

ВЕСТНИК

новых медицинских технологий

*JOURNAL OF NEW MEDICAL
TECHNOLOGIES*

№ 3



*Врач —
философ: ведь
нет большой
разницы между
мудростью и
медициной.*

Гиппократ

Тематический выпуск:

***“Актуальные вопросы
теории и практики
медицины”***



ISSN 1609-2163



9 771609 216000 >

Сентябрь, 2016

September, 2016

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ © 2016

Том 23, № 3, 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); Веницева Ю.Л. – д.м.н. (Тула); Винокуров Б.Л. – д.м.н., проф. (Сочи); Волков В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Грязев М.В. – д.т.н., проф. (Тула); Иванов Д.В. – д.м.н. (Москва); Сапожников В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Субботина Т.И. – д.м.н., проф. (Тула); Филатова О.Е. – д.б.н., проф. (Сургут); Хромушин В.А. – д.б.н., к.т.н. (Тула); Цкипури Ю.И. – д.м.н., проф. (Тула).

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: Е.В. Дронова

Перевод: И.С. Данилова

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

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

Редакционный совет, редакционная коллегия:

Биологические науки:

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

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

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

Технические науки:

Гуляев Ю.В. – акад. РАН, д.т.н., проф. (Москва); Леон

нов Б.И. – д.т.н., проф. (Москва); Майборода Л.А. – д.т.н.,

проф. (Санкт-Петербург); Минаков Е.И. – д.т.н. (Тула); Нефед

ов Е.И. – д.т.н., проф. (Москва); 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. (Моск

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

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

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

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

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

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

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

И.З. – д.м.н., проф. (Астрахань); Козырев К.М. – д.м.н.,

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

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

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

смейнов 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); Цыган-

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

проф. (Москва); Чамсутдинов Н.У. – д.м.н., проф. (Махачка-

ла); 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. Tuminsky (Германия); G.V. Tuminsky (Германия);

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

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

M. Bachmeier (Чехия).

Отпечатано в издательстве ТулГУ

300600, г. Тула, пр. Ленина, 95

Подписано в печать

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000

Заказ

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

FOUNDERS OF THE JOURNAL:

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

SCIENTIFIC SUPPORT:

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

FINANCIAL SUPPORT:

Surgut State University.

Editorial Office, Editorial Staff:

Editor-in-Chief:

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

Deputy Editor-in-Chief:

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

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

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

Edited by E.V. Dronova

Editor E.V. Dronova

Translation I.S. Danilova

Computer make-up and production of original cover

E.V. Dronova

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

Editorial Board, Editorial Council:

Biological Sciences

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

Technical Sciences:

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); 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); Zurnadzhantch 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); Kitiashvili I.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan); 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); 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		
М.В. Луцки, В.И. Болотских, А.В. Макеева, И.В. Гребенникова. Исследование молекулярных механизмов взаимодействия гемоглобина с галоперидолом	9	
К.Ю. Китанина. Методология многофакторного исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики	14	
Я.А. Туровский, С.Е. Гриднев, Ю.А. Ипполитов. Моделирование поведения человека на основе анализа отклонения от оптимального поведенческого паттерна	23	
Ю.П. Зинченко, О.Е. Филатова, В.В. Еськов, Т.В. Стрельцова. Объективная оценка сознательного и бессознательного в организации движений	31	
Ю.В. Башкатова, Д.В. Белощенко, А.Е. Баженова, О.А. Мороз. Хаотическая динамика параметров кардиоинтервалов испытуемого до и после физической нагрузки при повторных экспериментах	39	
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ		
Э.В. Давыдова, С.Н. Маммаев, Н.Р. Моллаева. Распространенность сердечно-сосудистых рисков у больных с депрессивных расстройств	46	
		П.А. Хренов, Е.Е. Атлас. Адгезивные свойства микроорганизмов, изолированных из дыхательных путей – эффект современных антибактериальных препаратов 51
		И.А. Хуторская, В.П. Балашов, Л.А. Балыкова, Е.В. Быстрова, А.В. Балашов. Анализ конформационных состояний гемопорфирина гемоглобина при различных видах физических нагрузок в эксперименте 55
		Ю.Б. Черкасова, С.Н. Золотарева, А.А. Жемчужникова. Морфофункциональное состояние надпочечников крыс в отдаленные сроки после низкоинтенсивного фракционированного γ -облучения 62
		О.В. Пензин, С.Л. Швырёв, Т.В. Зарубина. Прогнозирование тяжелых миелотоксических осложнений химиотерапевтического лечения онкологических заболеваний на основе клинических и лабораторных данных 67
		И.А. Беленова, А.А. Кунин, О.А. Кудрявцев, Е.А. Андреева, И.В. Жакот. Вариант улучшения качества эндодонтического лечения путем модернизации силеров 76
		Ю.М. Тумановский, В.М. Крюков, А.В. Макеева, В.И. Болотских, О.В. Лидохова. Гипероксия как модулятор формирования реакций адаптации при экспериментальном геморрагическом шоке 81
		А.В. Толстов, И.В. Новиков, И.В. Подсевалова. Дифференцированный подход к способам местного лечения и лечения локальных ожогов в Самарском регионе 86
		С.Я. Классина. Модулирующие влияния гиповентиляционного дыхания человека на реабилитирующие эффекты ритмических тепловых воздействий после интенсивной физической работы 91

- Т.И. Махова, Т.А. Румянцева, Е.Н. Головешкина, Н.С. Руднева, Л.Н. Суханова, А.Е. Гуцин.** Оптимизация скрининга беременных на наличие инфекций, передаваемых половым путем с помощью мультиплексной ПЦР и метода двойного пулирования 97
- Д.Ю. Харитонов, К.В. Барсукова, Д.В. Самбулов.** Определение общесоматического и стоматологического статуса пациентов методом иммуноферментного анализа крови и ротовой жидкости 106
- С.С. Бондарь, И.В. Терехов, А.А. Воеводин.** Продукция цитокинов клетками цельной крови в постклиническую фазу внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц 112
- А.А. Воеводин, С.С. Бондарь, И.В. Терехов.** Терминальные компоненты IL1/TOLL и NF-κB сигнальных путей в мононуклеарах цельной крови у реконвалесцентов пневмонии и возможность их коррекции низкоинтенсивным излучением частотой 1 ГГц 122
- С.П. Сергеева, Л.М. Ерофеева, Л.В. Шишкина, П.Ф. Литвицкий, Е.В. Виноградов.** Некоторые аспекты морфологии нервной ткани головного мозга после острого нарушения мозгового кровообращения 130
- Л.О. Шаликова, Д.Н. Лященко, Д.М. Кирьянова.** Морфометрические характеристики левых отделов сердца человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза 136
- Н.Н. Шевлюк, В.А. Долгов, Н.И. Иванова, Л.Б. Лунькова.** Морфофункциональная характеристика тканей барабанной перепонки в процессе развития экспериментального среднего отита 143
- Х.Б.М. Мухаммедов, Н.Н. Шевлюк, А.А. Третьяков, А.А. Стадников, С.Б. Фадеев.** Морфофункциональная характеристика экспериментальной модели ограниченной хронической эмпиемы плевры и особенности репаративного гистогенеза при ликвидации полости путем имплантации композитного материала 149
- И.В. Попков, Е.В. Дорохов.** Особенности нарушений осанки и деформаций позвоночника у студентов медицинского вуза 154
- В.В. Логачева.** Некоторые закономерности в реакциях щитовидной железы на γ-облучение 159
- РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ
БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА
ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
АППАРАТУРЫ
- А.А. Кунин, Н.С. Моисеева, Я.А. Туровский.** Сравнительная оценка физико-механических прочностных параметров композитных пломбировочных материалов до и после воздействия электромагнитного поля 164
- И.А. Снимщикова, И.В. Михайлов, Е.Н. Михайлова, А.Д. Снимщикова, М.А. Халилов.** Информационные технологии как путь к повышению качества и доступности медицинских услуг и реабилитационных мероприятий 168
- В.М. Еськов, Ю.П. Зинченко, О.Е. Филатова.** К проблеме самоорганизации в биологии и психологии 174
- Э.Б. Александрова.** Анализ изменений показателей периферической крови крыс в отдаленном периоде после техногенных комбинированных воздействий электромагнитных излучений 182

В.М. Еськов, Ю.П. Зинченко, О.Е. Филатова. Развитие психологии и психофизиологии в аспекте третьей парадигмы естествознания 187

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

В.П. Косолапов, Ю.М. Чубирко, Г.В. Сыч, Ю.Е. Антоненков, Г.М. Червенева, И.Е. Чубирко. Оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Воронежской области за 2013-2015 гг. 195

К.Ю. Китанина, В.Т. Ивашкин, Е.К. Баранская, В.А. Хромушин, А.Г. Ластовецкий. Создание регистра по направлениям деятельности лечебного подразделения 200

Е.И. Губанова, Н.В. Севастьянова, И.А. Фастова, Т.А. Глухова, С.Ю. Дьячкова. Приверженность городских женщин к контролю потребления источников полноценного белка в условиях снижения веса 207

РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ.
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ.

С.В. Москвин. Википедия: «в России нет своей медицины и науки» 212

А.А. Яшин. Непротиворечивость сосуществования аналогового мышления и цифрового мышления человека с позиции многозначной комплексной логики 216

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

Е.В. Кравчук, Л.Б. Дмитренко, Т.В. Косенкова. Истоки и развитие зубо врачаевания в России XVIII начала XX веков 222

РАЗДЕЛ VII. РЕДАКЦИОННЫЙ
ПОРТФЕЛЬ

М.Э. Дзодзикова. Природные условия и запасы питьевой и минеральной воды в Северной Осетии 230

РАЗДЕЛ VIII. ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Ю.В. Гулина, Д.Н. Лященко, Л.О. Шаликова, М.А. Лихолат, А.В. Заикина. Актуальность изучения фетальной анатомии скелета таза у плодов человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза (обзор литературы) 238

А.О. Жданкина, А.В. Фомина. Совершенствование организации лучевой диагностики лицам предпенсионного и пенсионного возраста в условиях оказания амбулаторно-поликлинической помощи (обзор литературы) 243

В.А. Марийко, П.В. Кузнецов. Современные тенденции видеоторакоскопической хирургии рака пищевода (обзор литературы) 253

С.В. Москвин, А.А. Хадарцев. Лазерный свет – можно ли им навредить? (обзор литературы) 265

На 1-й странице обложки: И.И. Левитан «Золотая осень», 1895.

CONTENTS

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

M.V. Lushik, V.I. Bolotskykh, A.V. Makeeva, I.V. Grebennikova. Study of molecular mechanisms of interaction of hemoglobin with haloperidol 9

K.Yu. Kitanina. Multifactor research methodology of public health using the algebraic model of constructive logic 14

Ya.A. Turovsky, S.E. Gridnev, Yu.A. Ippolitov. Modeling of human behavior based on the deviations analysis from the optimal behavior patterns 23

U.P. Zinchenko, O.E. Filatova, V.V. Eskov, T.V. Streltsova. Objective evaluation of conscious and unconscious parts of movement organization 31

Yu.V. Bashkatova, D.V. Beloshenko, A.E. Bazhenova, O.A. Moroz. Chaotic dynamics of cardio intervals parameters in repeated experiments before and after physical exercise 39

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

E.V. Davydova, S.N. Mammaev, N.R. Mollaeva. The prevalence of cardiovascular risks in patients with cardiovascular diseases and depression 46

P.A. Khrenov, E.E. Atlas. Adhesive properties of microorganisms isolated from respiratory tract – the effect of modern antibacterial drugs 51

I.A. Khutorskaya, V.P. Balashov, L.A. Balykova, E.V. Bystrova, A.V. Balashov. Analysis of conformational states of hemoglobin hemoporphyrin at different types of physical loads in the experiment 55

Y.B. Cherkasova, S.N. Zolotareva, A.A. Zhemchuzhnikova. Morpho-functional state of rats adrenal glands in the remote terms after the low-intensive fractionated γ -radiations 62

O.V. Penzin, S.L. Shvyrev, T.V. Zarubina. Prediction of severe myelotoxic complications of cancer chemotherapy based on clinical and laboratory data 67

I.A. Belenova, A.A. Kunin, O.A. Kudrjavcev, E.A. Andreeva, I.V. Zhakot. Method for improvement of quality of endodontic treatment by sealer modernization 76

Yu.M. Tumanovsky, V.M. Kryukov, A.V. Makeeva, V.I. Bolotskiy, O.V. Lidokhova. Hyperoxia as a modulator of the formation of adaptation reactions in experimental hemorrhagic shock 81

A.V. Tolstov, I.V. Novikov, I.V. Podsevalova. Analysis of modern ways of local prevention and treatment of limited burns in the samara region 86

S.Ya. Klassina. Modulating influences of human hypoventilation respiratory on rehabilitative effects of rhythmic thermal stimulates after intense physical work 91

T.I. Makhova, T.A. Rummyantseva, E.N. Goloveshkina, N.S. Rudneva, L.N. Sukhanova, A.E. Guschin. Optimization of the screening in pregnant women for sexually transmitted infections by multiplex polymerase chain reaction (PCR) and the method of double pooling 97

D.Yu. Kharitonov, K.V. Barsukova, D.V. Sambulov. Determination general somatic and dental status in patients by method enzyme immunoassay of blood and oral fluid 106

S.S. Bondar, I.V. Terekhov, A.A. Voevodin. Cytokines production by whole blood cells in post-clinical phase of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz 112

S.S. Bondar, I.V. Terekhov, A.A. Voevodin. Terminal components IL1/TOLL and NF- κ B of signaling pathways in mononuclear cells whole blood in recovers pneumonia and possibility of their correction by low-intensity radiation frequency 1 GHz 122

S.P. Sergeeva, L.M. Erofeeva, L.V. Shishkina, P.F. Litvitsky, E.V. Vinogradov. Some aspects of the morphology of nerve tissue brain after acute ischemic stroke 130

L.O. Shalikova, D.N. Lyashchenko, D.M. Kiryanova. The morphological characteristics of the left heart in human fetuses in the intermediate period of ontogenesis 136

N.N. Shevluk, V.A. Dolgov, N.I. Ivanova, L.B. Lun'kova. Morpho-functional tissue characteristics of the eardrum in development of experimental otitis media 143

Kh.B. Mukhammedov, N.N. Shevluk, A.A. Tretyakov, A.A. Stadnikov, S.B. Fadeev. Morpho-functional characteristics of experimental model of limited chronic empyema and the features of reparative histogenesis at cavity liquidation by implanting composite 149

I.V. Popkov, E.V. Dorokhov. Features posture disorders and spinal deformities in medical students 154

V.V. Logacheva. Some laws in the thyroid gland reactions on γ -irradiation 159

III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT AND DIAGNOSTIC EQUIPMENT

A.A. Kunin, N.S. Moiseeva, Ya.A. Turovskij. Comparative evaluation of physical and mechanical strength parameters of composite filling materials before and after exposure electromagnetic field 164

I.A. Snimchshikova, I.V. Mikhailov, E.N. Mikhailova, A.D. Snimchshikova M.A. Khalilov. Information technologies as way to upgrading and availability of medical services and rehabilitation measures 168

V.M. Eskov, U.P. Zinchenko, O.E. Filatova. Problem of the self-organization in biology and psychology 174

E.B. Alexandrova. Analysis of changes of peripheral blood of rats in the remote period after combined technogenic electromagnetic radiation 182

V.M. Eskov, U.P. Zinchenko, O.E. Filatova. The development of psychology and psychophysiology in the aspect of the third paradigm of science 187

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

V.P. Kosolapov, Y.M. Chubirko, G.V. Sych, Y.E. Antonenkov, G.M. Chervaneva, I.E. Chubirko. Evaluation of the epidemiological situation on tuberculosis in the Voronezh region from 2013 to 2015 195

K.Yu. Kitanina, V.T. Ivashkin, E.K. Barsanskaya, V.A. Khromushin, A.G. Lastoveckiy. Making the register on directions of activity of the medical subdivision 200

E.I. Gubanova, N.V. Sevastyanova, I.A. Fastova, T.A. Glukhova, A.Yu. Dyachkova. Adherence of urban women to consumption monitoring complete protein source under weight loss 207

S.V. Moskvina, A.A. Khadartsev. Laser light – it can harm them? (literature review) 265

On the 1st page of the cover: I.I. Levitan «Golden Autumn», 1895.

V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF

S.V. Moskvina. Wikipedia: "Russia has no own medicine and science" 212

A.A. Yashin. Consistency coexistence analog and digital thinking thinking position with chelovaeka multivalued complex logic 216

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

E.V. Kravchuk, L.B. Dmitrienko, T.V. Kosenkova. Origins and development dentistry in Russia since XVIII to early XX centuries 222

VII. EDITORIAL PORTFOLIO

Margarita E. Dzodzikova. The climatic conditions and drinking and mineral water in North Ossetia 230

VIII. LITERATURE REVIEWS

Y.V. Gulina, D.N. Lyashchenko, L.O. Shalikova, M.A. Likholat, A.V. Zaikina. Relevance of the fetal anatomy studying of the pelvis skeleton in human fetuses in the intermediate period of ontogenesis (literature review) 238

A.O. Zhdankina, A.V. Fomina. Improvement of radiology diagnostics organization for people of pre-retirement and retirement age in the provision of outpatient care (brief literature review) 243

V.A. Mariyko, P.V. Kuznetsov. Current trends video thoracoscopic surgery of esophageal cancer (literature review) 253

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

УДК: 616.155.16 + 615.851.001.6

DOI:10.12737/21742

**ИССЛЕДОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕМОГЛОБИНА С
ГАЛОПЕРИДОЛОМ**

М.В. ЛУЩИК, В.И. БОЛОТСКИХ, А.В. МАКЕЕВА, И.В. ГРЕБЕННИКОВА

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Представлены результаты исследования влияния галоперидола на структурно-функциональные свойства гемоглобина человека. Изучено комбинированное влияние температуры и лекарственного вещества на величину светорассеяния. Установлено, что молекулярные комплексы галоперидола с оксигемоглобином характеризуются меньшей термоустойчивостью по сравнению с немодифицированным гембелком. Обнаружено, что наиболее выраженные структурные изменения в молекуле гемоглобина наблюдались при нагревании с лекарственным веществом при температуре 60°C. Показано, что модифицирующее действие нейролептика носит выраженную концентрационную зависимость. Наиболее выраженный эффект наблюдался при концентрации лекарственного вещества 5×10^{-4} моль/л. Методом протолитометрического титрования установлена природа комплексообразования лекарственного вещества с различными группами белка. Установлено, что галоперидол взаимодействует преимущественно с карбоксильными группами белка, а также с аминогруппами лизина. При взаимодействии гемоглобина с галоперидолом происходит блокирование преимущественно поверхностных или доступных для титрования скрытых ионогенных групп внутри макромолекулы. Анализ ИК-спектров показал, что под воздействием галоперидола в указанных концентрациях не происходит изменений во вторичной структуре белка. Установлено, что исследуемое лекарственное вещество проявляет высокую химическую активность, индуцируя при взаимодействии с гемоглобином конформационные изменения.

Ключевые слова: галоперидол, гемоглобин, тепловая денатурация, буферная емкость.

**STUDY OF MOLECULAR MECHANISMS OF INTERACTION
OF HEMOGLOBIN WITH HALOPERIDOL**

M.V. LUSHIK, V.I. BOLOTSKYKH, A.V. MAKEEVA, I.V. GREBENNIKOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. The article presents the results of studies of the effect of haloperidol on the structural and functional properties of human hemoglobin. The combined effect of temperature and of the drug on the amount of light scattering was studied. It was found that the molecular complexes with haloperidol at oxyhemoglobin are characterized by lower thermal stability compared to the unmodified hemo-protein. It was revealed that there are most marked structural changes in the hemoglobin molecule under heating with the drug substance at a temperature of 60°C. It is shown that the modifying effect of neuroleptics is pronounced concentration dependence. The most pronounced effect was observed at drug concentrations of 5×10^{-4} mol / l. Nature of complex formation of the drug with different groups of the protein was determined by the protolith titration. It is found that haloperidol interacts preferentially with carboxyl groups of the protein, as well as with aminogroups of lysine. The interaction of hemoglobin with haloperidol is blocked mostly superficial or available for the titration of latent ionic groups within the macromolecule. Analysis of IR spectra

showed that there was no change in the secondary structure of the protein under the influence the indicated concentrations of haloperidol. It was found that the test drug shows high reactivity to induce the interaction with hemoglobin conformational changes.

Key words: haloperidol, hemoglobin, thermal denaturation, buffering capacity.

