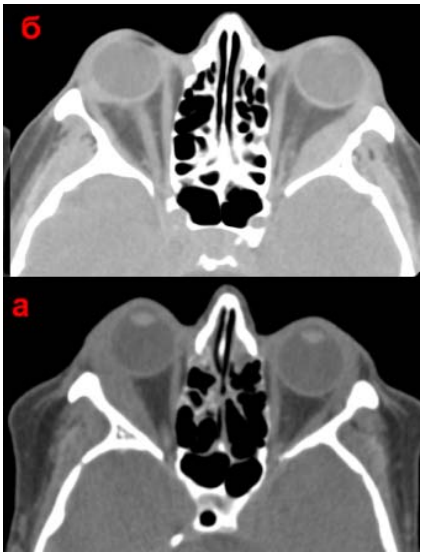


Рис. 4. Компьютерная томограмма орбит (аксиальная проекция): а – пациента с первичным идиопатическим миозитом; б – пациента с лимфомой

Таблица 4

Дифференциально-диагностические критерии поражения ЭОМ у больных отёчным экзофтальмом, эндокринной миопатией, первичным идиопатическим миозитом и лимфомой

Признак		Эндокринная офтальмопатия				псевдотумор	лимфома
		отёчный экзофтальм			ЭМ		
		активная стадия	стадия перехода в фиброз	стадия фиброза			
Преимущественная заинтересованность ЭОМ	Одна	нет	нет	нет	да	да	да
	Две	нет	нет	нет	да	да	не выявлено
	Более двух	да	да	да	не значительно	да	не выявлено
Поражение сухожилия ЭОМ		нет	нет	нет	нет	да	да
Состояние контуров ЭОМ		Нечёткие, Неровные	Нечёткие, Неровные	Нечёткие, Неровные	Нечёткие, Неровные	Нечёткие, Неровные	Нечёткие, Неровные
Плотность тканей (ед.Н.)	Мин.	+	+	++	+++	++	++
	Макс.	+	+	++	+++	+	+++
	Интервал колебания	++	+	++	++	+	+++
Количество пиков		++	++	+	+	+	+++

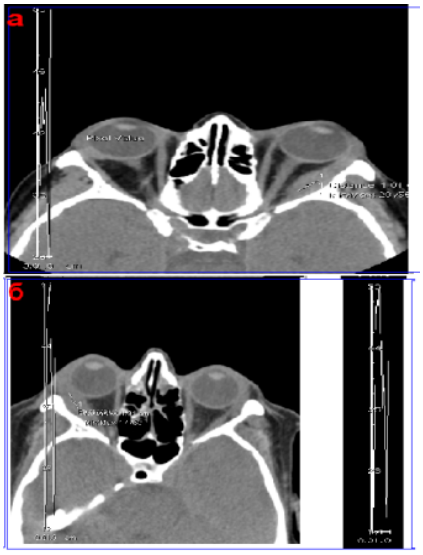


Рис. 5. КТ орбит (аксиальная проекция) и профиль плотности: а – пациента с лимфомой; б – пациент с первичным идиопатическим миозитом

Сопоставление вышеописанных КТ симптомов при различных поражениях ЭОМ (отёчный экзофтальм, эндокринная миопатия, первичный идиопатический миозит и злокачественная лимфома орбиты) позволило разработать дифференциально-диагностическую схему (табл. 4). При этом минимальную плотность ниже 25 ед.Н. оценивали знаком (+), от 25 ед.Н. до 30 ед.Н. – (++) и свыше 30 ед.Н. – (+++). Максимальную плотность ниже 65 ед.Н. оценивали (+), интервал от 65 ед.Н. до 70 ед.Н. принимали за (++) и значения выше 70 ед.Н. – за (+++). Интервал колебания плотности ниже 40 ед.Н. оценивали (+), от 40 ед.Н. до 45ед. Н. – (++) и выше 45 ед. Н. – (+++). Количество пиков (сумма пиков выше и ниже средней линии) ниже 4 характеризовали как (+), количество пиков от 4 до 5 принимали за (++), от 5 до 6 – за (+++).

Выводы:

1. Патологические процессы в орбите (отёчный экзофтальм, эндокринная миопатия, первичный идиопатический миозит, лимфома) характеризуются специфическими изменениями экстраокулярных мышц, выявляемыми на КТ.

2. Предложенная нами схема оценки поражения экстраокулярных мышц может быть использована для проведения дифференциальной диагностики в повседневной клинической практике.

Литература

1. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия. Москва, 2004. С. 176.
2. Бровкина А.Ф., Аубакирова А.С., Яценко О.Ю. КТ признаки изменения экстраокулярных мышц при эндокринной офтальмопатии // Вестник офтальмологии. 2006. №6. С. 17–20.
3. Бровкина А.Ф., Кармазановский Г.Г., Яценко О.Ю., Мослехи Ш. Состояние зрительного нерва при отёчном экзофтальме осложнённом оптической нейропатией (данные КТ исследования) // Медицинская визуализация. 2008. №3. С. 74–77.
4. Бровкина А.Ф., Яценко О.Ю., Аубакирова А.С. Методика расчёта объёма орбитальной клетчатки, удаляемой при декомпрессивной операции у больных эндокринной офтальмопатией // Вестник офтальмологии. 2009. Т. 125, № 3. С. 24–26.
5. Вальский В.В. Компьютерная томография в диагностике, планировании и оценке эффективности лечения заболеваний органа зрения: Диссертация доктора медицинских наук. Москва, 1998. 195 с.
6. Лихванцева В.Г., Сафонова Т.Н., Гонтюрова О.А. Рентгенологические особенности эндокринной офтальмопатии с вовлечением слёзной железы // Офтальмология. 2012. № 3. С. 61–64.
7. Almousa R., Nga M.E., Sundar G. Marginal zone B-cell orbital lymphoma with intracranial involvement // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2010. Vol.26, №3.

References

Brovkina AF. Endokrinnaya oftal'mopatiya. Moscow; 2004. Russian.
Brovkina AF, Aubakirova AS, Yatsenko OYu. KT priznaki izmeneniya ekstraokulyarnykh myshts pri endokrinnoy oftal'mopatii. Vestnik oftal'molo-gii. 2006;6:17-20. Russian.
Brovkina AF, Karmazanovskiy GG, Yatsenko OYu, Moslekhi Sh. Sostoyanie zritel'nogo nerva pri otechnom ekzoftal'me oslozhnennom opticheskoy neyropatiey (dannye KT issledovaniya). Meditsinskaya vizualizatsiya. 2008;3:74-7. Russian.
Brovkina AF, Yatsenko OYu, Aubakirova AS. Metodi-ka rascheta ob"ema orbital'noy kletchatki, udalyae-moy pri dekompressivnoy operatsii u bol'nykh endokrinnoy oftal'mopatiey. Vestnik oftal'mologii. 2009;125(3):24-6. Russian.
Val'skiy VV. Komp'yuternaya tomografiya v diagnostike, planirovanii i otsenke effektivnosti lecheniya zabolevaniy organa zreniya [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1998. Russian.
Likhvantseva VG, Safonova TN, Gontyurova OA. Rentgenologicheskie osobennosti endokrinnoy oftal'mopatii s vovlecheniem sleznoy zhelezy. Oftal'mologiya. 2012;3:61-4. Russian.
Almousa R, Nga ME, Sundar G. Marginal zone B-cell orbital lymphoma with intracranial involvement. Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2010;26(3)P:205-6.

P. 205–206.

8. Anwar S., Davies K.G., Tejura B., White A.E., Neal J.W., Lane C. Pseudotumor of the orbit: bilateral metachronous presentation // Br. J. Clin. Pract. 1995. Vol.49, №2. P. 102–104.
Anwar S, Davies KG, Tejura B, White AE, Neal JW, Lane C. Pseudotumor of the orbit: bilateral metachronous presentation. Br. J. Clin. Pract. 1995;49(2):102-4.

9. Asao C., Korogi Y., Hotta A. Orbital pseudotumor: value of short inversion time inversion - recovery MR imaging // Radiology. 1997. Vol.202, №1. P. 55–59.
Asao C, Korogi Y, Hotta A. Orbital pseudotumor: value of short inversion time inversion - recovery MR imaging. Radiology. 1997;202(1):55-9.

10. Civit T., Colnat-Coulbois S., Joud A. Hematopoietic orbital tumors // Neurochirurgie. 2010. Vol.56, №2-3. P. 187–191.
Civit T, Colnat-Coulbois S, Joud A. Hematopoietic orbital tumors. Neurochirurgie. 2010;56(2-3):187-91.

11. Cruz A.A., Leite L.V., Chahud F., Neder L., Tone L.G., Valera E.T., Elias J. Jr. T-cell sinonasal lymphoma presenting as acute orbit with extraocular muscle infiltration // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2004. Vol.20, №6. P. 473–476.
Cruz AA, Leite LV, Chahud F, Neder L, Tone LG, Valera ET, Elias J. Jr. T-cell sinonasal lymphoma presenting as acute orbit with extraocular muscle infiltration. Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2004;20(6):473-6.

12. El Ouafi N., Rafai M.A., Fadel H., Gam I., Slassi I. Bilateral idiopathic orbital myositis // Rev. Neurol. (Paris). 2006. Vol.162, №6-7. P. 750–752.
El Ouafi N, Rafai MA, Fadel H, Gam I, Slassi I. Bilateral idiopathic orbital myositis. Rev. Neurol. (Paris). 2006;162(6-7):750-2.

13. Gonçalves A.C., Silva L.N., Gebrim E.M., Monteiro M.L. Quantification of orbital apex crowding for screening of dysthyroid optic neuropathy using multidetector CT // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2012. Vol.33, №8. P.1602–1607.
Gonçalves AC, Silva LN, Gebrim EM, Monteiro ML. Quantification of orbital apex crowding for screening of dysthyroid optic neuropathy using multidetector CT. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2012;33(8):1602-7.

14. Hsu M.W., Chung C.H., Chang C.H., Hu P.S., Hsu S.L. Ptosis as an initial manifestation of orbital lymphoma: a case report // Kaohsiung J. Med. Sci. 2006. Vol.22, №4. P. 194–198.
Hsu MW, Chung CH, Chang CH, Hu PS, Hsu SL. Ptosis as an initial manifestation of orbital lymphoma: a case report. Kaohsiung J. Med. Sci. 2006;22(4):194-8.

15. Iqbal S., Khan Z., Jehangir N., Zaffar ul Islam. Etiological spectrum of proptosis // JPMI. 2009. Vol. 23, №1. P. 65–69.
Iqbal S, Khan Z, Jehangir N., Zaffar ul Islam. Etiological spectrum of proptosis. JPMI. 2009;23(1):65-9.

16. Kim D.S., Lee J.H., Oh D.Y., Seo J.W., Ahn S.T., Rhie J.W. Idiopathic orbital myositis mimicking orbital cellulitis // J. Craniofac. Surg. 2010. Vol.21, №3. P. 932–934.
Kim DS, Lee JH, Oh DY, Seo JW, Ahn ST, Rhie JW. Idiopathic orbital myositis mimicking orbital cellulitis. J. Craniofac. Surg. 2010;21(3):932-4.

17. Kubota T., Kano H. Assessment of inflammation in idiopathic orbital myositis with fat-suppressed T2-weighted magnetic resonance imaging // Am. J. Ophthalmol. 2007. Vol.143, №4. P. 718–720.
Kubota T, Kano H. Assessment of inflammation in idiopathic orbital myositis with fat-suppressed T2-weighted magnetic resonance imaging. Am. J. Ophthalmol. 2007;143(4):718-20.

18. Le Moli R., Pluchino A., Muscia V., Regalbuto C., Luciani B., Squatrito S., Vigneri R. Graves' orbitopathy: extraocular muscle/total orbit area ratio is positively related to the Clinical Activity Score // Eur. J. Ophthalmol. 2012. Vol.22, №3. P. 301–308.
Le Moli R, Pluchino A, Muscia V, Regalbuto C, Luciani B, Squatrito S, Vigneri R. Graves' orbitopathy: extraocular muscle/total orbit area ratio is positively related to the Clinical Activity Score. Eur. J. Ophthalmol. 2012;22(3):301-8.

19. Lee D.S., Woo K.L., Chang H.R. T-cell lymphoma presenting as painful ophthalmoplegia // Korean. J. Ophthalmol. 2006. Vol.20, №3. P. 192–194.
Lee DS, Woo KL, Chang HR. T-cell lymphoma presenting as painful ophthalmoplegia. Korean. J. Ophthalmol. 2006;20(3):192-4.

20. Moon W.J., Na D.G., Ryoo J.W., Kim M.J., Kim Y.D., Lim D.N., Byun H.S. Orbital lymphoma and subacute or chronic inflammatory pseudotumor: differentiation with two-phase helical computed tomography // J. Comput. Assist. Tomogr. 2003. Vol.27, №4. P. 510–516.
Moon WJ, Na DG, Ryoo JW, Kim MJ, Kim YD, Lim DN, Byun HS. Orbital lymphoma and subacute or chronic inflammatory pseudotumor: differentiation with two-phase helical computed tomography. J. Comput. Assist. Tomogr. 2003;27(4):510-6.

21. Muller-Forell W., Pitz S. Orbital pathology // Eur. J. Radiology. 2004. Vol.49, №2. P. 105–142.
Muller-Forell W, Pitz S. Orbital pathology. Eur. J. Radiology. 2004;49(2):105-42.

22. O'brien C.S., Leinfelder P.J. Unilateral Exophthalmos: Etiologic and Diagnostic Studies in Eighty-two Consecutive Cases // Trans Am. Ophthalmol. Soc. 1934. Vol. 32. P. 324–340.
O'brien CS, Leinfelder PJ. Unilateral Exophthalmos: Etiologic and Diagnostic Studies in Eighty-two Consecutive Cases. Trans Am. Ophthalmol. Soc. 1934;32:324-40.

23. Shields J.A., Shields C.L., Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: The 2002 Montgomery Lecture, part 1 // Ophthalmology. 2004. Vol.111, №5. P. 997–1008.
Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: The 2002 Montgomery Lecture, part 1. Ophthalmology. 2004;111(5):997-008.
24. Shikishima K., Kawai K., Kitahara K. Pathological evaluation of orbital tumours in Japan: analysis of a large case series and 1379 cases reported in the Japanese literature // Clin. Experiment. Ophthalmol. 2006. Vol.34, №3. P. 239–244.
Shikishima K, Kawai K, Kitahara K. Pathological evaluation of orbital tumours in Japan: analysis of a large case series and 1379 cases reported in the Japanese literature. Clin. Experiment. Ophthalmol. 2006;34(3):239-44.
25. Tay E., Gibson A., Chaudhary N., Olver J. Idiopathic orbital inflammation with extensive intra- and extracranial extension presenting as 6th nerve palsy - a case report and literature review // Orbit. 2008. Vol.27, №6. P.458–461.
Tay E, Gibson A, Chaudhary N, Olver J. Idiopathic orbital inflammation with extensive intra- and extracranial extension presenting as 6th nerve palsy - a case report and literature review. Orbit. 2008;27(6):458-61.
26. Zakrzewski P.A., Weis E., White V.A., Rootman J. Intracellular extraocular muscle light-and heavy-chain deposition disease contributing to compressive optic neuropathy in a patient with preexisting Graves' orbitopathy // Ophthalmologica. 2010. №224. P. 59–62.
Zakrzewski PA, Weis E, White VA, Rootman J. Intracellular extraocular muscle light-and heavy-chain deposition disease contributing to compressive optic neuropathy in a patient with preexisting Graves' orbitopathy. Ophthalmologica. 2010;224:59-62.

УДК: 616-006.68.612.570.9 DOI: 10.12737/18496

ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

А.О. ТАНАНЯН

Национальный Центр Онкологии им.В.А.Фанарджяна Министерства здравоохранения республики Армения, ул.Фанарджяна, 76, Ереван, Армения

Аннотация: В статье представлены результаты комплексной реабилитации больных после хирургических операций по поводу колоректального рака (КРР), осложненного непроходимостью кишечника, с использованием иммуномодулятора циклоферона (ИЦ). Спаечные процессы в малом тазу у больных КРР, осложненным непроходимостью кишечника, проявлялись явлениями оксидативного стресса со значительным иммунным дисбалансом из-за активации воспалительного процесса после обширoного и травматического оперативного вмешательства. Отмечено, в частности, наличие иммунодефицита со стороны показателей как гуморального, так и клеточног иммунитета. Включение ИЦ в комплексную терапию больных КРР, осложненным спаечными процессами и непроходимостью кишечника, способствует коррекции иммунного дисбаланса в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета, что приводит к более эффективному купированию воспалительно-спаечных процессов в органах малого таза. Полученные данные могут служить одной из весомых предпосылок снижения вероятности усугубления спаечно-воспалительных процессов и кишечной непроходимости у пациентов после проведенных хирургических вмешательств по поводу КРР. Результаты исследования могут быть использованы в качестве дополнительного прогностического критерия в качестве более эффективного метода реабилитации больных после осуществления обширных травмирующих оперативных вмешательств по удалению различного рода злокачественных новообразований в области желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: колоректальный рак, непроходимость кишечника, хирургическое лечение, иммунореабилитация, иммуномодулятор циклоферон.

IMMUNOREHABILITATION OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER AFTER SURGICAL TREATMENT

A.O. TANANYAN

National V.A. Fanardzhyan Centre of Oncology of the Ministry Health in Republic of Armenia, Fanardzhyan str. 76, Yerevan

Abstract. The article presents the results of a comprehensive rehabilitation of patients after surgery for colorectal cancer (CRC), complicated by intestinal obstruction, by the use an immune-modulator Cycloferonum (IC). Adhesions in the pelvis in patients with colorectal cancer, complicated by intestinal obstruction, are manifested by phenomena of oxidative stress with a significant immune imbalance due to the activation of the inflammatory process after an extensive and traumatic surgery. It is noted, in particular, the presence of immune indices of both humoral immunity and cellular. The inclusion of IC in the complex therapy of patients with colorectal cancer complicated by adhesions and bowel obstruction processes, promotes correction of the immune imbalance in cellular and humoral immunity. This leads to more effective relief of inflammatory adhesive processes in the pelvic organs. The data can be one of the biggest prerequisites for reducing the likelihood of worsening of adhesions, inflammation and intestinal obstruction in patients after surgical interventions for colorectal cancer. The results can be used as additional prognostic criterion as a more effective method of rehabilitation of patients after extensive traumatic surgical interventions to remove malignant tumors of different kinds in the gastrointestinal tract.

Key words: colorectal cancer (CRC), intestinal obstruction, surgery, immunorehabilitation, immune-modulator Cycloferonum (IC).

Согласно многочисленным исследованиям последних лет воспалительно-спаечные процессы в малом тазу больных *колоректальным раком* (КРР), приводящие к осложнениям в виде непроходимости кишечника, развитию эндогенной токсичности и иммунодефицита вторичного (приобретенного) типа, являются, как правило, следствием проведенных радикальных оперативных вмешательств. По тяжести течения и медикосоциальным последствиям подобные осложнения у таких больных протекают весьма болезненно, длительно и занимают одно из ведущих мест в структуре онкологических заболеваний. Частота осложненных КРР по данным отечественных и зарубежных авторов на современном этапе колеблется в пределах 18-22% и имеет тенденцию к росту [2,5,7].

Разработка новейших диагностических и лечебно-корригирующих технологий, направленных на восстановление функциональных резервов организма, с последующей постоперационной реабилитацией больных является основной стратегией современной онкологии и восстановительной медицины. Анализ современных достижений в области восстановительной медицины в онкологической практике свидетельствует о преимущественном использовании физических, немедикаментозных средств при лечении спаечных процессов в области малого таза, направленных на восстановление функциональной состоятельности организма больного. За последние годы широкое распространение в клинической практике получило применение иммуномодуляторов различного типа, способствующих эффективному действию на организм в виде противовоспалительного и обезболивающего эффектов с улучшением обменных процессов, регенерации тканей и нормализацией иммунного статуса организма [1,3,8].

Цель исследования – нормализация показателей иммунитета, купирование спаечных процессов и реабилитация больных после хирургических операций по поводу КРР.

Материалы и методы исследования. С целью нормализации ряда показателей иммунитета, купирования спаечных процессов и реабилитации больных после проведенных хирургических операций по поводу КРР нами в комплексной терапии использовался *иммуномодулятор циклоферон* (ИЦ). Больным основной группы в количестве 64 человек (40 мужчин и 24 женщины, средний возраст 66±6,7 лет) на фоне базовой терапии назначали ИЦ в виде ежедневных в/мышечных введении по 1 мл в дозировке 125 мг активного вещества (меглумина акридонацетата) на курс 10-12 инъекций.

Контрольная группа больных (38 человек, 26 мужчин и 12 женщин, средний возраст 67±5,9 лет) получала базовую традиционную терапию. Спаечный процесс в малом тазу у больных КРР, осложненным непроходимостью кишечника, характеризовался явлениями оксидативного стресса со значительным иммунным дисбалансом из-за активации воспалительного процесса после обширного оперативного вмешательства. При этом степень тяжести процесса и сроки реабилитации зависели от возраста больных, тяжести и длительности заболевания.

Результаты и их обсуждение. После проведенного комплексного лечения у больных основной группы отмечена более интенсивная нормализация показателей иммунитета по сравнению с контрольной группой больных. Отклонения от нормы показателей изученных иммунологических фракций в крови больных свидетельствует о наличии эндогенной интоксикации, по-видимому, в ответ на воспалительный процесс и оперативное вмешательство по поводу КРР и стресса, что увеличивает возможность и степень отклонений указанных показателей от нормы. При этом очевидно, что проведение комплексных лечебных мероприятий с использованием ИЦ оказывает соответствующий корригирующий эффект в плане нормализации ряда показателей иммунитета. Полученные данные свидетельствуют о том, что комплексная терапия с использованием ИЦ оказывает выраженный эффект на процессы нормализации таких информативных показателей воспалительного процесса в организме, какими являются фракции *Т*- и *В*-лимфоцитов (табл. 1, 2).

Отклонения со стороны *Т*-клеточного звена иммунитета, выражались в уменьшении процентного и абсолютного содержания *CD*4-лимфоцитов, а также некоторое уменьшение процентного содержания *CD*3, *CD*25-клеток и клеток, экспрессирующих поздние маркеры активации (*HLA-DR*). При этом отмечено повышение количества *NK*-клеток (*CD*16), цитотоксических лимфоцитов (*CD*8) и клеток-индукторов фракции *CD*95 фактора апоптоза, что свидетельствует об интоксикации организма и активизации в тканях воспалительных процессов (табл.1).

Из показателей, характеризующих *В*-систему иммунитета, отмечено уменьшение процентного и абсолютного содержания *CD*22-лимфоцитов, повышение в сыворотке крови концентрации *IgM* и *IgA*, однако, содержание *IgG* практически не изменилось (табл. 2).

Таблица 1

Показатели иммунофенотипированных *Т*-лимфоцитов у больных с КРР до и после лечения (*M*±*m*).

Показатели фракций *Т*-лимфоцитов	Больные по группам			
	1	2	3	4
	Норма	До лечения	Традиц. леч	Компл. Леч
*CD*3	60,0±5,7	55,8±4,7*1	57,0±4,1*2	59,0±4,1*2
*CD*4	42,0±4,2	35,6±3,9*1	38,1±2,3*2	41,4±2,3*2
*CD*8	21,6±2,4	23,1±2,2*1	22,4±2,5*2	21,3±2,3*2
*CD*16	11,1±1,2	14,2±1,5*1	13,1±0,9*2	12,2±0,7*2
*CD*25	6,3±0,4	5,3±0,3*1	5,7±0,4*2	6,0±0,3*2
*CD*95	9,9±1,3	14,3±2,2*1	11,9±1,7*2	10,4±1,5*2
HLA-DR	29,9±3,0	23,2±1,8*	26,8±1,6*2	28,4±1,4*2

Примечание: * – отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05); цифры со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия

Полученные данные могут служить, по нашему мнению, одной из весомых предпосылок снижения вероятности усугубления спаечно-воспалительных процессов и кишечной непроходимости у пациентов после проведенных радикальных хирургических вмешательств по поводу КРР.

Таблица 2

Показатели В-системы иммунитета у больных с КРР до и после лечения (*M*±*m*)

Показатели фракций В-лимфоцитов	Больные по группам			
	1	2	3	4
	Норма	До лечения	Традиц. леч	Компл. леч
*CD*22	14,0±1,4	8,3±1,0*1	10,1±1,2*2	13,1±1,3*2
IgA	2,0±0,1	2,6±0,9*1	2,8±0,08*2	2,8±0,07*2
IgM	1,21±0,12	1,3±0,04*1	1,3±0,10*2	1,34±0,2*2
IgG	9,5±0,2	9,3±0,3*1	9,7±0,4*2	9,6±0,3*2

Примечание: * – отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05); цифры со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия

Результаты наших исследований коррелируют с данными, полученными рядом авторов относительно нормализации иммунного дисбаланса при комплексной терапии воспалительных и спаечных процессов различного генеза у онкологических больных после ради-

кальных оперативных вмешательств по поводу КРР [1,4- 6,8,9].

Таким образом, комплексная послеоперационная реабилитация больных КРР, осложненным спаечным процессом и непроходимостью кишечника, определяется явлениями этиопатогенетического характера с угнетением некоторых показателей иммунитета, что в свою очередь может сопровождаться нарушениями в свойствах биологических мембран, функционировании клеток, с обострением симптомов основного заболевания. Анализ результатов исследования позволил заключить, что ИЦ повышает эффективность восстановительной терапии, стимулирует неспецифические механизмы защиты организма и, в целом, способствует купированию спаечного процесса с восстановлением проходимости кишечника. При этом в значительной мере эффективнее восстанавливается психо-эмоциональный статус больных, что подтверждается устранением личностной и ситуационной тревожности (по тесту Спилберга-Ханина), а также улучшением *самочувствия, активности и настроения* (САН) на основании опросника.

Выводы:

1.Включение ИЦ в комплексную терапию при спаечных процессах в малом тазу больных КРР, осложненным спаечными процессами и непроходимостью кишечника, способствует коррекции иммунного дисбаланса в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета, что приводит к более быстрому купированию воспалительно-спаечных процессов в органах малого таза.

2.Отмечено более эффективнее восстановление психо-эмоционального статуса больных, подтвержденное устранением личностной и ситуационной тревожности.

3.Комплексная терапия больных КР, осложненным спаечным процессом и непроходимостью кишечника в малом тазу, с использованием ИЦ может быть использована в качестве дополнительного прогностического критерия эффективного метода реабилитации больных после проведенных радикальных оперативных вмешательств.

Литература

1. Циторедуктивные операции при метастатическом колоректальном раке / Барсуков Ю.А., Антонов А.К. [и др.] // Журнал «Вестник РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН. 2007. № 3. С. 15–19.
2. Лихтер М.С., Шелыгин Ю.А., Ачасов С.И. Мультидисциплинарный подход к лечению больных колоректальным раком с вовлечением органов мочевыделительной системы // Хирургия им. Н.И.Пирогова. 2012. № 12. С. 34–39.
3. Хирургическое и комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени / Патютко Ю.И. [и др.] // Онкологическая колопроктология. 2011. № 1. С. 24–30.
4. Помазкин В.И. Исследование качества жизни при лечении колоректального рака // Российский онкологический журнал. 2010. №5. С. 47–49.
5. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Онкология (клинические рекомендации). М., 2006. 720 с.
6. Preoperative serum levels of serum VEGF-C is associated with distant metastasis in colorectal cancer patients / Alabi A. [et al.] // Int.J. Colorectal Dis. 2009. № 24. P. 269–274.
7. Single-incision laparoscopic colectomy using the Gelport system for early colon cancer / Egi H., Okajama M., Hinoi T. [et al.] // Scand.J.Surg. 2012. № 101. P.16–20.
8. Comparative analysis of predictive biomarkers for therapeutical strategies in colorectal cancer / Gasser M. [et al.] // Ann. Surg. Oncol. 2007. Vol. 14, N 4. P. 1272–1284.

References

1. Barsukov YuA, Antonov AK, et al. Tsitoreduktivnye operatsii pri metastaticheskom kolorektal'nom rake. Zhurnal «Vestnik RONTs imeni N.N. Blokhina RAMN. 2007;Z:15-9. Russian.
2. Likhter MS, Shelygin YuA, Achasov SI. Mul'tidistsiplinarnyy podkhod k lecheniyu bol'nykh kolorektal'nym rakom s vovlecheniem organov mochevydelitel'noy sistemy. Khirurgiya im. N.I.Pirogova. 2012;12:34-9. Russian.
3. Patyuk YuI, et al. Khirurgicheskoe i kombinirovannoe lechenie bol'nykh kolorektal'nym rakom s metastaticheskim porazheniem pecheni. Onkologicheskaya koloproktologiya. 2011;1:24-30. Russian.
4. Pomazkin VI. Issledovanie kachestva zhizni pri lechenii kolorektal'nogo raka. Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal. 2010;5:47-9. Russian.
5. Chissov VI, Dar'yalova SL. Onkologiya (klinicheskie rekomendatsii). Moscow; 2006. Russian.
6. Alabi A, et al. Preoperative serum levels of serum VEGF-C is associated with distant metastasis in colorectal cancer patients. Int.J. Colorectal Dis. 2009;24:269-74.
7. Egi H, Okajama M, Hinoi T, et al. Single-incision laparoscopic colectomy using the Gelport system for early colon cancer. Scand.J.Surg. 2012;101:16-20.
8. Gasser M, et al. Comparative analysis of predictive biomarkers for therapeutical strategies in colorectal cancer. Ann. Surg. Oncol. 2007;14(4):1272-84.

9. Comparison of the prognostic value of selected markers of the systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer / Leitch E. [et al.] // Br. J. Cancer. 2007. № 97. P. 1266–1270.

Leitch E, et al. Comparison of the prognostic value of selected markers of the systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer. Br. J. Cancer. 2007;97:1266-70.

УДК: 616.12-008.460036.12:615.31 DOI: 10.12737/18497

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ С-КОНЦЕВОГО ТЕЛОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА I ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.С. ПОЛУНИНА, И.В. СЕВОСТЬЯНОВА, Е.А. ПОЛУНИНА, Д.О. КЛИМЧУК, Л.П. ВОРОНИНА

ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России, ул. Бакинская, д.121, г. Астрахань, 414000

Аннотация. У 112 пациентов с *хронической сердечной недостаточностью* (ХСН) различных стадий и функциональных классов и у 30 пациентов без признаков ХСН было проведено исследование уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови. Из 112 пациентов с ХСН, включенных в исследование, I стадию ХСН имели 37 пациентов, IIА стадию ХСН – 25 пациентов, IIБ стадию ХСН – 44 пациента, III стадию ХСН – 6 пациентов. ХСН функционального класса (ФК) 1 была диагностирована у 20 пациентов, ХСН ФК 2 – у 29 пациентов, ХСН ФК 3 – у 57 пациентов и ХСН ФК 4 – у 6 пациентов. Было выявлено прогрессивное нарастание уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в группах больных ХСН от I стадии до стадии IIБ, от ФК 1 до ФК 3, указывающее на усиление процессов деградации интерстициального коллагена I типа по мере нарастания клинических проявлений ХСН и структурно-функциональных изменений миокарда. Обращало на себя внимание снижение уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа в группах больных ХСН III стадии и ФК 4, по сравнению с больными ХСН I-IIБ стадий и ФК 3. Данное снижение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа, возможно, указывает на снижение активных деструктурирующих процессов во внеклеточном матриксе с развитием необратимых дистрофических изменений в миокарде.

Ключевые слова: *С*-концевой телопептид коллагена I типа, хроническая сердечная недостаточность, внеклеточный матрикс, систолическая функция.

THE STUDY OF C-TERMINAL TELOPEPTIDE OF TYPE-I COLLAGEN LEVEL DEPENDING TO CHRONIC HEART FAILURE STAGE AND FUNCTIONAL CLASS

O.S. POLUNINA, I.V. SEVOSTYANOVA, E.A. POLUNINA, D.O. KLIMCHUK, L.P. VORONINA

Astrakhan State Medical University, 414000, Russia, Astrakhan, Bakinskaya str., 121

Abstract. C-terminal telopeptide of type-I collagen level in blood serum was studied in 112 different chronic heart failure (CHF) stages patients and in 30 patients without heart failure. In 112 included into research chronic heart failure patients there were 37 patients with stage I CHF, 25 with stage IIA CHF, 44 with stage IIB CHF, 6 with stage III CHF. Functional class (FC) – 1 CHF was diagnosed in 20 patients, FC – 2 CHF – in 29 patients, FC – 3 CHF – in 57 patients and FC – 4 CHF – in 6 patients. In groups of I-IIB CHF and FC 1-3 patients progressive increase of C-terminal telopeptide of type-I collagen level was revealed; that increase indicated intensification of interstitial type-I collagen degradation processes during growth of CHF clinical manifestations and structure-functional myocardial changes. It was marked, that there was decrease of C-terminal telopeptide of type-I collagen level in groups of FC – 4, stage III CHF patients compared with groups of FC – 3, stage I-IIB CHF patients. Current decrease of C-terminal telopeptide of type-I collagen level may indicate the decrease of active restructuring processes in extracellular matrix in connection with development of irreversible dystrophic myocardial changes.

Key words: C-terminal telopeptide of type-I collagen, chronic heart failure, extracellular matrix, systolic function.

В настоящее время во всех странах наблюдается неуклонно прогрессирующий рост распространенности *хронической сердечной недостаточности* (ХСН), как исхода многих сердечно-сосудистых заболеваний, характеризуется морфологическими и функциональными расстройствами сердца в ответ на повреждающие перегрузки и нейроэндокринные влияния [6]. При формировании ХСН ткань миокарда претерпевает существенную перестройку, сопровождающуюся изменениями функции органа [1,5,7]. Основной мишенью тканевой реконструкции являются кардиомиоциты и стромальные элементы.

Прогрессирование дисфункции сердца сопровождается изменениями геометрии и архитектуры миокарда, увеличением содержания коллагена и фиброзной ткани во внеклеточном матриксе [3,8]. Установлено, что основу внеклеточного пространства составляет многокомпонентная система, включающая коллагеновую сеть и связующая в единое целое кардиомиоциты, фибробласты, нервы и сосуды. Коллагеновая сеть как составной элемент стромы, окружая кардиомиоциты, поддерживает форму сердца, предотвращая разрыв или аневризмы полостей, а также определяет упругость миокарда во время систолы и диастолы.

Особый интерес представляет выяснение роли изменения межклеточной среды в процессах развития и формирования ХСН. В физиологических условиях существует равновесие между синтезом и распадом коллагена, предотвращающее развитие фиброза во внеклеточном матриксе. Любое изменение структуры внеклеточного матрикса означает нарушение устойчивого баланса между скоростями синтеза и деградации его белков [2,9].

Важным направлением кардиологии последних лет является поиск маркеров развития и прогрессирования структурных изменений в миокарде. Ряд авторов указывает на информативность исследования С-концевого телопептида коллагена I типа в качестве маркера деградации коллагена Iтипа и дезорганизации внеклеточного матрикса. Роль указанных процессов в патогенезе ХСН остается открытой.

Цель исследования – изучить и проанализировать уровень С-концевого телопептида коллагена I типа у пациентов с *хронической сердечной недостаточностью* в зависимости от её стадии и *функционального класса* (ФК).

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Хроническая сердечная недостаточность с сохранной систолической функцией: эпидемиология, патогенез, диагностика, прогноз» (МК-4540.2014.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 17 сентября 2012, протокол №4). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Материалы и методы исследования. Исходя из цели и задач исследования, в общей сложности было обследовано 142 пациента. Первую группу составили 112 пациентов с ХСН и 30 пациентов без признаков ХСН (группа сравнения). Средний возраст обследованных больных составил 56,4 [40; 60] года. Средняя длительность заболевания – 9,2 [3; 18] года.

Из 112 пациентов, включенных в исследование, ХСН I стадии имели 37 пациентов, ХСН IIА стадии – 25 пациентов, ХСН IIБ стадии – 44 пациента, ХСН III стадии – 6 пациентов. Из 112 пациентов, включенных в исследование, ХСН ФК 1 была диагностирована у 20 пациентов, ХСН ФК 2 – у 29 пациентов, ХСН ФК 3 – 57 пациентов, ХСН ФК 4 имели 6 пациентов.

В группу сравнения вошли 30 пациентов с *ишемической болезнью сердца* (ИБС) без ХСН.

Диагноз ХСН определялся в соответствии с Национальными Рекомендациями Всероссийского Научного Общества Кардиологов и Общества Специалистов по Сердечной Недостаточности по диагностике и лечению ХСН [4].

Критериями включения в исследование были: наличие ХСН, возникшей на фоне подтвержденной ИБС: Стенокардии напряжения 2-3 функционального класса + Артериальная гипертензия 2-3 степени; возраст не старше 60 лет.

Критерии включения в группу сравнения: ИБС: Стенокардии напряжения 2-3 функционального класса + Артериальная гипертензия 2-3 степени без признаков ХСН.

Критериями исключения служили: недавно перенесенные инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, аортокоронарное шунтирование, ангиопластика (менее 6 мес. назад); врожденные и приобретенные по-

роки сердца; нестабильное эндокринное заболевание; злокачественные новообразования; выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность; системные заболевания; психиатрические заболевания вне стадии ремиссии.

Всем пациентам проводилась оценка клинического состояния больных по шкале оценки клинического состояния (в модификации В.Ю. Мареева, 2000 год) и тест с 6-ти минутной ходьбой для определения функционального класса ХСН и переносимости физической нагрузки.

Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование сердца на сканерах «*ALOKA*-5500 *Prosaund*» (Япония) и «*G*-60» фирмы «*Siemens*» (Германия) электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 Мгц в одномерном (*M*), двухмерном (*B*) режимах и в режиме допплер-эхокардиографии.

Определение уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа производили с применением диагностических наборов *Serum CrossLaps* (определение *C*-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа в сыворотке), 96 каталожный номер *AC*-02F1. Производство *IDS* (Англия).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы *Statistica* 12.0, *StatSoft, Inc*. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану, 5 и 95 процентили. Поскольку в большинстве групп признаки имели распределение, отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2-х несвязанных групп использовали *U*-критерий Манна-Уитни. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. За критический уровень статистической значимости принимали 5% (p=0,05).

Результаты и их обсуждение. На первом этапе данного исследования нами была предпринята попытка изучить уровень С-концевого телопептида коллагена I типа у больных ХСН в зависимости от стадии.

Так, медиана уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа у больных ХСН I ст. составила 0,967 нг/мл, что было статистически значимо (p<0,001) больше, чем в группе сравнения – 0,28 нг/мл. У больных ХСН IIA ст. этот показатель составил 1,131 нг/мл, что было статистически значимо выше как по сравнению с группой сравнения (p<0,001), так и по сравнению с группой больных ХСН I ст. (p=0,026). В группе больных ХСН IIБ ст. медиана уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа составила 1,511 нг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе сравнения (p_1<0,001), в группе больных ХСН I ст. (p=0,001) и в группе больных ХСН IIA ст. (p=0,032). У больных ХСН III ст. медиана уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа составила 0,657 нг/мл, будучи статистически значимо меньше относительно групп больных ХСН I, IIA и IIБ ст. (p=0,032; p=0,001; p<0,001 соответственно), но превышая аналогичный показатель в группе сравнения (p=0,003).

Обращает на себя внимание, что минимальные значения уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа в группе больных ХСН I ст. и группе сравнения были сопоставимы, составляя 0,149 нг/мл и 0,154 нг/мл соответственно. В группах больных ХСН IIA и IIБ ст. минимальные значения уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа увеличились, составляя 0,373 и 0,445 нг/мл соответственно. В группе больных ХСН III ст. минимальное значение уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа уменьшалось до значений, сопоставимых с группой сравнения – 0,119 нг/мл.

Максимальные значения уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа также прогрессивно увеличивались у больных ХСН от I до IIБ ст. относительно группы сравнения, составляя 1,966 нг/мл, 2,194 нг/мл и 2,3 нг/мл против 1,076 нг/мл соответственно. В группе больных ХСН III ст. максимальное значение уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа, напротив, уменьшалось до 1,766 нг/мл. Аналогичная тенденция прослеживалась в значениях нижнего и верхнего квартилей, 5 и 95 процентилей уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа. Так, значение нижнего и верхнего квартилей уровня *C*-концевого телопептида коллагена I типа в группе сравнения составили [0,202; 0,739] нг/мл. В группе больных ХСН I ст. эти показатели составили [0,624; 1,121] нг/мл, у больных ХСН IIA –[0,824; 1,432] нг/мл, у больных ХСН IIБ –[0,982; 1,655] нг/мл, у больных ХСН III– [0,424; 1,111] нг/мл. В группе сравнения 5 процентиль и 95 процентиль уровня С-концевого телопептида коллагена I типа составили [0,154; 1,076] нг/мл, у больных ХСН I– [0,297; 1,878] нг/мл, у больных ХСН IIA – [0,378; 1,982] нг/мл, у больных ХСН IIБ+III [0,600; 2,074] нг/мл, у больных ХСН III [0,297; 1,172] нг/мл.

Таким образом, у пациентов с ХСН отмечалось прогрессивное увеличение уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа от I стадии до стадии IIБ, по сравнению с пациентами без признаков ХСН. В группе пациентов с ХСН III стадии уровень *С*-концевого телопептида коллагена I типа, напротив, снижался до значений, статистически значимо более низких, чем во всех других исследуемых группах больных ХСН.

Далее нами была предпринята попытка изучить зависимость уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа от функционального класса ХСН.

Медиана уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа у больных ХСН ФК 1 составила 0,929 нг/мл, что было статистически значимо выше по сравнению с группой сравнения (p=0,002). У больных ХСН ФК 2 медиана уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа составила 0,971 нг/мл, что было статистически значимо выше по сравнению с группой сравнения (p<0,001), но статистически значимо не отличалось от показателей группы больных ХСН ФК 1 (p=0,238). В группе больных ХСН ФК 3 медиана составила 1,323 нг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе сравнения (p<0,001), в группе больных ХСН ФК 1 (p=0,001) и в группе больных ХСН ФК 2 (p<0,001). У больных ХСН ФК 4 медиана уровня С-концевого телопептида коллагена I типа составила 0,754 нг/мл, т.е. этот показатель был статистически значимо выше, чем в группе сравнения (p=0,041), статистически незначимо ниже относительно больных ХСН ФК 1 (p=0,67) и больных ХСН ФК 2 (p=0,137), но статистически значимо ниже по сравнению с группой больных ХСН ФК 3.

Минимальные значения уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у больных ХСН ФК 1 были сопоставимы с группой сравнения: 0,149 нг/мл против 0,154 нг/мл соответственно. В группах больных ХСН 2, 3 и 4 ФК минимальные значения уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа были выше, чем в группе сравнения. Максимальные значения уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа, напротив, в группах больных ХСН 1, 2 и 3 ФК увеличивались против группы сравнения, составляя 2,194 нг/мл, 2, 074 нг/мл и 2,3 нг/мл против 1,076 нг/мл соответственно. В группе больных ХСН ФК 4 максимальное значение уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа уменьшалось до 1,02 нг/мл. Значение нижнего и верхнего квартилей уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа в группе больных ХСН ФК 1 составили [0,491; 1,028] нг/мл, у больных ХСН ФК 2 – [0,748; 1,121] нг/мл, у больных ХСН ФК 3 – [1,005; 1,613] нг/мл, у больных ХСН ФК 4 – [0,6; 0,982] нг/мл. Значения 5 и 95 процентилей уровня С-концевого телопептида коллагенаI типа у больных ХСН ФК 1 составили [0,202;2,151] нг/мл, у больных ХСН ФК 2 – [0,474; 1,397] нг/мл, ХСН ФК 3 – [0,378; 1,982] нг/мл, ХСН ФК 4 – [0,445;1,01] нг/мл.

Таким образом, наблюдалось нарастание уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа у больных ХСН от 1 до 3 ФК. В группе больных ХСН ФК 4 уровень *С*-концевого телопептида коллагена I типа статистически значимо снижался по сравнению с группой больных ХСН ФК 3, приближался к значениям в группах с ХСН ФК1 и ФК2, оставаясь статистически значимо выше, чем в группе сравнения.

Выводы. При изучении уровень *С*-концевого телопептида коллагена I типа у больных ХСН в зависимости от стадии и функциональных классов было установлено:

– увеличение уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа во всех группах больных ХСН по сравнению с пациентами без признаков ХСН;

– прогрессивное нарастание уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа в группах больных ХСН от I стадии до стадии IIБ, от ФК 1 до ФК 3, указывающее на усиление процессов деградации интерстициального коллагена I типа по мере нарастания клинических проявлений ХСН и структурно-функциональных изменений миокарда;

– снижение уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа в группах больных ХСН III стадии и ФК 4 по сравнению с больными ХСН I-IIБ стадий и ФК 3. Данное снижение уровня *С*-концевого телопептида коллагена I типа, возможно, указывает на снижение активных деструктурирующих процессов во внеклеточном матриксе с развитием необратимых дистрофических изменений в миокарде.

Литература

1. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Ле Т.Г. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда при сердечной недостаточности и различных заболеваниях

References

Bokerija LA, Bokerija OL, Le TG. Jelektrofiziologicheskoe remodelirovanie miokarda pri serdechnoj nedostatochnosti i razlichnyh zabolevanijah serdca [Elec-

	сердца // Анналы аритмологии. 2010. №4. С. 41–48.	trophysiological remodeling of myocardium in heart failure and various heart disease]. Annaly aritmologii. 2010;4:41-8.Russian.
2.	Гасанов А.Г., Бершова Т.В. Роль изменений внеклеточного матрикса при возникновении сердечно-сосудистых заболеваний // Биомедицинская химия. 2009. Т. 55, №2. С. 155–168.	Gasanov AG, Bershova TV. Rol' izmenenij vnekletochnogo matriksa pri vozniknovenii serdechno-sosudistyh zabolevanij. Biomedicinskaja himija. 2009;55(2):155-68. Russian.
3.	Нечесова Т.А., Коробко И.Ю., Кузнецова Н.И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки // Медицинские новости. 2008. №11. С. 7–13.	Nechesova TA, Korobko IJu, Kuznecova NI. Remodelirovanie levogo zheludochka: patogenez i metody ocenki. Medicinskie novosti. 2008;11:7-13.Russian.
4.	Оганов Р.Г., Мамедов М.Н. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. Пересмотр 2009 года. М.: МЕДИ Экспо, 2009. 389 с.	Oganov RG, Mamedov MN. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii Vserossijskogo nauchnogo obshhestva kardiologov. Peresmotr 2009 goda [National clinical guidelines All-Russian Scientific Society of Cardiology]. Moscow: MEDIJekspo; 2009. Russian.
5.	Полунина Е.А., Тарасочкина Д.С., Севостьянова И.В., Полунин И.Н., Перова Н.Ю., Заклякова Л.В. Варианты гипертрофии левого желудочка при сочетании артериальной гипертензии и стенокардии напряжения // Астраханский медицинский журнал. 2015. Т. 10, №2. С. 79–85.	Polunina EA, Tarasochkina DS, Sevost'janova IV, Polunin IN, Perova NJu, Zakljakova LV. Varianty gipertrofii levogo zheludochka pri sochetanii arterial'noj gipertenzii i stenokardii naprjazhenija. Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2015;10(2):79-85. Russian.
6.	Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., Концевая А.В., Деев А.Д., Капустина А.В., Худяков М.Б., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. 2012. Том 97, №5. С. 6–11.	Shal'nova SA, Konradi AO, Karpov JuA, Koncevaja AV, Deev AD, Kapustina AV, Hudjakov MB, Shljahto EV, Bojcov SA. Analiz smertnosti ot serdechno-sosudistyh zabolevanij v 12 regionah Rossijskoj Federacii, uchastvujushhih v issledovanii «Jepidemiologija serdechno-sosudistyh zabolevanij v razlichnyh regionah Rossii». Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2012;97(5):6-11.Russian.
7.	Шилова Я.Э. Перестройка артериальной стенки у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий и возможности её коррекции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пермь, 2014. 23 с.	Shilova JaJe. Perestrojka arterial'noj stenki u bol'nyh hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju na fone permanentnoj formy fibrilljacii predserdij i vozmozhnosti ejo korrekcii [dissertation]. Perm'; 2014. Russian.
8.	Blance C., Fumeaux T., Polikar R. Heart failure with preserved ejection fraction (HFNEF): is it worth considering? // Swiss Med WKLY. 2010. Vol. 140, №5-6. P. 66–72.	Blance C, Fumeaux T, Polikar R. Heart failure with preserved ejection fraction (HFNEF): is it worth considering? Swiss Med WKLY. 2010;140(5-6):66-72.
9.	Miner E.C., Miller W.L. A look between the cardiomyocytes: the extracellular matrix in heart failure // Clin. Proc. 2006. Vol. 81. P. 71–76.	Miner EC, Miller WL. A look between the cardiomyocytes: the extracellular matrix in heart failure. Clin. Proc. 2006;81:71-6.

УДК: 615.849.19:616.72-002.77 DOI: 10.12737/18498

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРОВИ

Н.М. БУРДУЛИ, З.Д. НАРТИКОЕВА

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, ул. Пушкинская 40, г. Владикавказ, РСО – Алания, тел./факс:(8672) 530397, e-mail: Zarnart2209@mail.ru

Аннотация. Цель: изучение динамики микроциркуляторного русла у больных ревматоидным артритом при включении в комплексное лечение внутривенного лазерного облучения крови.

Материалы и методы: обследованы 128 больных ревматоидным артритом в возрасте от 18 до 65 лет. 98 пациентам осуществлялся десятидневный курс внутривенной лазерной терапии, которая проводилась аппаратом «Матрикс - ВЛОК» («Матрикс» Россия), чередованием через день двух излучающих головок: КЛ-ВЛОК с длиной волны 0,63 мкм мощностью излучения на конце световода 1,5-2,0 мВ, в течение 15 минут и КЛ-ВЛОК-365 с длиной волны 0,365 мкм, мощностью излучения на конце световода 1,5-2,0 мВ – в течение 5 минут, в непрерывном режиме излучения. Курс внутривенного лазерного облучения крови составлял 10 дней без перерыва на выходные дни.

Исследуемые показатели определялись до и после лечения.

Результаты: полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения крови на показатели микроциркуляции.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, микроциркуляция, лазерная терапия.

DYNAMICS OF INDICATORS OF THE MICROCIRCULATORY BED IN THE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS UNDER THE LOW-INTENSIVE LASER RADIATION OF BLOOD

Z.D. NARTIKOEVA, N.M. BURDULI

North-Ossetia State Medical Academy,
Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Pushkinskaya str., 40, e-mail: Zarnart2209@mail.ru

Abstract. The purpose of this research was to study the dynamics of the microcirculatory bed in the patients with rheumatoid arthritis in complex treatment of intravenous laser radiation of blood.

Material and methods: The study included 128 patients with rheumatoid arthritis type 2 groups. 32 patients – control group and the other (main group) – 98 patients had daily intravenous laser blood irradiation for 10 days. Laser therapy was made with laser therapeutic device “Matrix – Vlok” (firm Matrix, Russia), interleaving a two radiating heads: wave length 0,63 μm, output power at the light guide tip 1,0-1,5 mW, – 15 minutes and wavelength 0.365 μm , output power at the light guide tip 1, 0-1, 5 mW – for 5 minutes in a continuous mode radiation. The course of intravenous laser irradiation of blood was 10 days without a break for the weekend.

Results: the obtained data testify to positive influence of low-intensive laser radiation of blood on microcirculation indicators.

Key words: rheumatoid arthritis, microcirculation, laser therapy.

Введение. Ревматоидный артрит относится к группе ревматических заболеваний, медико-социальная значимость которых определяется как распространенностью (для РА>1% населения), так и преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста.

Интерес к изучению патологии сосудов при ревматоидном артрите обусловлен не только их ролью в патогенезе, но и в развитии таких осложнений как инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, нередко приводящих к летальным исходам.

Долговременные патологические стимулы ведут к изменению геометрии и структуры микрососудов. На ранних этапах, под действием повреждающего сосудистую стенку фактора, число функционирующих капилляров может увеличиваться в ответ на констрикцию приносящих сосудов. По мере прогрессирования патологического процесса, количество функционирующих капилляров уменьшается вплоть до полной окклюзии капиллярной сети [5].

Повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла – ведущее звено патогенеза воспаления, инициирующее повреждение сосудов и болевой синдром.

Кровоток в капиллярах обладает способностью перераспределяться в зависимости от потребностей органов и тканей.

В микроциркуляторном русле выделены различные типы колебательных процессов с различными частотами и амплитудами.

Амплитудно-частотный спектр предполагает оценку вклада амплитуды каждой из этих составляющих в общий сигнал. В системе кровообращения микрососуды являются связующим звеном между артериальными и венозными сосудами, поэтому в них представлены артериальные и венозные составляющие флаксмоции. *Медленные волны флаксмоций* (ALF),

связанные собственно с вазомоторной активностью микрососудов, а наиболее медленные ритмы (1-3 колебания/мин) возникают при ритмической активности эндотелия.

Быстрые волны колебаний (AHF) обусловлены перепадом давления в венулярном звене, связанные с дыхательными экскурсиями грудной клетки.

Пульсовые колебания (ACF) связаны с изменением скорости эритроцитов в связи с перепадами систолического и диастолического давления.

Таким образом, исследование состояния микроциркуляции методом ЛДФ у больных РА позволяет оценить степень повреждения сосудов микроциркуляторного русла.

Успехи современной медицины в лечении больных РА относительно незначительны. Препараты, применяемые для лечения РА, имеют значительное количество побочных эффектов и отсроченное начало действия. Все это послужило основанием для разработки новых методов лечения РА, в том числе немедикаментозных.

На сегодняшний день в литературе практически отсутствуют данные о влиянии внутривенного лазерного облучения на показатели амплитудно-частотного спектра допплерограмм у больных ревматоидным артритом.

Цель исследования – оценка влияния НИЛИ на амплитудно-частотный спектр больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 128 больных, из них 12 мужчин и 116 женщин, средний возраст составил 50,3±3,2 лет. Диагноз устанавливался согласно критериям Американской коллегии ревматологов (2010 г). Все больные случайным методом были разделены на 2 группы. В контрольной группе (32 человека) для лечения использовалась традиционная медикаментозная терапия (базисные противовоспалительные, нестероидные противовоспалительные препараты), больные основной группы (96 человек) наряду с медикаментозной терапией получали курс внутривенной лазерной терапии. Внутривенная лазерная терапия проводилась аппаратом «Матрикс - ВЛОК» («Матрикс» Россия), чередованием через день двух излучающих головок: КЛ-ВЛОК с длиной волны 0,63 мкм мощностью излучения на конце световода 1,5-2,0 мВ,– в течение 15 минут и КЛ-ВЛОК-365 с длиной волны 0,365 мкм, мощностью излучения на конце световода 1,5-2,0 мВт, – в течение 5 минут в непрерывном режиме излучения. Курс внутривенного лазерного облучения крови составлял 10 дней без перерыва на выходные дни.

Состояние микроциркуляции исследовали методом *лазерной допплеровской флоуметрии* (ЛДФ), с помощью прибора ЛАКК – 02 (ООО НПП «Лазма», г. Москва), по стандартной методике.Датчик располагался в области задней (наружной) поверхности левого предплечья в точке, находящейся выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой кости на 3-4 см по срединной линии. Изучалась амплитуда ALF, AHF, и ACF. Также определяли *амплитуду сверхмедленных колебаний* (Аα), которая возникает при ритмической активности эндотелия сосудов.

Для статистической обработки данных использовалась программа *Statistica* 7,0. Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовали t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Показатели амплитудно-частотного спектра допплерограмм у больных ревматоидным артритом в процессе лечения представлены в табл. 1.

Анализ данных табл. 1 показал некоторые различия в исходном состоянии и реакциях системы микроциркуляции на внешние воздействия в зависимости от длительности и степени активности заболевания.

По длительности заболевания больные были разделены на 2 группы и подгруппы. Первую группу (основную) составили больные, получающие помимо традиционной терапии внутривенную лазерную терапию; в первую подгруппу вошли больные, страдающие ревматоидным артритом менее 5 лет (в среднем 3,5 года), во вторую же больные, страдающие ревматоидным артритом более 5 лет (в среднем 8,4 года). Вторую (контрольную) группу составили больные, получающие лишь традиционную терапию; разделение по подгруппам аналогично с основной группой.

Амплитуда сверхмедленных колебаний возникает при ритмической активности эндотелия сосудов и косвенно характеризует активность эндотелия на уровне капилляров. По результатам наших исследовании, в ходе анализа полученных данных, до лечения активность эндотелия на уровне капилляров повышалась в обеих группах. После лечения в основной группе у больных как первой, так и вто-

рой подруппы отмечалось достоверное снижение активности эндотелия, тогда как в контрольной группе, получавшей только традиционную медикаментозную терапию достоверное снижение отмечалось лишь у больных с длительностью заболевания менее 5 лет.