Введение. Широкий диапазон использования фармакологических агентов в эксперименте обуславливает постоянный интерес исследователей к вопросам дозирования применяемых лекарств. Лекарственные средства можно рассматривать как своеобразные реагенты, которые, будучи введенными в организм, способны вызывать изменения в структуре ферментов, клеточным мембран, рецепторов и других биополимеров, составляющих молекулярную основу жизни [6]. Кроме того, изучение клеточных механизмов фармакологического эффекта дает возможность выявлять и создавать новые, более активные и селективные лекарственные средства с менее выраженными побочными действиями. Галоперидол – нейролептик, применяемый при шизофрении, бредовых расстройствах и других заболеваниях, сопровождающихся галлюцинациями, психомоторным возбуждением [7]. Некоторые структурные и физико-химические свойства нейролептиков можно считать общими для этого класса в целом (рис. 1).

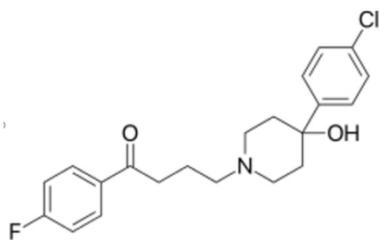


Рис. 1. Структурная формула галоперидола

К числу таких свойств относится липофильность, обуславливающая интенсивное распределение в ткани и медленное, за счет удержания в тканях, выведение из организма путем биотрансформации до гидрофильных продуктов, происходящее преимущественно в печени с участием неспецифической оксигеназной системы микросом. Физико-химические свойства определяют главные этапы пребывания галоперидола в организме: всасывание из желудочно-кишечного тракта, поступление в кровь, связывание с белками и форменными элементами крови, транспорт через гемато-

энцефалический барьер и другие мембранные структуры, взаимодействие с рецепторными образованиями и, наконец, метаболизм и выведение из организма [4]. Важными фармакокинетическими параметрами, которые могут быть исследованы *in vitro*, является связывание лекарства с белками крови. Для анализа фармакологического эффекта на молекулярном уровне важно знать, какая химическая группа лекарства и какой элемент макромолекулы рецептора взаимодействуют между собой. Гемоглобин является удобной моделью для изучения влияния различных агентов на белки, в частности на ферменты, так как простетическую группу данного гемопротеида – гем – можно рассматривать как аналог активного центра [6].

Цель исследования – так как один из этапов пребывания галоперидола связан с поступлением его в кровь и связыванием с ее белками и форменными элементами, целью настоящей работы стало изучение молекулярных механизмов взаимодействия гемоглобина с галоперидолом.

Материалы и методы исследования. В опытах использовали растворы оксигемоглобина (HbO_2) в 0,1 моль/л натрий-фосфатном буфере ($pH=7,4$), полученные из крови взрослых доноров, и растворы галоперидола в натрий-фосфатном буфере ($pH 7,4$) с концентрациями модификатора $5 \times 10^{-5}, 5 \times 10^{-4}, 1 \times 10^{-4}$ моль/л соответственно. Буферные растворы HbO_2 имели концентрацию 5×10^{-5} моль/л. Для получения растворов оксигемоглобина использовали метод Драбкина с модификацией Блюменфельда [5]. Концентрацию растворов HbO_2 определяли спектрофотометрически [2]. Для изучения инфракрасных спектров образцов применяли метод ИК-спектроскопии. Исследуемые растворы высушивали при комнатной температуре на полуприкрытых чашках Петри. Мелкораздробленные образцы тщательно перемешивали с порошком бромидом калия и прессовали таблетки. Регистрацию ИК-спектров осуществляли на спектрофотометре «Specord M-80» в диапазонах $4000-400$ и $1600-1300$ cm^{-1} . О термохимических превращениях гемоглобина, модифицированного галоперидолом, судили по величине τ , характер`изующей интенсивность светорас-сеяния, которая связана пропорциональной

зависимостью от размера и формы исследуемых частиц [1,2]. Состояние последних оценивали косвенным методом: путем измерения светопропускания растворов контрольных и модифицированных галоперидолом образцов с последующим перерасчетом величины светорассеяния. Опыты проводили с помощью фотокolorиметра концентрационного КФК-3 при длине волны 490 нм, при которой коэффициент молярной экстинкции гемоглобина минимален. Контрольный и опытный растворы термостатировали на водяной бане типа LW-2 в течение 30 мин., так как именно за это время происходит полное связывание лекарства с белком. Подвергнутые воздействию температуры белковые растворы охлаждали до комнатной температуры 23 °С. С целью выявления возможных типов химических взаимодействий ионогенных групп белка с функциональными группами галоперидола применяли метод протолитометрического титрования [3].

Статическую обработку результатов экспериментов проводили с использованием стандартных пакетов *Microsoft Excel*. Рассчитывали средние значения вариант в группе из 4-5 доноров и стандартные отклонения. Полученные данные обрабатывали с использованием параметрических критериев ($p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Нагревание белковых растворов – один из надежных способов обнаружения внутримолекулярных нарушений белковых молекул в присутствии модифицирующего агента. Для оценки степени структурных превращений в HbO_2 , при его модифицировании галоперидолом, изучено комбинированное влияние температуры и лекарственного вещества на величину светорассеяния, которая связана пропорциональной зависимостью с размерами и формой исследуемых частиц (рис. 2).

В серии опытов по изучению величины светорассеяния модифицированного галоперидолом гембелка, проводимых при $t=20^\circ\text{C}$, установлено, что интенсивность светорассеяния модифицированного образца достоверно не отличается от контроля при концентрации лекарства 5×10^{-5} моль/л и 1×10^{-4} моль/л или возрастает на $4 \pm 0,23\%$ при концентрации галоперидола 5×10^{-4} моль/л. В то же время, после инкубации при $t=60^\circ\text{C}$, выявлено помутнение и образование агрегатов денатурированного белка с модификатором в концентрации 5×10^{-4} моль/л. Вероятно, предшествующие этой дозе воздействия индуцируют накопление внутримолекулярных перестроек, которые реализуются резким конформационным переходом в глобине лишь при достижении критической суммы структурных

изменений, то есть в условиях достаточного количества модифицирующего агента.

С целью установления минимального порога чувствительности прореагировавших структур белка к действию лекарственного агента было исследовано модифицирующее действие галоперидола в концентрации 5×10^{-5} моль/л. Результаты эксперимента показали, что при инкубации гемоглобина в течении 30 мин при $t=60^\circ\text{C}$ в присутствии данного модифицирующего агента величина тувеличивается на $8 \pm 0,31\%$ относительно контроля.

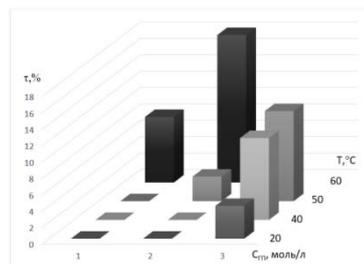


Рис. 2. Комбинированное влияние температуры и галоперидола на интенсивность светорассеяния в растворах гемоглобина. Примечание: 1 – 5×10^{-5} моль/л; 2 – 1×10^{-4} моль/л; 3 – 5×10^{-4} моль/л

При повышении содержания галоперидола до 1×10^{-4} моль/л (при стандартных условиях опыта) установлено, что воздействие реагента при температурах 20 и 40°C на белок не позволяет выявить структурные изменения в апобелке, так как τ гемоглобина, модифицированного галоперидолом, достоверно не отличается от контроля. При дальнейшем повышении температуры до 50°C выявлено увеличение интенсивности светорассеяния на $3 \pm 0,18\%$ при той же концентрации лекарства. По всей вероятности, установленные нами денатурационные изменения в структуре апобелка отражают процесс химического взаимодействия галоперидола с реакционными центрами белковой глобулы. О степени скрытых структурных превращений, отражающих количество нарушенных связей или нарушение комплекса белка с модификатором, можно судить по величине τ при действии максимальной температуры (60°). В опытах было установлено, что τ термостатированных образцов белка с галоперидолом ($C=1 \times 10^{-4}$ моль/л) увеличивается до $18 \pm 0,32\%$ относительно контроля.

С целью установления зависимости между числом структурных нарушений в белке и содержанием модификатора в растворе изучалась зависимость τ от действия модификатора в концентрации 5×10^{-4} моль/л в интервале темпе-

ратур 40-50°C. Установлено, что при данных условиях происходит повышение τ на $10 \pm 0,27$ и $11 \pm 0,30\%$ соответственно.

Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют в пользу представлений о разворачивании макромолекул модифицированного белка. Результаты исследования указывают на возрастающую доступность лекарственному средству скрытых гидрофобных и реакционных центров апобелка. Наблюдаемое при нагревании с галоперидолом увеличение светорассеяния раствора гемоглобина может указывать на то, что в его молекуле (при более низких температурах) появляются скрытые повреждения, которые увеличиваются, по видимому, при повышении температуры и становятся более выраженными при 60°C.

Для выявления характера конформационных изменений, происходящих в молекуле гемоглобина, под воздействием лекарственного вещества, исследованы спектры светопропускания гемоглобина в нативном и модифицированном состоянии в инфракрасной области. Анализ ИК-спектров показал, что под воздействием галоперидола в указанных концентрациях не происходит изменений во вторичной структуре белка.

Протолитометрическое титрование белковых растворов дает возможность получить сведения о характере изменения поверхности белковой глобулы при ее химической модификации [3]. Величина относительной буферной емкости белка ($\Delta\beta$) (количество (мкл) KOH) определяет разницу между модифицированными нейролептиком образцами гемоглобина и контролем (нативный раствор белка).

Исследованы буферные свойства растворов гемоглобина после его взаимодействия с галоперидолом, взятым в концентрации 5×10^{-4} моль/л. По изменению $\Delta\beta$ в интервале pH 3-5; 5-9 и 9-11 нами установлены различные типы химических взаимодействий ионогенных групп белка с функциональными группами галоперидола.

Установлено, что степень изменения $\Delta\beta$ водных растворов HbO_2 , содержащих галоперидол, неодинакова в выбранных областях pH . Анализ полученных данных проведенной серии опытов показал, что в области титрования карбоксильных групп ($pH=3-5$) наблюдается уменьшение $\Delta\beta$ на 56,0%.

В области $pH=5-9$ нейролептик вызывает уменьшение $\Delta\beta$ растворов HbO_2 на 32,6%. Это может быть обусловлено рядом причин: хими-

ческим взаимодействием галоперидола с аминогруппами гистидина, а также с частью ионогенных групп цистеина, определение которых требует специфического метода исследования.

При титровании растворов модифицированного лекарственным веществом белка в диапазоне pH 9-11 установлено уменьшение $\Delta\beta$ образцов на 65,2%. Отмеченное снижение величины β обусловлено, по всей вероятности, химическим взаимодействием галоперидола с ϵ -аминогруппами лизина с образованием амидной связи типа Шиффовых оснований.

На основании полученных результатов мы предполагаем, что исследуемое лекарственное соединение, представляющее собой по химической структуре ароматический кетоспирт взаимодействует преимущественно с карбоксильными группами, благодаря наличию гидроксила в структуре его молекулы, а также с ϵ -аминогруппами лизина, за счет присутствия химически активной карбоксильной группы. В первом случае возможно протекание реакции этерификации, конечным этапом которой является образование комплексов белка с кетоспиртом по карбоксильной группе β -аспарагиновой и γ -глутаминовой аминокислот. Полученные экспериментальные данные соответствуют теоретическим представлениям о соотношении донорской активности первичных, вторичных и третичных аминов. В рассматриваемом случае в полном соответствии с теорией, карбонильная группа галоперидола, полярность которой повышена за счет увеличения фонда π -электронов в ароматическом кольце, вступает прежде всего во взаимодействие с более сильным донором – аминогруппой лизина.

Суммируя результаты проведенных серий опытов, следует отметить, что ароматический кетоспирт обладает выраженной способностью первично взаимодействовать с аминогруппами белка, а также менее активно с его карбоксильными группами, что обусловлено меньшей реакционной способностью гидроксильной группы галоперидола.

Установленная в опытах зависимость величины буферной емкости растворов белка в различных областях pH обуславливает процесс химического взаимодействия реагента с ионогенными группами глобулы, позволяет сделать вывод о том, что исследуемый нейролептик, обладая выраженными свойствами кетона и в меньшей степени свойствами спирта, характе-

ризуется высоким уровнем стерического взаимодействия с поверхностными участками белковой глобулы и при взаимодействии с ней вызывают не только модификацию ее структуры, но и изменение соотношения числа гидрофобных участков. Вероятно, галоперидол способен не только эффективно проникать через гидрофобные барьеры (мембраны клеток), но также активно преобразовывать белково-липидные структуры за счет двунаправленного процесса химической модификации.

Выводы. На основании полученных данных мы предполагаем, что под воздействием галоперидола происходят конформационные перестройки в молекуле гемоглобина, не затрагивающие вторичную структуру. Молекулярные

комплексы галоперидола с оксигемоглобином характеризуются меньшей термоустойчивостью по сравнению с немодифицированным гембелком. При взаимодействии белковой молекулы с нейрорептиком происходит блокирование преимущественно поверхностных или доступных для титрования скрытых ионогенных групп внутри макромолекулы, обусловленное накоплением скрытых структурных повреждений, которые были обнаружены спектрофотометрически при нагревании исследуемых образцов модификатора белка при 60°C. Полученные данные позволяют констатировать, что галоперидол, проявляет высокую химическую активность, индуцируя при взаимодействии с глобулой необратимые конформационные изменения.

Литература

1. Артюхов В.Г., Шмелев В.П., Ковалева Т.А. Биофизика. Воронеж: Изд-во ВГУ, 1994. 327 с.
2. Артюхов В.Г., Наквасина М.А., Резван С.Г., Вашанов Г.А. Практикум по биофизике. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2001. 224 с.
3. Баева Е.С., Резван С.Г., Артюхов В.Г. Изучение механизмов взаимодействия антибиотиков различных классов с гемоглобином // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. 2012. № 2. С. 119–124.
4. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей. М.: Универсум паблшинг, 1997. 531 с.
5. Козлов А.А., Простакова Т.М., Берковский А.Л. Посobie для врачей-лаборантов по методу определения гемоглобина. М., 2008. С. 8.
6. Макеева А.В., Лущик М.В., Болотских В.И. Исследование структурно- функциональных изменений гемоглобина человека под воздействием галоперидола // Современные проблемы науки и образования. Электронное издание. 2015. № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17760> (дата обращения 01.02.2016).
7. Фурсова У.Н., Лущик М.В. Гемическая гипоксия и изменение функциональной активности гемоглобина // Международный студенческий научный вестник. 2015. № 2. С. 122–123.

References

- Artyukhov VG, Shmelev VP, Kovaleva TA. Biofizika [Biophysics]. Voronezh: Izd-vo VGU; 1994. Russian.
- Artyukhov VG, Nakvasina MA, Rezvan SG Vashanov GA. Workshop on biophysics [Workshop on Biophysics]. Voronezh: Publishing house of the Voronezh State University; 2001. Russian.
- Baeva ES, Rezvan SG, Artyukhov VG. Izuchenie mekhanizmov vzaimodeystviya antibiotikov razlichnykh klassov s gemoglobinom [The study of the mechanisms of interaction of antibiotics of different classes to hemoglobin]. Vestnik VGU, seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya. 2012;2:119-24. Russian.
- Belousov YuB, Moiseev VS, Lepakhin VK. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. Rukovodstvo dlya vrachey [Clinical pharmacology and pharmacotherapy. Guidelines for doctors]. Moscow: Universum publishing; 1997. Russian.
- Kozlov AA, Prostakova TM, Berkovskiy AL. Posobie dlya vrachey-laborantov po metodu opredeleniya gemoglobina [Manual for laboratory doctors by the method of determination of hemoglobin]. Moscow; 2008. Russian.
- Makeeva AV, Lushchik MV, Bolotskikh VI. Issledovanie strukturno- funktsional'nykh izmeneniy gemoglobina cheloveka pod vozdeystviem galoperidola [The study of functional human hemoglobin structural changes under the influence of haloperidol]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. Elektronnoe izdanie. 2015;3. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17760> (data obrashcheniya 01.02.2016).
- Fursova UN, Lushchik MV. Gemicheskaya gipoksiya i izmenenie funktsional'noy aktivnosti gemoglobina. Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik. 2015;2:122-3. Russian.

**МЕТОДОЛОГИЯ МНОГОФАКТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ**

К.Ю. КИТАНИНА

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, 300028, Россия

Аннотация. Методология многофакторного исследования предусматривает правильный выбор средств и методов анализа, что играет решающую роль в успехе и определяет наилучший результат. Предлагаемая методология многофакторного исследования здоровья населения предполагает использование алгебраической модели конструктивной логики и по этой причине должна учитывать особенности этого математического аппарата. Она предусматривает накопление данных, их верификацию, предварительный анализ, выбор цели исследования, оценку размерности массива данных, оптимизацию данных и последующее использование алгебраической модели конструктивной логики. Для накопления данных рекомендуются использовать мониторинг на основе регистра по проблемному направлению здравоохранения или сплошное наблюдение ограниченного объема. Возможно использование региональной медицинской информационной системы. Верификация данных предполагает тестирование с выявлением ошибок ввода, аналитическое тестирование и контроль причинно-следственных связей при необходимости. Выбор цели исследования предусматривает использование одного из факторов в качестве цели с разбивкой значений этого фактора на целевые уровни и установки порядка чередования дискретных значений анализируемых факторов. Если целевого фактора нет, то рекомендуется использовать метод обобщенной оценки, способ сравнения произведения долевых значений факторов с пороговым значением или использования функционала. Оценка размерности массива данных предполагает выбор факторов, характерных для решаемой задачи, оценку независимости и правильности выбора фактора, необходимость дискретизации значений факторов и оценку достаточности числа записей. Оптимизация данных предусматривает решение проблемы противоречивости данных. Использование алгебраической модели конструктивной логики заключается в анализе факторов, выявлении наиболее характерных отличий, оценке правильности выбора факторов, оценке достаточности объема сплошного наблюдения, оценке ограничений в выборе лечения, построении экспертной системы.

Каждый аспект предлагаемой методологии подтвержден опубликованными исследованиями.

Использование предлагаемой методологии позволяет решить проблему качества многофакторных исследований с использованием алгебраической модели конструктивной логики.

Ключевые слова: методология, многофакторные исследования, анализ, математическая модель.

**MULTIFACTOR RESEARCH METHODOLOGY OF PUBLIC HEALTH USING
THE ALGEBRAIC MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGIC**

K.YU. KITANINA

Tula State University, Lenin av. 92, Tula, 300028, Russia

Abstract. Multifactor research methodology provides the correct choice of means and methods of analysis that plays a crucial role in the success and determines the best result. The proposed multifactor research methodology of public health involves the use of algebraic model of constructive logic and should take into account the peculiarities of the mathematical apparatus. It provides for the accumulation of data, their verification, the preliminary analysis, the choice of the research objectives, the evaluation dimension array of data, data optimization and subsequent use of the algebraic model of constructive logic. To storage of data, it is

recommended to use a monitoring based on register of problematic health direction or continuous monitoring of limited scope, as well as the use of regional health information system. Data verification involves testing, identifying typing errors, analytical testing and monitoring of causality, if necessary. Targeting research involves the use of a factor as an objective breakdown of values of this factor on targets and set the order of alternation of discrete values of the analyzed factors. If there is no target factor, it is recommended to use the generalized method of assessment and the method of comparing the values of equity factors with a threshold value or use of functionality. Evaluation of dimensional data array involves selection factors that are specific for the problem, to assess the independence and accuracy of selection factors, the need for sampling values of factors and evaluation of the adequacy of the number of entries. Data optimization provides a solution to the problem of data inconsistency. Using algebraic model of constructive logic is to analyze factors, to identify the most characteristic differences, to assess the correctness of the choice of factors, to evaluate the adequacy of the continuous monitoring of volume, to assess of restrictions in the choice of treatment and the construction of an expert system. Every aspect of the proposed methodology is confirmed by published studies.

Using the proposed methodology solves the quality problem of multifactor studies using algebraic model of constructive logic.

Key words: methodology, multifactor research, analysis, mathematical model.

Введение. В многофакторном исследовании здоровья населения методология играет решающую роль в успехе. В связи с этим правильный выбор средств и методов многофакторного исследования будет определять наилучший результат.

Среди различных математических аппаратов многофакторного анализа обращает на себя внимание *алгебраическая модель конструктивной логики* (АМКЛ), которая хорошо себя зарекомендовала в аналитических исследованиях в медицине и биологии [1,3-9,11,13-18,24].

Исходные данные, необходимые для построения такой математической модели, размещаются в таблице. Каждая строка в этой таблице рассматривается как случай, в котором занесены значения факторов (в факторных столбцах) и результат их воздействия (в целевом столбце).

Результирующая математическая модель представлена набором результирующих составляющих в виде факторов с указанием пределов определения, объединенных знаком конъюнкции (указывающим на совместное воздействие). Каждая результирующая составляющая характеризуется мощностью, являющейся сутью числа строк в таблице, которые соответствуют указанным пределам определения факторов при их совместном действии.