Таблица 1

Динамика амплитудно-частотного спектра допплерограмм у больных РА

Параметры МЦ	Здоровые (*n*=20)	Подгруппы	Основная группа (*n*=96)		Контрольная группа (*n*=32)	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Aα	(0,21±0,08 перф. ед.)	II	0,24±0,09	0,17±0,03	0,5±0,09#	0,42±0,07
		III	1,29±0,06###	0,24±0,06***	1,19±0,02###	1,05±0,08**
ALF	(1,07±0,08 перф. ед.)	II	1,19±0,09	0,96±0,02	1,21±0,18#	1,13±0,01
		III	2,8±0,02	1,0±0,07	2,55±0,01###	1,84±0,12*
AHF	(0,21±0,01 перф. ед.)	II	0,25±0,03	0,19±0,04	0,27±0,07	0,17±0,08
		III	0,4±0,05###	0,23±0,03***	0,36±0,03	0,22±0,08
ACF	(0,16±0,02 перф. ед.)	II	0,34±0,04	0,14±0,02	0,38±0,06	0,19±0,03
		III	1,17±0,03###	0,18±0,07***	1,1±0,03###	0,9±0,06*

Примечание: # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$; ### – $p<0,001$– различия с группой здоровых. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ – различия до и после лечения в пределах одной группы

Амплитуда медленных колебаний характеризует активность эндотелия по медленным вазомоторным колебаниям. Достоверное увеличение амплитуды медленных колебаний по сравнению с контролем, очевидно, также носит компенсаторный характер и свидетельствует о повышении вазомоторной активности микрососудов при РА в ответ на ухудшение транскапиллярного кровотока и гипоксию, обусловленную застоем крови на уровне венул и спазмом приносящих сосудов. После лечения в первой подгруппе показатель амплитуды низкочастотных колебаний достоверно снизился как в основной, так и в контрольной группе, во второй же подгруппе данный показатель снизился достоверно лишь в основной группе (табл. 1).

Амплитуда дыхательных колебаний обусловлена ростом притока крови к сердцу во время вдоха и его спадом на выдохе и у здоровых лиц выражена слабо, либо отсутствуют. В нашем исследовании, у больных ревматоидным артритом, в первой подгруппе до лечения данный показатель несколько превышал норму и не достигал достоверных различий с группой контроля. Во второй подгруппе данный показатель носил достоверное увеличение и снижался лишь у больных основной группы. Увеличение амплитуды дыхательного ритма связано со снижением давления в системе микроциркуляции и указывает на проявление застойных явлений в микроциркуляторном русле.

У больных ревматоидным артритом также отмечено повышение *амплитуды пульсовых колебаний*, характеризующих состояние приносящего артериокапиллярного звена микроциркуляторного русла. До лечения амплитуда пульсовых колебаний была повышена в обеих группах и подгруппах, что может говорить о компенсаторном увеличении притока крови в микроциркуляторное русло. После лечения в первой подгруппе показатель амплитуды пульсовых колебаний снижался как в основной, так и в контрольной группе; во второй подгруппе данный показатель достоверно снижался лишь в основной группе, что характеризует положительное влияние внутривенного лазерного облучения на данный показатель.

По результатам нашего исследования можно заключить, что изменения в системе микроциркуляции зависят от давности течения заболевания, а также о положительном влиянии внутривенного лазерного излучения в комплексном лечении больных ревматоидным артритом на показатели микроциркуляции.

Литература

1. Габараева Л.Н. Функциональное состояние эндотелия у больных ревматоидным артритом: Диссертация, 2008.
2. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. М.: Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008.
3. Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405», 2010.
4. Кулова Л.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного

References

Gabaraeva L.N. Funktsional'noe sostoyanie endoteliya u bol'nykh revmatoidnym artritom [dissertation]; 2008. Russian.

Geynits AV, Moskvin SV, Achilov AA. Vnutrivennoe lazernoe obluchenie krovi. Moscow: Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.

Geynits AV, Moskvin SV. Novye tekhnologii vnutrivennogo lazernogo oblucheniya krovi: «VLOK+UFOK» i «VLOK-405»; 2010. Russian.

Kulova LA. Vliyanie nizkointensivnogo lazernogo

	излучения на некоторые показатели системы гемостаза, межклеточные взаимодействия и микроциркуляторные расстройства у больных ревматоидным артритом: Диссертация, 2015.	izlucheniya na nekotorye pokazateli sistemy gemostaza, mezhkletochnye vzaimodeystviya i mikrotsirkulyatornye rasstroystva u bol'nykh revmatoidnym artritom [dissertation]; 2015. Russian.
5.	Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5, № 1. С. 84–101.	Kozlov VI. Sistema mikrotsirkulyatsii krovi: kliniko-morfologicheskie aspekty izucheniya. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2006;5(1):84-101. Russian.
6.	Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность (руководство для врачей). М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. 496 с.	Krupatkin AI, Sidorov VV. Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem: Kolebaniya, informatsiya, nelineynost' (rukovodstvo dlya vrachey). Moscow: Knizhnyy dom «LIBROKOM»; 2013. Russian.
7.	Погожева Е.Ю., Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е. Мелатонин и его роль в регуляции циркадного ритма воспалительной реакции при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2008. № 3. С. 54-61.	Pogozheva EYu, Karateev AE, Karateev DE. Melatonin i ego rol' v regulyatsii tsirkadnogo ritma vospalitel'noy reaktsii pri revmatoidnom artrite. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008;3:54-61. Russian.
8.	Circadian melatonin and cortisol levels in rheumatoid arthritis patients in winter time: a north and south Europe comparison / Cutolo M., Maestroni G.J.M., Otsa K. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. 2005. 64. P. 212–216.	Cutolo M, Maestroni GJM, Otsa K, et al. Circadian melatonin and cortisol levels in rheumatoid arthritis patients in winter time: a north and south Europe comparison. Ann. Rheum. Dis. 2005;64:212-6.

УДК: 614.2 DOI: 10.12737/18499

СОПОСТАВИМОСТЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ И РЕЗУЛЬТАТОВ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА

А.П. АНИЩЕНКО*, А.Н. АРХАНГЕЛЬСКАЯ*, Е.В. РОГОЗНАЯ**, Н.Г. ИГНАТОВ**, К.Г. ГУРЕВИЧ*

**Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова г. Москва, Делегатская ул., 20/1, Москва, Россия, 127473*

***Учебно-методический полигон внедрения новых образовательных технологий ЧУПОО Фармацевтический колледж "Новые знания", Новочеркасский бульвар дом 20 корпус 5, Москва, Россия, 109651*

Аннотация. В работе проведен анализ сопоставимости результатов антропометрических измерений и биоимпедансного анализа. В выборке из 229 студентов показано, что существуют взаимосвязи между изучаемыми параметрами. Наиболее сильная корреляционная связь 89%) найдена между индексом массы тела и содержанием жировой ткани в организме. Обсуждается возможность использования методов антропометрии для определения наличия или отсутствия избытка массы тела в организме при невозможности проведения биоимпедансного анализа. Вероятно, методы антропометрии более применимы для расчета популяционного, а не индивидуального риска.

Ключевые слова: антропометрия, избыточная масса тела, биоимпедансный анализ

COMPARABILITY OF ANTHROPOMETRICAL MEASUREMENTS AND RESULTS OF THE BIOIMPEDANCE ANALYSIS

A.P. ANISHCHENKO*, A.N. ARKHANGELSKAYA*, E.V. ROGOZNAYA**, N.G. IGNATOV**, K.G. GUREVICH*

**Moscow state university of medicine and dentistry, Delegatskaya str., 20/1, Moscow, Russia, 127473*

***Uchebno-methodical Center of introduction of the new educational technologies, ChUPOO Pharmaceutical college "New Knowledge", Novocherkassk Boulevard Building 20, Building 5, Moscow, Russia, 109651*

Abstract. In work the analysis of comparability of results of anthropometrical measurements and the bioimpedance analysis (BIA) is carried out. In selection of 229 students it is shown that there are interrela-

tions between the studied parameters. The strongest correlation communication of (89%) is found between an index of body weight and content of fatty tissue in an organism. The possibility of use of methods of anthropometry for definition of existence or lack of surplus of body weight in an organism at impossibility of carrying out BIA is discussed. Possibly, methods of anthropometry are more applicable for calculation of population, but not individual risk.

Keywords: anthropometry, excess body weight, bioimpedance analysis.

Введение. Избыточная масса тела и ожирение – одна из самых острых проблем современного общества. По данным ВОЗ за 2014 год, 13% населения планеты (11% мужчин и 13% женщин) страдают от ожирения, а 39% людей в возрасте 18 лет и старше имеют избыточный вес (38% мужчин и 40% женщин). В 2013 г. 42 миллиона детей в возрасте до 5 лет имели избыточный вес или ожирение. Это может быть связано с неправильным рационом питания, с пищевыми привычками, которые прививают взрослые, с определенными наследственными или приобретенными заболеваниями. На врожденные генетические заболевания, при которых нарушен обмен веществ, приходится всего 1% случаев ожирения среди детей. В основном же это пищевые привычки в семье, гиподинамия. Установлено, что при наличии одного родителя с избыточным весом риск развития заболевания у потомства равен 30%, а если этим страдают и мать, и отец – то риск составляет уже более 80% [2,7].

Культура России такова, что мало кто из взрослых считает проблемой ожирение 1 степени у детей и подростков. Зачастую ребенка считают просто упитанным и даже находят хороший аппетит признаком здоровья. Многие находят прекрасную отговорку – «перерастет». На самом деле, с возрастом ситуация часто только усугубляется еще больше, ведь дебют «разгульного» пищевого поведения, а также уверенное его закрепление происходит в подростковом возрасте и зачастую сохраняется на всю жизнь [2].

Наиболее часто используемым критерием для оценки уровня избыточного веса и ожирения является *индекс массы тела* (ИМТ), поскольку он одинаков для обоих полов и для всех возрастных категорий взрослых. По определению ВОЗ, при ИМТ большим или равном 25 диагностируется избыточная масса тела, а при ИМТ большем или равном 30 – ожирение [5]. Эти критерии не подходят для детей и подростков. Нормы веса для определенного возраста детей содержатся в центильных таблицах. Показатели в таблицах различаются для мальчиков и для девочек [6].

Однако в последние годы для анализа состава тела и определение степени избытка подкожно-жировой клетчатки, все чаще используется *биоимпедансный анализ* (БИА), который позволяет: оценить нутритивный статус пациента; уточнить диагностику ожирения и метаболического синдрома, диагностировать избыток подкожно-жировой клетчатки у лиц с нормальным ИМТ, отсутствие избыточной массы тела при высоких значениях ИМТ у индивидов с развитой мышечной системой [3].

Биоимпедансная оценка жировой массы и её процентного эквивалента позволяет более точно по сравнению с общепринятыми антропометрическими индексами оценить абсолютное значение жировой массы и, в случае несоответствия интервалу нормальных значений, вычислить избыток или недостаток жировой массы. Показатель процента жировой массы в организме позволяет судить о степени ожирения и оценивать риски развития: атеросклероза, гипертонической болезни и других хронических неинфекционных заболеваний. Классификация ожирения по проценту жировой массы, в отличие от классификации по ИМТ, позволяет избежать диагнозов ложного ожирения у индивидов с большой массой мышечной системы, выявлять ожирение при нормальном весе у индивидов с астеничным типом телосложения. Методика исследования проста, неинвазивна, безопасна и может использоваться в диапазоне возрастов от 5 до 85 лет [1,4,5].

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 239 студентов в возрасте от 17 до 25 лет, из них 42% – девушки. Все испытуемые выразили письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом МГМСУ.

Обследуемым была проведена процедура БИА состава тела. Условием для проведения

Таблица

Корреляционные связи изучаемых параметров

БИА / Антропометрия	Жировая масса, кг	Активная мышечная масса, кг	Скелетно-мышечная масса, кг	Основной обмен, ккал	Содержание воды в организме, кг
Рост стоя, см	-0,03	**0,74**	**0,82**	**0,74**	**0,80**
Рост сидя, см	0,09	**0,66**	**0,69**	**0,66**	**0,68**
Вес, кг	**0,61**	**0,81**	**0,77**	**0,81**	**0,85**
Талия, см	**0,55**	**0,73**	**0,67**	**0,73**	**0,74**
Бедра, см	**0,56**	**0,45**	**0,40**	**0,45**	**0,48**
Запястья, см	0,15	**0,67**	**0,68**	**0,67**	**0,69**
Шея, см	**0,23**	**0,82**	**0,80**	**0,82**	**0,83**
Голень, см	**0,45**	**0,44**	**0,42**	**0,44**	**0,48**
Щиколотка,см	**0,18**	**0,46**	**0,50**	**0,46**	**0,51**
Плечи, см	**0,18**	**0,75**	**0,74**	**0,75**	**0,77**
ОТБ	**0,21**	**0,58**	**0,55**	**0,58**	**0,57**
ИМТ	**0,89**	**0,48**	**0,37**	**0,48**	**0,48**

Примечание: корреляции, значимые с $p<0,05$, выделены

обследования было: исключение приема пищи за час до диагностики, за сутки – алкоголя. Исследование проводилось в три этапа: антропометрический, измерения и анализ полученных результатов.

На стадии антропометрического обследования регистрировались: возраст, пол, рост стоя и сидя, вес, окружности: талии, бедер, плеча, щиколотки, колена, запястья, шеи. Рассчитывался ИМТ и отношение окружностей талии и бедер.

Для проведения БИА использовался аппарат МЕДАСС. Электроды крепились на кисти и стопе доминантной стороны тела. Измерительные электроды устанавливались так, чтобы линии разделения кисти и предплечья, стопы и голени пролегали под осью симметрии электродов. Токовые электроды устанавливали дистальнее измерительных, на расстоянии не менее 2 см. Исследование проводили в положении пациента лежа на спине, на широкой кушетке; металлические украшения снимали на время исследования с руки, туловища и ноги; от ближайшей стены до пациента было не менее 15 см. Поза пациента: правая рука (плечо) разведено под углом 45 градусов к вертикальной оси тела, предплечье расположено параллельно корпусу; ноги разведены относительно продольной оси так, чтобы они не касались друг друга (20-25 градусов) [3,4].

Для анализа результатов исследования использован метод корреляционных связей Спирмена, т.к. исследуемые параметры не противоречили гипотезе о нормальном законе распределения.

Результаты и их обсуждение. Как следует из данных табл., наблюдается неплохая корреляция (89%) между ИМТ и содержанием жировой ткани. В тоже время индекс *окружность талии, бедра* (ОТБ) никак не связан с общим содержанием жировой ткани, что не вызывает удивления, т.к. данный индекс рассчитан на определения доли висцерального жира.

Обращают на себя внимание сильные положительные корреляции между ростом стоя и весом с активной мышечной массой, скелетно-мышечной массой, основным обменом и содержанием воды в организме. В тоже время рост сидя имеет подобные корреляции, но средней силы.

Окружность талии имеет сильные корреляции с активной мышечной массой, основным обменом и содержанием воды в организме. Наблюдается корреляции средней силы между окружностью бедер и параметрами, измеряемые БИА.

Окружности запястья, голени, щиколотки преимущественно имеют корреляции слабой и средней степени выраженности с результатами БИА. В тоже время окружности шеи и плечей характеризуются сильными корреляциями с активной и скелетной мышечной массами, основным обменом и содержанием воды.

Таким образом, корреляционный анализ показывает, что существует взаимосвязь между антропометрическими измерениями и БИА. Она наиболее выражена для связи ИМТ с содержанием жировой ткани. Полученные результаты позволяют использовать антропометрию в тех случаях, когда БИА недоступен.

В современном мире процент людей с ожирением ежегодно увеличивается, и печально то, что все чаще встречаются случаи заболевания в детском и подростковом возрасте. В развивающихся странах уровень распространения случаев

избыточного веса и ожирения среди детей на 30% выше этого уровня в развитых странах [5]. В городах уровень распространенности ожирения выше, чем в сельской местности [1,3].

На глобальном уровне избыточный вес и ожирение связаны с большим числом смертных исходов, чем пониженная масса тела. Также избыток массы тела сопряжен с повышенной вероятностью развития сердечно-сосудистых заболеваний. При этом наиболее часто в эпидемиологических исследованиях для оценки наличия или избытка массы тела используется антропометрия [5]. Между тем из литературы известно, что такой показатель как ИМТ не всегда позволяет достоверно оценить наличие или отсутствие избытка жировой массы в организме [1,4]. Результаты антропометрических измерений заведомо будут искажены для лиц, профессионально занимающихся спортом, беременных [3,5].

Как показывают наши исследования, существует приемлемая сопоставимость результатов антропометрических исследований и БИА. То есть антропометрические исследования можно признать приемлемыми для эпидемиологического анализа, но не расчета индивидуального риска. В последнем случае, с нашей точки зрения, более правильным будет применение БИА.

Хочется напомнить, что результаты БИА по определению содержания жировой ткани организма имеют корреляцию 99% с методом денситометрии [3]. То есть БИА является наиболее точным неинвазивным методом определения наличия или избытка жировой ткани.

В тоже время увеличение ИМТ или нахождение в пределах нормы не всегда позволяет судить о наличии или отсутствии ожирения [3,5]. Например, увеличение ИМТ у лиц опасных профессий связано с приростом мышечной, а не жировой массы [1]. В тоже время при слабо развитой мышечной ткани избыток жировой ткани может не проявляться увеличением ИМТ [3,4].

Антропометрические измерения являются наиболее рутинной процедурой, позволяющей любому врачу относительно объективно предположить наличие или отсутствие избытка массы тела для пациента. Однако для проведения современных исследований, вероятно, антропометрию следует признать лишь уточняющим методом по отношению к БИА. Скорее всего, антропометрические исследования являются своеобразным «атавизмом» с тех пор, когда не умели измерять содержание жировой ткани в организме, либо же подобные измерение были дороги.

Литература

1. Архангельская А.Н., Ивкина М.В., Гуревич К.Г. Избыточная масса тела и ожирение как актуальная проблема здоровья лиц опасных профессий // Медицина катастроф. 2015. № 3 (91). С. 34–36.
2. Матосян К.А., Пустовалов Д.А., Оранская А.Н., Мрктумян А.М., Гуревич К.Г. Молекулярные основы регуляции пищевого поведения // Молекулярная медицина. 2015. № 1. С. 3–11.
3. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.
4. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарёва Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.
5. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. М.: Практика, 2015. 416 с.
6. Grech V., Aquilina S., Camilleri E. Depicting the analyses of the first National Maltese Childhood BMI study // Images Paediatr Cardiol. 2015. 17(4). P. 4–13.
7. Xu S., Xue Y. Pediatric obesity: Causes, symptoms, prevention and treatment // Exp Ther Med. 2016. 11(1). P. 15–20.

References

Arkhangel'skaya AN, Ivkina MV., Gurevich KG. Izbytochnaya massa tela i ozhirenie kak aktual'naya problema zdorov'ya lits opasnykh professiy. Meditsina katastrof. 2015;3(91):34-6. Russian.

Matosyan KA, Pustovalov DA, Oranskaya AN, Mrktumyan AM, Gurevich KG. Molekulyarnye osnovy regulyatsii pishchevogo povedeniya. Molekulyarnaya meditsina. 2015;1:3-11. Russian.

Nikolaev DV, Smirnov AV, Bobrinskaya IG, Rudnev SG. Bioimpedansnyy analiz sostava tela cheloveka. Moscow: Nauka; 2009. Russian.

Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA, Chernykh SP, Eryukova TA, Kolesnikov VA, Mel'nichenko OA, Ponomareva EG. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii. Moscow: RIO TsNIIOIZ; 2014. Russian.

Yushchuk ND, Maev IV, Gurevich KG. Zdorovyy obraz zhizni i profilaktika zabolevaniy. Moscow: Praktika; 2015. Russian.

Grech V, Aquilina S, Camilleri E. Depicting the analyses of the first National Maltese Childhood BMI study. Images Paediatr Cardiol. 2015;17(4):4-13.

Xu S, Xue Y. Pediatric obesity: Causes, symptoms, prevention and treatment. Exp Ther Med. 2016;11(1):15-20.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК: 616.24-002.153: 616-002-008.953-092 DOI: 10.12737/18500

СОСТОЯНИЕ MAPK/SAPK-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ В АГРАНУЛОЦИТАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ В ПОСТКЛИНИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1000 МГЦ

С.С. БОНДАРЬ, А.В. ЛОГАТКИНА, И.В. ТЕРЕХОВ

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, Россия, 300012

Аннотация. В исследовании на модели взаимодействий клеток цельной крови находящихся в условиях естественного микроокружения изучалось состояние *MAPK/SAPK*-сигнального пути в агранулоцитах и влияние на него низкоинтенсивного СВЧ-излучения частотой 1000 МГц.

В исследовании выявлена активация *MAPK/SAPK*-сигнального пути в постклиническую фазу инфекционно-воспалительного процесса у реконвалесцентов внебольничной бактериальной пневмонии, проявлявшаяся повышением в агранулоцитах цельной крови фосфорилированной формы протеинкиназы *MEK1* на 90,5% (p=0,06), *JNK1/2* на 7,0% (p=0,8), *p38MAPK* на 2,6% (p=0,6). Кроме того в клетках отмечено снижение уровня фосфорилирования терминальной протеинкиназы *ERK1/2* на 11,5% (p=0,012).

Спустя 24 часа после однократного облучения клеток цельной крови пациентов с субклиническим воспалительным процессом, в агранулоцитах выявлено статистически значимое повышение уровня фосфорилирования протеинкиназы *MEK1* на 41,6‰, *p38MAPK* на 128,2‰, *JNK1/2* на 29,6‰ и *ERK1/2* на 48,8‰. Выявленные эффекты развиваются уже спустя 3 часа после однократного воздействия на клетки излучением плотностью потока мощности 100 нВт/см^2. В облученных агранулоцитах здоровых лиц уровень фосфоформы *MEK1* статистически значимо возрос на 152,0‰, *p38MAPK* на 213,3‰, *JNK1/2* на 46,2‰, *ERK1/2* на 28,5‰.

Ключевые слова: *MAPK/SAPK, ERK, p38MAPK, JNK*, микроволны.

THE STATUS OF MAPK/SAPK SIGNALING PATHWAY IN POST-CLINICAL PHASE OF INFECTIOUS-INFLAMMATORY PROCESS AND ITS CORRECTION BY LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION AT A FREQUENCY OF 1 GHZ

S.S. BONDAR', A.V. LOGATKINA, T.A. VOJTENKOVA, I.V. TEREHOV

Tula State University, Lenin av., 92, Tula, Russia, 300012

Abstract. The study on models of interactions of cells of whole blood under the conditions of the natural microenvironment was examined the state of MAPK/SAPK signaling pathway in mononuclear leukocytes and the influence of low-intensity microwave radiation frequency of 1.0 GHz.

The study revealed the activation of MAPK/SAPK signaling pathway in post-clinical phase of the inflammatory process, manifested by the increase in cells phosphorylated forms of protein kinase MEK1 on 90,5% (p=0,06), JNK1/2 on 7,0% (p=0,8), p38MAPK on 2,6% (p=0,6). However in the cells decreased levels of phosphorylation of the terminal protein kinases ERK1/2 on 11,5% (p=0,012).

24 hours after a single exposure of whole blood cells of patients with subclinical inflammatory process in the cells there was a statistically significant increase in the level of phosphorylation of protein kinase MEK

41,6‰, p38MAPK on 128,2‰, JNK1/2 on 29,6‰ and ERK1/2 on 48,8‰. It is shown that the effects of radiation, in particular, the increase in the level of phosphorylation of the terminal kinases of the MARK/SAPK signaling pathway, have been evolving 3 hours after a single exposure to culture cells to low-intensity radiation frequency of 1.0 GHz. The study also found to enhance the effect of irradiation on MARK/SAPK-signaling pathway in healthy persons.

Key words: MAPK/SAPK, EHF, inflammation, pneumonia, microwaves.

Повреждение является стрессом для внутриклеточных систем, запускающим многочисленные саногенетические компенсаторные механизмы. При повреждении клеток, вне зависимости от причины, наблюдается оперативная активация немедленных генов предранней реакции, в которой ключевая роль принадлежит *MAPK/SAPK*-сигнальному пути [2,7]. Вместе с тем, из-за воздействия мощных стрессоров нарушается согласованное функционирование внутриклеточных молекулярных механизмов, включая сигнальные пути рецепторной трансдукции, что способствует длительному персистированию инфекции в организме и хронизации заболеваний [3,5,6,11].

При этом клиническое разрешение патологических проявлений, в частности, достаточно выраженной воспалительной реакции, зачастую сопровождается функциональными отклонениями в работе многих органов и систем, сохраняющимися, например, после перенесенной пневмонии, до 6 и более месяцев [8]. В этих условиях, восстановление нормального функционирования органов и систем, как правило, требует восстановления естественных межмолекулярных взаимодействий в иммунокомпетентных клетках [1,7].

Результаты биофизических исследований свидетельствуют о том, что одним из способов восстановления нормальных молекулярных взаимодействий является воздействие на экологические системы низкоинтенсивным электромагнитным полем с биотропными параметрами излучения [1,2,25]. При этом такие воздействия способны оказывать модулирующее влияние на молекулярные процессы в живых организмах, в том числе на трансдукцию рецепторных сигналов, транскрипцию, модификацию структурной организации ядерного материала, а так же продукцию клетками информационных и эффекторных молекул [2,7,9]. Вместе с тем, молекулярные механизмы биологических эффектов низкоинтенсивных электромагнитных полей изучены недостаточно [2,3,7,18,20,21].

Цель исследования – изучение последствий однократного облучения цельной крови низкоинтенсивным электромагнитным излучением частотой 1000 МГц в условиях субклинического воспалительного процесса.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели спланировано и проведено одномоментное проспективное контролируемое двойное слепое исследование в ходе которого обследовано 30 пациентов мужского пола с бактериальной *внебольничной пневмонией* (ВП) нетяжелого течения в стадии реконвалесценции (15-20 сутки заболевания) в возрасте 20-35 лет (группа – «ВП»). Контрольную группу («К») составили 15 практически здоровых молодых лиц из числа доноров крови, в возрасте 20-33 лет.

Критериями включения пациентов в исследование явилось:

1) рентгенологическое разрешение инфильтративных изменений в легких не менее чем на 2/3 от объема инфильтрации в первые сутки заболевания;

2) концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови, определяемого высокочувствительным методом в диапазоне 10-15 мг/л.

Материалом для исследования служила венозная кровь, забиравшаяся в утренние часы (с 7-00 до 7-30) из локтевой вены в объеме 5,0 мл. При работе с культурами клеток цельной крови использовали наборы «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск).

Путем разделения образцов крови на две части формировали подгруппы исследования. Первая (1) подгруппа включала необлученные образцы крови, 2-я – образцы, подвергнутые облучению электромагнитным излучением частотой 1000 МГц плотностью потока мощности 100 нВт/см^2. Для проведения исследования 1 мл цельной крови пациента вносили во флакон, содержащий 4 мл среды *DMEM*, после чего образцы крови 1-й подгруппы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой тера-

пии «Акватон-02» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10939) [4,11,15]. После облучения флаконы помещались в термостат при 37^{0}С с последующим выделением мононуклеаров с использованием пробирок *Vacutainer* (*Becton Dickinson*, США), содержащих 2,0 мл фиколла (ρ=1,077) и разделительный гель.

В связи с тем, что в исследовании изучалось влияние облучения спустя 3 и 24 часа после воздействия, было сформировано два блока образцов, включавших в себя культуры, термостатированные 3 и 24 часа, предварительно облученные и не подвергаемые СВЧ-облучению. Влияние СВЧ-излучения на показатели контрольной группы исследовалось однократно, спустя 24 часа после воздействия. По истечении 3-х и 24-х часов культуры извлекались из термостата с последующим выделением мононуклеаров и приготовлением клеточных лизатов. Подготовка лизатов мононуклеаров осуществлялась в соответствии с рекомендациями производителей наборов реагентов для проведения *иммуноферментного анализа* (ИФА). Для приготовления лизатов использовали 1 мл клеточной суспензии содержащей 1×10^7 клеток. Подсчет клеток и анализ жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика *TC20* (*Bio-Rad*, США). Жизнеспособность клеток использованных в исследовании составила не менее 90%.

В ходе исследования определяли внутриклеточное содержание фосфорилированной по тирозину/треонину в положении 183/185 *c-jun-NH*$_2$ терминальной протеинкиназы *JNK* изоформы 1 и 2 (*JNK1/2*), фосфорилированной по тирозину/треонину в положении 202/204 протеинкиназы *ERK* изоформы 1 и 2 (*ERK1/2*), фосфорилированной по треонину/тирозину в положении 180/182 протеинкиназы *p38MAPK*, дважды фосфорилированной по серину в положении 218 и 222 протеинкиназы МЕК изоформы 1 (*MEK1*). Уровень фосфорилированных фор исследованных протеинкиназ оценивался в условных единицах (усл.ед.).

Исследование проведено методом ИФА на анализаторе *Personal LAB* (*Adaltis Italia S.p.A.*, Италия) с использованием реактивов производства *CUSABIO BIOTECH* (КНР).

Статистическую обработку проводили в программе *STATISTICA 7,0*. Статистическую значимость (p) межгрупповых различий в связанных выборках оценивали с помощью *W*-критерия Уилкоксона, в независимых выборках – с использованием *U*-критерия Манна-Уитни. Результаты исследования представлены в виде среднего (x), 25-го, 75-го процентилей (*Q25, Q75*) и медианы выборки (*Me*).

Результаты и их обсуждение. Концентрация исследуемых протеинкиназ в агранулоцитах представлена в табл. 1.

Таблица 1

Внутриклеточный уровень исследованных факторов (усл. ед.)

Фактор	Группы							
	ВП				К			
	x	*Q25*	*Me*	*Q75*	*x*	*Q25*	*Me*	*Q75*
MEK1	1,2	0,99	1,16	1,46	0,63	0,53	0,63	0,72
JNK1/2	1,69	1,21	1,76	2,17	1,58	1,47	1,58	1,68
ERK1/2	1,23	1,13	1,22	1,38	1,39	1,31	1,39	1,47
p38MAPK	0,39	0,34	0,39	0,46	0,38	0,34	0,4	0,43

Результаты анализа статистической значимости выявленных межгрупповых различий представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты статистического анализа выявленных различий

Фактор	Сумма ранков		*U*-критерий	*p*
	К	ВП		
MEK1	176,0	14,0	4,0	0,006
JNK1/2	153,0	37,0	27,0	0,81
ERK1/2	516,0	225,0	51,0	0,012
p38MAPK	156,0	34,0	24,0	0,6

Результаты исследования свидетельствуют о повышении в основной группе внутриклеточного уровня фосфорилированной формы *JNK1/2* на 7,6% (p=0,81), а *p38MAPK* на 2,6% (p=0,6). Вместе с тем, у пациентов с субклиническим воспалительным процессом имело место статистически значимое снижение внутриклеточной концентрации фосфорилированной формы протеинкиназы *ERK1/2* на 11,5% (p=0,012). Указанные изменения внутриклеточного содержания терминальных протеинкиназ *MAPK/SAPK*-сигнального пути в основной группе сочетались с повышением уровня фосфорилирования *MEK1* на 90,5% (p=0,0002).

Таким образом, результаты проведенного анализа указывают на стимуляцию в посткли-ническую фазу инфекционно-воспалительного

процесса *MAPK/SAPK*-сигнального пути за счет усиления фосфорилирования протеинкиназ *MEK1* и *JNK1/2* на фоне снижения уровня *ERK1/2* и нормализации внутриклеточного содержания *p38MAPK*.

Состояние терминального звена *MAPK/SAPK*-сигнального пути спустя 3 часа после однократного СВЧ-облучения культуры клеток цельной крови пациентов с субклиническим воспалительным процессом низкоинтенсивным излучением частотой 1000 МГц представлено в табл. 3.

Таблица 3

Внутриклеточный уровень исследованных факторов спустя 3 часа после однократного СВЧ-облучения (усл.ед.)

Фактор	Подгруппы								Δ, ‰
	1				2				
	x	*Q25*	*Me*	*Q75*	*x*	*Q25*	*Me*	*Q75*	
MEK1	0,53	0,37	0,54	0,68	0,51	0,35	0,52	0,65	39,2; (*p*=0,017)
JNK1/2	1,62	1,35	1,64	1,9	1,6	1,33	1,61	1,89	12,5; (*p*=0,023)
ERK1/2	1,6	1,24	1,47	2,07	1,57	1,19	1,44	2,03	19,1; (*p*=0,02)
p38MAPK	0,36	0,33	0,39	0,44	0,34	0,29	0,37	0,43	58,8; (*p*=0,011)

Примечание: *Δ* – различие показателя между облученными и необлученными культурами (‰)

Анализ результатов исследования внутриклеточного содержания факторов, определяющих клеточный ответ на стрессовые стимулы и запускающих ответ острой фазы под влиянием низкоинтенсивного электромагнитного излучения частотой 1000 МГц спустя 3 часа после однократного воздействия, показал, что в облученных культурах имеет место повышение уровня фосфорилирования терминальных протеинкиназ. При этом, наибольшее изменение внутриклеточного содержания было характерно для *p38MAPK*, уровень которой в облученных культурах статистически значимо возрастал на 58,8‰. Кроме того, в клеточных культурах, уже спустя 3 часа после облучения, статистически значимо повышалось содержание фосфорилированной формы *MEK1* на 39,2‰ (*p*=0,017).

Проведенный анализ так же выявил неоднородность эффекта облучения. Так, в культурах с исходно высоким уровнем *JNK1/2*, находящемся в диапазоне 4-го квартиля выборки (1,89 усл.ед. и более), наблюдалось дальнейшее повышение ее концентрации на 5,3‰. В тех же культурах, где активность *JNK1/2* находилась в пределах медианы или 1-го квартиля выборки, повышение составило 15,0 и 18,6‰ соответственно. Внутриклеточное содержание фосфорилированной формы *ERK1/2* в облученных культурах с исходно низким ее содержанием (находящимся в диапазоне 1-го квартиля выборки) возрастало на 42,0‰, а в случае исходно высокого (находящегося в диапазоне 4-го квартиля) увеличивалось всего на 19,7‰. При исходном уровне *ERK1/2* соответствовавшем медиане выборки, прирост составил 20,8‰. Наиболее значительное влияние облучение оказало на уровень *p38MAPK*. При этом в случае исходно низкого внутриклеточного содержания фосфорилированной формы *p38MAPK* (0,29 усл.ед. и менее), облучение способствовало приросту ее уровня на 137,9‰, при исходно высоком ее уровне (0,43 усл.ед. и более), стимуляция составила 23,3‰. Проведенный анализ показал, что в облученных культурах, при исходном уровне *MEK1* находящимся в диапазоне 1-го и 4-го квартиля (0,51 усл.ед. и менее, либо 0,65 усл.ед. и более) СВЧ-стимулированный прирост фосфорилированной формы киназы *MEK1* составил 57,1 и 46,2‰ соответственно. В случае исходного содержания *MEK1* в клетке в среднем 0,52 усл.ед., СВЧ-стимулированное увеличение уровня фосфорилирования составляло 38,5%.

Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточное содержание исследуемых компонентов *MAPK/SAPK*-сигнального пути спустя 24 часа после однократного воздействия на клетки реконвалесцентов ВП представлено в табл. 4.

Таблица 4

Внутриклеточный уровень исследованных факторов спустя 24 часа после однократного СВЧ-облучения (усл.ед.)

Фактор	Подгруппы								Δ, ‰
	1				2				
	x	*Q25*	*Me*	*Q75*	*x*	*Q25*	*Me*	*Q75*	
MEK1	1,25	1,04	1,21	1,51	1,2	0,99	1,16	1,46	41,7; (p=0,017)
JNK1/2	1,74	1,26	1,79	2,2	1,69	1,21	1,76	2,17	29,6; (p=0,03)
ERK1/2	1,29	1,18	1,28	1,43	1,23	1,13	1,22	1,38	48,8; (p=0,013)
p38MAPK	0,44	0,39	0,43	0,5	0,39	0,34	0,39	0,46	128,2; (p=0,004)

Примечание: *Δ* – различие показателя между облученными и необлученными культурами (‰)

Проведенный анализ показал, что спустя 24 часа после однократного облучения культуры клеток цельной крови пациентов с субклиническим иммуновоспалительным процессом отмечено повышение внутриклеточного уровня фосфорилирования всех исследованных факторов *MAPK/SAPK*-сигнального пути. При этом наибольший прирост был характерен для *p38MAPK*, составивший 128,2‰, менее всего облучение влияло на уровень фосфорилирования *JNK1/2*.

Соотношение СВЧ-стимулированного прироста внутриклеточной концентрации фосфорилированных форм протеинкиназ *MAPK/SAPK*-сигнального пути (эффектов СВЧ-облучения) в группах представлено на рис.

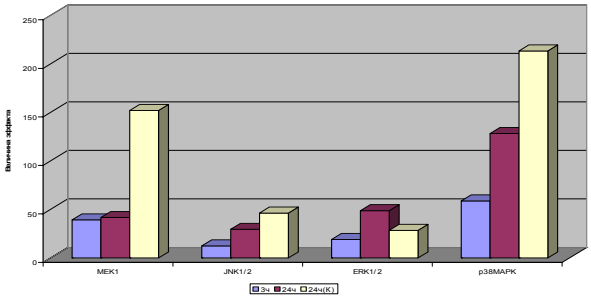


Рис. Динамика эффектов СВЧ-облучения

Примечание: 3 ч – эффект облучения культуры клеток основной группы спустя 3 часа после воздействия, 24 ч – эффект облучения культуры клеток основной группы спустя 24 часа после воздействия, 24 ч (К) – эффект облучения группы контроля спустя 24 часа после воздействия. Величина эффекта – различие показателя между облученными и необлученными культурами (‰)

Результаты графического анализа динамики молекулярных изменений свидетельствуют о том, что у пациентов с субклиническим воспалительным процессом уровень фосфорилирования *MEK1* под влиянием СВЧ-излучения значительно возрастает уже спустя 3 часа после воздействия. При этом соотношение СВЧ-стимулированного прироста фосфорилированной формы протеинкиназы *MEK1* наблюдаемого к 3-му и 24-му часу после облучения составило 1,1 ед., свидетельствуя о сохранении достигнутого эффекта облучения спустя сутки после облучения.

Результаты исследования показали, что в облученных клетках имеет место выраженная стимуляция фосфорилирования *p38MAPK*, в сравнении с остальными факторами. При этом соотношение прироста фосфорилированной формы *p38MAPK* спустя 3 и 24 часа после облучения составило 2,2 ед., превышая вдвое соответствующий эффект в отношении *MEK1*. Уровень фосфорилирования терминальной протеинкиназы *JNK1/2* под влиянием СВЧ-облучения повышался меньше всего. Вместе с тем, соотношение эффектов облучения спустя 3 и 24 часа после воздействия, составило 2,4 ед. Проведенный анализ так же показал, что максимальное соотношение прироста уровня фосфоформы в динамике наблюдения (2,6 ед.) было характерно для протеинкиназы *ERK1/2*.

Таким образом, низкоинтенсивное СВЧ-излучение на частоте прозрачности водных сред уже спустя 3 часа после воздействия способствует выраженному повышению в облученных культурах уровня фосфорилирования *MEK1* и *p38MAPK*, при минимальном влиянии на уровень *JNK1/2*. Спустя 24 часа после однократного воздействия наблюдалось повышение концентрации в клетке фосфорилированных форм всех трех терминальных протеинкиназ, при этом уровень терминальной протеинкиназы *ERK1/2* возрастал в большей степени, чем *JNK1/2* и *p38MAPK*. Однако в облученных культурах спустя 24 часа после воздействия из всех терминальных протеинкиназ, прирост концентрации *p38MAPK* оставался наибольшим.

Состояние *MAPK/SAPK*-сигнального пути в мононуклеарах цельной крови практически здоровых лиц под влиянием однократного СВЧ-воздействия представлено в табл. 5.

Таблица 5

Внутриклеточный уровень исследованных факторов в агранулоцитах практически здоровых лиц спустя 24 часа после однократного СВЧ-облучения (усл.ед.)

Фактор	Подгруппы								*Δ*, ‰
	1				2				
	x	*Q25*	*Me*	*Q75*	*x*	*Q25*	*Me*	*Q75*	
MEK1	0,72	0,63	0,72	0,81	0,625	0,53	0,625	0,72	152,0; (*p*=0,022)
JNK1/2	1,7	1,59	1,7	1,81	1,625	1,51	1,625	1,74	46,2; (*p*=0,047)
ERK1/2	3,245	3,15	3,245	3,34	3,155	3,07	3,155	3,24	28,5; (*p*=0,052)
p38MAPK	0,455	0,42	0,455	0,49	0,375	0,33	0,375	0,42	213,3; (*p*=0,017)

Примечание: *Δ* – различие показателя между облученными и необлученными культурами (‰).

Проведенный анализ свидетельствует о том, что у практически здоровых лиц СВЧ-излучение в наибольшей степени стимулирует процессы фосфорилирования протеинкиназ *p38MAPK* и *MEK1*. Наименьшее влияние излучение оказывает на уровень фосфорилирования протеинкиназы *ERK1/2*. При этом у практически здоровых лиц СВЧ-стимулированное повышение уровня протеинкиназы *ERK1/2*, было ниже, чем у пациентов с субклиническим воспалением, тогда как уровень *MEK1*, *JNK1/2* и *p38MAPK*, напротив, был выше.

Как известно, играя важную роль в клеточной жизнедеятельности, *MAPK/SAPK*-сигнальный путь обеспечивает клеточную реактивность на разнообразные стрессоры, включая митогены и физические факторы, такие как ультрафиолетовое излучение, осмотический шок. Активация сигнального пути сопровождается транскрипцией генов предранней реакции и развитием ответа острой фазы. При этом активация терминальной протеинкиназы *ERK1/2* приводит к пролиферации и дифференцировке клеток, протеинкиназы *JNK1/2* и *p38MAPK* обеспечивают активацию воспаления и апоптоза. Баланс активации терминальных протеинкиназ *MAPK/SAPK*-сигнального пути определяет состояние процессов саногенеза, а так же уровень неспецифической резистентности клеточной системы.

Постклиническое течение воспалительной патологии зачастую сопровождается дисбалансом молекулярных механизмов гомеостаза, затрудняющим течение репаративных и регенеративных процессов, способствующим длительному сохранению воспалительной активации иммунокомпетентных клеток и удлиняющим восстановление организма после перенесенного заболевания. В частности, у реконвалесцентов ВП отмечено снижение уровня фосфорилирования терминальной протеинкиназы *ERK1/2*, а так же тенденция к повышению уровня *JNK1/2* и *p38MAPK* на фоне статистически значимого повышения уровня фосфорилирования *MEK1*.

Таким образом, повышенный уровень протеинкиназ *p38MAPK* и *JNK1/2* свидетельствует о незавершенности иммуновоспалительной реакции, сопровождающейся угнетением активности процессов репарации, контролируемых протеинкиназой *ERK1/2*. На этом фоне однократное воздействие низкоинтенсивных микроволн частотой 1000 МГц способствовало повышению уровня фосфорилирования всех исследованных факторов, при этом наиболее выраженная динамика прироста наблюдалась в отношении протеинкиназы *ERK1/2*. Выявленные изменения исследуемых показателей развивались уже спустя 3 часа после однократного воздействия на культуры клеток цельной крови низкоинтенсивного микроволнового излучения и продолжались в течение суток после облучения.

Анализ ранее проведенных исследований свидетельствует о том, что низкоинтенсивное излучение частотой 1000 МГц стимулирует продукцию иммунокомпетентными клетками цельной крови факторов, регулирующих пролиферацию мезенхимальных клеток, ограничивающих перекисное окисление и снижающих провоспалительную активацию цитотоксических лимфоцитов. В облученных культурах отмечается восстановление угнетенной функции фагоцитов цельной крови, а так же повышение антиоксидантного потенциала межклеточной жидкости [17,19]. Показано, что микроволновое излучение стимулирует повышение в клетках уровня белков теплового шока, а так же работу ионных каналов [21,24]. При этом фосфорилирование белков теплового шока, повышающее их функциональную активность обеспечивается протеинкиназами *MAPK/SAPK*-сигнального пути [23,26].

Быстрое наступление эффекта облучения, отмечающееся уже спустя 3 часа после воздействия, указывает на то, что эти эффекты не являются транскрипционными, т.е. не требуют синтеза белка *de novo*. Вместе с тем, наблюдаемые спустя сутки и более после облучения изменения, такие как модификация клеточного протеома, повышение продукции цитокинов, свидетельствуют о модификации под влиянием облучения так же и процессов транскрипции [21,22]. Однако первичной мишенью излучения, очевидно, являются белки, обладающие ферментативной активностью, в частности фосфатазы, ацетилазы, метилтрансферазы и т.п.

Физиологические механизмы облучения клеток низкоинтенсивным излучением могут быть рассмотрены с позиций теории гормезиса, при этом излучение является контролируемым молекулярным стрессором, приводящим к изменению конформационных соотношений в биологически-активных молекулах, в частности, протеинкиназах, гистонах и т.п. ферментах

[3,7,25]. Изменение функциональной активности регуляторных внутриклеточных молекул приводит к повышению эффективности работы соответствующих молекулярных механизмов и. следовательно, оптимизации функционального состояния клеточной системы.

Заключение. Результаты проведенного исследования указывают на то, что биологические эффекты низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1000 МГц реализуются за счет повышения активности *MAPK/SAPK*-сигнального пути, в частности, активации терминальной протеинкиназы *ERK1/2* вследствие повышения фосфорилирования киназы *MEK1*. При этом очевидно, что повышение активности молекулярных процессов, контролируемых исследованными терминальными протеинкиназами, способствует восстановлению угнетенной клеточной реактивности и восстановлению чувствительности клеток к внешним и внутренним управляющим воздействиям регуляторных систем организма, в частности цитокины, факторы индукции апоптоза, ионы кальция и т.п. При этом, эффекты однократного низкоинтенсивного воздействия на клеточные культуры сохраняются в течение суток после воздействия и могут быть идентифицированы методом ИФА, позволяющим добиться высокой стандартизации и воспроизводимости результатов исследования, при существенно меньшей трудоемкости проведения анализа.

Вместе с тем, характер последствий низкоинтенсивного облучения клеток позволяет предполагать, что активация изучаемого сигнального пути излучением может реализовываться за счет активации более ранних членов *MAPK/SAPK*-сигнального пути, в частности, ключевого фактора пути – протеинкиназы *Ras*, а так же *JAK*-киназ и компонентов *PI3P/AKT/mTOR*-сигнального пути [4,9]. Возможность стимуляции *MAPK/SAPK*-сигнального пути микроволнами, не прибегая к тепловым и высокоэнергетическим воздействиям, в частности лазерным, а так же крайневысокочастотным и терагерцовым излучениям, позволяет реализовать активационный стимул для отдельных внутриклеточных молекулярных систем, что потенциально может использоваться с целью восстановления реактивности и повышения чувствительности к управляющим сигналам клеток, со сниженной чувствительностью к факторам, подавляющим пролиферацию, а так же клеток, не способных активировать программу апоптоза, в виду нарушений молекулярных систем передачи информации от рецептора к исполнительному аппарату [14,20,21,26].

Учитывая актуальность разработки методов повышения эффективности функционирования внутриклеточных сигнальных систем у пациентов с субклиническими стадиями острых заболеваний, а так же при хронических инфекционных и неинфекционных иммуно-воспалительных процессах, представляется целесообразным проведение дальнейших исследований по изучению молекулярных последствий воздействия на клетки низкоинтенсивного излучения частотой 1000 МГц.

Литература

1. Бецкий О.В. Пионерские работы по миллиметровой электромагнитной биологии, выполненные в ИРЭ РАН // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. №8. С. 11–20.
2. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: Монография / Грызлова О.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А. [и др.] Под ред. А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.
3. Власов В.В. Реакция организма на внешние воздействия: общие закономерности развития и методологические проблемы исследования. Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1994. 344 с.
4. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. [и др.] // Медицинская иммунология. 2012. Т.14,

References

1. Betskiy OV. Pionerskie raboty po milli-metrovoy elektromagnitnoy biologii, vy-polnennye v IRE RAN. Biomeditsinskie tekh-nologii i radioelektronika. 2003;8:11-20. Russian.
2. Gryzlova OYu, Subbotina TI, Khadartsev AA, et al. Biorezonansnye effekty pri vozdeystvii elektromagnitnykh poley: fizicheskie modeli i eksperiment: Monografiya. Pod red. A.A. Yashina. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
3. Vlasov VV. Reaktsiya organizma na vneshnie vozdeystviya: obshchie zakonomernosti razvitiya i metodologicheskie problemy issledovaniya. Irkutsk: Izd-vo Irkut. un-tazh 1994. Russian.
4. Terekhov IV, Solodukhin KA, Nikiforov VS, et al. Vliyanie nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya na vnutrikletochnye protsessy v mononuklearakh pri pnevmonii. Meditsinskaya immunologiya. 2012;14(6):541-4. Russian.

№6. С. 541–544.

5. Антонишкис Ю.А., Лобзин Ю.В., Несмеянов А.А., Хадарцев А.А., Еськов В.М. Новые представления о механизме защитной реакции клеток крови на экстремальное воздействие // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 24–28.
Antonishkis YuA, Lobzin YuV, Nesmeyanov AA, Khadartsev AA, Es'kov VM. Novye predstavleniya o mekhanizme zashchitnoy reaktsii kletok krovi na ekstremal'noe vozdeystvie. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):24-8. Russian.

6. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12–17.
Terekhov IV, Solodukhin KA, Nikiforov VS. Issledovanie vozmozhnosti ispol'zovaniya neteplovogo SVCh-izlucheniya v reabilitatsi-onnom periode u bol'nykh vnebol'nichnoy pnevmoniey. Fizioterapevt. 2011;4:12-7. Rus-sian.

7. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 7–9.
Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergetiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;4:7-9. Russian.

8. Лебедева М.Н., Грищенко А.В. Особенности течения повторных внебольничных пневмоний у военнослужащих по призыву // Военно-медицинский журнал. 2009. Т. 330, № 7. С. 24–28.
Lebedeva MN, Grishchenko AV. Osobennosti techeniya povtornykh vnebol'nichnykh pnevmoniy u voennosluzhashchikh po prizyvu. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2009;330(7):24-8. Russian.

9. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л. [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1, № 5. С. 34–37.
Terekhov IV, Petrosyan VI, Dyagilev BL, et al. Molekulyarnye mekhanizmy immunoreabilitatsii pri ispol'zovanii nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. 2011;1(5):34-7. Russian.

10. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/ E2014-1/4817.pdf. (Дата публикации: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5026
Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Morfo-funktsional'nye proyavleniya ostrogo respiratornogo distress-sindroma i ego korrektsiya SVCh-izlucheniem v eksperimenteyu Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elek-tronnoe izdanie [internet]. 2014 [cited 2014 Jon];1[about 7 p.]. Russian. Availablr from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/ Bulletin/E2014-1/4817.pdf. DOI: 10.12737/5026.

11. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О. [и др.] //Цитокины и воспаление. 2012. Т.11, №4. С. 67–72.
Terekhov IV, Solodukhin KA, Itskovich VO, et al. Osobennosti biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produktsiyu tsitokinov kletkami tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii. Tsitokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.

12. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т.31, вып. 23. С. 29–33.
Petrosyan VI. Rezonansnoe izluchenie vody v radiodiapazone. Pis'ma v ZhTF. 2005;31(23):29-33. Russian.

13. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: http://www.medtsu.tula.ru/ VNMT/ Bulletin/E2014-1/4815.pdf. (Дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025
Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'-noy krovi rekonvalestsentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014 [cited 2014 Jun 30];1[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu. tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf.
DOI: 10.12737/5025 Russian.

14. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / Петросян В.И., Синицын Н.И., Елкин В.А. [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62–129.
Petrosyan VI, Sinitsyn NI, Elkin VA, et al. Rol' molekulyarno-volnovykh protsessov v prirode i ikh ispol'zovanie dlya kontrolya i korrektsii sostoyaniya ekologicheskikh sistem. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2001;5-6:62-129. Russian.

15. Способ терапевтического воздействия на биологиче-
Vlaskin SV, Terekhov IV, Petrosyan VI, et al, inven-tors.

	ские объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления / Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И. [и др.]: пат. 2445134 Рос. Федерация, 2010.	Sposob terapevticheskogo vozdeystviya na biologicheskie ob"ekty elektromagnitnymi vol-nami i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya. Russian Federation patent RU 2445134. 2010. Russian.
16.	Терехов И.В., Дзюба М.А., Наджарьян Л.С. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и их коррекция с помощью СВЧ-излучения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 389–392.	Terekhov IV, Dzyuba MA, Nadzhar'yan LS. Otsenka al'veolyarno-kapillyarnykh narusheniy pri razvi-tii tyazhelogo gemodinamicheskogo oteka legkikh u krys i ikh korrektsiya s pomoshch'yu SVCh-izlucheniya. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2011;7(2):389-92. Russian.
17.	Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26–32.	Terekhov IV, Solodukhin KA, Nikiforov VS. Osobennosti biologicheskogo effekta nizkointen-sivnogo SVCh-oblucheniya v usloviyakh antigennoy stimulyat-sii mononuklearov tsel'noy krovi. Fi-zioterapevt. 2013;1:26-32. Russian.
18.	Ушаков И.Б., Штемберг А.С., Шафиркин А.В. Реактивность и резистентность организма млекопитающих. М.: Наука, 2007. 493 с.	Ushakov IB, Shtemberg AS, Shafirkin AV. Reak-tivnost' i rezistentnost' organizma mlekopi-tayushchikh. Moscow: Nauka; 2007. Russian.
19.	Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737–741.	Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funktsional'noe sostoyanie kletok tsel'noy krovi pri vne-bol'nichnoy pnevmonii i ego korrektsiya SVCh-izlucheniem. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(4):737-41. Russian.
20.	Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры / Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П. [и др.]. Монография под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина: Москва – Тверь – Тула: ООО "Издательство "Триада", 2007. 112 с.	Gryazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, et al. Eksperimental'naya magnitobiologiya: vozdeystvie poley slozhnoy struktury. Monografiya pod red. T.I. Subbotinoy i A.A. Yashina: Moskva – Tver' – Tula: OOO "Izdatel'stvo "Triada"; 2007. Russian.
21.	Морфофункциональные аспекты противоопухолевого эффекта низкоинтенсивного микроволнового резонансного излучения в эксперименте / Гудцкова Т.Н., Жукова Г.В., Гаркави Л.Х. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150, № 11. С. 595–600.	Gudtskova TN, Zhukova GV, Garkavi LKh, et al. Morfofunktsional'nye aspekty protivoopukholevogo effekta nizkointensivnogo mikrovolnovogo rezonansnogo izlucheniya v eksperimente. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2010;150(11):595-600. Russian.
22.	Immunotropic influence of 900 MHz microwave GSM signal on human blood immune cells activated in vitro / Stankiewicz W., Dabrowski M.P., Kubacki R. [et al.] // Electromagn Biol Med. 2006. 25(1). P. 45–51.	Stankiewicz W, Dabrowski MP, Kubacki R, et al. Immunotropic influence of 900 MHz microwave GSM signal on human blood immune cells activated in vitro. Electromagn Biol Med. 2006;25(1):45-51.
23.	Leszczynski D. Effects of radiofrequency-modulated electromagnetic fields on proteome // Adv Exp Med Biol. 2013. 990. P. 101–106.	Leszczynski D. Effects of radiofrequency-modulated electromagnetic fields on proteome. Adv Exp Med Biol. 2013;990:101-06.
24.	Leszczynski D., Joenvaara S., Reivinen J., Kuokka R. Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: molecular mechanism for cancer- and blood–brain barrier-related effects // Differentiation. 2002. 70. P. 120–129.	Leszczynski D, Joenvaara S, Reivinen J, Kuokka R. Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress path-way by mobile phone radiation in human endothelial cells: molecular mechanism for cancer- and blood–brain barrier-related effects. Differentiation. 2002;70:120-9.
25.	Pall M. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects // J. Cell. Mol. Med. 2013. 17(8). P. 958–965.	Pall M. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects. J. Cell. Mol. Med. 2013;17(8):958-65.
26.	Special function of the "millimeter wavelength waves - aqueous medium" system in nature / Sinitsyn N.I., Yolkin V.A., Gulyaev Yu.V. [et al.] // Critical Reviews in Biomedical Engineering. 2000. 28 (1-2). P. 269–305.	Sinitsyn NI, Yolkin VAGulyaev YuV, et al. Special function of the "millimeter wavelength waves - aqueous medium" system in nature. Critical Reviews in Biomedical Engineering. 2000;28(1-2):269-305.
27.	The effect of 900MHz microwave GSM signal on the proliferation of endothelial cells *in vitro* / Stankiewicz	Stankiewicz W, Zdanowski R, Skopinska-Rosewska E, et al. The effect of 900MHz microwave GSM signal on

W., Zdanowski R., Skopinska-Rosewska E. [et al.] // Centr Eur J Immunol 2011. 36 (4). P. 215–219.

the proliferation of endothelial cells *in vitro*. Centr Eur J Immunol.2011;36(4):215-9.

УДК: 612.744.16 DOI: 10.12737/18501

ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ ВОДЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕРМОМЕТРИИ И ЭЛЕКТРОФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г.Н. СИДОРЕНКО*, Б.И. ЛАПТЕВ*, Л.В. АНТОШКИН**

**Nove tehnologije d.o.o, Legatova ul. 2, Ljubljana, Slovenia, 1000*
***Институт оптики атмосферы имени В.Е.Зуева СО РАН,*
площадь Академика Зуева, 1, г. Томск, Россия, 634055

Аннотация. В процессе охлаждения от 46°С до 29°С на кривой относительного изменения температуры дистиллированной воды обнаружены локальные максимумы при температуре 33°С, 35°С, 39°С, 42°С и локальные минимумы при температуре 37 °С и 41 °С. При этом уменьшение электрической емкости воды было более выражено при снижении температуры от 41° С до 36° С. На кривой же относительного изменения температуры 0,15 М раствора хлорида кальция локальные максимумы наблюдались при температуре 39°С и 42°С и 44°С, а локальные минимумы при температуре 37 °С и 41°С.

Полученные результаты, очевидно, отражают зависимые от температуры структурно-энергетические изменения в воде и ее растворах. Эти, изменения возможно, являются одним из механизмов, повышающих жизнеспособность (адаптационные возможности) многочисленных видов теплокровных животных при различных изменениях окружающей среды. Кроме того, направленность и скорость химических и биохимических реакций в водных растворах при температурах 35°С – 41°С, очевидно, в большей степени, чем при других температурах, соответствуют направленности и скорости протекания реакций в организме теплокровных животных, включая человека. Это следует учитывать при проведении различных исследований в биологии и медицине.