Цель исследования – разработка ракурса исследования, обеспечивающего наилучший результат. Для достижения этой цели важно

правильно определить цели, средства и методы исследования.

Объект разработки. Предлагаемая методология многофакторного исследования здоровья населения предполагает использование АМКЛ и по этой причине должна учитывать особенности этого математического аппарата [8,9,15-18,24].

АМКЛ как аналитический инструмент позволяет выполнять сложные аналитические расчеты и строить на ее основе экспертные системы [6,7,13,14]. В основе АМКЛ положена логика предикатов, что принципиально отличает этот математический аппарат от нейронных сетей. Использование АМКЛ нельзя рассматривать как альтернативу к использованию других методов многофакторного анализа. Наилучшим является результат анализа, подтвержденный принципиально разными методами. Сравнительные аналитические расчеты с нейросетевыми алгоритмами показали совпадение по основополагающим составляющим результата. Тем не менее, АМКЛ позволяет также выявлять наиболее характерные отличия, оценивать ограничения в выборе лечения и правильность выбора факторов, что является важным в аналитических исследованиях в медицине [6].

На рис. 1 представлены цели, методы и средства методологии многофакторного исследования с использованием АМКЛ, каждый аспект которого подтвержден опубликованными исследованиями:

- накопление данных для аналитических исследований [4,12,19,21];
- верификация данных [4,19,21,22];
- предварительный анализ [2,20];
- выбор цели исследования [4,5];
- оценка размерности массива данных [4,11];
- оптимизация данных [3];
- использование АМКЛ [4,7-9,13-18].



Рис. 1. Цели, методы и средства методологии многофакторного исследования с использованием АМКЛ

Накопление данных для многофакторного анализа (рис. 2) требует сплошного наблюдения в виде:

- мониторинга по проблемному направлению здравоохранения, примером которого может служить региональный регистр смертности [10,12,19,21];
- наблюдения с ограниченным объемом, достаточным для проведения аналитических исследований [11];
- массива из региональной медицинской информационной системы.



Рис. 2. Накопление данных для аналитических исследований

С накоплением информации тесно связан процесс верификации данных (рис. 3), предусматривающий:

- тестирование с выявлением ошибок ввода [19,21];
- аналитическое тестирование, с выявлением часто встречающихся ситуаций [22];
- контроль причинно-следственных связей (например, при кодировании множественных причин смерти) [19,21].



Рис. 3. Верификация данных

Имея верифицированные данные можно приступить к предварительному анализу, позволяющему оценить проблемную ситуацию, уточнить задачи и цель исследований [2, 4, 20]. В отдельных случаях после проведения предварительного анализа может возникнуть необходимость к этапу накопления информации для уточнений факторов и числа целевых и нецелевых случаев.

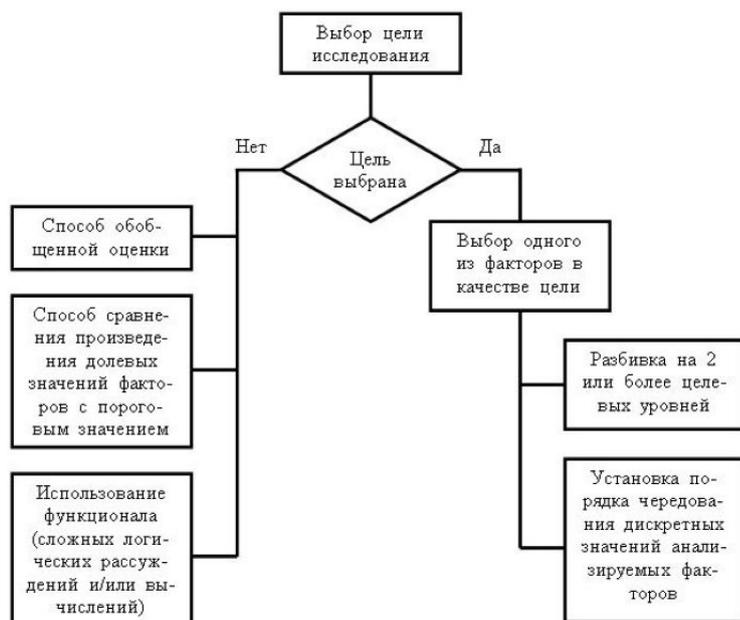


Рис. 4. Выбор цели исследования



Рис. 5. Оценка размерности анализируемого массива данных

В выборе цели исследования (рис. 4) могут быть два варианта [4,5,11]:

1. В качестве цели выбирается один из факторов. При необходимости значения выбранного фактора разбиваются на 2 или более целевых уровней. Чем больше целевых

уровней, тем больше необходимо иметь записей [4].

2. Цель в явном виде не задана. В этом случае необходимо выбрать один из способов:

- способ обобщенной оценки [11];
- способ сравнения произведения долевых значений факторов с пороговым значением [5];
- использовать функционал (математическое выражение в виде сложных логических рассуждений и/или вычислений).

Оценка размерности анализируемого массива данных предусматривает выбор необходимого числа факторов и числа записей (рис. 5).

Для этого необходимо выбирать характерные и независимые для решаемой задачи факторы, оценить правильность их выбора и необходимость в дискретизации их значений [4]. Кроме того, целесообразно оценить достаточность числа записей [11]. На рис. 5 показаны способы выбора и оценки.

В отдельных случаях может возникнуть необходимость возврата к этапу накопления данных.

Оценивая размерность массива данных необходимо помнить [4]:

- чем больше факторов, тем больше должен быть массив данных;
- чем больше значений у фактора, тем больше должен быть массив данных;
- излишнее уменьшение числа факторов может увеличить число противоречий (когда цель достигается и не достигается с одинаковыми значениями анализируемых факторов).

Важным аспектом подготовки данных для анализа является исключение противоречивых случаев (рис. 6) [3]. Таблица исходных данных не должна содержать противоречий (когда цель достигается и не достигается при одних и тех же значениях факторов). С этой целью в компьютерной программе предусмотрено исключение тех целевых строк, которые совпадают с нецелевыми строками [18,24]. Однако это не всегда является приемлемым в случаях большого числа совпадающих целевых строк и единичного

числа нецелевых строк или наоборот, поскольку исключается большое число случаев из-за единичных нецелевых строк или единичных целевых строк. Эти противоречия возникают, прежде всего, из-за вероятностного характера случаев, что хорошо просматривается в мониторинге смертности населения.

Существует три способа оптимального исключения противоречивых исходных данных основанных на превышении кратности частот совпадающих целевых и нецелевых случаях и на оценки доверительных интервалов [3]. Применение этих способов оптимального исключения противоречивых исходных данных является необходимостью, которая не только улучшает математическую модель, но и в ряде случаев является единственным способом выполнить многофакторный анализ [3].

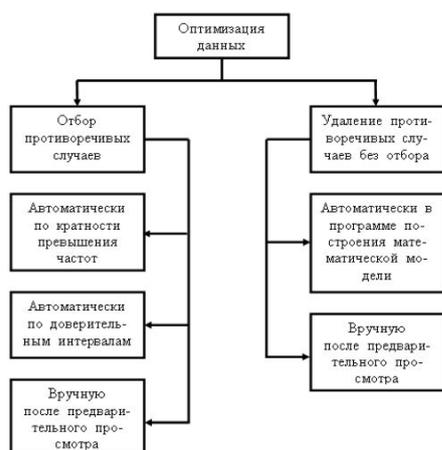


Рис. 6. Оптимизация данных путем исключения противоречивых случаев

Использование АМКЛ позволяет строить математическую модель с использованием двух алгоритмов:

1. Классического варианта, который целесообразно применять в аналитических исследованиях при высокой достоверности данных или весьма большом числе записей, что характерно для регистров по проблемным направлениям здравоохранения [9,24].

2. Модернизированного варианта для выполнения аналитических исследований при ограниченном (но достаточном) объеме данных [8,18]. В этом случае можно воспользо-

ваться способом накопления данных с промежуточным контролем [11].

После построения математической модели необходимо выделить главные результирующие составляющие. Для этого можно воспользоваться двумя способами и программным обеспечением, реализующих их [16].

Все результирующие составляющие построенной математической модели являются отличиями целевых случаев от нецелевых случаев, но главными из них являются самые мощные результирующие составляющие.

Для анализа факторов необходимо построить график изменения суммарной мощности результирующих составляющих, в которых анализируемый фактор присутствует, от изменения его от минимального до максимального значения при заданных значениях остальных факторов [9]. Изменяя условия (заданные значения остальных факторов) можно построить семейство различных графиков, характеризующих анализируемый фактор.

Кроме того, АМКЛ позволяет:

- оценивать правильность выбора факторов для анализа по размытости математической модели (наличия большого числа результирующих составляющих с малой мощностью);

- оценивать достаточность объема сплошного наблюдения, используя способ накопления данных с промежуточным контролем [11];

- оценивать ограничения в выборе лечения, как это показано в работах [1,11].

Важным аспектом использования АМКЛ является использование построенной математической модели для построения экспертной системы [7,13,23]. Точность экспертной системы, построенной на базе АМКЛ, зависит от точности подсчета максимальной суммарной мощности. Ее подсчет усложнен тем, что числовые множества результирующих составляющих могут не пересекаться [7]. Это обстоятельство не позволяет в качестве максимальной суммарной мощности взять простую сумму мощностей каждой результирующей составляющей. В настоящее время существует два способа подсчета максимальной суммарной мощности, которые можно использовать для построения экспертной системы [7,23].

Зная максимальную суммарную мощность, можно легко вычислить отношение суммарной мощности анализируемого случая к максимальной суммарной мощности [7,13,23].

Важными аспектами применения АМКЛ также являются:

– наличие нецелевых случаев, количество которых должно превышать анализируемые целевые случаи в 2 раза [9,18];

– возможности алгоритма АМКЛ строить математические модели при сканировании строк таблицы сверху вниз и наоборот, что позволяет выбрать наиболее компактную модель [17].

Выводы. Использование предлагаемой методологии позволяет решить проблему качества многофакторных исследований с использованием АМКЛ.



Рис. 7. Использование АМКЛ в аналитических исследованиях

Литература

1. Дзасохов А.С., Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Пацукова Д.В. Способ выявления ограничений анализируемого метода лечения с помощью алгебраической модели конструктивной логики на примере гипербарической оксигенации при онкогинекологической патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22. №3. С. 79–86. DOI: 10.12737/13305.
2. Дайльнев В.И., Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Анализ смертности населения Тульской области от болезней системы кровообращения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-15. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4210.pdf>. (Дата обращения: 18.02.2013).
3. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Федоров С.Ю., Хромушин О.В. Формирование аналитических массивов данных для многофакторного анализа с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf>. DOI:10.12737/13074. (Дата обращения: 07.09.2015)
4. Китанина К.Ю., Хадарцев А.А., Хромушин О.В.,

References

- Dzasokhov AS, Kitanina KYu, Khromushin VA, Patsukova DV. Sposob vyyavleniya ogranicheniy analiziruемого метода lecheniya s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki na primere giperbaricheskoy oksigenatsii pri onkoginekologicheskoy patologii [Identification method of restrictions of treatment method using algebraic model of constructive logic on the example of hyperbaric oxygen therapy in oncological pathology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):79-86. DOI: 10.12737/13305. Russian.
- Dail'nev VI, Khromushin VA, Kitanina KYu. Analiz smertnosti naseleniya Tul'skoy oblasti ot bolezney sistemy krovoobrashcheniya [Analysis of the mortality of the population in the tula region due to diseases of blood circulation system]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2013 [cited 2013 Feb 18];1[about 5 p.]. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4210.pdf>. Russian.
- Китанина КЮ, Хромушин ВА, Федоров СЮ, Хромушин ОВ. Формирование аналитических массивов данных для многофакторного анализа с использованием алгебраической модели конструктивной логики [Formation of analytical data for multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание [internet]. 2015 [cited 2015 Sep 07];3[about 12 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf>. DOI:10.12737/13074.
- Китанина КЮ, Хадарцев АА, Хромушин ОВ, Ласто-

- Ластовецкий А.Г. Подготовка данных для многофакторного анализа в медицине и биологии с помощью алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 1-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/1-6.pdf> (Дата обращения 16.03.2016). DOI: 10.12737/18601.
5. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Федоров С.Ю., Хромушин О.В. Целевая направленность многофакторного анализа с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-3. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (Дата обращения 07.09.2015). DOI:10.12737/13075.
6. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Аверьянова Д.А. Совершенствование методов исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, №3. С. 8–14. DOI: 10.12737/13291.
7. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Дзасохов А.С., Хромушин О.В. Особенности построения экспертной системы на основе алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf>. (Дата обращения: 13.07.2015) DOI:10.12737/13073.
8. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгоритма алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №2. С. 11–19.
9. Лебедев М.В., Аверьянова Д.А., Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г. Травматизм в дорожно-транспортных происшествиях: аналитические исследования с использованием алгебраической модели конструктивной логики. Учебное пособие. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 120 с.
10. Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Стародубов В.И., Мелехина Л.Е., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.Ш., Мельников В.А., Дегтерева М.И., Одинцова И.А., Корчагин Е.Е., Виноградов К.А. Заключительный научный доклад "Разработка системы мероприятий для совершенствования использования статистических данных о смертности населения Российской Федерации" // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание [internet]. 2016 [cited 2016 Mar 16];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/1-6.pdf>. DOI: 10.12737/18601.
- Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Федоров С.Ю., Хромушин О.В. Целевая направленность многофакторного анализа с использованием алгебраической модели конструктивной логики [The target orientation of the multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015 [cited 2015 Sep 07];3[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf>. DOI:10.12737/13075.
- Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Аверьянова Д.А. Совершенствование методов исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики [Improvement of methods for the study of population health using algebraic models of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):8-14. DOI: 10.12737/13291. Russian.
- Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Дзасохов А.С., Хромушин О.В. Особенности построения экспертной системы на основе алгебраической модели конструктивной логики [Particularities of building expert system on the basis of algebraic model of constructive logics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Jun 2015];3[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf>. DOI:10.12737/13073.
- Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгоритма алгебраической модели конструктивной логики [Improvement of the algorithm of algebraic constructive logic model]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;2:11-9. Russian.
- Lebedev MV, Aver'yanova DA, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhno-transportnykh proisshествiyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Uchebnoe posobie [Injuries in road accidents: analyzes with the use of IP-algebraic model of constructive logic. Tutorial]. Moscow: RIO TsNIIOIZ; 2014. Russian.
- Pogorelova EI, Sekrieru EM, Starodubov VI, Melekhina LE, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DSh, Mel'nikov VA, Degtereva MI, Odintsova IA, Korchagin EE, Vinogradov KA. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad "Razrabotka sistemy meropriyatiy dlya sovershenstvovaniya ispol'zovaniya statisticheskikh daniykh o smertnosti naseleniya Rossiyskoy Federatsii

- шин В.А. Оптимизация алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf> (дата обращения 20.01.2014). DOI:10.12737/2691
18. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгебраической модели конструктивной логики: монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 101 с
19. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Даильнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5610
20. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Андреева Ю.В., Ластовецкий А.Г. Оценка смертности населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №1. Публикация 7-7. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4898.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5611.
21. Хромушин В.А., Вайсман Д.Ш. Мониторинг смертности с международной сопоставимостью данных // В сборнике тезисов докладов научно-практической конференции «Современные инфокоммуникационные технологии в системе охраны здоровья», 2003. С. 122.
22. Хромушин В.А., Хадарцева К.А., Копырин И.Ю., Хромушин О.В. Метод аналитического тестирования в верификации данных медицинских регистров // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №4. С. 252–253
23. Хромушин В.А., Панышина М.В., Даильнев В.И., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Построение экспертной системы на основе алгебраической модели конструктивной логики на примере гестозов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4171.pdf>.
24. Щеглов В.Н., Хромушин В.А. Интеллектуальная система на базе алгоритма построения алгебраических моделей конструктивной (интуиционистской) логики // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С. 131–132.
- shin VA. Optimizatsiya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Optimization of the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Jan 20];1 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf>. DOI:10.12737/2691.
- Khromushin VA, Kitanina KY, Khromushin OV, Fedorov SY. Sovershenstvovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improving the algebraic model of constructive logic]: monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.
- Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitoringa smertnosti na regional'nom urovne [Principles of implementation mortality monitoring at the regional level]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI:10.12737/5610.
- Khromushin VA, Khadartsev AA, Andreeva YV, Lastovetskiy AG. Otsenka smertnosti naseleniya Tul'skoy oblasti [Assessment of mortality Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4898.pdf>. DOI:10.12737/5611
- Khromushin VA, Vaysman DS. Monitoring smertnosti s mezhdunarodnoy sopostavimost'yu dannykh [Monitoring mortality with internationally comparable data]. V sbornike tezisov dokladov nauchnoprakticheskoy konferentsii «Sovremennye infokommunikatsionnye tekhnologii v sisteme okhrany zdorov'ya». 2003. S. 122. Russian.
- Khromushin VA, Khadartseva KA, Kopyrin IY, Khromushin OV. Metod analiticheskogo testirovaniya v verifikatsii dannykh meditsinskikh registrov [The method of analytical testing to verify the medical register data]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;4:252-3. Russian
- Khromushin VA, Pan'shina MV, Dail'nev VI, Kitani-na KYu, Khromushin OV. Postroenie ekspertnoy sistemy na osnove algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki na primere gestozov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2013;1. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4171.pdf>.
- Shcheglov VN, Khromushin VA. Intellektual'naya sistema na baze algoritma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy (intuitsionistskoy) logiki [Intelligent system based on the algorithm for constructing algebraic models of constructive (intuitionistic) logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ОТКЛОНЕНИЯ ОТ ОПТИМАЛЬНОГО ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ПАТТЕРНА

Я.А.ТУРОВСКИЙ*, С.Е. ГРИДНЕВ*, Ю.А. ИППОЛИТОВ**

Воронежский государственный университет, Университетская пл. д.1, г. Воронеж, 394006, Россия**Воронежский государственный медицинский университет, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. В работе представлены алгоритмы моделирования и прогнозирования индивидуальных паттернов поведения человека в условиях информационной неопределённости. В качестве математического аппарата прогноза и моделирования использовались искусственные нейронные сети прямого распространения. Подход к условиям и среде моделирования в выбран с целью дальнейшего масштабирования на практически задачи, связанные с медицинской диагностикой и снижением риска врачебных ошибок. Продемонстрировано, что значительно лучшие результаты прогнозирования поведения, основаны на оценке индивидуального паттерна ошибок человека, в отличие от прогноза непосредственно самого паттерна поведения. При этом ошибка рассчитывается как отклонение в паттерне поведения человека от «оптимального» паттерна, максимизирующего объём собранной пользователем информации и достигнутых целей за ограниченное число ходов. Предложены алгоритмы усовершенствования моделирования индивидуальных паттернов поведения человека на основе синтеза команд, генерируемых «оптимальным алгоритмом» и отклонения пользователя от оптимальной стратегии поведения. Данный подход оказывается более эффективным, чем применение по отдельности программ, реализующих «оптимальный алгоритм» или имитацию поведения человека на основе искусственных нейронных сетей, воспроизводящих поведение конкретного индивидуума. Результаты могут быть применены в создании экспертных систем медицинской диагностики.

Ключевые слова: прогноз поведения, информация неопределённость, искусственные нейронные сети.

MODELING OF HUMAN BEHAVIOR BASED ON THE DEVIATIONS ANALYSIS FROM THE OPTIMAL BEHAVIOR PATTERNS

Ya.A. TUROVSKY*, S.E. GRIDNEV*, Yu.A. IPPOLITOV**

Voronezh State University, Universitetskaya sq., 1, Voronezh, 394006, Russia**Voronezh State Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394006, Russia*

Abstract. The article presents the modeling and prediction algorithms of individual human behavior patterns in conditions of information uncertainty. As a mathematical apparatus of modeling and forecasting, the authors used artificial neural networks of direct distribution. The approach to the conditions and environment modeling selected for further scaling of practical problems associated with medical diagnosis and decrease the risk of medical errors. It was demonstrated that significantly better results predict behavior are based on an assessment of the individual pattern of human error in contrast to the forecast of the pattern of behavior directly. In this case, the error is calculated as a deviation in the pattern of human behavior from the "optimal" pattern, maximizing the amount of information collected by the user, and targets reached for a limited number of moves. The authors have proposed algorithms individual human behavior patterns to improve modeling on the basis of the synthesis commands generated by "optimal algorithm" and user deviations from the optimal strategy of behavior. This approach is more efficient than using separate programs for implementing the "optimal algorithm" or imitation of human behavior based on artificial neural networks, reproducing the behavior of a particular individual. The results can be used in the creation of expert systems for medical diagnostics.

Key words: prediction of the behavior, information, uncertainty, artificial neural networks.