Ключевые слова: структура воды, охлаждение, относительное изменение температуры, кластеры воды, электрическая емкость.

EVALUATION OF WATER STRUCTURE WITH THE USE OF THE THERMOMETRY AND ELECTROPHYSICAL METHODS OF RESEARCH

G.N. SIDORENKO*, B.I. LAPTEV*, L.V. ANTOSHKIN**

**Nove tehnologije d.o.o, Legatova ul. 2, 1000, Ljubljana, Slovenia*
*** V.E. Zuev Institute of Atmospheric Optics SB RAS (IAO SB RAS)*
1, Academician Zuev square, Tomsk, 634055, Russia

Abstract. In the process of cooling from 46°C to 29°C on the curve of the relative changes in water temperature detected local maximums at 33°C, 35°C, 39°C and 42°C and the local minimums at 37°C and 41°C. The decrease in the electrical capacitance of water was more pronounced as the temperature decreases from 41°C to 36°C. On the curve of the relative change of 0.15 M calcium chloride solution temperature the local maximums were observed at a temperature of 42°C and 39°C and 44°C and local minimums at the temperature of 37°C and 41°C.

The results obtained with the literature data appear to reflect temperature-dependent structural and energetic changes in water and its solutions. These changes may be one of the mechanisms that improve resilience (adaptive capacity) of many species of warm-blooded animals under various environmental changes. In addition, the direction and speed of chemical and biochemical reactions in aqueous solutions at temperatures of 35°C – 41°C, obviously, to a greater extent than at other temperatures, correspond to the direction

and speed of reactions in the organism of warm-blooded animals, including humans. This should be considered when carrying out various studies in biology and medicine.

Key words: water structure; water clusters; cooling, relative change of temperature, capacitance.

Введение. В последние годы значительно повышен интерес к изучению структуры воды и водных систем при различных воздействиях, в том числе, при ее опреснении и очистке. Поскольку молекулы воды находятся в непрерывном тепловом движении, то говорить о конкретном положении отдельных молекул (диполей) воды относительно друг друга можно лишь в интервале времени менее 10^{-13} секунд. При использовании существующих в настоящее время методов это пока невозможно.

Современный взгляд на структуру воды заключается в том, что в ней существует сложная структурная организация, а именно, трехмерная сетка, образованная молекулами, соединенными водородными связями [3,12]. Так, показано, что отдельные молекулы воды объединяются в ассоциаты (кластеры), распределенные в «континуальной» жидкой фазе. В связи с этим, понятие структуры воды и водных систем включает изучение закономерностей и принципов взаимодействия молекул воды [13].

Для оценки структуры воды и водных растворов предложен ряд методов. Так, с использованием интерференции лазерного излучения было показано, что в воде и водных растворах происходит непрерывное образование и разрушение ассоциатов молекул воды (кластеров и гигантских гетерофазных кластеров воды). Время жизни таких ассоциатов от 10^{-11} до 1 секунды и более, их размеры имеют широкий диапазон (10^{-9} до 10^{-4} м) и зависят от концентрации, состава растворов и температуры жидкостей, присутствия дейтерия и других факторов [4-6,16, 17]. Однако, с использованием этого метода невозможно определить другие физико-химические свойства жидкостей, например, подвижность диполей воды, которая имеет существенное значение при формировании структуры воды, водных растворов и, соответственно, их свойств.

Предложенный в последние годы метод диэлектроскопии позволяет оценивать характер связи между диполями воды и по этому параметру оценивать структуру веществ [15]. Одним из недостатков этого способа является использование комплекта различных соленоидных катушек и различных плотностей тока. С учетом высокой чувствительности воды к внешним низкоэнергетическим (информационным) воздействиям [8,11], такая методика затрудняет исследования воды и водных растворов на различных частотах в течение одного опыта.

Определенный интерес преставляет исследование динамики изменения температуры дистиллированной воды при ее охлаждении и нагреве [1]. Так, было показано, что на термограмме охлаждения высокоомной бидистиллированной воды при температурах 75,4; 62,3 и 45,4 °С имеются четко выраженные пики, свидетельствующие о структурных перестройках в воде [7].

В последние годы для исследования структуры воды и водных систем предложены также электрофизические методы исследования, основанные на определении электрической емкости этих жидкостей и добротности колебательного контура при нахождении исследуемых образцов жидкостей в измерительных ячейках особых конструкций [9], С использованием этого подхода показано, что при изменении температуры в воде и ее растворах происходят многократные изменения электрической емкости и добротности колебательного контура, свидетельствующие о значительных изменениях подвижности диполей воды и, соответственно, структуры жидкостей.

Цель исследования – сравнительная оценка структуры воды и 0,15М раствора $CaCl_2$ при их охлаждении с использованием термометрии и электрофизических методов исследования.

Методика проведения эксперимента. В опытах использованы дистиллированная вода с проводимостью 2-2,5 мкС/см, а также водный раствор хлорида кальция в концентрации 0,15 М.

Для оценки динамики снижения температуры при охлаждении жидкостей от 46°С до 29°С их помещают в стандартную пробирку диаметром 20 мм и длиной 200 мм или в стеклянный флакон емкостью 200 мл, где они охлаждались при комнатной температуре. При этом для уменьшения влияния тепловой конвекции жидкости на динамику снижения тем-

пературы пробирку наклоняли под углом не менее 45 градусов. Кроме того, жидкость в стеклянном флаконе охлаждали также путем погружения флакона в водопроводную воду с температурой 10°С. Схема измерения температуры представлена на рис. 1.

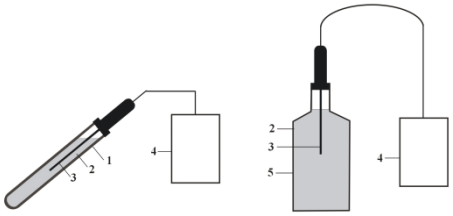


Рис. 1. Схема измерения температуры при остывании жидкостей. 1– стеклянная пробирка, 2 – исследуемая жидкость, 3 – погружной датчик температуры, 4 – цифровой термометр *GTH* 175/*Pt*, 5 – стеклянный флакон

Температуру жидкостей измеряли с использованием цифрового термометра *GTH* 175/*Pt.* Время снижения температуры на 1°С составляло не менее 50 сек.

Динамику снижения температуры оценивали с использованием двух способов. При использовании первого способа определяли время снижения температуры жидкости (сек) на 1°С. При использовании второго способа рассчитывали *относительное время снижения* температуры при охлаждении жидкостей (в %) по следующей формуле:

$$T_i\,(\%) = \frac{\Delta t_i - \Delta t_{i-1}}{t_i} \cdot 100,$$

где T_i (%) – относительное изменение температуры (в %) при *i* градусе, Δt_i время снижения температуры на 1 градус при температуре t_i градусов, Δt_{i-1} время снижения температуры на 1 градус при температуре t_i -1 градусов.

При оценке структуры воды с одновременным использованием термометрии и электрофизических методов исследования изучаемую жидкость помещали в измерительную ячейку, включающую емкость из диэлектрического материала для исследуемых жидкостей, а также обкладки конденсатора из немагнитного материала без непосредственного контакта с исследуемой жидкостью (рис. 2).

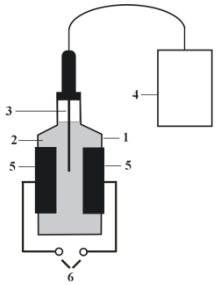


Рис. 2. Схема измерительной ячейки для оценки структуры воды и водных растворов. Исследуемая жидкость находится между обкладками конденсатора; 1 – емкость для жидкости, 2 – исследуемая жидкость, 3 – погружной датчик температуры, 4 – цифровой термометр *GTH* 175/*Pt*, 5 – обкладки конденсатора из немагнитного материала без непосредственного контакта с исследуемой жидкостью, 6 – клеммы для подключения сигнала от генератора синусоидальных колебаний

Напряжение к измерительной ячейке подается от генератора синусоидальных колебаний *AFG* 2025, сигнал с ячейки усиливается инструментальным усилителем на основе микросхемы *AD*8067 и измеряется на осциллографе *PDS*5022S. Детали методики описаны ранее [9].

Установка позволяет, в частности, измерять электрическую емкость жидкостей (по изменению величины реактивного тока через них и после вычитания из общей емкости конденсатора емкости измерительной ячейки без жидкости). Частота тока, подводимого к обкладкам конденсатора, составляет 10 кГц, а плотность тока на обкладках конденсатора не превышает 20 нА/см².

Результаты и их обсуждение. При оценке динамики снижения температуры с использованием первого способа – времени снижения температуры жидкости (сек) на 1°С – оказалось, что кривые снижения температуры дистиллированной воды, находящейся в пробирке (и остывающей на воздухе при комнатной температуре), а также во флаконе (остывающем на воздухе или в водопроводной воде с температурой 10 °С) изменяются монотонно (рис. 3). При этом, длительность снижения температуры на 1°С возрастает при 30°С. по сравнению с 46 °С на 320, 282 и 212% соответственно.

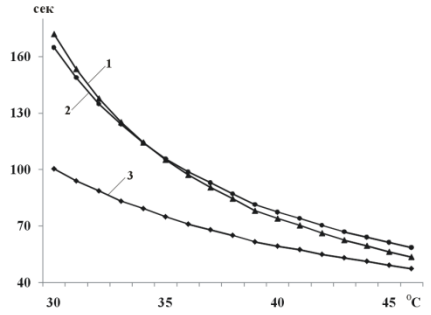


Рис. 3. Динамика времени (сек) снижения температуры на 1°С при охлаждении дистиллированной воды. 1 – вода находится в пробирке и остывает на воздухе при комнатной температуре, 2 – вода находится во флаконе и остывает на воздухе при комнатной температуре, 3 – вода находится во флаконе, который погружен в холодную водопроводную воду

При исследовании динамики изменения температуры жидкостей вторым способом оказалось, что кривые относительного времени снижения температуры дистиллированной воды, в отличие от кривых времени снижения температуры, изменяются не монотонно (рис. 4). На всех этих кривых были обнаружены локальные повышения (максимумы) при температуре 39°С и 42°С и локальные снижения (минимумы) при температуре 37°С и 41°С, а на кривой относительного времени снижения температуры во флаконе, погруженным в водопроводную воду, локальные повышения этого показателя наблюдались также при температуре 33°С, 35°С, а локальное снижение – при температуре 34 °С (P<0,001 во всех случаях).

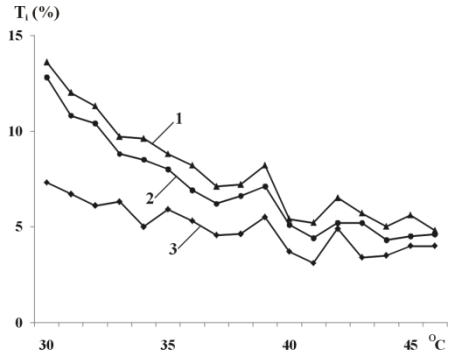


Рис. 4. Динамика относительных изменений температуры T_i(%) при охлаждении дистиллированной воды от 46°С до 29°С. 1 – дистиллированная вода в пробирке (остывание происходит на воздухе), 2 – дистиллированная вода во флаконе (остывание происходит на воздухе), 3 – дистиллированная вода во флаконе (остывание происходит в водопроводной воде с температурой 10°С)

Интересно отметить, что изменения значений всех трех указанных выше кривых (рис. 4) относительного времени снижения температуры достоверно коррелируют между собой. Так, коэффициент линейной корреляции между 1 и 3 кривыми составил 0,941 (P<0,01). При снижении темрературы от 44 °С до 40 °С корреляция между этими кривыми не была достоверна, достоверная корреляция появлялась при снижении температуры от 39°С до 35°С (r=0,992; P<0,001) и снова не была достоверна при снижении температуры от 34°С до 30 °С.

Далее проводили сравнительную оценку относительного времени снижения температуры (%) при охлаждении 0,15М раствора хлорида кальция и дистиллированной воды во флаконе, погруженном в водопроводную воду с температурой 10°С (рис. 5). На кривой относительного времени снижения температуры хлорида кальция, также как на кривой кривой относительного времени снижения температуры дистиллированной воды, были обнаружены локальные повышения при температуре 39°С, 42°С, локальные снижения при температуре 37°С и 41°С, но, дополнительно к кривой дистиллированной воды отмечено локальное повышение при 44°С. Однако на кривой относительного времени снижения температуры 0,15М раствора хлорида кальция отсутствовали локальные повышения температуры при температуре 33°С и 35°С, которые отмечены выше в опытах с дистиллированной водой.

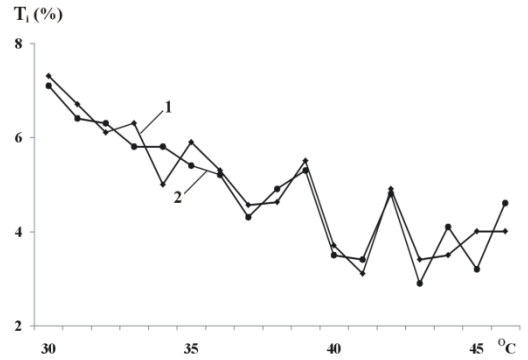


Рис. 5. Зависимость относительных изменений температуры T_i(%) при охлаждении от 46°С до 29°С дистиллированной воды (1) и 0,15М раствора $CaCl_2$ (2)

Важно отметить, что кривые относительного времени снижения температуры дистиллированной воды и раствора хлорида кальция при охлаждении от 44°С до 40°С, от 39°С до 35°С и от 34°С до 30°С не коррелировали между собой.

Указанные выше различия между кривыми остывания дистиллированной воды и раствора свидетельствует, вероятно, о том, что при остывании 0,15М раствора $CaCl_2$ в нем во всем указанном диапазоне температур происходят процессы, отличные от таковых при остывании дистиллированной воды.

С учетом вышеизложенного целесообразно было оценить связь между изменением температуры дистиллированной воды и ее электрической емкости, которая отражает количество диполей воды, поворачивающихся в переменном элетрическом поле, и зависит от степени структурированности воды и водных растворов. Для этого, с учетом результатов проведенных ранее исследований [10] была выбрана частота переменого тока 10 кГц.

В соответствии с ранее полученными результатами, при остывании дистиллированной воды происходило снижение ее электрической емкости, но при этом ее уменьшение было более выражено при более низких температурах. Так, при снижении температуры от 46°С до 41°С уменьшение электрической емкости составило лишь 3%, тогда как при снижении температуры от 41°С до 36°С этот параметр уменьшался на 30%, а при понижении температуры от 36°С до 31°С электрическая емкость уменьшалась на 10% (P<0,001 во всех случаях). С учетом результатов проведенных нами ранее исследований [9,10] и данных других исследователей [4] логично предположить, что большая выраженность снижения электрической емкости дистиллированной воды при температурах ниже 41° С может быть обусловлена более интенсивным образованием кластеров и уменьшением вследствие этого подвижности диполей воды. Наличие локальных максимумов на кривых относительного времени снижения температуры дистиллированной воды свидетельствует о замедлении в этих точках процесса остывания, что может быть связано со структурными перестройками в воде, сопровождающимися выделением тепла.

В работе [4] показано, что при повышении температуры дистиллированной воды и растворов солей до 40 °С в них происходит разрушение кластеров с размерами от 2 до 40 мкм, то есть для этого необходима энергия. С учетом этого можно предположить, что, наличие в данном исследовании локальных максимумов на кривых относительного времени снижения температуры является проявлением процесса образования кластеров с выделением тепловой энергии, что и сопровождается замедлением снижения температуры.

Исчезновение же локальных повышений при 33°С и 35°С, на кривой относительного времени снижения температуры при остывании хлористого кальция (по сравнению с дистиллированной водой) и появление на этой кривой дополнительного локального максимума при температуре 44°С, очевидно, обусловлено известным структурообразующем действием иона кальция [14].

Таким образом, с учетом вышеизложенного, а также полученных нами ранее данных [8,9], можно предположить, что наблюдаемые на кривых относительного времени снижения температуры локальные повышения и локальные снижения являются отражением зависимых от температуры процессов структурообразования в воде и ее растворах. Так как удельная теплоемкость воды имеет минимум около 37°С, то при повышении температуры воды до 37°С уменьшается количество тепловой энергии, необходимой для повышения ее температуры на 1 градус, а при дальнейшем повышении температуры количество тепловой энергии, необходимой для нагревания воды на 1 градус, возрастает.

В проведенном исследовании наличие локальных повышений на кривых относительного времени снижения температуры воды при 39°С и 42°С может свидетельствовать о том, что при нагреве воды более 39°С, а затем и 42°С требуется большая энергия. Наличие локальных понижений на кривых относительного времени снижения температуры организма при 35°С и 33°С может свидетельствовать о том, что при охлаждении организма менее 35°С, а затем и 33°С выделяется дополнительная энергия.

Поскольку, как известно, человеческое тело на две трети состоит из воды, полученные результаты в опытах с водой и ее раствором, вероятно, частично можно экстраполировать и на организм.

Если изложенные выше данные верны и для организма, то нельзя исключить, что отмеченные выше процессы изменения скорости теплообмена воды, обусловленные ее структурными изменениями, являются одним из механизмов, повы-

шающих жизнеспособность (адаптационные возможности) многочисленных видов теплокровных животных при различных изменениях окружающей среды (тепловые воздействия, электромагнитные поля и т.д.). При этом эффект всех воздействий, приводящих к существенным изменеиим энергетических процессов в организме, будет ограничен по величине изменений температуры тела в области 35-39 градусов указанным выше механизмом структурно-энергетических изменений в воде.

По мнению других авторов, температура тела в области 37°С также обусловлена особенностями физических свойств воды (ее минимальной при этой температуре теплоемкостью), является условием постоянства процессов теплокровного организма [2] и позволяет ему тратить минимальное количество энергии на поддержание гомеостаза.

В процессе эволюции организмы, имеющие температуру тела 35-41°С, очевидно, оказались наиболее приспособленными к различным изменениям окружающей среды. Это могло быть обусловлено тем, что структурированность водных систем и, соответственно, стабильность структур организма при указанных температурах достаточно велика, но при этом сохраняется такой потенциальный уровень лабильности процессов, который необходимый для развития адаптационных реакций при различных изменениях окружающей и внутренней среды организма.

С учетом вышеизложенного о зависимости структуры воды от температуры следует отметить, что направленность и скорость протекания химических и биохимических реакций в водных растворах при температурах 35-41°С в большей степени, чем при других температурах, соответствует направленности и скорости протекания реакций в организме теплокровных животных, включая человека, что следует учитывать при проведении различных исследований в биологии и медицине.

Выводы:

1. В процессе охлаждения в различных условиях от 46°С до 29°С на кривых относительного времени снижения температуры дистиллированной воды обнаружены локальные повышения (максимумы) при температуре 33°С, 35°С, 39°С, 42°С и локальные понижения (минимумы) при температуре 37°С и 41°С. При этом уменьшение электрической емкости воды было более выражено при снижения температуры от 41° С до 36°С.
2. В процессе охлаждения 0,15М раствора $CaCl_2$ от 46°С до 29°С на кривой относительного времени снижения температуры наблюдаются локальные повышения при температуре 39°С и 42°С и 44°С и локальные снижения при температуре 37 °С и 41°С.
3. Наличие локальных минимумов и максимумов на кривых относительного времени снижения температуры отражают изменения структурированности воды и ее раствора.
4. Полученные результаты с учетом данных литературы, очевидно, свидетельствуют о том, что при снижении температуры ниже 41°С происходит существенное возрастание структурированности дистиллированной воды и 0,15М раствора $CaCl_2$. Структурообразование при охлаждении 0,15М раствора $CaCl_2$ имеет ряд особенностей, обусловленных структурообразующем действии иона кальция.

Литература

1. Обнаружение в воде неравновесных фазовых переходов / Батуров Л.Н., Говор И.Н., Обухов А.С. [и др.] // Письма в ЖЭТФ. 2011. Т. 93. вып. 2. С. 92–94.
2. Белянин В., Романова Е. Жизнь, молекула воды и золотая пропорция // Наука и жизнь. 2003. № 6. URL: http://www.nkj.ru/archive/articles/1543/
3. Бушуев Ю.Г. Свойства сетки водородных связей воды // Известия АН. Сер. химич. 1997. N 5. С. 928–931.
4. Гончарук В.В., Орехова Е.А., Маляренко В.В. Влияние температуры на кластеры воды // Химия и технология воды. 2008. Т.30. N 2. С. 150–158.
5. Кластеры и гигантские гетерофазные кластеры воды / Гончарук В.В., Смирнов В.Н., Сыроеш-

References

Baturov LN, Govor IN, Obukhov AS, et al. Obnaruzhenie v vode neravnovesnykh fazovykh perekhodov. Pis'ma v ZhETF. 2011;93(2):92-4. Russian.

Belyanin V, Romanova E. Zhizn', molekula vody i zolotaya proportsiya. Nauka i zhizn'. 2003;6. URL: http://www.nkj.ru/archive/articles/1543/ Russian.

Bushuev YuG. Svoystva setki vodorodnykh svyazey vody. Izvestiya AN. Ser. khimich. 1997;5:928-31. Russian.

Goncharuk VV, Orekhova EA, Malyarenko VV. Vliyanie temperatury na klastery vody. Khimiya i tekhnologiya vody. 2008;30(2):150-8. Russian.

Goncharuk VV, Smirnov VN, Syroeshkin AV, et al. Klastery i gigantskie geterofaznye klastery vody. Khimiya i

кин А.В. [и др.] // Химия и технология воды. 2007. Т. 29, № 1. С. 3–17.

tekhnologiya vody. 2007;29(1):3-17. Russian.

6. Коваленко В.Ф., Бордюк А.Ю., Шутов С.В. Определение формы кластеров воды // Оптика атмосферы и океана. 2011. Т. 24, № 7. С. 601–605.

Kovalenko VF, Bordyuk AYu, Shutov SV. Opredelenie formy klasterov vody. Optika atmosfery i okeana. 2011;24(7):601-5. Russian.

7. Кузнецов Д.М., Смирнов А.Н., Сыроешкин А.В. Акустическая эмиссия при фазовых превращениях в водной среде // Рос. хим. ж. 2008. Т. LII, № 1. С. 114–121.

Kuznetsov DM, Smirnov AN, Syroeshkin AV. Akusticheskaya emissiya pri fazovykh prevrashcheniyakh v vodnoy srede. Ros. khim. zh. 2008;LII(1):114-21. Russian.

8. Лаптев Б.И., Горленко Н.П., Дунаевский Г.Е., Сидоренко Г.Н. Реализация информационных воздействий в неживых и живых системах. Томск, 1999. 114 с.

Laptev BI, Gorlenko NP, Dunaevskiy GE, Sidoren-ko GN. Realizatsiya informatsionnykh vozdeystviy v nezhivykh i zhivykh sistemakh. Tomsk; 1999. Russian.

9. Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н., Горленко Н.П., Саркисов Ю.С., Антошкин Л.В., Кульченко А.К. Современные электрофизические методы исследований структуры воды и водных растворов // Вода и экология. Проблемы и решения. 2014. № 3. С. 21–32.

Laptev BI, Sidorenko GN, Gorlenko NP, Sarkisov YuS, Antoshkin LV, Kul'chenko AK. Sovremennye elektrofizicheskie metody issledovaniy struktury vody i vodnykh rastvorov. Voda i ekologiya. Problemy i resheniya. 2014;3:21-32. Russian.

10. Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н., Горленко Н.П., Саркисов Ю.С. Влияние нагревания и концентрации растворов на процессы структурообразования в воде и водных растворах // Вода и экология. Проблемы и решения. 2012. № 4. С. 43–50.

Laptev BI, Sidorenko GN, Gorlenko NP, Sarki-sov YuS. Vliyanie nagrevaniya i kontsentratsii rastvo-rov na protsessy strukturoobrazovaniya v vode i vod-nykh rastvorakh. Voda i ekologiya. Problemy i reshe-niya. 2012;4:43-50. Russian.

11. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н. Электромагнитные поля в курортологии и физиотерапии. Томск, 2000. 127 с.

Levitskiy EF, Laptev BI, Sidorenko GN. Elektromagnitnye polya v kurortologii i fizioterapii. Tomsk; 2000. Russian.

12. Маленков Г.Г. Структура и динамика жидкой воды // Журнал структурной химии. 2006. Т. 47. Приложение. С. 5–35.

Malenkov GG. Struktura i dinamika zhidkoy vody. Zhurnal strukturnoy khimii. 2006;47(Prilozhenie):5-35. Russian.

13. Наберухин Ю.И. Структурные модели жидкостей. Новосибирск.: Изд-во Новосибирск. гос. ун-та. 1981. 84 с.

Naberukhin YuI. Strukturnye modeli zhidkostey. Novosibirsk.: Izd-vo Novosibirsk. gos. un-ta; 1981. Russian.

14. Самойлов О.Я. Структура водных растворов электролитов и гидратация ионов. М.: АН СССР, 1957. 182 с.

Samoylov OYa. Struktura vodnykh rastvorov elektrolitov i gidratatsiya ionov. Moscow: AN SSSR; 1957. Russian.

15. Семихина Л.П. Способ определения диэлектрических параметров воды и ее растворов в низкочастотной области с помощью l-ячейки. Патент RU N 2234102

Semikhina LP, inventors. Sposob opredeleniya dielektricheskikh parametrov vody i ee rastvorov v nizkochastotnoy oblasti s pomoshch'yu l-yacheyki. Russian Federation patent RU 2234102. Russian.

16. Смирнов А.Н., Сыроешкин А.В. Супранадмолекулярные комплексы воды // Рос. хим. ж. 2004. Т.48, N 2. С. 125–135.

Smirnov AN, Syroeshkin AV. Supranadmolekulyar-nye kompleksy vody. Ros. khim. zh. 2004;48(2):125-35. Russian.

17. Тытик Д.Л. Молекулярные процессы в водном кластере // Журнал структурной химии. 2007. Т. 48, N 5. С. 921–925.

Tytik DL. Molekulyarnye protsessy v vodnom klaste-re. Zhurnal strukturnoy khimii. 2007;48(5):921-25. Russian.

Раздел IV

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

УДК: 006:61:001.12/.18(470.43) DOI: 10.12737/18502

СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ И НАПРАВЛЕНИЯ ЕЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

А.Г. ЕГОРОВА, А.Е.ОРЛОВ, М.О. ВОЗДВИЖЕНСКИЙ, С.В. КОЗЛОВ

ГБУЗ СО «Самарский областной клинический онкологический диспансер» (ГУЗ СОКОД), ул. Солнечная,50,г. Самара, Россия, 443031
ГБОУВПО МЗ РФ «Самарский государственный медицинский университет» (СамГМУ), ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099

Аннотация. Для разработки стратегии совершенствования региональной системы онкологической службы Самарской области проведена оценка качества медицинской помощи онкологическим больным в период 2003-2014 гг. Для оценки качества медицинской помощи использовались показатели заболеваемости, активного выявления, ранней диагностики, запущенности, смертности, показатели объемов оказанной медицинской помощи (число посещений, госпитализаций, операций, реабилитационных услуг), а также показатели наблюдаемой выживаемости.

В Самарской области на фоне стабильно высокой заболеваемости злокачественными новообразованиями пока не преодолены негативные тенденции роста смертности. Однако, разработанные и внедренные в практическое здравоохранение модель активного выявления рака и модель высокотехнологичной специализированной медицинской помощи онкологическим больным позволили добиться положительных тенденций в показателях качества диагностики злокачественных новообразований и обеспечили достоверные тенденции роста во всех видах показателей выживаемости.

Проведенное исследование показало, что приоритетным направлением деятельности онкологической службы Самарской области должен стать комплекс противораковых мероприятий, направленных на раннее и своевременное выявление злокачественных новообразований. Среди них: внедрение принципиально новых методов ранней диагностики онкологических заболеваний с высокой специфичностью и чувствительностью; увеличение числа контрольных диагностических исследований с оценкой эффективности проводимой терапии; внедрение инновационных методов лечения с более высокими показателями эффективности и минимизацией осложнений. Интеграция новейших методик ранней диагностики и лечения онкологических больных с инновационными организационными решениями обеспечит исполнение самых современных стандартов диагностики и лечения при основных локализациях рака, что приведет к улучшению показателей выживаемости и качества жизни онкобольных.

Ключевые слова. Модель активного выявления злокачественных новообразований, модель специализированной высокотехнологичной медицинской помощи онкологическим больным, оценка качества диагностики злокачественных новообразований, выживаемость онкологических больных, стратегия совершенствования региональной системы онкологической службы.

STATE OF THE ONCOLOGICAL CARE FOR POPULATION OF THE SAMARA REGION AND THE DIRECTIONS OF ITS IMPROVEMENT

A.G. EGOROVA, A.E.ORLOV, M.O. VOZDVIZHENSKIY, S.V. KOZLOV

Samara Regional Clinical Oncological Dispensary, Solnechnaya str., 50, Samara, Russia, 443031
Samara State Medical University, Chapaevskaya str., 89, Samara, Russia, 443099

Abstract. To develop strategies of the improvement of the system of regional oncology service in the Samara region, the estimation of the quality of cancer patients in the period 2003-2014 years was carried out. For this purpose, the following parameters were used morbidity, active detection, early diagnosis, neglect, mortality, the volume of medical care (number of visits, hospitalizations, operations, rehabilitation services), as well as indicators of the observed survival.

In the Samara region on the background of consistently high cancer incidence, mortality negative growth trend has not yet overcome. However, developed and implemented in practical public health model of active detection of cancer and the model of high-tech specialized medical care to cancer patients led to positive trends in terms of the quality of diagnosis of malignant tumors and provided a reliable growth trends in all kinds of survival.

The study showed that the priority for the oncology service of the Samara region should become a complex of anti-cancer activities aimed at an early and timely detection of cancer, including: the introduction of fundamentally new methods for early diagnosis of cancer with high specificity and sensitivity; increase in the number of diagnostic test studies assessing the effectiveness of the therapy; the introduction of innovative methods of treatment with higher efficiency and minimize complications. Integration of the latest techniques of early diagnosis and treatment of cancer patients with innovative organizational solutions to enforce the most advanced diagnostic and treatment standards at major cancer sites, which will lead to improved survival and quality of life of cancer patients.

Key words: model of the active detection of malignant tumors, model of specialized high-tech medical care to cancer patients, evaluation of the quality of diagnosis of malignant tumors, survival rate of cancer patients, strategy for improving the system of regional oncology service.

В 2014 году в Самарской области впервые выявлено 13874 больных со *злокачественными новообразованиями* (ЗНО), умерло от рака 6580 онкобольных. Всего на учете состояло 80834 больных раком. В регионе ежегодно регистрируется динамика роста всех контингентов больных. Так, в период с 2010-2014 годы онкологическая заболеваемость возросла с 432,0 до 485,1 на 100 тыс. нас. (или на 12,3%), распространенность – с 2153,9 до 2532,8 (или на 17,6%), а смертность при ЗНО снизилась – с 207,8 до 205,1 (или на 1,3%). В РФ вышеупомянутые показали в 2013 году оказались значительно ниже – 373,4, 201,1 и 2164,0 на 100 тыс. нас., соответственно [5].

Рост заболеваемости ЗНО в период с 2010 по 2014 годы в Самарской области произошел практически во всех возрастных группах населения: в группе 20-29 лет – с 25,9% до 27,4; 30-39 лет – с 86,0 до 92,9; 40-49 лет – с 224,8 до 243,7; в группе 50-59 лет – 602,4 до 627,3; 60-69 лет – с 1263,5 до 1423,9 и в группе 70-79 лет – с 1817,7 до 1876,7 на 100 тыс. нас.

Также практически во всех возрастных группах зарегистрирована тенденция снижения смертности при ЗНО: в группе 20-29 лет – с 10,3% до 8,7; 30-39 лет – с 39,3 до 32,5; 40-49 лет – со 116,7 до 102,9; в группе 50-59 лет – с 300,5 до 277,0; 60-69 лет – с 626,3 до 561,2 ; в группе 70-79 лет – с 816,5 до 792,2 и в группе 80 лет и ст – с 692,0 до 633,0 на 100 тыс. нас.

В структуре онкологической заболеваемости первые места занимают злокачественные новообразования кожи (19,5%), колоректальный рак (11,4%), рак молочной железы (11,1%), предстательной железы (8,6%), легких (8.2%) и желудка (5,4%). В структуре онкологической заболеваемости мужчин лидируют ЗНО предстательной железы (19,0%), кожи (15,3%), легких (14.8%), колоректальный рак (11,3%), рак желудка (6,9%) В структуре заболеваемости ЗНО женщин лидирующие ранговые места принадлежат раку кожи (22,9%), молочной железы (20,1%), далее следуют колоректальный рак (КРР) – 11,4%, ЗНО тела мат-

ки (7,1%), лимфомы и лейкозы (4,6%), ЗНО желудка (4,2%), шейки матки (4,0%) и рак яичников (4,0%). Среди ЗНО женской репродуктивной системы первое место занимает *рак молочной железы* (РМЖ), второе – *рак тела матки* (РТМ), третье – *рак яичников* (РЯ) и четвертое место – *рак шейки матки* (РШМ) [3,9].

При этом, среди всех впервые выявленных случаев злокачественных новообразований более 2/3 приходится на возрастные группы старше 60 лет, составляя у мужчин в среднем 66,7%, у женщин – 63,1%. По сравнению с заболеваемостью ЗНО всего населения региона, заболеваемость в старшей возрастной группе выше в 3,5-3,6 раза [8].

В структуре смертности первые 5 мест занимают злокачественные новообразования легких (16,0%), колоректальный рак (14,6%), рак желудка (10,4%), молочной железы (9,3%), а также злокачественные новообразования лимфатической и кроветворной ткани (5,6%). В структуре смертности мужчин лидируют злокачественные опухоли легкого (25,9%), толстой кишки (12,1%), желудка (11,6%), предстательной железы (8,7%), поджелудочной железы (5,5%), лимфатической и кроветворной ткани (4,9%), а в структуре смертности у женщин – опухоли молочной железы (19,3%), толстой кишки (17,2%), желудка (9,2%), лимфатической и кроветворной ткани (6,3%) и яичников (6,1%).

Рост заболеваемости и смертности при злокачественных новообразованиях, свидетельствующий о напряженной онкологической ситуации, определил необходимость совершенствования и развития в Самарской области региональной системы медицинской помощи онкологическим больным.

Цель исследования – для разработки стратегии совершенствования региональной системы онкологической службы Самарской области проведена оценка качества медицинской помощи больных ЗНО и определены основные направления ее деятельности.

Материалы и методы исследования. Объектом настоящего исследования были больные, страдающие ЗНО и проживающие в Самарской области, сведения о которых включены в базу данных Самарского популяционного ракового регистра в период 2003-2014 гг. Для оценки качества диагностики ЗНО использовались показатели заболеваемости, активного выявления, ранней диагностики, запущенности, смертности. Для оценки качества уточняющей диагностики и специального лечения анализировались показатели объемов медицинской помощи, оказанной в *ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»* (ГБУЗ СОКОД) (число посещений, госпитализаций, операций, реабилитационных услуг), а также показатели наблюдаемой, скорректированной и относительной выживаемости.

Исходными материалами исследования послужили первичные учетные документы за период 2003-2014 гг. (извещения о больном с впервые выявленным ЗНО, ф-090у), на основании которых была сформирована БД ПРР. При расчете показателей выживаемости был использован динамический (актуриальный) метод, основанный на построении таблиц дожития [6,7].

Расчет показателей выполнялся с помощью информационно-аналитической системы «Автоматизированная система оценки качества диагностики, лечения злокачественных опухолей и диспансерного наблюдения онкологических больных» (лицензия № 2010612497 от 09.04.2010 г.), интегрированной с базой данных Самарского популяционного ракового регистра.

Результаты и их обсуждение. Стратегией деятельности онкологической службы Самарской области на протяжении последних лет является развитие и совершенствование системы активного выявления рака. Основными методами активного выявления являются клинические онкоосмотры, «онкологические» скрининги и диспансерные осмотры больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями [1-3].

Приказом МЗ и СР СО №10 от 13.01.2012г. «Об организации оплаты случаев активного выявления на ранних стадиях онкологических заболеваний в учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь» был регламентирован порядок учета и экспертизы активно выявленных онкобольных. На *перовом этапе* в учреждениях здравоохранения врач в амбулаторной карте оформляет дневники, описывая организационная тактику и факты проявления «онкологической настороженности», позволившие выявить заболевание активно, т.е. без жалоб. На *втором этапе*, в ГБУЗ СОКОД, проводятся медицинская экспертиза случаев активного выявления ЗНО и регистрация больных в БД ПРР. На *третьем этапе*, в ТФОМС,

проводится финансово-экономическая экспертиза и перечисление специалистам учреждений здравоохранения области 1500 руб. за каждый случай активного выявления злокачественной опухоли в 1-2 ст. процесса.

Клинические онкоосмотры в 2014 году были выполнены 2183693 жителям Самарской области, что составило 81,9% от общего числа взрослого населения. При этом, было выявлено 1883 онкобольных. Показатель выявляемости рака от числа осмотренных составил 0,09%.

Таблица 1

Результаты выполнения профилактических маммографических, цитологических и иммуноферментных исследований с целью активного выявления злокачественных новообразований в Самарской области в 2009-2014 гг.

Показатель	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
Маммографический скрининг						
Охват МГ-скринингом от ч. жен. ст. 40 лет	13,3	10,1	8,2	13,5	18,5	21,3
Общая выявляемость от числа обследованных	3,3	4,4	4,8	6,4	4,9	4,1
Выявляемость РМЖ от числа обследованных	0,03	0,03	0,04	0,04	0,03	0,05
Выяв-ть от числа впервые зарегистр. ЗНО м\железы	1,0	2,1	2,4	2,6	3,2	6,5
Цитологический скрининг						
Охват цитол. Скринингом жен.ст. 18 лет	59,7	60,1	58,2	62,9	68,9	71,3
Общая выявляемость от числа обследованных	0,44	0,70	0,77	0,63	0,65	0,67
Выявляем-ть РШМ от числа впервые выявленных	0,7	2,8	5,0	1,3	1,2	2,1
Выяв-ть РШМ и *c-r in situ* ш/м от впервые выявленных	11,3	8,2	11,1	14,7	12,8	18,2
PSA-скрининг						
Охват мужчин ст.40л. *PSA*-скринингом	3,8	7,0	7,2	9,6	14,6	18,2
Общая выявляемость	3,3	3,7	3,5	5,4	4,4	2,1
Выявляемость рака	0,03	0,04	0,04	0,05	0,06	0,1
Выявить от числа впервые зарегистр. ЗНО пред. ж-зы	2,2	2,1	5,8	3,2	4,9	10,5

В 2014 году флюорографические исследования были выполнены 2256291 жителям, выявлено 67 случаев рака легкого; маммографические исследования проведены 199357 женщинам (21,3% от общего числа женщин ст. 40 лет), выявлено 102 случая рака молочной железы; цитологические исследования шейки матки выполнены 1054346 женщинам (71,3% от общего числа взрослого женского населения), выявлено 7 случая рака шейки матки и 7091 дисплазий; *PSA* исследованиями было охвачено 118436 мужчин (18,2% от общей численности мужского населения ст.40 лет), выявлено 126 случаев рака предстательной железы. Таким образом, в 2014 году в ходе проведения различных видов скрининговых исследований в Самарской области было выявлено 302 онкобольных.

Как следует из табл. 1, в период с 2009 по 2014 годы, в Самарской области охват женщин маммографическим скринингом возрос с 13,3 до 21,3%. При этом, общая выявляемость очаговой патологии увеличилась с 3,3 до 4,1%, выявляемость РМЖ – с 0,03 до 0,05%, а удельный вес больных раком молочной железы, выявленных при маммографическом скрининге, возрос с 1,0 до 6,5% от общего числа впервые выявленных.

Охват женщин цитологическим скринингом возрос с 59,7 до 71,3%. При этом, общая выявляемость дисплазий и РШМ возросла с 0,44 до 0,67%, выявляемость РШМ от числа впервые выявленных – с 0,7 до 2,1%, а удельный вес выявленных при цитологическом скрининге c-r in situ шейки матки и РШМ – с 11,3 до 18,2%.

Охват мужчин *PSA* исследованиями возрос с 3,8 до 18,2%. При этом, показатель выявляемости рака предстательной железы от числа обследованных увеличился с 0,03 до 0,06%, а от числа впервые выявленных – с 2,2 до 10,5%.

На начало 2014 г. на диспансерном учете состояло 156919 больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями, из которых 148730 было осмотрено, или 94,8%. В ходе диспансеризации удалось выявить 194 ЗНО. Показатель выявляемости рака от числа осмотренных диспансерных больных – 0,12%.

Таким образом, в 2014 году в Самарской области активно выявлено 2379 онкологических больных. При этом, у 79,1% из них заболевание было выявлено при проведении клиническог онкоосмотра, у 12,7% при проведении скрининговых обследований и у 8,2% – в ходе диспансерного наблюдения больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями.

Практическое внедрение представленной выше модели активного выявления ЗНО обеспечило положительные тенденции в проводи-

мых в регионе скрининговых обследованиях для раннего и своевременного выявления ЗНО. Общий показатель активно выявленного рака в период с 2009 по 2014гг. в регионе увеличился с 13,6 до 17,2%. В результате, показатель ранней диагностики возрос с 54,2 до 61,9%, показатель запущенности по наружным локализациям снизился с 19,3 до 16,1%, а 1-годичной летальности – с 29,5 до 26,5%. Кроме того, с 47,7 до 51,3% возрос удельный вес онкобольных, состоявших на учете 5 и более лет.

Головным учреждением онкологической службы региона является ГБУЗ СОКОД в состав которого входят: онкополиклиника на 600 посещений в смену; диагностическая служба, включающая рентгенодиагностическое отделение, КТ, МРТ, радионуклидную лабораторию, эндоскопическое отделение, отделение ультразвуковой диагностики, отдел лабораторной диагностики; стационар на 675 коек. Кроме традиционных хирургических, лучевых и химиотерапевтических методов лечения в СОКОД широко используются новые современные технологии лечения онкологических больных: рентгенохирургические операции, стереотаксическая лучевая терапия, радиочастотная и лазерная аблация, видеоассистированная эндоскопическая хирургия.

Отделение лучевой терапии оснащено пятью современными линейными ускорителями. В стандартах лечения широко используется высокотехнологичные методики лучевой терапии. А ежегодное дополнительное финансирование позволяет все чаще исполнять высокотехнологичных стандарты лекарственного лечения онкобольных, основанных на сочетании традиционной химиотерапии с таргетной.

В ГБУЗ СОКОД в 2014 году зарегистрировано 85582 пациента, им было выполнено 1933680 услуг. В стационаре было пролечено 29712 больных. В хирургических отделениях было выполнено 13095 операций, из них – 575 высокотехнологичных. Показатель работы койки составил 340,5; средний койко-день – 12,5, а летальность – всего 0,39%.

После окончания радикального лечения больные направляются в отделение реабилитации ГБУЗ СОКОД, где выполняются различные программы восстановительного лечения, включающие психотерапию, ЛФК, АРТ-терапию. Всего в 2014 году в отделении было пролечено 6311 онкобольных, которым оказано 122668 различных реабилитационных услуг. При этом, 5515 больных получили физиотерапевтические процедуры, 2125 ЛФК, 1685 массаж, для 2362 больным проведены психокорректирующие занятия.

Таким образом, разработанная и внедренная в практическое здравоохранение региона система организации специализированной медицинской помощи больным, страдающим ЗНО, позволила в Самарской области в период 2003-2012 гг. значительно улучшить показатели выживаемости [4]. Так, среди больных ЗНО, взятых на учет в период с 2003 по 2007 гг., кумулятивная 1-летняя наблюдаемая выживаемость составила 65,2±0,2%, а в период с 2008 по 2012 гг. – 68,2±0,2% (прирост показателя составил 3,0%); 3-летняя – 49,0±0,2 и 54,3±0,2% (прирост 5,3%); 5-летняя – 41,8±0,2 и 50,5±0,2% (прирост 8,7%) [8]. Прирост 1-3-5 летней скорректированной выживаемости составил 3,0%, 6,1%, 11,1%, а относительной – 3,2%, 6,8% и 10,9%, соответственно. Аналогичная тенденция отмечалась, как среди мужчин, так и среди женщин (табл. 2).

Таблица 2

Кумулятивная 1-3-5 летняя выживаемость онкологических больных в Самарской области за периоды 2003-2007 гг. и 2008-2012 гг., % (*P±m*)

Показатель	1-летняя		3-летняя		5-летняя	
	2003-2007 гг	2008-2012 гг	2003-2007 гг	2008-2012 гг	2003-2007 гг	2008-2012 гг
Наблюдаемая						
Оба пола	65,2±0,2	68,2±0,2	49,0±0,2	54,3±0,2	41,8±0,2	50,5±0,2
Мужчины	56,0±0,3	59,9±0,3	37,9±0,3	44,4±0,3	30,8±0,3	40,7±0,3
Женщины	73,1±0,2	75,2±0,2	58,6±0,3	62,7±0,3	51,2±0,3	58,9±0,3
Скорректированная						
Оба пола	69,7±0,3	71,8±0,2	57,0±0,4	60,5±0,3	52,3±0,4	58,1±0,3
Мужчины	61,0±0,5	63,9±0,4	46,4±0,7	51,2±0,6	41,9±0,7	48,7±0,6
Женщины	77,1±0,3	78,5±0,3	65,9±0,4	68,4±0,4	61,0±0,5	65,9±0,4
Относительная						
Оба пола	72,2±0,2	74,5±0,2	60,3±0,2	64,4±0,2	56,8±0,3	63,0±0,2
Мужчины	61,4±0,3	64,7±0,3	46,2±0,3	52,1±0,3	41,1±0,4	49,7±0,3
Женщины	81,7±0,3	83,1±	72,6±0,3	74,9±0,3	70,6±0,4	74,3±0,3

В период с 2003-2012гг. показатели 1-3-5-7-летней наблюдаемой выживаемости достоверно возросли на 10,5%, *z*=13,8; 12,2%, *z*=11,5; 10,1%, *z*=6,6; 10,2%, *z*=5,9 [4]; а показатели относительной выживаемости – на 6,4%, *z*=6,8; 0,5%, *z*=6,9; 5,0%, *z*=2,3 и 7,6%, *z*=4,9, соответственно. У мужчин прирост 1-3-5-7-летней наблюдаемой выживаемости составил 15,5%, *z*=10,8; 19,4%, *z*=9,1; 13,2%, *z*=4,7; 13,1%, *z*=3,5 [4]; а относительной - 8,9%, *z*=7,0; 14,5%, *z*=6,7; 6,8%, *z*=2,3 и 12,0%, *z*=3,5, соответственно. У женщин, больных раком, 1-3-

5-7-летняя наблюдаемая выживаемость возросла на 7,1%, *z*=8,0; 7,2%, *z*=6,2; 7,0%, *z*=3,9; 7,0%, *z*=3,7 [4]; а относительная – на 8,9%, *z*=7,0; 14,5%, *z*=6,7; 6,8%, *z*=2,3 и 12,0%, *z*=3,5, соответственно.

Несмотря на достоверный рост всех видов показателей выживаемости, анализ показателя наблюдаемой выживаемости с учетом стадии заболевания показал, что положительные тенденции имели место лишь при ранних стадиях заболевания. Так, 1-летняя выживаемость при 1-й ст. процесса возросла на 3,6%, а при 2-й стадии – на 3,5%; 3-летняя – на 5,1 и 2,0%, а 5-летняя – на 8,0 и 5,0%, соответственно [4].

Выводы. Итак, в Самарской области на фоне стабильно высокой заболеваемости злокачественными новообразованиями пока не преодолены негативные тенденции роста смертности. Однако, разработанные и внедренные в практическое здравоохранение модель активного выявления рака и модель высокотехнологичной специализированной медицинской помощи онкологическим больным позволили добиться положительных тенденций в показателях качества диагностики злокачественных новообразований и обеспечили достоверные тенденции роста в во всех видах показателей выживаемости.

Проведенное исследование показало, что приоритетным направлением деятельности онкологической службы Самарской области должен быть комплекс мероприятий направленных на раннее и своевременное выявление ЗНО. В этой связи, в ближайшие годы в рамках реализации целевой программы «Развитие здравоохранение Самарской области на 2014-2020гг» предусмотрен целый ряд мер, направленных на совершенствование качества диагностики ЗНО [1].

Так, для повышения качества диагностики рака молочной железы в учреждениях здравоохранения области осуществляется оцифровка имеющихся маммографов и организация на базе ГБУЗ СОКОД Маммологического центра, связанного с маммографическими кабинетами учреждений здравоохранения области телекоммуникационными связями. Специалисты Центра удаленно осуществляют чтение и расшифровку скрининговых исследований, проводят их архивирование для последующего динамического наблюдения больных, относящихся к группам риска развития злокачественных опухолей.

В учреждения здравоохранения региона внедряется новый метод «автоматизированной жидкостной цитологии», который позволит снизить количество неинформативного цитологического материала, стандартизировать процедуру взятия клеточного материала и приготовления монослойных цитологических препаратов, а также, из одной емкости с клеточной суспензией, дополнительно проводить ИЦХ-исследования, морфометрию, цитогенетические и молекулярно-генетические анализы.

Разрабатывается программа скрининга колоректального рака с использованием ИГХ теста на скрытую кровь.

Проводятся мероприятия, направленные на совершенствование онкологического компонента диспансеризации, предусматривающие широкое использование в алгоритмах обследования больных, страдающих фоновыми и предраковыми заболеваниями высокотехнологичных методик, позволяющих выявлять ранние, в том числе доклинические формы рака. Среди них УЗИ и маммографии с пункциями, гистероскопии с прицельным диагностическим выскабливанием, видегастроскопии с использованием серии уточняющих методик для прицельного исследования участков, подозрительных на рак.

Совершенствуется и развивается система информирования населения по вопросам профилактики и раннего выявления новообразований с использованием неформальных методов санитарно-просветительской работы.

На базе ГБУЗ СОКОД планируется организация Центра первичной профилактики рака, координирующего онкологический компонент работы кабинетов профилактики и Центров здоровья учреждений здравоохранения области.

Таким образом, основными направлениями концепции совершенствования региональной системы медицинской помощи онкологическим больным в Самарской области являются практическое внедрение новых инновационных организационных решений на основе новых технологий, предложенных фундаментальной наукой и уже апробированных в ряде развитых стран. Среди них: внедрение принципиально новых методов ранней диагностики онкологических заболеваний с высокой специфичностью и чувствительностью на этапе диспансеризации (формирование групп риска); увеличение числа контрольных диагностических исследований с

оценкой эффективности проводимой терапии; внедрение инновационных методов лечения, в т.ч. протонной лучевой терапии с более высокими показателями эффективности и минимизацией осложнений.

Интеграция новейших методик ранней диагностики и лечения онкологических больных с инновационными организационными решениями позволит обеспечить финансовое исполнение самых современных стандартов диагностики и лечения при основных локализациях рака, что приведет к улучшению показателей выживаемости и качества жизни онкобольных.

Литература

1. Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения». М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013.
2. Давыдов М.И. Противораковой службы в России нет // Медицинский вестник. 2013. №27 (640). С. 4–5.
3. Егорова А.Г., Катюшина В.О., Торопова Н.Е., Орлов А.Е. Перспективы развития и совершенствования онкологической помощи женщинам Самарской области // Интер-медикал. 2015. №1 (7). С. 14–20.
4. Егорова А.Г. Оценка показателей наблюдаемой выживаемости при злокачественных новообразованиях в Самарской области в 2003-2012 годы // Интеграция науки и практики как механизм эффективного развития современного общества: материалы XIV международной конференции, 25-26 декабря 2014 г. Москва: Изд-во «Институт стратегических исследований», 2014. С. 172–178.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность); под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В.Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2015. 250 с.
6. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. Санкт-Петербург: ООО «Фирма КОСТА», 2006. 440 с.
7. Петрова Г.В., Грецова О.П., Каприн А.Д., Старинский В.В. Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей в онкологии. Методические рекомендации. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2014. 41 с.
8. Сиротко М.Л., Денисенко М.Б. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Самарской области в 2000-2010 гг. и ее прогноз до 2025 г. // Профилактическая медицина. 2012. №1. С. 20–25.
9. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Козырев К.М., Гонтарев С.Н. Медико-биологическая теория и практика: Монография / Под ред. В.Г. Тыминского. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. 231 с.

References

Gosudarstvennaya programma Rossiyskoy Federatsii «Razvitie zdravookhraneniya». Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii; 2013. Russian.

Davydov MI. Protivorakovoy sluzhby v Rossii net. Meditsinskiy vestnik. 2013;27(640):4-5. Russian.

Egorova AG, Katyushina VO, Toropova NE, Orlov AE. Perspektivy razvitiya i sovershenstvovaniya onkologicheskoy pomoshchi zhenshchinam Samarskoy oblasti. Inter-medikal. 2015;1(7):14–20. Russian.

Egorova AG. Otsenka pokazateley nablyudaemoy vyzhivaemosti pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh v Samarskoy oblasti v 2003-2012 gody. Integratsiya nauki i praktiki kak mekhanizm effektivnogo razvitiya sovremennogo obshchestva: materialy XIV mezhdunarodnoy konferentsii, 25-26 dekabrya 2014 g. Moscow: Izd-vo «Institut strategicheskikh issledovaniy»; 2014. Russian.

Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'); pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V.Petrovoy. Moscow: FGU «MNIOI im. P.A. Gertsena Rosmedtekhnologiy»; 2015. Russian.

Merabishvili VM. Vyzhivaemost' onkologicheskikh bol'nykh. Sankt-Peterburg: OOO «Firma KOSTA»; 2006. Russian.

Petrova GV, Gretsova OP, Kaprin AD, Starinskiy VV. Kharakteristika i metody rascheta mediko-statisticheskikh pokazateley v onkologii. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow: FGU «MNIOI im. P.A. Gertsena Rosmedtekhnologiy»; 2014. Russian.

Sirotko ML, Denisenko MB. Analiz zabolevaemosti zlokachestvennymi novoobrazovaniyami naseleniya Samarskoy oblasti v 2000-2010gg. i ee prognoz do 2025 g. Profilakticheskaya meditsina. 2012;1:20-5. Russian.

Khadartsev AA, Es'kov VM, Kozyrev KM, Gontarev SN. Mediko-biologicheskaya teoriya i praktika: Monografiya. Pod red. V.G. Tyminskogo. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Russian.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК: 577 DOI: 10.12737/18503

ЭЛЕКТРОДИНАМИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КИРАЛЬНОСТИ (ДИССИММЕТРИИ) БИООРГАНИЧЕСКОГО МИРА ЗЕМЛИ

А.А. ЯШИН

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, Россия, 300012

Аннотация. Киральность, равнозначное название – диссимметрия, биоорганического мира Земли есть фундаментальное свойство живой природы: от право- или левоориентированных биомолекул (ДНК, РНК, аминокислоты, сахара и пр.) до право- левоориентированной конституции человека и далее в мире неживой природы – право- или левовращающиеся галактики. Однако со времен Пастера, первым заинтересовавшимся природой этого феномена, к сожалению, не предложено сколь-либо научно обоснованной и адекватной теории возникновения киральности живого мира, меж тем, такое обоснование актуально востребовано в биологии, медицине и других отраслях науки и практики. Разработанная автором электродинамическая концепция дает аргументированный и научно выверенный, логически противоречивый ответ на вопрос о механизмах возникновения диссимметрии биологического мира Земли. Во всяком случае, принципиальных возражений от видных российских ученых, которых автор знакомил с концепцией, не последовало. Приглашаем читателей «ВНМТ» к дискуссии.

Ключевые слова: киральность, диссимметрия, биоорганический мир, электроника, биомолекула, магнитное поле земли.

ELECTRO-DYNAMICAL CONCEPT OF CHIRALITY (DISSYMMETRY) OF BIO-ORGANIC WORLD OF THE EARTH

A.A. YASHIN

Tula State University, Lenin av., 92, Tula, Russia, 300012

Abstract. The chirality, synonymous - the dissymmetry, of bio-organic world of the Earth is a fundamental property of nature: from the right- or left-oriented bio-molecules (DNA, RNA, amino acids, sugars, etc.) to the right-left-oriented human constitution and further into the world of inanimate nature - right- and left-handed galaxies. However, since the time of Pasteur, who first became interested in the nature of this phenomenon, unfortunately, he did not offer any evidence-based and adequate theory of the origin of chirality of the living world. Meanwhile, such justification is relevant and demands in biology, medicine and other branches of science and practice. Developed by the author, the electro-dynamical concept gives a reasoned and scientifically verified, logically contradictory answer to the question about the mechanisms of emergence of the world's biological dissymmetry of the Earth. In any case, the fundamental objections of prominent Russian scientists, which the author introduces the concepts, did not follow. We invite the readers to "BNMT" to the discussion.

Key words: chirality, dissymmetry, bio-organic world, electronic, bio-molecule, the Earth magnetic field.

Биосферно-ноосферная киральность живого мира — важнейшее фундаментальное основание эволюции живого, действующее как на *химическом*, так и на *биологическом уровнях сложности* (ХУС и БУС). При анализе и исследовании причин диссимметрии биоорганического мира традиционно задается три вопроса [1-3]:

1. Когда произошло нарушение симметрии: на этапе космопланетарной, химической или биологической эволюции?

2. Что послужило причиной: действие кирального физического поля или спонтанное нарушение симметрии?

3. Что определило право- или левосторонние формы киральности конкретных биомолекул и в целом *D*-форму биоорганического мира: причинный или случайный фактор?