Введение. Моделирование и прогнозирование поведения человека традиционно представляет собой значительный интерес для широкого спектра дисциплин [4,8,11]. При этом, наибольшее внимание привлекает моделирование и прогнозирование поведения человека в индивидуальном срезе. Успешность такого моделирования открывает широкие перспективы не только в теоретических дисциплинах, связанных с нейронауками, но и даёт возможность практического применения в маркетинге, менеджменте и других разделах экономики [3,10,12]. Безусловно, создание точных и эффективных индивидуальных моделей принятия решения будет востребовано в практическом здравоохранении, как для создания нового поколения экспертных диагностических систем, так и для существенного снижения риска врачебных ошибок, которые в целом носят индивидуальный характер [5]. Однако, подобное моделирование, если речь идёт о количественном прогнозе тех или иных показателей, накладывает достаточно строгие требования на формализацию прогнозируемых параметров: паттернов и/или результатов поведения, характера формирования логических цепочек умозаключений, систем ассоциаций и т.д. В тоже время имеющиеся тенденции в данной тематике указывают на попытку прогнозировать именно факт появления того или иного поведенческого паттерна, а не рассматривают возможные отклонения от наилучшего решения в данной ситуации. Рассмотрим последний подход более подробно. Очевидно, что обладая «эффектом послезнания» человек может изменять принимаемые решения в случаях, если имеет место задача с неполной информацией в ходе её решения. Однако, на практике, непосредственно решая такую задачу, пользователь всей полнотой информации не располагает и вынужден достраивать картину, действуя исходя из своих предположений, базирующихся на знании и опыте. Очевидно, что при этом представляет интерес отклонение поведения человека от оптимального в силу ограниченности, как полученной информации, так и индивидуальных особенностей её обработки и принятия решений.

Цель исследования – разработка подходов к моделированию поведения человека основанных на парадигме отклонения от оптимального поведенческого паттерна.

Материалы и методы исследования. Ис-

следуемая модель, формализующая поведение человека. Формализация поведения человека проводилась с использованием лабиринта, представляющего собой поле 15×15 ячеек, в которых могут находиться проходы, стенки или бонусы (игровые призы) (рис.).

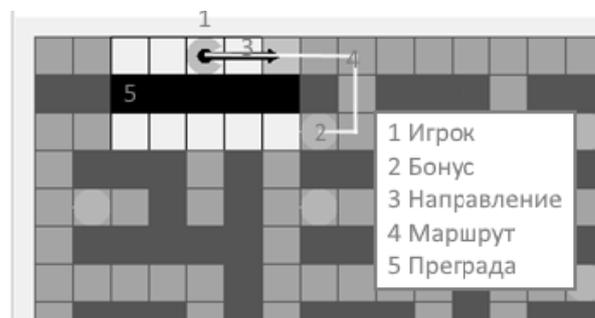


Рис. Элементы лабиринта реализованного в программном пакете для проведения тестирования

Выбор модели «лабиринта» исходил из того, что перемещение по лабиринту, с целью поиска «бонусов»-призов схоже с задачами поиска определённых признаков тех или иных состояний сложной системы, т.е. по сути диагностики, в широком понимании термина. Действительно, в ходе постановки диагноза врач, будучи ограниченным по времени и иным ресурсам (ограничение числа ходов в модели), должен поставить правильный диагноз пациенту, при том, что кроме одного заболевания и его осложнений у пациента могут быть и сопутствующие. Т.о. выявление всех нозологических единиц (получение всех возможных бонусов в модели, за ограниченное число ходов) является типовой задачей диагностики. При этом, на каждом этапе диагностических процедур врач, в большинстве случаев, получает только ограниченную информацию, связанную с проверкой той или иной гипотезы. Таким образом, модель «лабиринта» в начальном приближении достаточно хорошо моделирует последовательность действий при диагностике, при условии, что все найденные заболевания имеют равные или близкие риски для жизни пациента.

Распределение бонусов по свободным ячейкам лабиринта задавалось случайным и равномерным, что соответствовало изложенным выше условиям и ограничениям модели. Перед испытуемым, в ходе моделирования ставилась задача сбора максимального количества бонусов в условиях представления информации

лишь об ограниченном числе соседних ячеек. При проходе лабиринта перед испытуемым возникает проблема выбора из нескольких альтернатив движения по нему (направлений перемещения) в условиях недостатка необходимой информации, а также проблема выбора кратчайшего пути к целям – очередным бонусам. Данный элемент модели эквивалентен ограничению времени диагностики по ресурсам и ограничению средств диагностики по информативности [1,2,9].

Для моделирования поведения человека в данных условиях были использованы *искусственные нейронные сети* (ИНС), поскольку они обладают необходимой «гибкостью» и способностью обучаться на примерах [7]. В целях автоматизации процесса сбора данных и моделирования был разработан оригинальный программный продукт [6]. Программа формирует выборку из карт лабиринта, распределяет бонусы, ставит пользователя в начальное положение в лабиринте, определяет перемещение человека в лабиринте и оформляет это в виде обучающей выборки для искусственной нейронной сети. Программа состоит из:

1) Модуля сбора статистических данных с человека. Модуль обеспечивает проведение серии экспериментов на испытуемом со сбором данных о характере его поведенческого паттерна. Реализованный программный продукт позволяет осуществлять эксперимент удалённо, без непосредственного участия экспериментатора, что создаёт возможность испытуемому проходить тестирование в удобных для себя условиях и позволяет исключить «эффект новизны». Данный эффект заключается в том, что тестируемый находясь в необычных, или непривычных для себя условиях меняет паттерн поведения и тем самым вносит неустраимые искажения в собранные данные.

2) Модуля обучения ИНС. Модуль реализует основные алгоритмы обучения в искусственных нейронных сетях прямого распространения. При этом реализовано «обучение с учителем», где в качестве учителя выступает набранные в серии экспериментов паттерны поведения конкретного человека.

3) Модуля проверки ИНС. Модуль обеспечивает работу обученной нейронной сети в условиях теста в лабиринте, и сравнение выбора направления хода ИНС с ходом, выбранным

конкретным пользователем, сохранение и первичную обработку результатов.

Рассматривая поведение человека и принятие им решений в условиях информационной неопределённости будем использовать следующие термины, описывающие алгоритмы поведения: «оптимальный алгоритм» – алгоритм, не использующий в расчетах апостериорных данных, но показывающий лучший результат, чем человек, решающий такую же задачу; «сверхоптимальный алгоритм» – алгоритм, использующий в расчетах апостериорные данные и за счёт этого показывающий лучший результат, чем оптимальный алгоритм; «субоптимальный алгоритм» – любой алгоритм, не использующий апостериорных данных, и показывающий результат хуже, чем оптимальный алгоритм.

В экспериментах «оптимальный» алгоритм задает очередной ход следующим образом. Если виден один или несколько бонусов, то оптимальным считается ход по пути к ближайшему бонусу, иначе оптимальным считается ход по направлению к ближайшей из необследованных ячеек лабиринта. Иными словами, при наличии нескольких потенциальных диагнозов осуществляются в первую очередь диагностические мероприятия, направленные на наименее ресурсоёмкое подтверждение/исключение диагноза. Если же нет возможности подтвердить/исключить хоть один диагноз (нет ни одного бонуса на карте), совершается перемещение в те области карты, которые максимизируют обзор. Иными словами – совершаются диагностические процедуры, позволяющие выявить несколько потенциальных диагнозов, если таковые имеют место быть. Игровой бонус считается видимым из данной ячейки лабиринта, если он либо находится в соседней ячейке по отношению к данной, либо в памяти программы имеется информация о ячейке с бонусом, к которой есть путь из данной ячейки.

Считалось, что ход, задаваемый таким «оптимальным» алгоритмом, и является в данном конкретном случае оптимальным с точки зрения максимизации числа собранных бонусов за ограниченное число ходов. Ошибка испытуемого, при генерации паттерна поведения здесь определяется как результат отклонения движения человека по лабиринту от маршрута, устанавливаемого «оптимальным» алгоритмом, она

выражается углом отклонения направления перемещения заданного человеком, от траектории оптимального алгоритма. Например, если «оптимальный» алгоритм задал направление хода «прямо», а человек отдал команду переместится по лабиринту направо, то отклонение в этом случае составляет 90° . В этом случае поведенческий паттерн пользователя является «субоптимальным». Применительно к диагностическим решениям это означает, что врач при постановке диагноза (совершении диагностических процедур) выбрал ту процедуру из имеющихся, которая хуже чем альтернативная может выявить то или иное заболевание. Другим вариантом подобной «субоптимальности» является выбор диагностической процедуры, которая потенциально может выявить меньшее число симптомокомплексов, чем альтернативная, имеющаяся в распоряжении врача.

Для дальнейшего требуется ввести ещё два понятия. «Памятью» назовём изначально пустую двумерную карту, заполняемую по мере прохождения лабиринта. Иными словами, это информация о диагностических мероприятиях, приведших или не приведших к постановке диагноза или выявлению новых синдромов и симптомов.

Ячейки карты заполняются значениями в зависимости от того, что в них находится: проход – «0», непроходимая стенка – «1», бонус – «2», а если ячейка относится к необследованной области, то «8». «Входным вектором параметров» для ИНС назовём вектор, состоящий из конкатенации значений ячеек видимой части лабиринта и памяти. Каждая ИНС в данном исследовании имела фиксированную топологию 250-25-2 (количество искусственных нейронов во входном, скрытом и выходном слоях). Такая топология сетей была получена экспериментально при обучении ИНС в математическом пакете *Statistica*, обладающей функцией автоматического определения оптимальной топологии ИНС для данного входного вектора.

Исследование возможностей ИНС для моделирования поведения человека и его ошибок при топологиях сетей с большим количеством искусственных нейронов во внешнем и скрытом слоях требует существенного увеличения вычислительных ресурсов центральных процессоров компьютеров примерно в 20 раз.

Каждый испытуемый поводит 200 экспериментов, затрачивая на каждый 42 хода. При

использовании ИНС для каждого эксперимента начальной точкой на карте служила та же позиция, с которой движение начинал испытуемый. Для сравнения результата моделирования, использовался критерий Вилкоксона для парных случаев, уровень значимости принимался 0,05. Выбор критерия Вилкоксона для парных случаев связан с тем, что каждой карте лабиринта, на которой проходил тест человек, соответствовала точно такая же карта (включая начальное положение «игрока») на которой проводилась верификация исследуемой искусственной нейронной сети. Вводилась поправка на эффект множественных сравнений. В качестве среды для статистической обработки использовался пакет *Statistica 8.0*. При этом используемые в работе модули конкретного релиза данного программного продукта предварительно была верифицированы на тестовых примерах с известными результатами.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования был проведен эксперимент по сбору статистических данных о поведении 28 добровольцев в возрасте от 19 до 24 лет, имевших естественно-научное (13 человек) и техническое (15 человек) полное или неоконченное высшее образование. Испытуемые работали с лабиринтом согласно указанному выше протоколу исследования, при этом полученные данные представляют собой файлы, хранящие координаты начальной ячейки лабиринта и последовательность ходов человека.

На основе этих данных было проведено обучение нескольких групп ИНС, формирующих серии экспериментов. В первую серию входили такие ИНС, которые обучались моделированию перемещения человека в лабиринте на основе входного вектора параметров с использованием и без использования памяти, хранящей в себе информацию об обследованном участке лабиринта. Однако выяснилось, что при прохождении по лабиринту человека-игрока под управлением такой сети, ошибки модели имеют свойство накапливаться с каждым ходом. Такое накопление ошибок выглядит как циклическое перемещение между двумя ячейками лабиринта с возвратом в начальное состояние при наличии очевидного оптимального пути для стороннего человека-наблюдателя, располагающего теми же данными, что и ИНС (видимая область лабиринта и

память). Ожидалось, что проблема может быть решена т.н. «встряхиванием», когда случайным образом выбиралось направление, в котором игрок под управлением ИНС делал 5 очередных ходов. Однако, несмотря на то что наличие «памяти» значимо улучшает точность прогноза поведения человека-прототипа ИНС ($T=0,00$, $Z=4,62$ $p<0,00004$), показатели всё рано достаточно низки, не превышая 30%. Отказ от «встряхивания», как от процедуры обеспечивающей 5 и более из 42 ходов ненаправленных движение привело более чем к 80% случаев ИНС правильного моделирования хода человека. В целом, такое моделирование можно считать успешным. И в этом случае наличие «памяти» значимо улучшало показатели прогноза (84,58%-85,46%-95% доверительный интервал точности моделирования без учета «памяти»; 85,56%-86,19%-95% доверительный интервал точности моделирования с учетом памяти «памяти»; $T=26,50$, $Z=3,78$, $p=0,000154$). Однако, несмотря на относительно высокий уровень точности прогноза хода, число собранных бонусов в целом было значимо меньше, чем при у испытуемых и при применении «оптимального алгоритма». Таким образом, относительно высокая точность моделирования направления хода человека, не обеспечивала столь же высокой точности моделирования сбора игровых бонусов. Иными словами, рассматривая модель через призму применения в медицинской диагностики приходится констатировать, что относительно точные логические заключения (ходы) не приводили к правильной постановке диагноза (собранного бонуса).

Важно отметить, что оптимальный алгоритм превосходил по качеству работы не только модели поведения основанные на ИНС прямого распространения, но и испытуемых (985,675-1083,968 – 95% доверительный интервал суммы собранных бонусов для человека, 1138,401-1209,670 – 95% доверительный интервал суммы собранных бонусов для оптимального алгоритма, $T=0,00$, $Z=4,62$, $p=0,000004$).

Вторая группа сетей обучались определять отклонение хода человека от «оптимального» алгоритма, описанного выше. Данная группа сетей показала лучшие результаты, выражаемые в увеличении количества собираемых бонусов, по сравнению с первой группой сетей (табл. 1). При этом для двух подгрупп ИНС (со «встряхи-

ванием» и без) различий по этому критерию выявлено не было, во много за счёт высоких значений дисперсии показателей в каждой из групп. Высокие значения вариационного размаха (24-1191) послужили основой для феномена, при котором ряд ИНС продемонстрировали результаты лучше, чем человек-прототип обучения данной ИНС. При этом были достигнуты, но не превзойдены результаты оптимального алгоритма. Следовательно, возникла необходимость проведения контрольного эксперимента, с обучением ИНС, где в качестве учителя выступали данные получены оптимальным алгоритмом. Моделировался поведенческий паттерн. Наилучший результат обучения ИНС полученные в ходе 15 экспериментов составили 75 бонусов, уступая в среднем таковым при обучении, где учителем служил поведенческий паттерн человека $T=0,00$, $Z=3,62$, $p=0,000239$. Таким образом, для качественного обучения ИНС в качестве учителя необходим не индивидуальный паттерн поведения человека и не паттерн, порождаемый оптимальным алгоритмом, а комбинация этих двух паттернов в виде отклонения поведения человека от оптимального.

Таблица 1

Доверительный интервалы для собранных бонусов (призов) моделями с использованием искусственных нейронных сетей для моделирования и прогноза поведенческих паттернов человека

	Число собранных бонусов (95% доверительный интервал)
ИНС, обученные на моделирование поведенческого паттерна человека, моделирование со «встряхиванием»	244,19-479,66
ИНС, обученные на моделирование поведенческого паттерна человека, моделирование без «встряхивания»	209,26-555,58
ИНС, обученные на отклонение от оптимального алгоритма поведенческого паттерна человека, моделирование со «встряхиванием»	170,04-200,45
ИНС, обученные на отклонение от оптимального алгоритма поведенческого паттерна человека, моделирование без «встряхивания»	97,37-110,48

В ходе проведенного эксперимента каждый доброволец прошел также тест Айзенка на определение экстраверсии и нейротизма и тест Спилбергера-Ханина на определение личност-

ной тревожности. Корреляции между результатами данных тестов и количеством собираемых бонусов не было обнаружено.

Наличие в выборке показателей обучения ИНС значений превосходящих таковые для человека-прототипа позволило сформировать третью группу экспериментов с нейросетями. В этой группе определялся вопрос – возможно ли для любого пользователя обучить на основе его паттерна поведения и оптимального алгоритма такую ИНС которая превосходила бы показатели человека-прототипа. Кроме 3-х испытуемых, результаты которых были изначально выше, были случайным образом отобраны данные ещё семи испытуемых. Поскольку в алгоритме обучения ИНС изначальное распределение весов случайно, то для разных людей требуется различное количество циклов переобучения. Тем не менее, все из семи серий обучения ИНС показали результаты, превосходящие таковые у людей-прототипов. Таким образом, табл. 2 показывает, что совместное использование «оптимального» алгоритма и сетей, обученных определять отклонение от такого алгоритма при должном качестве обучения, способно превосходить по результатам сбора бонусов людей, по данным которых обучались данные сети.

Таблица 2

Результаты сбора бонусов в лабиринте людьми и переобученными ИНС

№ испытуемого	Люди	ИНС
1	1206	1216
7	838	913
8	1098	1141
11	1091	1212
15	1092	1189
22	1252	1395
28	1103	1191

Резюме:

1. Моделирование паттерна поведения человека, в условиях информационной неопределённости искусственными нейронными сетями прямого распространения в целом обеспечивает приемлемые, в первом приближении, параметры точности. Однако, точность достижения цели следует признать недостаточной.

2. Моделирование паттерна поведения человека на основе отклонения от «оптимального алгоритма» обеспечивает существенно лучшие результаты в первую очередь за счёт более вы-

соких показателей достижения моделью целей работы в условиях информационной неопределённости.

3. Синтез моделей, основанных на отклонении поведенческого паттерна человека от «оптимального алгоритма» и паттернов «оптимального алгоритма» позволяет превзойти результаты работы конкретного человека-прототипа. При этом модель основанная на воспроизведении искусственными нейронными сетями паттерна поведения «оптимального алгоритма» даёт существенно худшие результаты, чем модели поведения человека.

Заключение. В работе представлены алгоритмы моделирования и прогнозирования индивидуальных паттернов поведения человека в условиях информационной неопределённости, отражающие, в том числе и процесс постановки диагноза. В качестве математического аппарата прогноза и моделирования использовались искусственные нейронные сети прямого распространения с одним скрытым слоем. Подход к условиям и среде моделирования в выбран с целью дальнейшего масштабирования на практически задачи связанные с медицинской диагностикой, и снижения риска врачебных ошибок, носящих индивидуальных характер. Продемонстрировано, что значимо лучшие результаты прогнозирования поведения, основаны на оценке индивидуального паттерна ошибок человека, в отличие от прогноза непосредственно самого паттерна поведения. При этом ошибка рассчитывается как отклонение в паттерне поведения человека от «оптимального» паттерна, максимизирующего объём собранной пользователем информации за ограниченное число ходов. Предложены подходы, направленные на усовершенствования моделирования индивидуальных паттернов поведения человека на основе синтеза команд, генерируемых «оптимальным алгоритмом» и отклонения пользователя от оптимальной стратегии поведения. Данный подход оказывается более эффективным, чем применение по отдельности программных решений, реализующих «оптимальный алгоритм» или имитацию поведение человека на основе искусственных нейронных сетей, воспроизводящих поведение конкретного индивидуума. Результаты могут быть применены в создании экспертных систем медицинской диагностики и систем сигнализирующих о

риске врачебных ошибок при постановке диагноза или лечебных мероприятиях.