Из двух основных, гипотетически предполагаемых, причин нарушения симметрии наиболее уязвимо с методологических позиций спонтанное, то есть случайное, нарушение, ибо для возникновения кирально чистой среды автокаталитические функции ХУС должны обладать энантиоселективностью, адекватной селективности биохимических функций. Поэтому предпочтительно принимать во внимание действие кирального физического поля, например, циркулярно поляризованного света на поверхности Земли.

Тот факт, что в естественных условиях такая поляризация практически, во всяком случае глобально, не встречается, еще не является доводом, ибо важно не наличие или отсутствие соответствующего ЭМП, но электродинамические процессы в конкретной материальной среде с конкретной поляризационной ситуацией.

Что касается конкретики форм киральности различных биомолекул, то предварительные рассуждения таковы. Выбор формы киральности, например, $|D\rangle$ у ДНК и РНК, $|L\rangle$ у аминокислот, $|D\rangle$ у пепсиногена и т.п., скорее всего есть следствие не специфики этих структур, а изменения характеристик киральности воздействующего физического поля, скорее всего ЭМП, на исторический (биогеохимический) временно́й интервал формирования тех или иных макромолекул БУС. Это утверждение *явно нигде не звучало*, но априорно вытекает из всех предыдущих рассуждений.

В пользу этого говорит и то, что в зеркально апнтиподном гипотетическом живом мире ($|L\rangle$-ДНК и РНК, $|D\rangle$-аминокислоты и т.п.) существо такого мира вовсе бы и не изменилось по сравнению с нашим.

Электродинамическая концепция была сформулирована нами, основываясь на следующих положениях.

Исходная посылка (понятно, кроме нашей неудовлетворенности существующими концепциями [2,3]) — наличие космопланетарного энантиоселективного фактора, а именно — полевого. Из всего обилия корпускулярно-полевых факторов данного класса максимальными факторами преимущества *g* обладают в ареале земной поверхности: а) солнечное излучение; б) геомагнитное поле Земли; в) продольно поляризованные продукты β-распада.

Из названных факторов последний — наиболее дальнодействующий, но он же, в отличие от двух первых, имеет и вселенский характер. Таким образом, остаются только два фактора, а тот момент, что эти факторы есть исключительная специфика каждой звездно-планетарной системы, позволяет утверждать, что во Вселенной *непременно существуют* (если они вообще существуют) живые миры с зеркальной асимметрией, антиподной нашей.

Звездно-планетарный сценарий в электродинамической концепции. Два основных глобальных поля, «генерируемые» Солнцем, создали Землю и жизнь на планете: гравитация в солнечной локализации из пылевого облака (типа кольца Сатурна) структурировала планеты, подготовив Землю к зарождению жизни, а солнечное излучение ее создало и поддерживает. Поэтому ЭМП солнечного излучения *a priori* участвовало во всех процессах структурирования биоорганического мира, поэтому было бы странным отрицать его роль в образовании зеркальной асимметрии этого мира.

С другой стороны, все живое возникло, эволюционировало и существует в ареале воздействия геомагнитного поля Земли (рис. 1). И опять же — было бы не менее странным отрицать его участие в структурировании живого.

Однако, как следует из предыдущего содержания работы, постоянное магнитное поле (а таковым в первом приближении является геомагнитное поле) однозначно не является энантиоселективным фактором; не является этим фактором и ЭМП солнечного излучения, коль скоро оно не является поляризованным. Очевидно, эти (доказанные) доводы и рассмот-

рение энантиоспецифичности обоих полей вне связи друг с другом, не позволили многочисленным исследователям причин асимметрии живого мира за более чем сто лет искать эту причину в специфике ЭМП солнечного излучения и геомагнитного поля Земли, причем — в соотнесении с космогонической конструкцией звездно-планетарной системы.

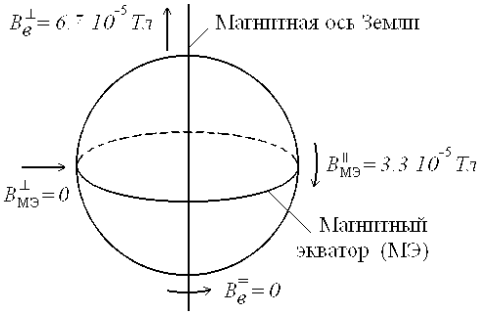


Рис. 1. Характеристики геомагнитного поля Земли ($B_в^{\perp}$ — максимальное значение индукции вертикальной составляющей магнитного поля на магнитных полосах; $B_в^{=}$ — минимальное (нулевое) значение индукции горизонтальной составляющей магнитного поля на магнитных полюсах; $B_{МЭ}^{\parallel}$ — максимальное значение индукции горизонтальной составляющей магнитного поля на МЭ; $B_{МЭ}^{\perp}$ — минимальное (нулевое) значение вертикальной составляющей магнитного поля на МЭ)

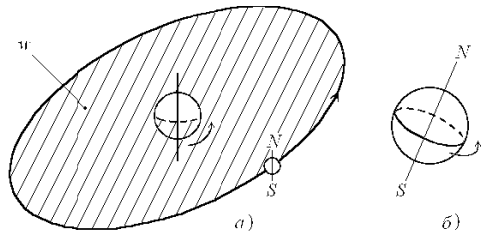


Рис. 2. Направление вращения Земли вокруг Солнца (*а*) и Земли вокруг собственной оси (*б*).

Направление вращения Земли вокруг Солнца и Земли вокруг собственной оси (рис. 2) изначально задано (тем же) направлением вращения нашей звезды вокруг собственной оси при косом падении частичек облака на «зародыши» планет последние стали вращаться вокруг собственных осей непременно — в силу законов механики — в ту же сторону, в какую они обращаются вокруг Солнца, то есть против часовой стрелки — для наблюдателя, находящегося на полюсе *N* Земли.

Таким образом, все планеты солнечной системы вращаются в одной плоскости *w* (рис. 2) вокруг Солнца и в одном направлении; это же относиться и к вращению планет вокруг своей оси (это условие нарушается только для удаленных планет — для Урана, в частности).

Как видно из схемы на рис. 3, при естественном допущении параллельности поля $\{\overline{E},\overline{H}\}$ при падении на поверхность Земли, важнейший фактор при формулировке краевых условий задач электродинамики — угол между векторами $\{\overline{E},\overline{H}\}$ и $\{\overline{H}\}$, изменяется, следуя по меридиану Земли, от меридиана M_0 до $M_{0'}$, где ось $O_{\perp}O'_{\perp}$ — условная ось планеты, перпендикулярная плоскости *w*, от $\{\overline{E},\overline{H}\} \parallel \{\overline{H}\}$ на плоскостях $O_{\perp},O'_{\perp}$ до $\{\overline{E},\overline{H}\}\perp\{\overline{H}\}$ на условном экваторе $Э_{усл}$. На остальных, промежуточных условных широтах наблюдаем $\{\overline{E},\overline{H}\}$ @ $\{\overline{H}\}$, где $\alpha = 0 \div 90°$ — до $Э_{усл}$ и $\alpha = 90° \div 0$ — до $O'_{\perp}$.

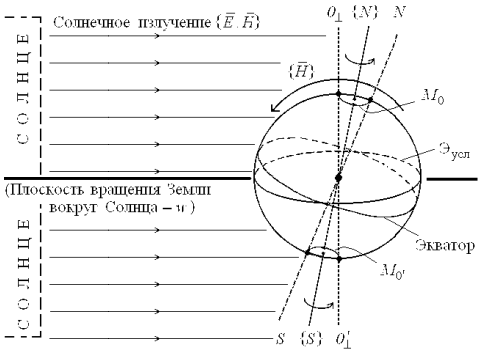


Рис. 3. Структура ЭМП солнечного излучения $\{\overline{E},\overline{H}\}$ и геомагнитного поля $\{\overline{H}\}$ ({*N*} и {*S*} — географические полюса Земли; *N* и *S* — магнитные полюса Земли)

Теперь обратимся к законам электродинамики, в самом общем виде регламентирующим взаимодействие ЭМП, зарядов и постоянного магнитного поля.

Исходим из схемы воздействия полей на атомно-молекулярные соединения, не подвергаемой сомнению: если неполяризованное ЭМП солнечного излучения воздействует на такое соединение, уже имеющее тенденцию к разделению зарядов, то это ЭМП стимулирует дальнейшее разделение зарядов. Разделение зарядов в молекулярной структуре придает ей качество элементарного осциллятора, а далее на этот осциллятор, то есть заряд, действует магнитное поле.

Если исходить из того фактора, подробно описанного выше, что энантиоспецифичность действует и на ХУС, и на БУС, то первичное разделение зарядов следует обосновывать специфичностью молекул и образующих их элементов. В этом смысле опять же обратимся к элементам-кайносимметрикам, наличие определенного (минимально достаточного) набора которых в планетарном ареале полагается условием возникновения жизни, в первую очередь элементов 2_P-кайносимметрии и особенно — углерода. Именно кайносимметрики, обладая жесткими электронными оболочками, обеспечивают сильную связь в молекулярных структурах, а неевклидова метрика стереохимии соединений углерода и обеспечивает «потенцию» к разделению зарядов.

Теперь напомним основополагающий закон электродинамики: допустим, что энергия $\left[\overline{E}\,\overline{H}\right]$ ЭМП вытекает из объема V через его поверхность S (рис. 4).

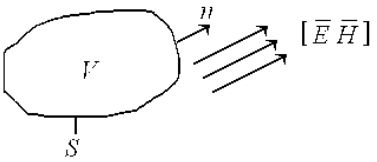


Рис. 4. К иллюстрации потока энергии ЭМП через поверхность источника

Поток энергии (мощность излучения) определяется как

$$\overline{\Sigma} = \frac{c}{4\pi}\oint_S \left[\overline{E}\,\overline{H}\right]\overline{n}\,ds\,, \qquad (1)$$

где $\overline{n}$ — нормаль к поверхности S.

В (1) $\overline{\sigma} = \frac{c}{4\pi}\left[\overline{E}\,\overline{H}\right]$ — вектор Умова-Пойнтинга, а величину $\overline{\sigma}_n\,ds$, как это следует из рис. 4 и 1, следует трактовать как энергию ЭМП, проходящую в единицу времени через элементарную площадку ds, то есть $\overline{\sigma}$ — плотность потока энергии.

А теперь обратим особое внимание на следующее очевидное допущение: при наложении на источник ЭМП (рис. 4) магнитостатического поля (то же самое справедливо и в отношении поля электростатического) $div\overline{\sigma} = 0$ и *энергия ЭМП циркулирует «по замкнутому кругу»*, а согласно соотношению Эйнштейна и $\overline{\sigma} = \overline{g}c^2$ ($\overline{g}$ — плотность количества движения) — такое поле тоже обладает массой и количеством движения, то есть закон сохранения энергии можно записать в виде

$$\frac{\partial w}{\partial t} + p + div\overline{\sigma} = 0\,, \qquad (2)$$

где w — объемная плотность пространства V; p — объемная плотность отдаваемой мощности.

Таким образом, из зависимостей (1), (2) и явления циркуляции ЭМП при наложении внешнего поля $\overline{H}$ однозначно следует: первичная склонность атомно-молекулярной структуры к разделению зарядов далее, при наложении неполяризованного ЭМП солнечного излучения, инициирует разделение зарядов и придание структуре свойств осциллятора, который уже сам создает микромощные токи и поля, резонирующие с первичным ЭМП. Становясь источником элементарного ЭМП и будучи помещенным в квазипостоянное геомагнитное поле, молекулярный осциллятор, подчиняясь закону сохранения (2), должен отдавать свою энергию на круговую поляризацию собственно молекулярной структуры. Таким образом, при воздействии полей по схеме (рис. 3) возникает и постоянно действует энантиоселективный фактор, приводящий к нарушению зеркальной симметрии. Этот фактор в своей действенности нарастает на ХУС и, особенно, на БУС с усложнением молекулярных структур, ибо такое усложнение приводит к пропорциональному усилению разделения зарядов в молекулах.

Проанализируем с точки зрения законов электродинамики: при какой геометрии взаимного положения (взаимодействия) полей на схеме (рис. 3) наблюдается определенный выше эффект. Для этого рассмотрим движение заряда $\overline{e}$ (разделенного молекулярного заряда) в постоянном одномерном магнитном поле $\overline{H}$ (геомагнитное поле).

Уравнение движения заряда (ε — энергия «частицы, постоянная в поле $\overline{H}$) имеет вид

$$\frac{\varepsilon}{c^2}\frac{dv}{dt} = \frac{e}{c}\left[vH\right], \qquad (3)$$

где v — скорость движения «частицы».

В компонентах уравнение (3) запишется в виде: $\dot{v}_x = \omega v_y$; $\dot{v}_y = -\omega v_x$; $\dot{v}_z = 0$. (4)

В (4) обозначено: $\omega = ecH/\varepsilon$.

В комплексной форме из (3) получаем:

$$\frac{d}{dt}\left(v_x + iv_y\right) = -i\omega\left(v_x + iv_y\right)\,, \qquad (5)$$

откуда получаем:

$$v_x = v_{0t}\cos(\omega t + \alpha); \qquad v_y = -v_{0t}\sin(\omega t + \alpha)\,, \qquad (6)$$

где $a = v_{0t}e^{-i\alpha}$, v_{0t} и α — вещественны и определяются в (6) начальными условиями: α — начальная фаза, а $v_{0t} = \sqrt{v_x^2 + v_y^2}$ — скорость «частицы» в плоскости (xy), остающаяся при движении постоянной.

Из (6), интегрируя, находим:

$$x = x_0 + r\sin(\omega t + \alpha); \qquad y = y_0 + r\cos(\omega t + \alpha)\ , \qquad (7)$$

где

$$r = \frac{v_{0t}}{\omega} = \frac{v_{0t}\varepsilon}{ecH} = \frac{cp_t}{eH}, \qquad (8)$$

где p_t — проекция импульса на плоскость (xy).

Из третьего уравнения (4) следует, что

$$v_z = v_{0z}; \qquad z = z_0 + v_{0z}t\ , \qquad (9)$$

а из соотношений (7) и (9) со всей очевидностью следует, что *заряд движется в однородном магнитном поле по винтовой линии с осью вдоль магнитного поля* и с радиусом r (8).

Скорость «частицы» при этом постоянна; в случае $v_{0z} = 0$, то есть когда заряд не имеет скорости вдоль поля, он движется по окружности в плоскости, перпендикулярной к полю $\overline{H}$.

Анализируя соотношения (1)—(9) и оценивая эффекты, описываемые ими, приходим к схеме полей, представленной на рис. 5.

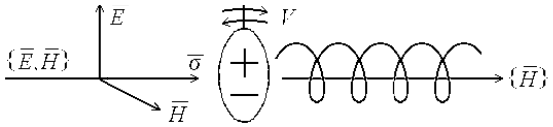


Рис. 5. К иллюстрации винтового движения заряда в структуре коллинеарных векторов $\overline{\sigma}$ и $\overline{H}$.

Справедлива.

Теорема 1. *При одновременном воздействии неполяризованного белого (солнечного) света и квазипостоянного магнитного поля, причем вектор распространения света и линии геомагнитного поля коллинеарны, на молекулярные структуры химического и биологического уровней сложностей, имеющие в своем составе по-преимуществу атомы элементов- кайносимметриков, возникают и поддерживаются энантиомерные конфигурации, причем возникновение в биогеохимическом времени эволюции $|D\rangle$- или $|L\rangle$-форм киральности молекул определяется знаком направления магнитного поля в текущий, долговременный период биогеохимического времени эволюции.*

Доказательство теоремы приведено выше.

Комментарии к электродинамической концепции возникновения киральности. Для современного состояния (то есть угла α = 23°26′ между осью вращения Земли {*NS*} и осью $O_\perp O'_\perp$, перпендикулярной плоскости эклиптики), как следует из рис. 6, зоны энантиоспецифичности, согласно электродинамической концепции, представляют собой два криволинейных кольца — северное K_N и южное K_S, концентричных с осью {*NS*}, каждое шириной $l = \phi(\alpha, \gamma)$, где γ — параметр квазилинейности геомагнитного поля; то есть по ширине l колец K_N и K_S кривизна геомагнитного поля полагается незначительной. По нашим оценочным расчетам $l \approx 400 \div 600$ километров.

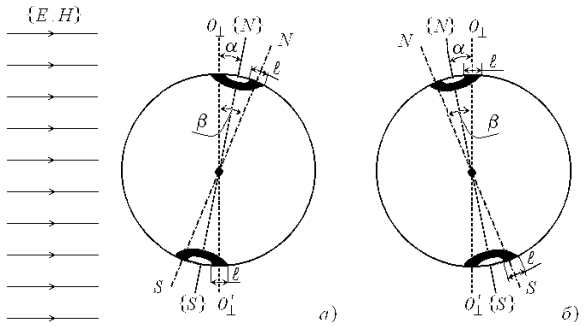


Рис. 6. К иллюстрации зоны энантиоспецифичности солнечного излучения в двух крайних (*а*, *б*) положениях Земли на орбите вращения вокруг Солнца (обозначения соответствуют приведенным на рис. 3)

Указанное на рис. 6 географическое расположение «колец энантиоспецифичности» подтверждает, в частности, давно бытующее в науке мнение, что ареалом первоначального возникновения живого на Земле были именно приполюсные (на уровне Северного и Южного полярных кругов) области. Библиографию источников не приводим ввиду их многочисленности.

Ниже мы еще вернемся собственно к электродинамическим аспектам концепции. Пока же следует ответить на основной вопрос, возникающий после формулировки электродинамической концепции, а именно: как объяснить наличие $|D\rangle$- и $|L\rangle$-форм киральности поля как на БУС, так и на ХУС, ибо формулировка теоремы 1 в соотнесении с иллюстрацией на рис. 6 предполагает возможность возникновения строго только одной формы, определяемой (неизменными) направлениями вращения Земли вокруг оси {*NS*} и вокруг Солнца?

Из сформулированного выше вытекает и второй вопрос: чем объяснить все же имеющее место преобладание $|D\rangle$-формы киральности живого мира? Строгого, с привлечением математических соотношений, ответа на эти вопро-

сы получить, очевидно, невозможно, поэтому рассуждаем, по-преимуществу, умозрительно.

Несомненно, что ответ на первый, основополагающий, вопрос необходимо искать в доказательстве векового́ смещения магнитных полюсов, то есть вариабельности угла β (рис. 6). На этот счет имеются достоверные факты: геофизики агрументированно утверждают, что в процессе эволюции Земли происходит не только постоянное и довольно быстрое — по сравнению с длительностью биогеохимических эпох — смещение магнитных полюсов [4], но и, как результат этого процесса, смена полярностей полюсов (Мы сейчас как раз накануне такой, очередной, смены). Именно такая схема и объясняет (рис. 6) периодические изменения направления спирального закручивания (рис. 5), а значит и периодическое во времени действие $|D\rangle$ - и $|L\rangle$-факторов энантиоселекции.

На основе изложенного выше справедливы выводы в форме лемм:

Лемма 1. *Знак киральности молекул в биогеохимическом времени эволюции, то есть проявление $|D\rangle$- или $|L\rangle$-форм киральности, определяемый знаком направления геомагнитного поля, зависит от «переключения» направления поля при циклическом дрейфе условного Северного и условного Южного магнитных полюсов (следствие теоремы 1).*

Лемма 2. *Приобретение конкретными сложными молекулами на химическом и биологическом уровнях сложности $|D\rangle$- или $|L\rangle$-форм киральности определяется временем их структурирования в процессе биогеохимической эволюции.*

Вывод из леммы 2: объяснение причин появления биомолекул с различными формами киральности.

Лемма 3. *Преобладание правосторонней симметрии биоорганического мира объясняется случайностью выбора $|D\rangle$-формы (см. лемму 2) структурой ДНК, как реализующей фундаментальный код структурирования живых организмов и тем самым в информационном плане имеющей преимущество перед другими биомолекулами.*

Литература

1. Борисенков Е.П., Пасецкий В.М. Тысячелетняя летопись необычайных явлений природы. М.: Мысль, 1988. 522 с.
2. Каценеленбаум Б.З., Коршунова Е.Н., Сивов А.Н., Шатров А.Д. Киральные электродинамические объекты // Успехи физических наук. 1997. Т. 167, № 11. С. 1201–1212.
3. Эбелинг В., Энгель А., Файстель Р. Физика процессов эволюции: Перевод с нем. М.: Изд-во URSS, 2001. 328 с.
4. Яшин А. А. Живая материя: Онтогенез жизни и эволюционная биология . М.: Изд-во ЛКИ / URSS, 2007. 240 с.

References

Borisenkov EP, Pasetskiy VM. Tysyacheletnyaya letopis' neobychaynykh yavleniy prirody. Moscow: Mysl'; 1988. Russian.

Katsenelenbaum BZ, Korshunova EN, Sivov AN, Shatrov AD. Kiral'nye elektrodinamicheskie ob"ekty. Uspekhi fizicheskikh nauk. 1997;167(11):1201-12. Russian.

Ebeling V, Engel' A, Faystel' R. Fizika protsessov evolyutsii: Perevod s nem. Moscow: Izd-vo URSS; 2001. Russian.

Yashin AA. Zhivaya materiya: Ontogenez zhizni i evolyutsionnaya biologiya. Moscow: Izd-vo LKI / URSS, 2007. Russian.

УДК: 613.62:614.2:66:678 DOI: 10.12737/18504

МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОЧИХ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Т.Е. ШЕВЕЛЕВА

Роспотребнадзор, Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области, ул. Оборонная, 114, г. Тула, 300000, тел.: 8 (4872) 37-32-74; 8-9531855642, e-mail: T.E. Sheveleva@rambler.ru

Аннотация. В статье представлены материалы социологического исследования работающего населения, занятого на производстве резиновых технических изделий в Тульском регионе. Изучено мнение

принявших участие в опросе респондентов об уровне их удовлетворенности условиями труда. Анализ полученных результатов позволил выявить особенности условий труда рабочих основных профессий производственных цехов и иных работников завода в процессе изготовления резиновой технической продукции. Определены существующие в процессе трудовой деятельности, работающих проблемные ситуации, присущие данному промышленному предприятию. Условия труда работников резинотехнического производства, уровень их жизнедеятельности, совокупность социальных факторов и материального положения определяют комплексный системный подход к оценке индивидуального состояния здоровья работающего населения, а также позволяет выявить возможные пути и направления улучшения условий труда, повышения эффективности профилактической работы на предприятии. Полученные результаты специальных социологических опросов способствуют получению оперативной и достаточной по содержанию статистической информации в современных условиях.

Ключевые слова: социологическое исследование, работники завода, рабочие основных профессий, удовлетворенность, условия труда, резинотехнические изделия, трудовая деятельность, здоровье населения.

MEDICAL AND SOCIOLOGICAL STUDY OF THE STATE OF WORK CONDITIONS OF THE BASIC PROFESSIONS IN THE ENTERPRISE OF RUBBER PRODUCTS

T.E. SHEVELEVA

Rospotrebnadzor , Upravleniye Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka po Tul'skoy OBLASTI, ul . Oboronnaya , 114 , g. Tula, 300000 , tel .: 8 (4872) 37-32-74 ; 8-9531855642 , elektronnaya pochta : T.E. Sheveleva@rambler.ru

Abstract. This article presents data of sociological study of the working population in the production of rubber technical products in the Tula region. The opinions of the respondents about their satisfaction level of work conditions are studied. Analysis of the results revealed the features of the work conditions of the basic professions of production shops and other factory workers in the manufacturing process of rubber technical products. The author identified the work problems in the industrial enterprise. The conditions of workers rubber-production, the level of their life, a set of social factors and material conditions determine a comprehensive systematic approach to the evaluation of individual health status of the working population, and allow to identify the possible ways and directions to improve work conditions, the efficiency of preventive work in the enterprise. The results of special polls contribute to obtaining timely and sufficient content of statistical information in the modern world.

Key words: sociological research, plant workers, workers of the basic professions, satisfaction, work conditions, rubber products, work , health.

Введение. В настоящее время наблюдается отставание в росте производительности труда, о чем свидетельствуют информационно-аналитические материалы о динамике экономических показателей на производствах с вредными условиями труда и тяжелыми работами. За последнее десятилетие доля людей, работающих во вредных и опасных условиях труда в организациях различных видов экономической деятельности, значительно увеличилась [19]. При этом опережающими темпами растет доля женщин на вредной работе. Доля занятых на тяжелых работах также имеет тенденцию к росту [3,4].

Как известно, проблема охраны здоровья работающего населения носит государственный характер. Поэтому она требует четкой координации всех сфер деятельности не только по предупреждению ущерба здоровью, но и по его укреплению [17, 18, 20]. В связи с этим здоровье работающего человека необходимо рассматривать как важнейший критерий развития общества. Здоровье людей отражает условия труда, состояние окружающей среды, сложившийся уровень техники и технологии, материально-технической базы общества, а также эффективность функционирования такого социального института, как здравоохранение. Население трудоспособного возраста, а более конкретно – работающее население России, является основной группой риска ухудшения здоровья. Ана-

лиз состояния здоровьяработающих свидетельствует о его существенном ухудшении в последние десятилетия. К числу факторов, ухудшающих состояние здоровья работающего населения, относятся неудовлетворительные условия труда, прямо или косвенно обусловливающие от 20 до 40% трудопотерь по болезням. Кроме того, следует отметить, что в литературных источниках есть сообщения специалистов в области гигиены и медицины труда о том, что на состояние здоровья населения, работающего в отраслях нефтехимической промышленности, условия труда влияют в среднем на 60% [5-7, 21].

Некоторые отечественные авторы [3] указывают на то, что при изучении воздействия производственных факторов на организм работающих важна не только объективная оценка здоровья по данным медицинских осмотров, но и субъективная самооценка, во многом отражающая объективный соматический статус. В связи с этим обращается внимание на то, что самооценка здоровья, как один из показателей самочувствия работников, в настоящее время имеет особую значимость. При этом необходимо иметь в виду, что при прохождении работниками первичных и периодических профилактических медицинских осмотров проблемы со здоровьем часто могут скрываться из-за боязни потерять работу.

Показатели, характеризующие уровень здоровья населения, служат важными индикаторами состояния системы здравоохранения и общего социально-экономического благополучия государства. В современных условиях получение оперативной и достаточной по содержанию статистической информации о состоянии здоровья населения возможно по результатам специальных социологических опросов [9-11,22].

Интегральная оценка здоровья предполагает определение основных социально значимых характеристик состояния человека, детерминирующих качество его жизни. Поэтому в изучении здоровья населения медико-социологический анализ становится неотъемлемым и важнейшим разделом комплексного медико-гигиенического исследования [1,2,12,23,24].

Тульская область относится к числу регионов, территории которых характеризуются неблагоприятной эколого-демографической ситуацией. При этом природное состояние и тем более загрязнение окружающей среды промышленными и бытовыми отходами является одной из основных экологических проблем для населения. В то же время следует отметить, что население областного центра – города Тулы, особенно работающее, подвергается более интенсивному воздействию не только промышленных отходов и неблагоприятных факторов окружающей среды, но и вредных, даже опасных для здоровья химических веществ и физических факторов производственной среды. Так, на территории города имеет место значительное размещение промышленных объектов и отмечается в большей степени несоответствие качества атмосферного воздуха, питьевой воды и почвы гигиеническим требованиям и санитарным нормативам. [8] При этом необходимо обратить внимание на то, что некоторыепромышленные предприятия являются составной частью территории города. Например, завод по производству резинотехнических изделий находится рядом с жилым комплексом, расположенным вокруг него и в ряде случаев непосредственно с ним на расстоянии с учетом санитарно-защитной зоны в пределах от 24 до 300 м.

Целью исследования являлось изучение мнения работающего населения об уровне условий их труда на рабочих местах в производственных цехах и иных подразделениях в процессе изготовления резинотехнических изделий.

Материал и методы исследования. Для изучения и оценки удовлетворенности работниками условиями их труда в производственных подразделениях ЗАО «Тульский завод резиновых технических изделий» (далее – ТЗ РТИ) нами проведено медико-социологическое исследование.

Объектом исследования послужила совокупность лиц, работающих в производственных цехах и управлении завода, давших добровольное согласие на участие в опросе.

Для определения минимального объема выборочной совокупности работников ТЗ РТИ нами использованы общепринятые в статистике методики [2, 9, 13]. Установлено, что ориентировочная выборочная совокупность в 100 человек проанкетированных работников завода обеспечивает необходимую (достаточную) численность выборки для настоящего исследования и позволяет охарактеризовать их отношение к данной проблеме в зависимости от специфики условий труда в производственных и

административных подразделениях изучаемого промышленного предприятия.

Социологическое исследование работников ТЗ РТИ проведено по специально составленной для этой цели анкете. Статистический инструментарий анкеты состоял из 12 вопросов. Анкета использована для выяснения мнения респондентов о состоянии условий труда, об уровне и характере отношений и взаимоотношений в производственной среде, а также для оценки их удовлетворенности оплатой выполняемой работы. При этом от респондентов требовалось дать один ответ на каждый вопрос анкеты. Как видим, в качестве основной зависимой переменной была принята общая удовлетворенность работниками завода (рабочими основных профессий производственных цехов, а также специалистами и служащими заводоуправления) условиями и охраной их труда.