Авторы выражают признательность Кургалину С.Д.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №АААА-А16-116051110239-2

Литература

References

1. Воронин Г.В., Пальцева Е.М., Руанет В.В., Хадарцев А.А., Хетагурова А.К. Нейросетевые технологии и вопросы идентификации в медицинских исследованиях. Часть I // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 192–196.
 2. Воронин Г.В., Пальцева Е.М., Руанет В.В., Хадарцев А.А., Хетагурова А.К. Нейросетевые технологии и вопросы идентификации в медицинских исследованиях. Часть II // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 1. С. 32–34.
 3. 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. № 2. С. 6–10.
 4. Истратов В.А. Агенто-ориентированная модель поведения человека: не в деньгах счастье? // Экономика и мат. методы. 2009. Т. 45. № 1.
 5. Мохов А.А., Мохова И.Н. «Врачебная ошибка» как актуальная проблема судебной практики // Медицинское право. 2004. № 2.
 6. Туровский Я.А., Кургалин С.Д., Гриднев С.Е. Программы для ЭВМ. Базы данных // Топологии интегральных микросхем. 2015. № 7. С. 630.
 7. Нейросетевые структуры и технологии. Часть 1. Электрические и математические модели нейронов. НС прямого распространения. Учебное пособие для вузов. ВГУ, 2008. С. 32–37.
 8. Петросян Д.С. Интегративная модель поведения человека // Общественные науки и современность. 2008. № 3. С. 39–51.
 9. Руанет В.В., Хадарцев А.А., Хетагурова А.К. Использование самоорганизующейся карты признаков для решения задач моделирования в биологических системах // Вестник новых медицинских технологий. 2007. № 2. С. 148–149.
- Voronin GV, Pal'tseva EM, Ruanet VV, Khadartsev AA, Khetagurova AK. Neyrosetevye tekhnologii i voprosy identifikatsii v meditsinskikh issledovaniyakh. Chast' I [Neural network technology and identify issues in medical research. part I]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:192-6. Russian.
- Voronin GV, Pal'tseva EM, Ruanet VV, Khadartsev AA, Khetagurova AK. Neyrosetevye tekhnologii i voprosy identifikatsii v meditsinskikh issledovaniyakh. Chast' II [The neuronet technologies and the indification questions in medicinal studies (part II)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;1:32-4. Russian.
- 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 vozdeystviy [Application of statistical methods and multi-dimensional phase space methods for estimation of chaotic dynamics of neuromuscular system parameters under acoustic effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;2:6-10. Russian.
- Istratov VA. Agento-orientirovannaya model' povedeniya cheloveka: ne v den'gakh schast'e? [Agent-based model of human behavior: Money is not happiness?]. Ekonomika i mat. metody. 2009;45(1). Russian.
- Mokhov AA, Mokhova IN. «Vrachebnaya oshibka» kak aktual'naya problema sudebnoy praktiki ["Medical error" as the actual problem of judicial practice]. Meditsinskoe pravo. 2004;2. Russian.
- Turovskiy YaA, Kurgalin SD, Gridnev SE. Programmy dlya EVM. Bazy dannykh. Topologii integral'nykh mikroskhem. 2015;7:630. Russian.
- Neyrosetevye struktury i tekhnologii. Chast' 1. Elektricheskie i matematicheskie modeli neyronov. NS pryamogo rasprostraneniya. Uchebnoe posobie dlya vuzov. VGU; 2008.
- Petrosyan DS. Integrativnaya model' povedeniya cheloveka [Integrative model of human behavior]. Obshchestvennye nauki i sovremennost'. 2008;3:39-51. Russian.
- Ruanet VV, Khadartsev AA, Khetagurova AK. Ispol'zovanie samoorganizuyushchey karty priznakov dlya resheniya zadach modelirovaniya v biologicheskikh sistemakh [The use of self-organizational map of parameters for problem decision of simulation in biological systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;2:148-9. Russian.

10. Стародубов В.И., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Агарков Н.М., Зарубина Т.В., Кобринский Б.А., Козырев К.М., Пятин В.Ф., Хетагурова А.К., Громов М.С., Воронцова З.А., Филатова О.Е., Глотов В.А., Гонтарев С.Н., Добрынина И.Ю., Листопадова Н.А., Матвеев Н.В., Ведясова О.А., Куракова Н.Г., Руанет В.В., Логинов С.И., Добрынин Ю.В., Свешников А.В., Смородинов А.В., Терехов И.В., Яшин М.А., Кантаржи Е.П., Логачева В.В., Шаманский К.А. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / Под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
 Starodubov VI, Es'kov VM, Khadartsev AA, Yashin AA, Agarkov NM, Zarubina TV, Kobrinskiy BA, Kozyrev KM, Pyatin VF, Khetagurova AK, Gromov MS, Vorontsova ZA, Filatova OE, Glotov VA, Gontarev SN, Dobrynina IYu, Listopadova NA, Matveev NV, Vedyasova OA, Kurakova NG, Ruanet VV, Loginov SI, Dobrynin YuV, Sveshnikov AV, Smorodinov AV, Terekhov IV, Yashin MA, Kantarzhi EP, Logacheva VV, Shamanskiy KA. Sistemnye podkhody v biologii i meditsine (sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii) / Pod red. A.A. Khadartseva, V.M. Es'kova, A.A. Yashina, K.M. Kozyreva. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.
11. Сухова Л.Л. Формирование моделей социального поведения у приматов и человека: этологические подходы: Автореф. дис.... к.б.н. М., 2000. 20 с.
 Sukhova LL. Formirovanie modeley sotsial'nogo povedeniya u primatov i cheloveka: etologicheskie podkhody [dissertation]. Moscow; 2000. Russian.
12. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие. Тула: Тульский полиграфист, 2010. 123 с.
 Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh [Algorithms and analysis of medical data]: uchebnoe posobie. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2010. Russian.

УДК: 612.811.4

DOI:10.12737/21745

ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СОЗНАТЕЛЬНОГО И БЕССОЗНАТЕЛЬНОГО В ОРГАНИЗАЦИИ ДВИЖЕНИЙ

Ю.П. ЗИНЧЕНКО*, О.Е. ФИЛАТОВА**, В.В. ЕСЬКОВ**, Т.В. СТРЕЛЬЦОВА**

*ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»,
ГСП-1, Ленинские горы, Москва, 119991, Россия

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

Аннотация. Обсуждается роль сознания в организации различных видов движения. Доказывается, что якобы непроизвольные движения (тремор) и произвольные движения (теппинг) мало отличаются друг от друга. С позиций стохастики эти два типа движений хаотичны по сути, т.к. статистические функции распределения $f(x)$ хаотически изменяются. В рамках новой теории хаоса-самоорганизации предлагаются методы расчета квазиаттракторов и матриц парных сравнений выборок, которые обеспечивают четкие различия между тремором и теппингом, т.е. между непроизвольными и произвольными движениями. Сама произвольность, т.е. усиление сознания в организации движений, осуществляется увеличением доли стохастики в сравниваемых подряд выборках треморограмм и теппинграмм испытуемых. Это представляет количественно эффект Еськова-Зинченко в оценке не только организации движения, но и в осуществлении регуляции различных других функциональных систем организма, которые обеспечивают гомеостаз. Роль сознания сейчас (объективно) сводится к усилению доли стохастики в параметрах движений, но при этом хаос превалирует над стохастикой в организации любых движений.

Ключевые слова: произвольные и непроизвольные движения, квазиаттрактор, хаос, повторение.

OBJECTIVE EVALUATION OF CONSCIOUS AND UNCONSCIOUS PARTS OF MOVEMENT ORGANIZATION

U.P. ZINCHENKO*, O.E. FILATOVA**, V.V. ESKOV**, T.V. STRELTSOVA**

*Lomonosov Moscow State University, GSP-1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia
**Surgut State University, Lenina pr., 1, Surgut, 628400, Russia

Abstract. The role of consciousness is being discussed in organizing various types of movement. It is proved that the alleged involuntary movements (tremor) and voluntary movements (tapping) differ little from each other. From the standpoint of the stochastic, these two types of motion are chaotic in fact, because of statistical distribution function $f(x)$ changes randomly. The new theory of chaos-self-organization suggests methods of calculation of quasi-attractor and matrices of pairwise comparisons of samples that provide a clear distinction between tremor and tapping, i.e. between spontaneous and random movements. Voluntariness itself, i.e. increasing the role of consciousness in movements, is performed by increase in percentage of stochastics to compare consecutive samples of tremorogramm and tappinggramm subjects. It represents quantitatively the effect Eskov-Zinchenko in evaluation not only of movement, but also in implementation of regulation of various functional systems that provide homeostasis. The role of consciousness is now (objectively) is to increase in percentage of stochastics in the motion parameters, but chaos prevails over the stochastics in organization of any movement.

Key words: voluntary and involuntary movements, quasi-attractor, chaos, repetition.

Введение. Более 100 лет идет дискуссия о произвольности (или непроизвольности) тремора. Однако и до настоящего времени четкого

объективного (математического) различия между произвольными и непроизвольными движениями нет. Одновременно, изучение созна-

тельного и бессознательного в организации движений требует разработки новых и существенных методов, которые могли бы объективно показать различия между произвольными (сознательными) движениями и непроизвольными (бессознательными) движениями в биомеханике и психологии [2,5,7,9-12].

Ситуация еще более усложнилась после 1948 г., когда Н.А. Бернштейн выдвинул гипотезу о «повторении без повторений» [1] в организации и реализации любого сознательного акта движения. Если любое движение невозможно точно повторить, то о каком сознательном двигательном акте можно говорить? Какова роль сознания в организации любого движения и сознательно ли (в действительности) реализуется любое движение? Где граница сознательного и бессознательного в объективном изучении двигательных актов (без опроса испытуемого)? Можно ли объективно зарегистрировать участие сознания в организации двигательных актов (любого движения)? Все эти вопросы имеют принципиальный характер для психологии, медицины и даже социологии [2-8].

Отметим, что это была только гипотеза Бернштейна, т.к. он доказывал участие как минимум четырех регуляторных систем (A, B, C, D) в организации актов движений частей тела. На этом основании Бернштейн говорил о невозможности повторений любого двигательного акта. Иными словами, так как мы не можем сознательно управлять точным выполнением (и силой этого выполнения) любой из этих четырех систем A, B, C и D , т.е. систем регуляции движений, не можем точно контролировать работу этих четырех систем, то и говорить о сознательном управлении движениями – дело бесперспективное. Мы не можем сознательно управлять работой отдельного нейрона, нейронного пула, кластерами нейронов (даже в рамках стохастики), но и осуществить точно акт движения невозможно. Это регистрируется как для любых непроизвольных движений в виде параметров *треморграмм* (ТМГ), так и произвольных движений в виде *теппинграмм* (ТПГ). Любые движения у человека происходят без повторений, но не рамках детерминизма, как это считалось столетия, и не в рамках стохастики, без повторений статистических функций $f(x)$ [9-13].

Однако, количественно эффект движения «без повторений» Н.А. Бернштейна никто даже

сейчас не изучал и только в 70-х годах 20-го века, с появлением *компартиментно-кластерной теории биосистем* (ККТБ) В.М. Еськовым в 1968-1996 гг. и представленных формальных моделей ККТБ [14-18], появляется возможность математического описания особой стохастической неустойчивости двигательных актов человека. Сейчас эта неустойчивость получила признание в виде эффекта Еськова-Зинченко, когда все статистические характеристики (и функции) произвольно не могут быть повторены как в организации непроизвольных движений (тремора), так и в организации произвольных движений (теппинга). В этом случае стирается стохастическая и детерминистская грань между произвольностью и непроизвольностью, между сознательным и бессознательным в организации двигательных систем с объективной (математической) точки зрения [2-7,10,11].

1. Что такое произвольные и непроизвольные движения в психологии? Исторически сложилось так, что под произвольными движениями мы понимаем движения, которые происходят с активным участием сознания. В этом случае мы считаем, что такое движение можно повторить (любое число раз). При этом никто до настоящего времени не задавался вопросом о роли сознания в любом двигательном акте, а точнее, как это участие сознания можно доказать объективно (математически), без применения опроса испытуемого? Можно ли одному только испытуемому (по параметрам движения) установить использование сознания испытуемым в данном двигательном акте? Объективность методов оценки участия сознания в двигательном акте испытуемого в психологии, психиатрии и криминалистике имеет принципиальное значение [2-5,10,11].

Отметим, что удержание части тела (у нас был палец по отношению к токовихревому датчику), безусловно, требует усиления сознания для испытуемого. Акт удержания пальца в данной точке пространства – это сознательный акт (произвольное движение фактически). Однако, само выполнение этого акта осуществляется как бы бессознательно (непроизвольно) [2,10]. Последнее утверждение базируется на фактически наблюдаемых ТМГ, их статистических характеристик. Их невозможно статистически точно повторить произвольно (даже с участием сознания) и тогда возникает парадокс:

мы привлекаем сознание для реализации ТМГ, но выполняется это удержание конечностей в данной точке пространства без повторений, как бы произвольно. Итог: тремор есть произвольное движение без повторений (без произвольности) по факту выполнения этого движения. Роль сознания в этом акте удержания конечности в пространстве сравнительно невелика (точнее, сознание не может обеспечить стохастическую устойчивость). Мы имеем стохастическую неустойчивость ТМГ и приобладание хаоса в этом акте [2,7,10,11].

Этот парадокс мы еще более усилим, если раскроем количественную сторону гипотезы Н.А. Бернштейна о «повторении без повторений» в виде эффекта Еськова-Зинченко. Оказывается, что произвольная непроизвольность (тремор) вообще не имеет статистической устойчивости. Невозможно два раза подряд, регистрируя треморограммы у одного и того же человека (находящегося в одном и том же в состоянии – психическом гомеостазе), получить две одинаковые выборки ТМГ. Точнее говоря, эти две выборки могут и совпасть, но вероятность p такого совпадения крайне мала ($p \leq 0,03$). Это ничтожная величина в стохастике и ее очень легко получить, если многократно производить измерения ТМГ у одного и того же человека (подряд). Например, повторять по 15 выборок (по 5 сек. каждая ТМГ) и всего зарегистрировать 15 серий таких экспериментов. При этом мы получим всего 225 ТМГ, для каждой серии (из 15-ти), для которых можно при этом построить матрицу парных сравнений выборок переменной $x_i = x_i(t)$ – это координата пальца с металлической пластинкой, которая взаимодействует с токовихревым датчиком. При этом сразу в ЭВМ вносится набор дискретных значений x_i (период дискретизации $\tau = 10$ мсек), т.е. в каждой выборке имеем $N = 500$ точек $x_i(t)$, а в 15-ти выборках мы имеем $N = 7500$ точек (общий массив данных). Это и составляет одну серию опытов (из 15-ти выборок).

Характерно, что 15 построенных матриц парного сравнений таких 15-ти выборок ТМГ (в каждой матрице) показывают статистическую устойчивость числа k пар сравнения выборок ТМГ, которые (эти две выборки) можно отнести к одной генеральной совокупности. В табл.1 мы демонстрируем одну характерную матрицу парных сравнений выборок (из нескольких со-

тен, полученных нами), которая показывает малое число пар совпадений выборок ТМГ (в табл. 1 имеем $k=4$ для испытуемого ГДВ). Это означает, что остальные выборки ТМГ будут различными (без повторений) и мы можем говорить о статистической неустойчивости выборок ТМГ у любого человека на планете Земля. Сознательно человек не может существенно повысить процент статистической устойчивости ТМГ в эксперименте при регистрации ТМГ, однако определенным образом (при тренировках, в спорте) человек может регулировать величину k в таких матрицах парных сравнений выборок [11,12].

Таблица 1

Матрица парного сравнения выборок треморограмм испытуемого ГДВ (число повторов $N=15$), использовался критерий Вилкоксона (уровень значимости $p < 0.05$, число совпадений $k=4$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.44	0.00	0.00	0.01	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.33	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.33		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.90
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.88	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.88		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.44	0.00	0.00	0.00	0.00	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	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.90	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

При повторях измерений ТМГ мы не можем получить произвольного повторения двух (подряд) выборок ТМГ у одного и того же человека, находящегося в одном гомеостазе. Его психическое состояние (сознание, оценка регуляции положения пальца) не изменяется, но статистически ТМГ не повторяются. В тысячах наших экспериментов с ТМГ мы получали в среднем $k \approx 4,9$ (обычно k колеблется в интервале (3-7)). Это и есть «повторение без повторений» Бернштейна, но в количественном выражении, в виде матриц парных сравнений выборок якобы произвольных движений. Играет ли сознание какую-либо роль в организации этого непроизвольного (по факту выполнения) движения, если доля стохастики в ТМГ не превышает 5%? А если да, то какую? Как мы можем управлять таким хаосом треморограмм?

Оказывается, это можно выполнить, но в очень узком пределе изменения числа пар совпадений k . Однако, это может быть развито в виде длительных спортивных тренировок. Люди, имеющие высокие достижения в стрелковом спорте (пулевая стрельба, лук) могут существенно регулировать свои особые параметры тремора. При этом k повышается на некоторую величину, но все-таки всегда оказываются ниже 20. Доля стохастики в организации непроизвольного движения (тремора) не может превышать 15-20%. Хаос ТМГ глобален и он преобладает над стохастикой (стохастической устойчивостью). Сознание может частично управлять хаосом тремора, но в рамках разовых измерений (без повторений), которые общеприняты сейчас в психологии, биологии и медицине (там только недавно начали внедрять длительное мониторирование *кардиоинтервалов* – КИ). Обнаружить (зарегистрировать) статистическую устойчивость практически невозможно в рамках обычных методов. Любое движение уникально и что тогда вообще мы измеряем в психологии и физиологии? Это касается не только тремора, но и теппинга, КИ, биоэлектрических процессов и других различных параметров организма человека. Характерно, что хаос начинается в работе отдельного нейрона и нейронного пула (компартамента), что лежит в основе ККТБ, нейронных сетей мозга [14-17].

Все происходит без повторений и в этом суть эффекта Еськова-Зинченко [2,10]. При этом сознание частично влияет на параметры ТМГ, но зафиксировать это очень сложно в рамках стохастики. В этом случае мы переходим к методам *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС), которая использует другие понятия и другие модели. В частности, мы можем использовать матрицы типа табл. 1 или рассчитать параметры *квазиаттракторов* (КА). В последнем случае возможна реальная диагностика произвольных и непроизвольных движений не только в виде конечного результата (у нас это были тремор, теппинг), но и в виде анализа *электромиограмм* (ЭМГ). Анализируя КА для ЭМГ можем сделать заключение о влиянии сознания (управление со стороны ЦНС) на параметры ЭМГ. Рассмотрим этот тезис более подробно на примере *нервно-мышечной системы* (НМС) человека, как важнейшей функциональной системы организма [3-8,12,19-23].

2. Объективная количественная регистрация произвольности в работе НМС. Объективно, т.е. без опроса испытуемых, мы можем зарегистрировать влияние сознания на работу НМС по параметрам тремора, теппинга или ЭМГ. В последнем случае мы должны пользоваться методами, которые бы обеспечили такую количественную оценку состояния ЭМГ в различных условиях регуляции мышечного напряжения. Именно в степени напряжения мышц и проявляется произвольность в регуляции движения. Очевидно, что если мы работаем с динамометром и визуально регистрируем (удерживаем в заданном значении) силу напряжения, то все это акты сознательные. Работает зрительный анализатор, сознание и мы осознанно задаем мышечное усилие (сжатие кисти, удержание стрелки динамометра в заданном положении). Однако, этот сознательный акт реализуется (как и тремор) все-таки хаотически. Сознательное задание усилия приводит к хаотическому набору выборок ЭМГ для испытуемого, который находится в устойчивом гомеостазе. Иными словами гомеостаз НМС имеет хаотический характер, он не объект стохастики.

Удерживая стрелку динамометра в заданном значении, мы получаем картину колебаний самой этой стрелки около произвольного задания равновесия (в виде усилия $F_1=5$ даН или $F_2=10$ даН). Эти колебания хаотичны и они подобны регистрируемым треморограммам. Фактически, при постуральном треморе, мы получаем идеальную задачу – группа мышц руки удерживает палец (вместе с кистью) в данной точке пространства. Сознательно мы требуем, чтобы группа мышц (у испытуемого) обеспечила задания определенного усилия по преодолению силы тяжести, которая действует на палец. Выполнить же точно этот акт в нашем эксперименте с постуральным тремором мы изначально не можем. По факту мы имеем произвольные движения пальца (и кисти), но по характеру реализации – это непрерывное хаотическое движение части тела [2-10,18-23].

Задача с удержанием динамометра в заданном значении силы сжатия – это аналогичная тремору задача на создание (сознательного) определенного усилия. Это тоже произвольное движение (произвольное напряжение мышц) и оно демонстрирует матрицы парных сравнений выборок (колебаний силы сжатия F , которые

должны группироваться вокруг произвольно сжимаемой кисти), которые мало чем отличаются от матриц табл. 1. Все хаотически изменяется, т.к. в этом акте участвуют различные группы мышц и они непрерывно (хаотически) изменяют свои усилия (степень своего участия в регулируемом акте удержания кистью данного усилия F_1 и F_2). В табл.2 и табл.3 мы представляем две матрицы парного сравнения выборок ЭМГ этих двух значений F_1 и F_2 . Очевидно, что число пар k одинаковых выборок невелико, но оно различается для F_1 и F_2 .

Таблица 2

Матрица парного сравнения миограмм одного и того же человека при слабом напряжении ($p=5$ даН) построенную с помощью критерия Вилкоксона (критерий значимости $p<0,05$, число совпадений $k=6$)

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

Таблица 3

Матрица парного сравнения миограмм одного и того же человека при сильном напряжении ($p=10$ даН) построенная с помощью критерия Вилкоксона (критерий значимости $p<0,05$, число совпадений $k=20$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.06	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.06	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.08	0.00	0.00	0.02	0.01	0.43	0.00	0.00	0.00	0.51
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.08		0.00	0.00	0.37	0.00	0.06	0.33	0.01	0.00	0.09
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.09	0.00	0.00	0.00	0.00	0.05	0.47	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.09		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.08	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.37	0.00	0.00		0.00	0.00	0.55	0.20	0.15	0.02
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00		0.17	0.00	0.00	0.00	0.03
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.43	0.06	0.00	0.00	0.00	0.17		0.01	0.00	0.00	0.15
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.33	0.00	0.00	0.55	0.00	0.01		0.17	0.28	0.00
13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.05	0.00	0.20	0.00	0.00	0.17		0.07	0.01
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.47	0.08	0.15	0.00	0.00	0.28	0.07		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.51	0.09	0.00	0.00	0.02	0.03	0.15	0.00	0.01	0.00	

Именно это пытался сказать Н.А. Бернштейн, когда говорил об участии четырех регуляторных систем (A, B, C, D) в организации любого моторного акта. Все происходит хаотически и степень участия любой из этих систем различна в любом (повторяемом!) двигательном акте. Поэтому и все происходит «без повторений» по Н.А. Бернштейну. Однако, действительность оказалась более сложной. Этот хаос не только на уровне ЦНС и НМС, но и на периферии, в исполнительных органах. Это проявляется, если регистрировать активность одной мышцы или даже одной двигательной единицы.

В наших исследованиях регистрировалась интерференционная ЭМГ при снятии сигнала накожными электродами диаметром 5 мм с отводящей мышцы мизинца. Испытуемым было дано следующее указание: по динамометру удерживать сжатие кисти (т.е. динамометра) в определенном значении. Первоначально (многokrатно) опыт повторялся при усилении $F_1=5$ даН, а затем испытуемый задавал по динамометру $F_2=10$ даН, очевидно, что эти позиции представляли произвольные движения мышц кисти руки, но удержать точно эти значения невозможно. Всегда мы наблюдаем колебания F и эти колебания подобны тремору при удержании пальца в пространстве. Динамометр легко покажет хаотические колебания силы F , подобные механограмме при треморе.

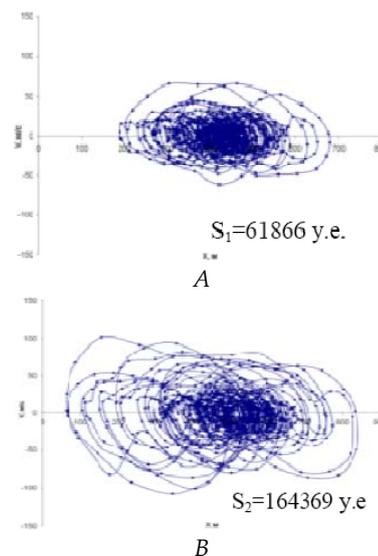


Рис. 1. Фазовый портрет движения квазиаттракторов в пространстве состояний выборок электромиограмм: А – при слабом ($F_1=5$ даН) напряжении $S_1=61866$ у.е.; В – при сильном ($F_2=10$ даН) напряжении $S_2=164369$ у.е.

Регистрация ЭМГ при этих многократных повторах с F_1 и F_2 демонстрируют хаотическую динамику в виде матриц парных сравнений выборок (табл. 2, 3). ЭМГ матрицы весьма подобны матрицам треморограмм, в которых число пар совпадений выборок k не превышает $k \leq 5$. Однако, при увеличении усилия F_2 , т.е. сознательного управления процессом сокращения мышц, мы получаем четкое различие по значениям k . В общем, у нас всегда для F_1 и F_2 их соответствующие числа пар совпадений k_1 и k_2 никогда не совпадали ($k_1 \neq k_2$). На рис.1 мы представляем квазиаттракторы ЭМГ для этих двух состояний F_1 и F_2 . Они очень похожи на фазовые портреты ТМГ, их КА.

Таблица 4

Значения площадей квазиаттракторов S выборок электромиограмм одного и того же человека при слабом S_1 ($p=5$ даН) и сильном S_2 ($p=10$) напряжении мышц

	$S_1, 5$ даН	$S_2, 10$ даН
1	33109	165923
2	66402	67596
3	87770	130086
4	61866	164369
5	61644	204732
6	34176	234639
7	64701	213759
8	52395	196652
9	63339	256338
10	64629	247324
11	97944	230112
12	51948	226460
13	49813	232078
14	53192	219700
15	51666	238854
<S>	59640	201908
	Критерий значимости по критерию Вилкоксона: $p=0,00$	

Еще более разительные результаты мы получали при анализе квазиаттракторов, когда KA_1 (для F_1) существенно отличается от KA_2 (при F_2). Для примера мы представляем таблицу сравнения размеров квазиаттракторов ЭМГ при 15-ти повторах у одного и того же испытуемого (в одном гомеостазе) при этих двух усилиях F_1 и F_2 . Очевидно, что размеры KA_2 существенно

больше, чем KA_1 (при F_1). Это демонстрирует различия (объективные) параметров ЭМГ у человека, который сознательно изменяет развиваемые мышцами усилия по сжатию кисти. Именно КА показывают степень произвольности (участие сознания) в двигательном акте. В данном случае усиление роли сознания приводит к увеличению объектов КА (для $S_2=201908$ у.е. имеем почти четырехкратное увеличение по сравнению с $S_1=59640$ у.е.).

В целом, получить различия при оценке степени участия сознания в любом двигательном акте в рамках стохастической задачи почти невыполнимая. Методами же ТХС такие различия уверенно получаем, что проявляется и в матрицах парных сравнений выборок, и в параметрах КА. Последние при усилении сознания должны значительно изменяться. Фактически, сознание управляет долей стохастической очевидно (как сознательно, так и бессознательно)

Выводы:

1. Проблема сознательного и бессознательного сейчас в психологии и психофизиологии, рассматривается на новом уровне. Этот уровень потребовал объективной оценки роли сознания в организации любых движений и разработки новых методов анализа хаоса в психологии.

2. С позиций ТХС становится очевидным, что стохастика дает низкую эффективность в изучении влияния сознания на качество двигательного акта. Все происходит хаотично и любая выборка ТМГ, ТПГ или ЭМГ является оригинальной (случайной и единичной). Нет повторений в организации движений.

Матрицы парных сравнений выборок и параметры квазиаттракторов объективно позволяют оценивать роль сознания в различных двигательных актах (ТМГ, ТПГ или сжатие динамометра). Целесообразно в психологии и физиологии использовать именно модели ТХС в виде квазиаттракторов и матриц парных сравнений выборок. При этом необходимо делать многократные повторения регистрации движений, которые проявляются в виде эффекта Еськова-Зинченко.

Литература

References

1. Бернштейн Н.А. О построении движений. М.: Медгиз, 1947. 254 с.

Bernshteyn NA. O postroenii dvizheniy [About construction of movements]. Moscow: Medgiz; 1947. Russian.

2. Веракса А.Н., Горбунов Д.В., Шадрин Г.А., Стрельцова Т.В. Эффект Еськова-Зинченко в оценке параметров теппинга методами теории хаоса-самоорганизации и энтропии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 17–24.
Veraksa AN, Gorbunov DV, Shadrin GA, Strel'tsova TV. Effekt Es'kova-Zinchenko v otsenke parametrov teppinga metodami teorii khaosa-samoorganizatsii i entropii [Effect Eskova Zinchenko-estimation of parameters in tapping methods of the theory of chaos and entropy, self-organization]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:17-24. Russian.
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.
Es'kov VM, Filatova OE, Fu-din 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.
4. 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.
5. Еськов В.М., Филатова О.Е., Попов Ю.М., Майстренко Е.В. Градация произвольности в физиологии и медицине – эффекты управления хаосом // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 1. С. 59–67.
Es'kov VM, Filatova OE, Popov YuM, Maystrenko EV. Gradatsiya proizvol'nosti v fiziologii i meditsine – efekty upravleniya khaosom [Graduation arbitrariness in Physiology or Medicine - chaos Control Effects]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:59-67. Russian.
6. 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 me-ditsine. Tom XI Sistemnyy sintez parametrov funktsiy organizma zhiteley Yugry na baze neyrokomp'yutinga i teorii khaosa-samoorganizatsii v biofizike slozhnykh sistem. Samara: Ofort; 2014. Russian.
7. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Поскина Т.Ю. Эффект Н.А. Бернштейна в оценке параметров тремора при различных акустических воздействиях // Национальный психологический журнал. 2015. № 4. С. 66–73.
Es'kov VM, Zinchenko YuP, Filatov MA, Poskina TYu. Effekt N.A. Bernshteyna v otsenke parametrov tremora pri razlichnykh akusticheskikh vozdeystviyakh [The effect of NA Bernstein in the evaluation of tremor parameters for different acoustic effects]. Natsional'nyy psikhologicheskij zhurnal. 2015;4:66-73. Russian.
8. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.
Es'kov VM, Gazya GV, Maystrenko EV, Boltaev AV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na parametry serdechnosusudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [The impact of electromagnetic fields on the industrial parameters of the cardiovascular system of the oil and gas industry workers]. Ekologiya i promyshlennost' Rossii. 2016;1:59-63. Russian.
9. Еськов В.М., Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В. Эволюция хаотической динамики коллективных мод как способ описания поведения живых систем // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон. 2016. № 2.
Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmina YuV, Gavrilenko TV. Evolyutsiya khaoticheskoy dinamiki kollektivnykh mod kak sposob opisaniya povedeniya zhivykh system [The evolution of chaotic dynamics of collective modes as a way to describe the behavior of living systems]. Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 3. Fiz. Astron. 2016;2. Russian.
10. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Еськов В.В. Понятие эволюции Гленсдорфа-Пригожина и проблема гомеостатического регулирования в психофизиологии // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2016. № 1. С. 3–24.
Zinchenko YuP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponya-tie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostaticheskogo regulirovaniya v psikhofiziologii. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2016;1:3-24. Russian.
11. Филатов М.А., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю. Понятие произвольных движений с позиций эффекта Еськова-Зинченко в психофизиологии
Filatov MA, Veraksa AN, Filatova DYu, Poski-na TYu. Ponyatie proizvol'nykh dvizheniy s pozi-tsiy effekta Es'kova-Zinchenko v psikhofiziologii [The

движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 24–32.

12. Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова Д.Ю. Неопределенность и непрогнозируемость – базовые свойства систем в биомедицине // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 1. С. 68–83.
 13. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кожемов А.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. №9. С. 87–93.
 14. Eskov V.M. Hierarchical respiratory neuron networks // Modelling, Measurement and Control C. 1995. Vol. 48, № 1-2. P. 47–63.
 15. Eskov V.M. Compartmental theory of the respiratory neuron networks with a simple structure // Neural Network World. 1998. Vol. 8, № 3. P. 353–364.
 16. Eskov V.M., Filatova O.E. Problem of identity of functional states in neuronal networks // Biophysics. 2003. Vol. 48, № 3. P. 497–505.
 17. 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. Vol. 54, № 7. P. 832–837.
 18. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development // Emergence: Complexity and Organization. 2014. Vol. 16, № 2. P. 107–115.
 19. Eskov V.M., Filatova O.E., Provorova O.V., Khimikova O.I. Neural emulators in identification of order parameters in human ecology // Human Ecology. 2015. №5. P. 57–64.
 20. Garaeva G.R., Eskov V.M., Eskov V.V., Gudkov A.B., Filatova O.E., Khimikova O.I. Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of indigenous people of Ugra // Human Ecology. 2015. №9. P. 50–55.
 21. Vokhmina Y.V., Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Filatova O.E. Measuring Order Parameters Based on Neural Network Technologies // Measurement Techniques. 2015. Vol. 58, № 4. P. 462–466.
 22. Vokhmina Y.V., Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Filatova O.E. Medical and biological measurements: Measuring order parameters based on neural network technologies // Measurement Techniques. 2015. № 58(4). P. 65–68.
 23. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E., Khadartsev A.A., Sinenko D.V. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology // Advances in Gerontology. 2016. Vol. 6 (1). P. 24–28.
- concept of voluntary movements with positions Eskova-Zinchenko effect in psychophysiology of movements]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:24-32. Russian.
- Filatova OE, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova DYu. Neopredelennost' i neprognoziruemost' – bazovye svoystva sistem v biomeditsine [Uncertainty and unpredictability - basic properties of medical systems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:68-83. Russian.
- Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Kozhemov AA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.
- Eskov VM. Hierarchical respiratory neuron networks. Modelling, Measurement and Control C. 1995;48(1-2):47-63.
- Eskov VM. Compartmental theory of the respiratory neuron networks with a simple structure. Neural Network World. 1998;8(3):353-64.
- Eskov VM, Filatova OE. Problem of identity of functional states in neuronal networks. Biophysics. 2003;48(3):497-505.
- 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.
- Eskov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development. Emergence: Complexity and Organization. 2014;16(2):107-15.
- Eskov VM, Filatova OE, Provorova OV, Khimikova OI. Neural emulators in identification of order parameters in human ecology. Human Ecology. 2015;5:57-64.
- Garaeva GR, Eskov VM, Eskov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Khimikova OI. Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of indigenous people of Ugra. Human Ecology. 2015;9:50-5.
- Vokhmina YV, Eskov VM, Gavrilenko TV, Filatova OE. Measuring Order Parameters Based on Neural Network Technologies. Measurement Techniques. 2015;58(4):462-6.
- Vokhmina YV, Eskov VM, Gavrilenko TV, Filatova OE. Medical and biological measurements: Measuring order parameters based on neural network technologies. Measurement Techniques. 2015;58(4):65-8.
- Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE, Khadartsev AA, Sinenko DV. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology. Advances in Gerontology. 2016;6(1):24-8.

УДК: 611.1

DOI:10.12737/21746

ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ ИСПЫТУЕМОГО ДО И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ПОВТОРНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Ю.В. БАШКАТОВА, Д.В. БЕЛОЩЕНКО, А.Е. БАЖЕНОВА, О.А. МОРОЗ

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

Аннотация. В работе изучены многократные повторы параметров кардиоинтервалов у тренированной испытуемой до и после физической нагрузки. Представлены новые методы теории хаоса-самоорганизации, которые обеспечили расчет параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния системы $x(t)$ в фазовом пространстве состояний. Для всех полученных выборок кардиоинтервалов был выполнен сравнительный статистический анализ, рассчитаны площади и объемы квазиаттракторов, а также построены фазовые портреты, где в качестве функции (первой фазовой координаты) $x_1=x_1(t)$ использовались сами кардиоинтервалы, а в качестве второй фазовой координаты $x_2=x_2(t)=dx_1/dt$ – скорость изменения $x_1(t)$. Любая дозированная физическая нагрузка ведет к перестройке в механизме регуляции кардиоинтервалов, о чем свидетельствуют изменения значения объемов и площадей квазиаттракторов, однако полученный результат статистически незначим из-за неопределенности 2-го рода, т.е. стохастика дает низкую эффективность в оценке физиологического статуса испытуемого. Наоборот, расчет квазиаттракторов показывает статистически достоверные различия объектов и их кратное уменьшение после физической нагрузки.

Ключевые слова: фазовое пространство, квазиаттрактор, кардиоинтервалы.

CHAOTIC DYNAMICS OF CARDIO INTERVALS PARAMETERS IN REPEATED EXPERIMENTS BEFORE AND AFTER PHYSICAL EXERCISE

YU.V. BASHKATOVA, D.V. BELOSHENKO, A.E. BAZHENOVA, O.A. MOROZ

Surgut State University, Lenina pr., 1, Surgut, 628400, Russia

Abstract. A multiple repetitions of cardio intervals parameters of trained examinee before and after physical exercise have been studied. It has been presented the theory of chaos and self-organization offers new methods which provide calculation of quasi-attractors parameters of state vector behavior of system $x(t)$ in the phase space of states. For all received cardio intervals values the comparative statistical analysis has been made, the areas and volumes of quasi-attractors has been calculated, and also phase portraits where as function (the first coordinate) $x_1=x_1(t)$ used cardio intervals itself and the second phase coordinate $x_2=x_2(t)=dx_1/dt$ was rate of change of $x_1(t)$. Any dosed physical loading leads to reorganization in mechanism of cardio intervals regulation what changes the value of volumes and areas of quasi-attractors, however the received result statistically insignificant.

Key words: phase space, quasi-attractor, cardio intervals.

Введение. Одной из важнейших проблем исследования функциональных систем организма человека является изучение особенностей регуляции *сердечно-сосудистой системы* (ССС). Население, регулярно занимающееся физическими упражнениями в условиях проживания на Севере РФ, подвергается комплексному воздействию неблагоприятных климато-географических факторов. Любая значительная физическая нагрузка вызывает у человека реак-

цию, которая существенно зависит от уровня физической подготовленности [1,15,16].

В системе физических упражнений игровые виды спорта являются одними из самых действенных средств укрепления здоровья человека. Регулярные занятия баскетболом, волейболом, футболом и т.д. оказывают на организм человека благотворное влияние. Положительное воздействие физических упражнений на сердечно-сосудистую систему обусловлено

их тонизирующим влиянием, способствующим повышению уровня протекания всех физиологических процессов [11,12,18].

Поэтому несомненный интерес вызывает изучение поведения вектора состояния организма человека $x(t)$ в фазовом пространстве состояний (ФПС) у тренированного испытуемого, проживающего на Севере более 23 лет в ответ на дозированную физическую нагрузку. Это представляет особый научно-практический интерес для оценки механизмов адаптации и для понимания принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа, *complexity* [5,10,12].

Цель исследования – изучение влияния дозированной физической нагрузки на параметры кардиоинтервалов (КИ) в режиме многократных повторений тренированного испытуемого с помощью статистического анализа и новых методов теории хаоса-самоорганизации (ТХС) путем определения параметров квазиаттракторов (КА) поведения вектора состояния системы (ВСС) $x(t)$ в фазовом пространстве состояний.

Объекты и методы исследования. Было проведено исследование функционального состояния организма испытуемой. Исследование включало в себя изучение влияния динамической нагрузки на параметр ССС а именно кардиоинтервалов у девушки занимающейся игровым видом спорта (баскетболом) 12 лет и, проживающей на Севере РФ более 23 лет. Обследование испытуемой производили с помощью пульсоксиметра (ЭЛОКС-01 М, г. Самара). Регистрацию пульсовой волны осуществляли специальным фотооптическим датчиком (в виде прищепки), который крепили на дистальную фалангу указательного пальца левой руки, в положении сидя в течение 5 мин по 15 раз, до и после динамической нагрузки (стандартизированная проба 30 приседаний за 20 сек.). При помощи программы «ELOGRAPH» в режиме реального времени изучали влияния динамической нагрузки на параметры ССС с одновременным построением гистограммы распределения длительности КИ [1,2,4].

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного пакета «Statistica 6.1». Проверка данных на соответствие закону нормального распределения оценивалась на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Дальнейшие исследования производи-

лись методами непараметрической статистики. Систематизация материала и представленных результатов расчетов выполнялась с применением программного пакета электронных таблиц *Microsoft EXCEL* [8].

Так же был выполнен расчет параметров КА поведения вектора состояния системы $x(t)$ в ФПС, рассчитывали площади и объемы КА. Для этих целей динамика КИ быстрым преобразованием Фурье представлялась в виде амплитудно-частотной характеристики (АЧХ) и строились фазовые портреты, где в качестве функции (первой координаты) $x_1=x_1(t)$ использовались сами КИ а вторая фазовая координата $x_2=x_2(t)=dx_1/dt$ являлась скоростью изменения $x_1(t)$. Определение параметров КА основано на расчетах вариационных размахов Δx , для каждой координаты вектора $x(t)$.

Результаты и их обсуждение. В ходе статистической обработки данных были получены сводные количественные характеристики результатов изменения значений КИ. При этом мы рассчитывали площади КА регистрируемых КИ для всех многократных повторов испытуемой до и после физической нагрузки. Расчет площади $S_{КА}$ (в общем случае объема V_G , т.к. $x_3=dx_2/dt$) производился на основе общей формулы: $V_G^k = \prod_{i=1}^m D_i^k$, где D_i^k представляли вариационные размахи по каждой x_i координате. Любой динамический отрезок для координат $x_1(t)$ и $x_2(t)$ в фазовом пространстве неповторим и невоспроизводим [3,10,12]. Это движение хаотическое, но в пределах ограниченных объёмов ФПС – квазиаттракторов, динамику которых можно изучать в рамках ТХС [12,14,17,19]. На основе полученного вектора $x(t)=(x_1,x_2)^T$ определялись объемы полученных квазиаттракторов V_G по формуле $V_G^{max} \geq \Delta x_1 * \Delta x_2 \geq V_G^{min}$, где Δx_1 – вариационный размах величины КИ, а Δx_2 – его скорость изменения [3,12,19]. Таким образом были получены матрицы площадей S и объемов V_G квазиаттракторов (Z) (размерностью 15×2 до нагрузки и 15×2 после нагрузки), которые представлены в виде табл. 1. Два столбца до и после физической нагрузки образовывали параметры некоторого вектора состояния $x=(x_1,x_2, \dots, x_5)^T$, который характеризовал 15 пар повторов параметров КИ тренированной испытуемой. В результате исследований был уста-

новлен ряд закономерностей в рамках теории хаоса-самоорганизации [6,7,14].