Исходя из поставленной цели исследования, в зависимости от рабочего места в подразделениях завода работники были сгруппированы следующим образом. В группу проанкетированных лиц, работающих на местах рабочих основных профессий, отобраны представители цехов № 1 (подготовка резиновых смесей), № 2 (производство формовых РТИ) и № 4 (производство неформовых РТИ: рулонные и шприцованные технические пластины, транспортерная лента и др., а также теплозащитные материалы). Они составили 59,37±3,88% респондентов от общего числа этого контингента. Принявшие участие в анкетировании специалисты и служащие заводоуправления (35,06±5,44% от общего их числа), являющиеся более благополучным работающим контингентом завода в социально-экономическом и санитарно-гигиеническом отношении, в проведенном исследовании рассматривались в качестве контрольной группы. В целом среди них в опросе приняли участие как мужчины, так и женщины, которые составили соответственно 31,9 и 68,0%. Исследование проведено на базе изучаемого промышленного предприятия.

Всего было роздано 137 анкет. Из числа полученных анкет по причине неадекватного заполнения (отсутствие ряда ответов) часть из них была отбракована (10,95% от первоначальной выборки). Для статистической обработки и анализа полученных результатов использовано 122 анкеты (89,05% от общего их количества). При этом среди проанкетированных лиц было отобрано 95 и 27 респондентов, представляющих соответственно рабочих основных профессий производственных цехов, а также специалистов и служащих заводоуправления. Объем анкетирования работников завода свидетельствует о репрезентативности собранного материала. При этом доверительная вероятность численности выборочной совокупности составила более 95,0%.

Возрастной состав всех проанкетированных лиц находился в пределах от 21 до 68 лет. В группе рабочих основных профессий возраст был от 21 до 66 лет – в среднем 41,61±0,65 лет. В группе работников заводоуправления их возраст составил в среднем 46,00 ± 1,06 лет с предельными величинами от 24 до 68 лет. Стаж трудовой деятельности в довольно неблагоприятных условиях труда среди рабочих основных профессий в целом по всем производственным цехам был в пределах от 1 до 26 лет – в среднем 4,30±0,36 года. При этом самая низкая продолжительность трудового стажа на данном производстве выявлена в цехе № 1 – в среднем 2,93±0,33 года (в цехах № 2 и № 4 соответственно 4,14±0,3 и 5,47±0,81 лет; $p<0,05$). В подавляющем большинстве случаев стаж у них не превышал 5 лет – соответственно составляя 96,3%, 69,3% и 68,9% от численности рабочих этих цехов.

Что касается работников заводоуправления, то их трудовой стаж на данном производстве составил в среднем 7,56±0,74 года. В то же время следует отметить, что и среди этих работников отмечается малая его продолжительность. Так, в 57,9% случаев у мужчин стаж был до 5 лет, а 74,1% женщин работали на заводе от 1 до 10 лет.

В дальнейшем заполненные анкетные карты с ответами подвергались группировке и обсчитывались в относительных показателях, которые использовались для осуществления последующего анализа и сравнительной оценки полученных результатов. При этом принявшие участие в анкетировании работники заводоуправления, являющиеся более благополучным работающим контингентом завода в социально-экономическом и санитарно-гигиеническом отношении, в проведенном исследовании нами рассматривались в качестве контрольной группы. Результаты ответов с установлением их мнения по изучаемым вопросам использованы для сравнения полученных показателей с отве-

тами респондентов – представителей рабочих основных профессий, осуществляющих свою трудовую деятельность в подготавливающих и изготавливающих продукцию цехах завода с вредными и (или) опасными веществами и производственными факторами. [15,16]

Анализ полученной информации проведен с учетом относительных и средних величин. Оценка достоверности относительных показателей и средних величин, сущности различий между ними проведена на основании расчета критерия Стьюдента (t) для независимых выборок. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным менее 0,05. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием прикладных лицензионных программ MS Excel 2003 и Statistica 6.0 [13,14].

Результаты и их обсуждение. На основании полученных результатов проведенного социологического исследования работающего контингента ТЗ РТИ осуществлены их анализ и оценка. Так, например, выяснение мнения работников об уровне их жизнеобеспечения и условий труда, удовлетворенности работой и о деятельности управленческого персонала позволило установить следующее. При производстве резинотехнических изделий на ТЗ РТИ полностью удовлетворены характером и качеством выполняемой работыв среднем 56,8 и 55,5%, не в полной мере – 25,2 и 44,4% респондентов соответственно от числа проанкетированных рабочих основных профессий производственных цехов и работников заводоуправления. Наряду с этим, среди рабочих выявлены респонденты, которые ответили, что не удовлетворены выполняемой работой (2,1% случаев). В основном это были рабочие основных профессий цеха № 4, осуществляющие свою трудовую деятельность по разогреву резиновых смесей и изготовлению резиновых, резинотканевых технических пластин (транспортерная лента и т.п.), каландрованных полотен теплозащитных материалов, скатывание их в ручную в рулоны, а также по производству неформовых резинотехнических изделий. Они составили 5,8% респондентов от общего числа проанкетированных рабочих этого цеха.

Положительно оценили условия своего труда на рабочих местах в цехах №№ 1, 2 и 4 соответственно 37,5%, 33,3% и 58,8% респондентов (рис. 1). Этот показатель среди группы рабочих основных профессий всех производственных цехов у них составил в среднем 43,14±5,08% ответов. В то же время соответственно 56,25%, 33,33% и 35,3% рабочих указали, что они «не в полной мере» удовлетворены условиями труда (в среднем 37,89±4,98% случаев). Здесь также следует отметить, что представители цеха № 2 в 33,3% случаев считают условия их труда как неудовлетворительные. В основном они это связывают с воздействием вредных химических веществ и негативных иных производственных факторов, а также с тяжестью и напряженностью труда (классы 3.1 – 3.3). В отличие от рабочих производственных цехов работники заводоуправления ответили, что они удовлетворены условиями их труда в 77,8% случаев (по сравнению с рабочими разница в ответах статистически достоверна – $p<0,001$). Однако, и среди них были респонденты, которые считают, что условия их труда неудовлетворительные и в неполной мере удовлетворительные – соответственно 3,7 и 18,5% опрошенных респондентов.

Как видим, среди всех опрошенных респондентов изучаемого предприятия наиболее высокий процент низкого уровня удовлетворенности условиями труда выявлен у рабочих основных профессий производственных цехов завода, ответы которых «нет» и «не в полной мере» составили 53,7% случаев. В связи с этим следует предположить, что такая ситуация с неблагоприятным состоянием условий труда на производстве может негативно отражаться на здоровье рабочего персонала, осуществляющего свою трудовую деятельность в процессе изготовления резинотехнических изделий.

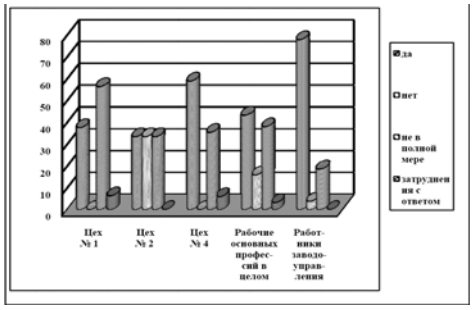


Рис. 1. Показатели удовлетворенности работников ТЗ РТИ условиями трудана рабочих местах в производственных помещениях, в %

Следовательно, несмотря на то, что в среднем более 40% респондентов, представленных

рабочими, и около 80% работников заводоуправления в целом удовлетворены состоянием условий труда на их рабочих местах, негативная оценка более половины лиц из числа опрошенного контингента рабочих свидетельствует о не благоприятном состоянии условий их труда. Все это указывает на необходимость дальнейшего совершенствования эффективности организационных мероприятий и обеспечения современного управления производственной деятельностью для улучшения данного показателя.

Об относительно высоких показателях удовлетворенности санитарно-гигиеническими условиями при производстве резиновых технических изделий на ТЗ РТИ (рис. 2) свидетельствуют результаты проведенного анкетирования рабочих основных профессий и работников заводоуправления – соответственно в среднем 43,16±5,08 и 69,23±9,23% случаев ответов (p<0,02). Ответ «не в полной мере» дали соответственно 25,6 и 26,9% респондентов, а ответ «нет» отмечен только в когорте рабочих (25,2%).

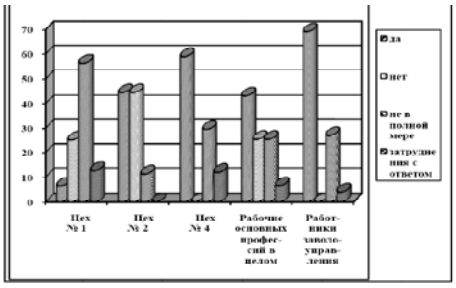


Рис. 2. Показатели удовлетворенности работников ТЗ РТИсанитарно-гигиеническим состоянием производственныхпомещений, в %

При сравнительной оценке ответов на поставленный вопрос выяснено, что менее всего удовлетворены состоянием санитарно-гигиенических условий в процессе выполнения производственных операций рабочие цеха № 1 – 6,2% респондентов. В то же время этот показатель в цехах № 2 и № 4 составил среди проанкетированных представителей данного контингента 44,4 и 58,8% соответственно. Кроме того, необходимо отметить, что рабочие цехов №№ 1, 2 и 4 соответственно в 56,2%, 11,1% и 29,4% случаев «не в полной мере» удовлетворены условиями воздушной среды на производстве, а в цехах № 1 и особенно № 2 они не удовлетворены её состоянием (25,0 и 44,44% соответственно от числа проанкетированных лиц).

На вопрос «Удовлетворены ли Вы отношением к Вам руководящего персонала?» получены следующие ответы. Среди работников заводоуправления и рабочих основных профессий производственных цехов завода в целом 74,1 и 68,1% респондентов дали положительный ответ. О том, что они удовлетворены «не в полной мере» считают соответственно 22,2 и 12,7% опрошенных лиц. В отличие от работников заводоуправления рабочие в 6,38% случаев дали отрицательный ответ, так как, по их мнению, должно быть лучшее к ним отношение руководящего персонала. В данном случае свою неудовлетворенность отметили рабочие цехов № 1 и № 2 – 6,6 и 11,1% респондентов. У рабочих цеха № 4 возникли затруднения с ответом на поставленный вопрос в17,6% случаев. По сравнению с ответами на предыдущий вопрос деятельностью управленческого персонала производства оказалось удовлетворенным несколько меньшее число респондентов, как среди работников заводоуправления, так и среди рабочих. Такой ответ был получен в 53,8 и 48,4% случаев соответственно. При этом самая высокая неудовлетворенность отмечена среди рабочих цеха № 2, на которую указало 22,2% респондентов.

Далее рассмотрим ситуацию с осуществлением питания работников ТЗ РТИ. К сожалению, необходимо отметить, что работники заводоуправления не ответили на вопрос о времени и месте приема ими пищи. Рабочие указали, что они обедают в столовой (15,8%) и буфете (2,1%). Однако большинство из них принимает пищу во время обеда непосредственно в цехах (52,6%). В связи с этим выяснено, что представители рабочих основных профессий цехов № 1 и № 2 меньше всего обедали в столовой (12,5 и 11,1% ответов), а в основном в производственных условиях – соответственно 50,0 и 66,6% ответов.

В дополнение к предыдущему вопросу для выяснения сложившейся ситуацией и уточнения значимости пищевого фактора в жизни работников завода осуществлено выяснение их удовлетворенности характером и качеством питания. На этот вопрос анкеты положительный ответ дали 68,0% опрошенных работников заводоуправления и 58,6% рабочих основных профессий всех производственных цехов завода в целом. Среди них неудовлетворенных в полной мере оказалось соответственно 28,0 и 19,5% респондентов. Наряду с этим установлено, что не

удовлетворены характером и качеством их питания в основном респонденты из когорты рабочих, отрицательные ответы которых составили в среднем 10,34±3,26%. Такое мнение высказали представители цехов № 1 и № 4 – соответственно 18,7 и 23,0% от числа опрошенных рабочих этих производственных подразделений. Следует отметить, что в цехе № 2 среди рабочих не выявлены респонденты, давшие ответ «нет» на поставленный вопрос, несмотря на то, что они довольно часто (66,6% случаев) обедают в основном на своих рабочих местах в производственных условиях. Кроме того, следует обратить внимание на то, что число рабочих, имеющих мнение о неудовлетворительном питанием в полной мере, составило в цехах №№ 1, 2 и 4 соответственно 25,0%, 11,1% и 30,7% ответов.

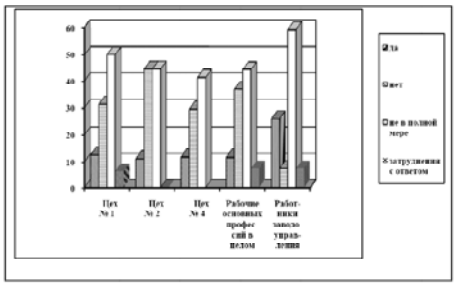


Рис. 3. Показатели удовлетворенности работников ТЗ РТИоплатой труда, в %

Представляет интерес субъективная оценка респондентами своего материального положения. Поэтому в ходе исследования нами также использован финансово-экономический блок вопросов, в котором выяснялось мнение работников ТЗ РТИ о состоянии их материального обеспечения. Так, на вопрос о том, «Какой у Вас или Вашей семьи денежный месячный доход из расчета в среднем на одного человека, в рублях?» получены следующие ответы. В обследованных группах работниками заводоуправления и рабочими основных профессий в целом было указано, что доход составляет до 10 тыс. рублей у 6,6 и 48,5%, до 15 тыс. рублей 53,3 и 29,4%, до 20 тыс. рублей у 33,3 и 7,3%, более 20 тыс. рублей у 6,6 и 14,7% респондентов соответственно. Анализ результатов ответов по этому показателю свидетельствует о том, что их денежный доход в семьях рабочих цехов № 1 и № 4 составляет в основном до 10 тыс. рублей – 71,4 и 69,2% ответов, а у представителей цеха № 2 почти в 2 раза меньше (28,5%).

На семейный доход в размере до 15 тыс. рублей указало соответственно 28,5%, 30,7% и 28,5% респондентов. В цехах № 1 и № 4 ответов рабочих о денежном доходе их семей в размере более 15 тыс. рублей не выявлено. В то же время некоторые рабочие основных профессий цеха № 2 считают, что их семейный доход составляет до 20 тыс. рублей (14,2% респондентов) и более 20 тыс. рублей (28,5% респондентов). Как видим, среди большинства рабочих основных профессий производственных цехов ТЗ РТИ отмечается крайне низкий уровень оценки респондентами материальной обеспеченности своих семей.

Для выяснения и более детального уточнения положения с материальным обеспечением работников завода и их семей рассмотрим показатели результатов ответов об их удовлетворенности оплатой труда (рис. 3).

Оказалось, что как работники заводоуправления, так и рабочие основных профессий производственных цехов ТЗ РТИ удовлетворены оплатой их труда всего соответственно в 25,9 и 11,5% случаев, не в полной мере – в 59,2 и 44,2% случаев. Среди работников заводоуправления и особенно среди рабочих число неудовлетворенных оплатой их труда составило соответственно 7,4 и 36,8% респондентов. По-видимому, они считают, что их зарплата занижена и не соответствует трудовому вкладу. В то же время затруднения с ответом на этот вопрос отмечено у 7,4 и 7,3% респондентов.

Больше всего рабочих, которые не удовлетворены оплатой их труда, выявлено в цехе № 2 (44,4% респондентов). В цехах №№ 1 и 4 представителей рабочих профессий с таким ответом было значительно меньше – 31,2 и 29,4% респондентов. Кроме того, следует отметить значительное число ответов с мнением рабочих цехов №№ 1, 2 и 4 об удовлетворенности оплатой труда «не в полной мере», которые были получены соответственно в 50,0%, 44,4% и 41,1% случаев.

Свидетельством об имеющемся недостаточном материальном обеспечении работников завода и членов их семей является, по-видимому, и то, что на вопрос «Укажите в процентном отношении на какие нужды тратится месячный денежный доход Вашей семьи: - продукты питания; - оплата услуг ЖКХ; - приобретение бытовых товаров; - оплата за учебу; - покупка лекарств; - оказание медицинской помощи; - другое» каких-либо ответов, как среди

работников заводоуправления, так и рабочих основных профессий производственных цехов ТЗ РТИ, не было получено.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что на основании проведенного анализа и оценки ответов работников завода на поставленные вопросы можно предположить, что, по-видимому, имеется определенная зависимость их показателей не только от возраста, но и стажа работы на данном производстве. Полученные в исследовании материалы косвенно свидетельствуют об их соответствии данным литературных источников [1, 2, 15-17].

Выводы:

1. Социологический опрос работников Тульского завода резиновых технических изделий, особенно рабочих основных профессий производственных цехов, где они заняты на тяжелых работах и на работах с вредными (или) опасными условиями труда, свидетельствует о его актуальности и значимости не только для данного и иных промышленных предприятий, но и для региональных органов управления Роспотребнадзором, а также лечебно-профилактических учреждений, на базе которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры и обследования.

2. Анализ результатов проведенного социологического исследования позволил выявить возможные пути и направления улучшения условий труда, разработки соответствующих мероприятий и повышения эффективности профилактической работы на ТЗ РТИ при производстве различных видов резиновых технических изделий. При этом необходим комплексный системный подход к оценке индивидуального состояния здоровья работающего населения, проживающего на территориях различных районов города. Сюда следует отнести более широкий подбор современных методов обследования, диспансеризации, гигиенического мониторинга, комплексного изучения социально-экономической ситуации и природно-климатических условий не только окружающей, но и производственной среды.

3. Предложенную нами и использованную в проведенной работе анкету социологического опроса следует положительно охарактеризовать как один из возможного и довольно эффективного инструментария для изучения и оценки состояния здоровья и условий труда населения, работающего в производственной сфере.

Литература

1. Григорьева С. М. Изучение состояния здоровья работающих с помощью анкетирования // Здравоохранение Российской Федерации. 2011. № 4. С. 54.
2. Дьякович О.А. Оценка риска нарушений здоровья работников в производстве поливинилхлорида и каустической соды (по материалам опроса) // Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 5. С. 22–26.
3. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Концепция осуществления государствен8ой политики, направленной на сохранение здоровья работающего населения России на период до 2020 года и дальнейшую перспективу // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 9. С. 4–8.
4. Измеров Н.Ф. Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года и сохранение здоровья работающего населения. Медицина труда, восстановительная и профилактическая медицина, 2013. С. 249-252.
5. Концепция осуществления государственной политики, направленной на сохранение здоровья работающего населения России на период до 2020 года и дальнейшую перспективу (проект) // Медицина

References

Grigor'eva SM. Izuchenie sostoyaniya zdorov'ya rabotayushchikh s pomoshch'yu anketirovaniya. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii. 2011;4:54. Russian.

D'yakovich OA. Otsenka riska narusheniy zdorov'ya rabotnikov v proizvodstve polivinilkhlorida i kausticheskoy sody (po materialam oprosa). Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2014;5:22-6. Russian.

Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV. Kontseptsiya osushchestvleniya gosudarstven8oy politiki, napravlennoy na sokhranenie zdorov'ya rabotayushchego naseleniya Rossii na period do 2020 goda i dal'neyshuyu perspektivu. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2014;9:4-8. Russian.

Izmerov NF. Kontseptsiya dolgosrochnogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii na period do 2020 goda i sokhranenie zdorov'ya rabotayushchego naseleniya. Meditsina truda, vosstanovitel'naya i profilakticheskaya meditsina; 2013. Russian.

Kontseptsiya osushchestvleniya gosudarstvennoy politiki, napravlennoy na sokhranenie zdorov'ya rabotayushchego naseleniya Rossii na period do 2020 goda i dal'neyshuyu perspektivu (proekt). Meditsina

труда и проф. заболеваний. 2014. № 7. С. 15.

truda i prof. zabolevaniy. 2014;7:15. Russian.

6. Концепция Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004 – 2015 гг.». М., 2003. 38 с.

Kontseptsiya Prezidentskoy programmy «Zdorov'e rabotayushchego naseleniya Rossii na 2004 – 2015 gg.». Moscow; 2003. Russian.

7. Онищенко Г.Г. Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости работников Российской Федерации // Гигиена и санитария. 2009. № 1. С.29–33.

Onishchenko GG. Sostoyanie usloviy truda i professional'noy zabolevaemosti rabotnikov Rossiyskoy Federatsii. Gigiena i sanitariya. 2009;1:29-33. Russian.

8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области в 2010 – 2014 годах: Государственные доклады. Тула: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в Тульской области, 2011 – 2015.

O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Tul'skoy oblasti v 2010 – 2014 godakh: Gosudarstvennye doklady. – Tula: Upravlenie Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka v Tul'-skoy oblasti, 2011 – 2015. Russian.

9. Решетников А.В. Технология социологического исследования как методическая основа медико-социологического мониторинга // Социология медицины. 2010, № 1. С. 3-12.

Reshetnikov AV. Tekhnologiya sotsiologicheskogo issledovaniya kak metodicheskaya osnova mediko-sotsiologicheskogo monitoringa. Sotsiologiya meditsiny. 2010;1:3-12. Russian.

10. Светличная Т.Г., Цыганова О.А., Кудрявцев А.В. Оценка удовлетворенности медицинской помощью пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений (по данным социологического опроса) // Здравоохранение Российской Федерации. 2010. № 3. С. 18–21.

Svetlichnaya TG, Tsyganova OA, Kudryavtsev AV. Otsenka udovletvorennosti meditsinskoy pomoshch'yu patsientov ambulatorno-poliklinicheskikh uchrezhdeniy (po dannym sotsiologicheskogo oprosa). Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii. 2010;3:18-21. Russian.

11. Серегина И.Ф., Линденбратен А.Л., Гришина Н.К. Результаты социологического исследования мнения населения Российской Федерации о качестве и доступности медицинской помощи // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2009. № 5. С. 3–7.

Seregina IF, Lindenbraten AL, Grishina NK. Rezul'taty sotsiologicheskogo issledovaniya mneniya naseleniya Rossiyskoy Federatsii o kachestve i dostupnosti meditsinskoy pomoshchi. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2009;5:3-7. Russian.

12. Щепин О., Коротких Р.В., Смбатян С.М., Растегаев В.В. Основные направления совершенствования профилактической работы по материалам социологического исследования // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2009. № 5. С. 25–29.

Shchepin O, Korotkikh RV, Smbatyan SM, Rastegaev VV. Osnovnye napravleniya sovershenstvovaniya profilakticheskoy raboty po materialam sotsiologicheskogo issledovaniya. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2009;5:25-9. Russian.

13. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. М.: Изд-во ЛКИ, 2008. 320 с.

Khalafyan AA. Sovremennye statisticheskie metody meditsinskikh issledovaniy. Moscow: Izd-vo LKI; 2008. Russian.

14. Халафян А.А. Статистический анализ данных. Statistica 6.0. Второе издание. М.: Бином, 2009.

Khalafyan AA. Statisticheskiy analiz dannykh. Statistica 6.0. Vtoroe izdanie. Moscow: Binom; 2009. Russian.

15. Честнова Т.В., Смольянинова О.Л., Смольянинова В.А., Логвинов С.И. К вопросу прогнозирования численности иксодовых клещей Ix. Ricinus в природных биотопах с помощью искусственных нейронных сетей // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 231–234.

Chestnova TV, Smol'yaninova OL, Smol'yaninova VA, Logvinov SI. K voprosu prognozirovaniya chislennosti iksodovykh kleshchey Ix. Ricinus v prirodnykh biotopakh s pomoshch'yu iskusstvennykh neyronnykh setey. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):231-4. Russian.

16. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Особенности использования алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 174–175.

Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Osobennosti ispol'zovaniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v biofizike i biologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):174-5. Russian.

17. Короткова А.С., Гладких П.Г. Изучение влияния экологических факторов на смертность населения в Тульской области и на территории РФ от новообразований // Международный студенческий научный вестник. 2015. № 6. С. 71.

Korotkova AS, Gladkikh PG. Izuchenie vliyaniya ekologicheskikh faktorov na smertnost' naseleniya v Tul'skoy oblasti i na territorii RF ot novoobrazovaniy. Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik. 2015;6:71. Russian.

18. Гладких П.Г., Короткова А.С. Прогнозирование показателей смертности населения РФ от злокачественных новообразований // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2015. Т. 17, № 4. С. 26–31.

Gladkikh PG, Korotkova AS. Prognozirovanie pokazateley smertnosti naseleniya RF ot zlokachestvennykh novoobrazovaniy. Zhurnal nauchnykh statey Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2015;17(4):26-31. Russian.

19. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.

Morozov VN, Khadartsev AA. K sovremennoy traktovke mekhanizmov stressa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:15-7. Russian.

20. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Саногенез и саногенные реакции эритрона. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе // Вестник новых медицинских технологий. 2005. №3-4. С. 5–9.

Kidalov VN, Khadartsev AA, Yakushina GN. Sanogenez i sanogennye reaktsii eritrona. Problemy meditsiny i obshchee predstavlenie o sanogeneze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;3-4:5-9. Russian.

21. Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Туляков С.П., Левкин Н.Д., Ганюков С.П., Платонов В.В., Хмелевцов В.С. Трансформация техногенных выбросов в атмосферном воздухе населенных мест и ее влияние на популяционное здоровье // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 3. С. 194–198.

Khadartsev AA, Khrupachev AG, Tulyakov SP, Levkin ND, Ganyukov SP, Platonov VV, Khmelevtsov VS. Transformatsiya tekhnogennykh vybrosov v atmosfernom vozdukhe naselennykh mest i ee vliyanie na populyatsionnoe zdorov'e. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;3:194-8. Russian.

22. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Троицкий М.С., Седова О.А., Силаева Е.Б. Методологическая концепция количественной оценки популяционного риска повреждения здоровья обусловленного техногенным загрязнением атмосферного воздуха // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2013. 1. Публикация 6-3. URL: http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4573.pdf (Дата обращения: 07.10.2013)

Хрупачев АГ, Хадарцев АА, Троицкий МС, Седова ОА, Силаева ЕБ. Методологическая концепция количественной оценки популяционного риска повреждения здоровья обусловленного техногенным загрязнением атмосферного воздуха. Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал) [internet]. 2013 [cited 2013 Dec 07];1. Russian. Available from: http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/ E2013-1/4573.pdf

23. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Седова О.А. Компьютерные технологии на службе профессиональнного здоровья // Фундаментальные исследования. 2013. № 9-1. С. 163–171.

Khrupachev AG, Khadartsev AA, Kashintseva LV, Sedova OA. Komp'yuternye tekhnologii na sluzhbe professional'nnogo zdorov'ya. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;9-1:163-71. Russian.

24. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Седова О.А. Экономические аспекты охраны труда на основе количественной оценки профессионального риска // Региональная экономика: теория и практика. 2011. № 19 (202). С. 22–28.

Khrupachev AG, Khadartsev AA, Kashintseva LV, Sedova OA. Ekonomicheskie aspekty okhrany truda na osnove kolichestvennoy otsenki professional'nogo riska. Regional'naya ekonomika: teoriya i praktika. 2011;19(202):22-8. Russian.

ПАМЯТИ ТОВАРИЩА

ФРОЛОВ ВИКТОР АЛЕКСЕЕВИЧ
(1936 – 2016 гг.)

5.03.2016 г. на 80 году жизни скоропостижно скончался заведующий кафедрой общей патологии и патологической физиологии, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор **ФРОЛОВ Виктор Алексеевич**.

В.А. Фролов работал в Российском университете дружбы народов с 1970 года. С 1983 по 2013 гг. являлся деканом медицинского факультета Российского университета дружбы народов. Многие годы В.А. Фролов был председателем Совета деканов медицинских факультетов Государственных университетов Министерства образования и науки России. С 1970 по 2016 годы – заведующий кафедрой общей патологии и патологической физиологии РУДН.

Профессор В.А. Фролов был крупным учёным-патофизиологом, работавшим в области общей патологии, патофизиологии сердца, патофизиологии клетки, хронобиологии и хрономедицины. Автор более четырёхсот научных публикаций, в том числе десяти монографий и 14 изобретений. Под его руководством было подготовлено и защищено более 30 докторских и 40 кандидатских диссертаций. В.А. Фролова можно по праву считать основателем крупной научной школы в области патологической физиологии.

Наряду с научной, педагогической и административной деятельностью, В.А. Фролов уделял большое внимание подготовке абитуриентов и внеучебной работе со студентами, являясь основателем и руководителем Медико-биологической школы «Медик» и студенческого театра «Гиппократ».

В.А.Фролов награждён орденами Дружбы народов и Почёта, а также пятью медалями.

Память о Викторе Алексеевиче Фролове, талантливом учёном, педагоге и прекрасном человеке навечно сохранится в сердцах его многочисленных и любящих учеников и коллег.

Редакционная коллегия журнала «Вестник новых медицинских технологий» выражает соболезнование родным и близким Фролова В.А.