Таблица 1

Результаты статистической обработки значений объемов ($Z \times 10^7$ у.е.) и площадей ($Z \times 10^4$ у.е.) квазиаттракторов параметров кардиоинтервалов тренированной испытуемой до и после физической нагрузки при повторных экспериментах

№	Значения площадей КА – $Z \times 10^4$ (у.е.)		Значения объемов КА – $Z \times 10^7$ (у.е.)		
	до воздействия	после воздействия	до воздействия	после воздействия	
1	0,12	5,60	4,90	1,57	
2	9,24	6,21	3,05	1,74	
3	9,92	4,08	3,37	89,8	
4	7,59	2,31	2,35	39,3	
5	2,09	4,75	25,1	1,09	
6	1,90	5,00	22,8	1,30	
7	6,90	4,68	2,36	79,6	
8	2,64	4,50	44,9	99,0	
9	0,15	6,44	6,24	1,74	
10	6,96	7,50	2,23	2,63	
11	8,75	0,14	2,45	8,43	
12	84,0	7,84	840	2,51	
13	84,1	8,96	756	3,49	
14	2,53	0,16	35,4	9,18	
15	9,52	0,15	5,14	6,64	
X_{cp}	15,8	4,55	117	23,2	
W	0,53	0,93	0,46	0,65	
P	0,00	0,04	0,00	0,00	
Процентили %	50, Me	6,96	4,75	5,14	3,49
	5, %	0,12	0,14	2,23	1,09
	95, %	84,1	8,96	840	99,0

Примечание: W – критерий Шапиро-Уилка (*Shapiro-Wilk*) для проверки типа распределения признака; p – достигнутый уровень значимости, полученный в результате проверки типа распределения по критерию Шапиро-Уилка (критическим уровнем значимости принят $p < 0,05$). X_{cp} – средние арифметические значения; Me – медиана (5%,95%) для описания асимметричных распределений использована медиана, а в качестве мер рассеяния процентиля (5-й и 95-й)

В табл. 1 представлена динамика средних значений X_{cp} и медиан (распределения были непараметрические) площадей и объемов КА параметров КИ тренированной испытуемой до и после физической нагрузки. Средние значения площадей и объемов КА уменьшаются после физической нагрузки на 11,25 у.е. значение площадей КА и на 93,8 у.е. значение объемов КА. Это говорит об формировании состояния адекватной мобилизации испытуемой. Макси-

мальное значение площадей КА из 15 пар повторов испытуемой до физической нагрузки составляет 84,0 у.е, а минимальное значение 0,12 у.е; после физической нагрузки максимальное значение площадей КА составляет 8,96 у.е, а минимальное значение 0,14 у.е. Максимальное значение объемов КА из 15 пар повторов испытуемой до физической нагрузки составляет 840,0 у.е, а минимальное значение 2,23 у.е; после физической нагрузки максимальное значение площадей КА составляет 99,0 у.е, а минимальное значение 1,09 у.е.

Проверка данных на соответствие закону нормального распределения оценивалась на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Выявлено, что параметры площадей и объемов КИ тренированной испытуемой до и после дозированной физической нагрузки не описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики [5,8,20-22] (табл. 2).

На рис. 1 представлена динамика значений медиан объемов и площадей КА кардиоинтервалов тренированной испытуемой до и после физической нагрузки при повторных экспериментах.

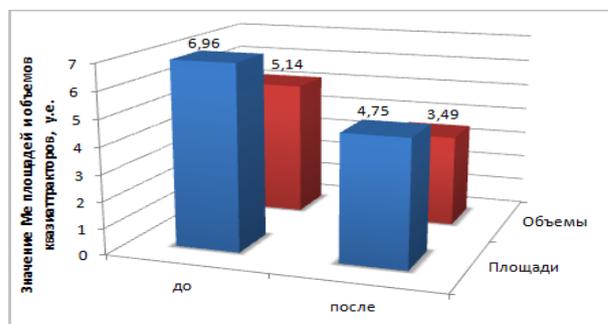


Рис. 1. Динамика значений медиан объемов и площадей квазиаттракторов кардиоинтервалов тренированной испытуемой до и после физической нагрузки при повторных экспериментах

Согласно табл. 1 и рис. 1 следует отметить, что у тренированной испытуемой после физической нагрузки наблюдается уменьшение значения медиан площадей и объемов квазиаттракторов параметров КИ. Значения медиан площадей КА уменьшаются на 2,21 у.е (со значения $Me=6,96$ у.е. до $Me=4,75$ у.е.), а значения медиан объемов КА на 1,65 у.е. (до воздействия $Me=5,14$ у.е., а после $Me=3,49$ у.е.).

В итоге отметим, что любая направленная дозированная физическая нагрузка изменяет значения параметров квазиаттракторов КИ, о чем свидетельствуют изменения значения площадей и объемов КА, однако полученный результат статистически не значим, о чем говорят результаты табл. 2. Из данной таблицы видно, что достоверных различий у испытуемой до и после физической нагрузки по значениям площадей и объемов параметров КИ не выявлено, их значения выше критического уровня значимости ($p < 0,05$).

Таблица 2

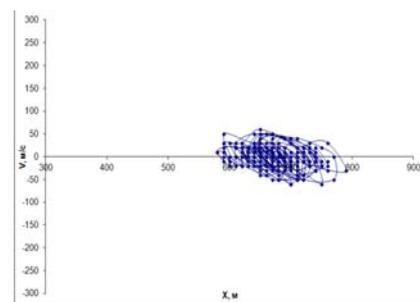
Уровни значимости для попарных сравнений значений объемов и площадей квазиаттракторов кардиоинтервалов тренированной испытуемой до и после физической нагрузки при повторных экспериментах с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon Signed Ranks Test)

Попарные сравнения площадей и объемов параметров кардиоинтервалов	N	T	Z	p-уров.
Площади до-после	15	35	1,42	0,15
Объемы до-после	15	56	0,22	0,82

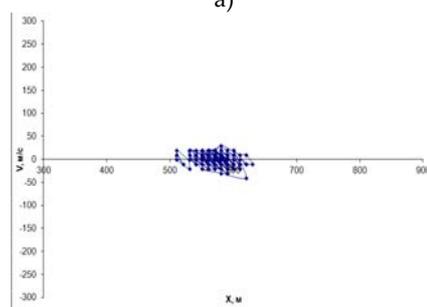
*Примечание: T – сумма положительных и отрицательных рангов; Наименьшая из двух сумм (независимо от знака) используется для расчета величины Z, по которой рассчитывается уровень значимости критерия; p- достигнутый уровень значимости при попарном сравнении с помощью критерия Вилкоксона (с измененным критическим уровнем значимости $p < 0,05$)

При этом качественно хаотическую динамику работы ССС у тренированной испытуемой можно увидеть на фазовой плоскости рис. 2, где наблюдается резкое снижение площади КА после физической нагрузки, это является важной характеристикой адаптационных закономерностей поведения хаотической динамики кардиоинтервалов именно у лиц с хорошей физической подготовкой.

Мы использовали стохастический подход для оценки хаотической динамики параметров квазиаттракторов КИ. Далее представлены характерные (типичные) примеры фазовых портретов тренированной испытуемой до и после дозированной физической нагрузки.



а)



б)

Рис. 2. Фазовые траектории КА сигнала x_1 на плоскости с координатами x_1, x_2 - скорость изменения $x_1, x_2 = \dot{x}_2(t) = dx_1/dt$. а) конфигурация квазиаттрактора до физической нагрузки $S_{КА} = 84,0 \times 10^4$ у.е.; б) изменения конфигурации квазиаттрактора после физической нагрузки $S_{КА} = 7,84 \times 10^4$ у.е.

Таким образом дозированная физическая нагрузка изменяет значения параметров КИ. Об этом свидетельствуют изменения значения площадей и объемов КИ у тренированной испытуемой после дозированной физической нагрузки при повторных экспериментах. Использование запатентованных методик показало, что мы можем определять параметры КА для отдельных испытуемых и сравнивать их хаотическую динамику во времени или в ФПС. Расчет параметров КА сердечно-сосудистой системы показывает индивидуальное различие по параметрам КИ, что позволяет объективно оценивать динамику резервных возможностей организма и их прогностическую значимость. Полученный сравнительный статистический анализ данных и расчет площадей, и объемов КА показывает, что количественная оценка площадей КА кардиоинтервалов более показательна. Новые методы исследования функциональных систем организма человека на Севере (расчет площадей и объемов КА) могут быть использованы для оценки адекватности физических тренировок индивидуальному функциональному резерву. Изучение состояния механизмов регуляции, определение степени напряжения регу-

ляторных систем имеют большое значение для оценки особенностей адаптации организма человека к физическим нагрузкам.

Выводы:

1. Метод математического моделирования параметров ССС тренированной испытуемой в многомерном *фазовом пространстве состояний* (в сочетании с традиционными детерминистско-стохастическими методами) обеспечивает получение объективной информации о функциональном состоянии и степени адекватности реакций организма на дозированную физическую нагрузку.

2. Установлены различия в значениях *квазиаттракторов* параметров КИ у тренированной испытуемой, которые демонстрируют уменьшение значения объемов и площадей *квазиаттракторов* после физической нагрузки. Это говорит о формировании состояния адекватной мобилизации испытуемой (однако различия статистики недостоверны), что отсутствует у испытуемых без физической подготовки [1,4,13].

Литература

References

1. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 39–41.
2. Веракса А.Н., Горбунов Д.В., Шадрин Г.А., Стрельцова Т.В. Эффект Еськова-Зинченко в оценке параметров тепшинга методами теории хаоса-самоорганизации и энтропии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 17–24.
3. Даянова Д.Д., Берестин Д.К., Вохмина Ю.В. Моделирование показателей функциональных систем организма человека на основе двухкластерной трехкомпарментной системы управления // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 4. С. 7–10.
4. Еськов В.М., Филатова О.Е. Проблема идентичности функциональных состояний нейросетевых систем // Биофизика. 2003. Т. 48, № 3. С. 526–534.
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., Брагинский М.Я., Козлова В.В. Биомеханическая система для изучения микродвижений конечностей человека: хаотические и стохастические подходы в оценке физиологического тремора // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 4. С. 44–48.

- 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.
- Veraksa AN, Gorbunov DV, Shadrin GA, Strel'tsova TV. Effekt Es'kova-Zinchenko v otsenke parametrov teppinga metodami teorii khaosa-samoorganizatsii i entropii [Effect Eskova Zinchenko-estimation of parameters in tapping methods of the theory of chaos and entropy, self-organization]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:17-24. Russian.
- Dayanova DD, Berestin DK, Vokhmina YuV. Modelirovanie pokazateley funktsional'nykh sistem organizma cheloveka na osnove dvukhklasternoy trekhkompartmentnoy sistemy upravleniya [Uncertainty and unpredictability - basic properties of medical systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(4):7-10. Russian.
- Es'kov VM, Filatova OE. Problema identichnosti funktsional'nykh sostoyaniy neyrosetevykh sistem [Identity problem of functional states of neural network systems]. Biofizika. 2003;48(3):526-34. Russian.
- Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DYu. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhatraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [system synthesis method based on the calculation of distances mezhatraktornykh in the hypothesis of uniform and non-uniform distribution in the study of the effectiveness of kinesitherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010; 17(3):106-10. Russian.
- Es'kov VM, Braginskiy MYa, Kozlova VV. Biomekhanicheskaya sistema dlya izucheniya mikrodvizheniy konechnostey cheloveka: khaoticheskie i stokhasticheskie podkhody v otsenke fiziologicheskogo tremora [Biomechanical system for the study of micro-movements of human limbs: chaotic and stochastic approaches in the

7. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Еськов В.В., Балтикова А.А. Динамика квазиаттракторов параметров непроизвольных микродвижений конечностей человека как реакция на локальные термические воздействия // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19, № 4. С. 26–29.
Es'kov VM, Gavrilenko TV, Es'kov VV, Baltikova AA. Dinamika kvaziattraktorov parametrov neproizvol'nykh mikrovdizheniy konechnostey cheloveka kak reaktsiya na lokal'nye termicheskie vozdeystviya [The dynamics of quasi-attractors parameters of free-neproiz micro-movements of human limbs in response to local thermal effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(4):26-9. Russian.
8. 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, Kozlova VV, et al. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i me-ditsine. Tom XI Sistemnyy sintez parametrov funktsiy organizma zhiteley Yugry na baze neyrokomp'yutinga i teorii khaosa-samoorganizatsii v biofizike slozhnykh sistem. Samara: Ofort; 2014. Russian.
9. 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.
10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, № 1. С. 44–51.
Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Vokhmينا YuV. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korenno go i prishlogo naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardio three age groups, the representatives of the radical and alien population of Ugra]. Uspekhi gerontologii. 2016;29(1):44-51. Russian.
11. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.
Es'kov VM, Gazya GV, Maystrenko EV, Boltaev AV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na parametry serdechnosusudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [The impact of electromagnetic fields on the industrial parameters of the cardiovascular system of the oil and gas industry workers]. Ekologiya i promyshlennost' Rossii. 2016;1:59-63. Russian.
12. Еськов В.М., Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В. Эволюция хаотической динамики коллективных мод как способ описания поведения живых систем // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон. 2016. № 2.
Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmينا YuV, Gavrilenko TV. Evolyutsiya khaoticheskoy dinamiki kollektivnykh mod kak sposob opisaniya povedeniya zhivykh sistem [The evolution of chaotic dynamics of collective modes as a way to describe the behavior of living systems]. Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 3. Fiz. Astron. 2016;2. Russian.
13. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Еськов В.В. Понятие эволюции Гленсдорфа-Пригожина и проблема гомеостатического регулирования в психофизиологии // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2016. № 1. С. 3–24.
Zinchenko YuP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponya-tie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostaticheskogo regulirovaniya v psikhofiziologii. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2016;1:3-24. Russian.
14. Пригожин И.Р. Конец определенности. Ижевск: РХД, 2001.
Prigozhin IR. Konets opredelennosti. Izhevsk: RKhD; 2001. Russian.
15. Филатова О.Е., Проворова О.В., Волохова М.А. Оценка вегетативного статуса работников нефтегазодобывающей промышленности с позиции теории хаоса и самоорганизации // Экология человека. 2014. № 6. С. 16–19.
Filatova OE, Provorova OV, Volokhova MA. Otsenka vegetativnogo statusa rabotnikov neftegazodobyvayushchey promyshlennosti s pozitsii teorii khaosa i samoorganizatsii [Estimation of the vegetative status of the oil and gas industry workers from the perspective of the theory of chaos and self-organization]. Ekologiya

16. Филатов М.А., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю. Понятие произвольных движений с позиций эффекта Еськова-Зинченко в психофизиологии движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 24–32.
 cheloveka. 2014;6:16-9. Russian.
 Filatov MA, Veraksa AN, Filatova DYu, Poski-na TYu. Ponyatie proizvol'nykh dvizheniy s pozi-tsiy effekta Es'kova-Zinchenko v psikhofiziologii dvizheniy [The concept of voluntary movements with positions Eskova-Zinchenko effect in psychophysiology of movements]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:24-32. Russian.
17. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 7–9.
 Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA. Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergetiki [Cell Technologies from Synergy Point of View]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(4):7-9. Russian.
18. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Козырев К.М., Гонгарев 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.
 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.
19. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кожемов А.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. №9. 87–93.
 Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Kozhemov AA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.
20. Хадарцев А.А., Хромушин В.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://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>
 Khadartsev AA, Khromushin VA, Khromushin OV, Chestnova TV. Obzor analiticheskikh rabot s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Review of analytical work with algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2011;1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>
21. 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 mezhatraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [system synthesis method based on the calculation of distances mezhatraktornykh in the hypothesis of uniform and non-uniform distribution in the study of the effectiveness of kinesitherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010; 17(3):106-10. Russian.
22. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие. Тула: Тульский полиграфист, 2010. 123 с.
 Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh: uchebnoe posobie. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2010. Russian.

Раздел II

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

УДК: 616.12.-008

DOI:10.12737/21747

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ РИСКОВ У БОЛЬНЫХ
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ ДЕПРЕССИВНЫХ
РАССТРОЙСТВ**

Э. В. ДАВЫДОВА, С. Н. МАММАЕВ, Н. Р. МОЛЛАЕВА

*ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, пл. Ленина, 1, г. Махачкала,
Республика Дагестан, Россия, e-mail: davydova-elina@mail.ru*

Аннотация. Наличие тревожно-депрессивных расстройств у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями не только осложняет течение и терапию этих расстройств, но и снижает качество жизни данной категории больных и сокращает продолжительность жизни. Цель исследования – оценка распространенности кардиоваскулярных рисков с пациентов с сердечно-сосудистыми и депрессивными расстройствами. Материалы и методы: обследовано 211 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, из них 104 (49,3%) мужчины и 107 (50,7%) женщины. Артериальная гипертензия установлена у 68 (32,2%), ишемическая болезнь сердца у 72 (34,1%) и инфаркт миокарда в анамнезе у 71 (33,6%) пациентов. Оценка депрессии проводилась с помощью опросника Бека. Результаты: у пациентов с сердечно-сосудистой патологией значительно чаще выявлено наличие умеренной и выраженной депрессии в 21,8% и 21,3% соответственно. Для пациентов с признаками выраженной (тяжелой) депрессии характерно наличие таких кардиоваскулярных факторов риска как курение, ожирение, абдоминальное ожирение и сахарный диабет. Выводы – вследствие большой распространенности депрессивных расстройств у кардиологических пациентов с кардиоваскулярными рисками в протокол ведения данной категории больных необходимо включение комплексных методик с целью их выявления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, депрессия, кардиоваскулярные факторы риска.

**THE PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR RISKS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR
DISEASES AND DEPRESSION**

E.V. DAVYDOVA, S.N. MAMMAEV, N.R. MOLLAEVA

*Medical university "Dagestan state medical academy" moh, pl. Lenina, 1, Makhachkala, Republic of Dagestan,
Russia, e-mail: davydova-elina@mail.ru*

Abstract: The presence of anxiety and depression in patients with cardiovascular diseases complicates the course of the disease and treatment, but also leads to a decrease of quality of life and estimated life expectancy. *The purpose of this study* is to evaluate cardiovascular risks in patients with cardiovascular diseases (CVD) and depression. *Patients and methods:* the study included 211 patients with CVD, aged 18-65 years, men – 104 (49,3%), women – 107 (50,7%). Arterial hypertension was diagnosed in 68 (32,2%) patients, coronary artery disease (CAD) – in 72 (34,1%) and previous myocardial infarction (MI) in 71 (33,6%) patients. Depression was evaluated using Beck depression inventory. *Results:* borderline clinical and moderate depression was significantly more prevalent in patients with CVD (21,8% and 21,3%, respectively). CVD patients with comorbid severe/extreme depression frequently demonstrated the presence of cardiovascular risk factors, including smoking, obesity, abdominal obesity and diabetes. *Conclusions:* high prevalence of depres-

sive disorders in patients with cardiovascular diseases substantiates an inclusion of screening and diagnostic methods for anxiety and depressive disorders into the treatment protocol.

Key words: arterial hypertension, ischemic heart disease, myocardial infarction, depression, cardiovascular risk factors.

Депрессивные расстройства отмечаются примерно у каждого пятого пациента с *сердечно-сосудистыми заболеваниями* (ССЗ) [4]. Помимо высокой коморбидности с ССЗ, наличие депрессии связано с увеличением заболеваемости, а также неблагоприятными исходами ССЗ, в том числе *ишемической болезнью сердца* (ИБС), *инфарктом миокарда* (ИМ), *мерцательной аритмией* (МА), *хронической сердечной недостаточностью* (ХСН) даже после коррекции по традиционным факторам риска ССЗ [2,6]. Кроме того, наличие симптомов депрессии (как при наличии, так и при отсутствии клинического диагноза депрессии), является прогностическим фактором развития различных ССЗ у здоровых людей и кардиологических осложнений [8]. Большое депрессивное расстройство занимает четвертое место среди причин нетрудоспособности во всем мире, а к 2030 году ожидается, что депрессия выйдет на второе место.

Депрессия (клинически диагностированное большое депрессивное расстройство или симптомы депрессии, приводящие к значительным функциональным нарушениям) связана с повышенным риском неблагоприятного исхода у пациентов с ХСН, ИМ, инсультом [9], а также у пациентов с заболеванием периферических артерий [7].

В качестве традиционных факторов риска развития депрессии у пациентов с ССЗ рассматривают возраст, пол, семейный анамнез, курение, артериальную гипертензию, сахарный диабет, повышенный уровень холестерина, ожирение и снижение физической активности [5,10].

Цель исследования – оценка распространенности кардиоваскулярных рисков с пациентов с ССЗ и депрессивными расстройствами.

Материалы и методы исследования. Обследовано 211 пациентов с различными ССЗ в возрасте от 18 до 65 лет, из них 104 (49,3%) мужчины и 107 (50,7%) женщины. Диагноз *артериальная гипертензия* (АГ) установлен у 68 (32,2%) больных, ИБС – у 72 (34,1%) и постинфарктный кардиосклероз – у 71 (33,7%) пациента.

Все больные проходили стандартное клиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза, физическое обследование, оценка антропометрических показателей – масса тела, рост, *индекс массы тела* (ИМТ) (индекс Кетле – масса тела (кг/рост м²), 18,5-24,9 – нормальная масса тела; 25-29,9 – избыточная масса тела; >30 – ожирение). Оценку *абдоминального ожирения* (АО) проводили по стандартным критериям – объем талии у женщин >80 см, у мужчин – >94 см.

Диагноз АГ верифицировали в соответствии с современными рекомендациями Российского медицинского общества по АГ и *Всероссийского научного общества кардиологов* (ВНОК), 2010. Среди пациентов с АГ было 32 (47,1%) мужчины и 36 (52,9%) женщины; средний возраст больных составил 65,9±10,2 лет. Продолжительность заболевания составила от 5 до 13 лет (9,4±3,2 лет). Среди обследованных пациентов курили по 1-2 п/день – 12 (17,6%), гиподинамия отмечалась у 60 (88,2%), ожирение – у 23 (33,8%), АО – 11 (16,2%) и сахарный диабет – у 10 (14,7%) человек.

Диагноз ИБС устанавливали согласно Национальным рекомендациям ВНОК (2010) и МКБ-10 (1992). В данной группе пациентов было 36 (50,0%) мужчин и 36 (50,0%) женщин в возрасте 67,2±9,5 лет и средней продолжительностью заболевания 9,8±4,9 лет. Курящих пациентов было 13 (18,1%) человек. Гиподинамия зарегистрирована у 70 (97,2%), ожирение – у 24 (33,3%), АО – у 11 (15,3%) и сахарный диабет – у 12 (16,7%) пациентов.

Диагноз ИМ в анамнезе устанавливали на основании оценки медицинской документации (сочетание клинических данных, повышение уровня МВ-фракции креатинфосфокиназы более чем в 2 раза и данных ЭКГ). Среди обследованных пациентов было 36 (50,7%) мужчин и 35 (49,3%) женщин в возрасте 66,8±10,1 лет. ИМ у данной группы пациентов был 9,1±5,3 лет назад. Курящих пациентов с ИМ в анамнезе было 11 (15,5%) человек, гиподинамия отмечена у 67 (94,4%) пациентов, ожирение – у 19 (26,8%), АО – у 9 (12,7%) и сахарный диабет – у 11 (15,5%).

Изучение психоэмоционального статуса проводилось с помощью опросника Бека.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием *Microsoft Excel* и статистического программного обеспечения Биостат (издательский дом «Практика», 2006), *SPSS 16.0* и *Statistica 8.0 for Windows* (*StatSoft Inc., USA*). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования выявлено наличие депрессии различной выраженности по шкале Бека во всех обследуемых группах. У 69 (32,7%) не было выявлено депрессии (0-9 баллов). Легкая депрессия (10-15 баллов) диагностирована у 38 (18,0%) человек, умеренная (16-19 баллов) и выраженная (20-29 баллов) – у 46 (21,8%) и 45 (21,3%) пациентов соответственно. Тяжелая депрессия (>30 баллов) отмечена у 13 (6,2%) пациентов. Таким образом, умеренная и выраженная депрессия встречалась статистически значимо чаще, чем тяжелая депрессия – в 3,52 и 3,43 раза соответственно ($p < 0,05$).

У пациентов с АГ отсутствие депрессии было выявлено у 29 (42,6%) человек. Легкая депрессия была диагностирована у 18 (26,5%), умеренная – у 13 (19,1%), выраженная – у 8 (11,8%). Случаев тяжелой депрессии выявлено не было.

При ИБС признаки депрессии отсутствовали у 19 (26,4%) пациентов. Легкая и умеренная депрессия зарегистрирована у 11 (15,3%) и 19 (26,4%) пациентов соответственно, выраженная депрессия отмечена у 17 (23,6%) и тяжелая – у 6 (8,3%) человек.

У пациентов с ИМ в анамнезе отсутствие депрессии по шкале Бека наблюдалось у 21 (29,6%) человека. Легкая депрессия была характерна для 9 (12,7%), умеренная – для 14 (19,7%), выраженная – для 20 (28,3%) и тяжелая – для 7 (9,9%) пациентов. Значимых различий между группами выявлено не было.

Выявлены значимые различия кардиоваскулярных рисков в зависимости от степени выраженности депрессии у обследованных пациентов с ИБС и ИМ.

У пациентов с ИБС кардиоваскулярные риски также значимо чаще отмечались при выраженной (тяжелой) депрессии, чем при ее отсутствии: курение – в 9,0 раз чаще, ожирение – в 5,8, сахарный диабет – в 9,0 раз чаще ($p < 0,05$).

АО было диагностировано только у пациентов с выраженной (тяжелой) депрессией в 39,1% случаев, тогда как в группе без депрессии АО не было выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность кардиоваскулярных рисков у пациентов с АГ в зависимости от степени выраженности депрессии

		Отсутствие депрессии (0-9 баллов) (n=29)	Легкая/умеренная депрессия (10-19 баллов) (n=31)	Выраженная/тяжелая депрессия (20-63 балла) (n=8)
Курение* (n=12)	Да	4 (13,8%)	3 (9,7%)	5 (62,5%)
	Нет	25 (86,2%)	28 (90,3%)	3 (37,5%)
Гиподинамия (n=60)	Есть	22 (75,9%)	30 (96,8%)	8 (100%)
	Нет	7 (24,1%)	1 (3,2%)	-
Ожирение (n=23)	Есть	6 (20,7%)	10 (32,3%)	7 (87,5%)
	Нет	23 (79,3%)	21 (67,7%)	1 (12,5%)
Абдоминальное ожирение (n=11)	Есть	3 (10,3%)	5 (16,1%)	3 (37,5%)
	Нет	26 (89,7%)	26 (83,9%)	5 (62,5%)
Сахарный диабет (n=10)	Есть	3 (10,3%)	5 (16,1%)	2 (25,0%)
	Нет	26 (89,7%)	26 (83,9%)	6 (75,0%)

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами легкая (умеренная) депрессия и выраженная (тяжелая) депрессия

У пациентов с ИМ в анамнезе и выраженной (тяжелой) депрессией курящих было 33,3%, тогда как при отсутствии депрессии – ни одного пациента ($p < 0,05$). Гиподинамия при легкой (умеренной) и выраженной/тяжелой депрессии отмечалась в 2,1 раз чаще, чем при ее отсутствии ($p < 0,05$). Ожирение у пациентов с выраженной (тяжелой) депрессией выявлялось в 5,5 раз чаще, чем в группе пациентов без депрессии ($p < 0,05$). АО и сахарный диабет не были диагностированы у пациентов без депрессии, тогда как при выраженной (тяжелой) депрессии АО было зарегистрировано у 29,6% пациентов ($p < 0,05$) (табл. 2).

Однако у пациентов с АГ значимые отличия отмечены только по количеству курящих: в группе легкая (умеренная) депрессия курильщиков было в 6,4 раза меньше, чем в группе выраженная (тяжелая) депрессия ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 2

Распространенность кардиоваскулярных рисков у пациентов с ИБС в зависимости от степени выраженности депрессии

		Отсутствие депрессии (0-9 баллов) (n=19)	Легкая (умеренная) депрессия (10-19 баллов) (n=30)	Выраженная (тяжелая) депрессия (20-63 балла) (n=23)
Курение*	Да	1 (5,3%)	1 (3,3%)	11 (47,8%)
	Нет	18 (94,7%)	29 (96,7%)	12 (52,2%)
Гиподинамия (n=70)	Есть	17 (89,5%)	30 (100%)	23 (100%)
	Нет	2 (10,5%)	-	-
Ожирение*	Есть	2 (10,5%)	8 (26,7%)	14 (60,9%)
	Нет	17 (89,5%)	22 (73,3%)	9 (39,1%)
Абдоминальное ожирение*	Есть	-	2 (6,7%)	9 (39,1%)
	Нет	19 (100%)	28 (93,3%)	14 (60,9%)
Сахарный диабет*	Есть	1 (5,3%)	-	11 (47,8%)
	Нет	18 (94,7%)	30 (100%)	12 (52,2%)

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами отсутствие депрессии и выраженная (тяжелая) депрессия

Таким образом, среди всех обследованных пациентов с ССЗ и выраженной (тяжелой) депрессией курили в 6,0 и 6,1 раз чаще, чем при отсутствии депрессии и легкой (умеренной) депрессии соответственно ($p < 0,01$). Ожирение, в том числе АО отмечено в 4,2 и 8,0 раз чаще при выраженной (тяжелой) депрессии, чем при ее отсутствии и в 2,4 и 3,6 раз чаще, чем при легкой (умеренной) депрессии соответственно ($p < 0,01$). Сахарный диабет также значимо чаще встречался в группе пациентов с тяжелой (выраженной) депрессией в 6,5 по сравнению с отсутствием депрессии и 4,6 раз по сравнению с легкой (умеренной) депрессией ($p < 0,01$).

Таблица 3

Распространенность кардиоваскулярных рисков у пациентов с ИМ в зависимости от степени выраженности депрессии

		Отсутствие депрессии (0-9 баллов) (n=21)	Легкая (умеренная) депрессия (10-19 баллов) (n=23)	Выраженная (тяжелая) депрессия (20-63 балла) (n=27)
Курение*	Да	-	2 (8,7%)	9 (33,3%)
	Нет	21 (100%)	21 (91,3%)	18 (66,7%)
Гиподинамия*# (n=67)	Есть	10 (47,6%)	23 (100%)	27 (100%)
	Нет	11 (52,4%)	-	-
Ожирение*	Есть	2 (9,5%)	3 (13,0%)	14 (51,9%)
	Нет	19 (90,5%)	20 (87,0%)	13 (48,1%)
Абдоминальное ожирение*	Есть	-	1 (4,3%)	8 (29,6%)
	Нет	21 (100%)	22 (95,7%)	19 (70,4%)
Сахарный диабет*	Есть	-	2 (8,7%)	9 (33,3%)
	Нет	21 (100%)	21 (91,3%)	18 (66,7%)

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами отсутствие депрессии и выраженная (тяжелая) депрессия, # – $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между группами отсутствие депрессии и легкая (умеренная) депрессия

Заключение. В связи с большой коморбидностью депрессии и ССЗ большое значение отводится стратификации больных по степени кардиоваскулярного риска, что позволяет проводить индивидуальный прогноз течения и исходов ССЗ и выделять группы для преимущественной разработки комплексных профилактических мероприятий. В проведенном исследовании показана высокая распространенность депрессивных расстройств у пациентов с АГ, ИБС и ИМ в анамнезе. Наличие депрессии у данной категории больных можно объяснить изменением функционирования автономной нервной системы, активности тромбоцитов, воспалением, вариабельностью сердечного ритма, гиперактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, роль которых доказана в многочисленных исследованиях, посвященных депрессии при различных ССЗ [1,3]. В проведенном исследовании было выявлено, что депрессивная симптоматика у больных с ССЗ связана с наличием таких кардиоваскулярных факторов риска как курение, ожирение и АО и сахарный диабет. С уче-

том выявленного высокого уровня распространенности основных кардиоваскулярных факторов риска, пациентам с сердечно-сосудистыми факторами риска и АГ, ИБС, ИМ в анамнезе необходимо проводить скрининг на наличие депрессии и при необходимости назначать эффективное лечение, направленное на коррекцию аффективных расстройств.

Таким образом, выявлено, что для пациентов с ССЗ характерно наличие умеренной и выраженной депрессии, оцененной по шкале депрес-

сии Бека. У пациентов с выраженной (тяжелой) депрессией значимо чаще диагностируются такие кардиоваскулярные факторы риска как курение, ожирение, АО и сахарный диабет.

Вследствие большой распространенности депрессивных расстройств у кардиологических пациентов в протокол ведения данной категории больных необходимо включение комплексных методик с целью их выявления.

Литература

References

1. Барбараш О.Л., Лебедева Н.Б., Каретникова В.Н. Провоспалительные факторы и депрессия при инфаркте миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10, № 2. С. 53–59.
2. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Дзюба Е.В., Христинченко М.А. Депрессивные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания // Сердце и сосуды. 2012. № 2. С. 117–126.
3. Гормональные и генетические факторы в развитии аффективных расстройств и коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний / Левчук Л.А., Лебедева Е.В., Симуткин Г.Г. [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. № 3. С. 77–78.
4. Cowles M.K., Musselman D.L., McDonald W., Nemeroff C.B. Effects of mood and anxiety disorders on the cardiovascular system // In: Fuster V, Walsh R, Harrington R, editors. Hurst's the Heart, 13th edition, Chapter 96. New York: McGraw-Hill Publishers, 2010. P. 2128–2145.
5. A prospective study of ideal cardiovascular health and depressive symptoms. / España-Romero V., Artero E.G., Lee D.C. [et al.] // Psychosomatics. 2013. №54(6). P. 525–535.
6. Depression after heart failure and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis / Fan H., Yu W., Zhang Q. [et al.] // Prev Med. 2014. №63. P. 36–42.
7. Association between depression and peripheral artery disease: Insights from the heart and soul study / Grenon S.M., Hiramoto J., Smolderen K.G. [et al.] // J Am Heart Assoc. 2012. №1. P. 1–11.
8. Huffman J.C. Review: depression after myocardial infarction is associated with increased risk of all-cause mortality and cardiovascular events // Evid Based Ment Health. 2013. №16(4). P. 110.
9. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: A meta-analysis and systematic review / Pan A., Sun Q., Okereke O.I. [et al.] // JAMA. 2011. № 306. P. 1241–1249.
10. Sex and age differences in the association of depression with obstructive coronary artery disease and adverse cardiovascular events / Shah A.J., Ghasemzadeh N., Zaragoza-Macias E. [et al.] // J Am Heart Assoc. 2014. №18. P. 1–10.

1. Barbarash OL, Lebedeva NB, Karetnikova VN. Provospalitel'nye faktory i depressiya pri infarkte miokarda [Pro-inflammatory factors and depression in myocardial infarction]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2011;10(2):53-9. Russian.
2. Vatutin NT, Kalinkina NV, Dzjuba EV, Hristichenko MA. Depressivnye rasstrojstva i serdechno-sosudistye zabojevanija [Depressive disorders and cardiovascular disease]. Serdce i sosudy. 2012;2:117-26. Russian.
3. Levchuk LA, Lebedeva EV, Simutkin GG, et al. Gormonal'nye i geneticheskie faktory v razvitii affektivnyh rasstrojstv i komorbidnyh serdechno-sosudistyh zabojevanij [Hormonal and genetic factors in the development of affective disorders and comorbid cardiovascular disease]. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabojevanij. 2013;3:77-8. Russian.
4. Cowles MK, Musselman DL, McDonald W, Nemeroff CB. Effects of mood and anxiety disorders on the cardiovascular system. In: Fuster V, Walsh R, Harrington R, editors. Hurst's the Heart, 13th edition, Chapter 96. New York: McGraw-Hill Publishers; 2010.
5. España-Romero V, Artero EG, Lee DC, et al. A prospective study of ideal cardiovascular health and depressive symptoms. Psychosomatics. 2013;54(6):525-35.
6. Fan H, Yu W, Zhang Q, et al. Depression after heart failure and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. Prev Med. 2014;63:36-42.
7. Grenon SM, Hiramoto J, Smolderen KG, et al. Association between depression and peripheral artery disease: Insights from the heart and soul study. J Am Heart Assoc. 2012;1:1-11.
8. Huffman JC. Review: depression after myocardial infarction is associated with increased risk of all-cause mortality and cardiovascular events. Evid Based Ment Health. 2013;16(4):110.
9. Pan A, Sun Q, Okereke OI, et al. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: A meta-analysis and systematic review. JAMA. 2011;306:1241-9.
10. Shah AJ, Ghasemzadeh N, Zaragoza-Macias E, et al. Sex and age differences in the association of depression with obstructive coronary artery disease and adverse cardiovascular events. J Am Heart Assoc. 2014;18:1-10.

УДК: 675.016:539.612

DOI:10.12737/21748

АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ – ЭФФЕКТ СОВРЕМЕННЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

П.А. ХРЕНОВ, Е.Е. АТЛАС

*Тульский государственный университет, Медицинский институт,
ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300012, e-mail: hrenov.pawel@yandex.ru*

Аннотация. В настоящее время перед микробиологией поставлена задача, направленная на поиск препаратов, блокирующих начальные этапы реализации любого инфекционного процесса – адгезию. У всех изученных на сегодняшний день бактерий выявлена способность прикрепляться к органическим и неорганическим субстратам. Для инфекций, начинающихся со слизистых оболочек, к которым также относятся и инфекции дыхательных путей, первым и необходимым фактором является преодоление колонизационной резистентности. Кроме того, высокий адгезивный потенциал один из ключевых факторов в формировании биопленки. По данным Всемирной организации здравоохранения, инфекции дыхательных путей являются одной из ведущих причин смерти. Действие современных антибиотиков на адгезивный процесс изучено недостаточно. В данной экспериментальной работе мы изучали влияние антибактериальных препаратов разных групп (нетилмицина, амикацина, цефтазидима и цефотаксима) на адгезивную активность штаммов условно-патогенных бактерий, изолированных из дыхательных путей. Кроме того, было проведено изучение воздействия антибиотиков на процесс адгезии в терапевтических концентрациях. Все изученные препараты в применяемых концентрациях блокировали адгезивный процесс у экспериментальных штаммов.

Ключевые слова: адгезивный потенциал, антибиотики, микрофлора, дыхательные пути.

ADHESIVE PROPERTIES OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM RESPIRATORY TRACT – THE EFFECT OF MODERN ANTIBACTERIAL DRUGS

P.A. KHRENOV, E.E. ATLAS

Tula State university, Medical Institute, Str. Boldin, 128 Tula, Russia, 300012, e-mail: hrenov.pawel@yandex.ru

Abstract. At present, the task of microbiology, directed at search for drugs blocking the initial stages of any infection - adhesion. All the bacteria studied to date is attached to the ability to identify organic and inorganic substrates. For infections, starting with the mucous membranes, which also include respiratory tract infections and, first and essential factor is to overcome colonization resistance. In addition, a high adhesive capacity is one of the key factors in the formation of biofilms. According to the World Health Organization, respiratory tract infections are one of the leading causes of death. The action of modern antibiotics in the adhesive process is not enough studied. In this experiment, we studied the effect of antibacterial drugs of different groups (netilmicin, amikacin, ceftazidime and cefotaxime) on adhesive activity opportunistic strains of bacteria isolated from the respiratory tract. In addition, we studied the effects of antibiotics on adhesion at therapeutic concentrations. All studied drugs in the applicable concentrations blocked the adhesive process in experimental strains.

Key words: adhesive capacity, antibiotics, microflora, airways.

Введение. Адгезия выступает как мощный механизм микрофлоры для поддержания колонизационной резистентности, так и фактор патогенности при реализации инфекционного процесса у представителей патогенной флоры [4]. У всех изученных бактерий имеется способ-

ность прикрепляться к органическим и неорганическим субстратам. Для инфекций, которые начинаются со слизистых оболочек, первым и необходимым фактором является преодоление колонизационной резистентности. Некоторые бактерии активно готовят участки для закреп-

ления, обнажая клеточные рецепторы, например, с помощью ферментов, взаимодействуя с растворимыми белками (фибронектин, витронектин), опосредуя через них закрепление на клеточных рецепторах [2,3].

Способность к адгезии у патогенных и условно-патогенных клинически значимых штаммов микроорганизмов является начальным звеном в развитии воспалительного процесса. Этот механизм обуславливает прикрепление патогена к интактной или повреждённой поверхности и дальнейшую реализацию инфекционного процесса, путём продукции факторов вирулентности.

Имеются данные, что штаммы с высоким адгезивным потенциалом обладают более выраженной способностью к формированию биоплёнок [6,8].

Одним из актуальных направлений современной микробиологии и химиотерапии является изучение веществ, блокирующих адгезины микроорганизмов [4,6,7].

Согласно литературным данным, вопрос о влиянии антибиотиков на адгезивный потенциал условно-патогенных микроорганизмов является недостаточно изученным. Ранее нами изучено влияние диметилсульфоксида на адгезивные свойства и биопленкообразование штаммов – представителей условно-патогенной микрофлоры, изолированных из раневого отделяемого [9-15].

Поэтому, учитывая вышесказанное, интересным представляется изучение антиадгезивной активности антибиотиков разных классов на представителей условно-патогенной микрофлоры, изолированной из дыхательных путей.

Цель исследования – изучение влияния антибактериальных препаратов разных групп (нетилмицина, амикацина, цефтазидима и цефотаксима) на адгезивные свойства штаммов различных микроорганизмов, изолированных из отделяемого дыхательных путей.

Материалы и методы исследования. Нами изучено влияние антибиотиков на представителей различных семейств микроорганизмов: *Escherichia coli* – 21 штамм, *Klebsiella pneumoniae* – 15 штаммов, *Streptococcus pyogenes* – 20 штаммов, *Staphylococcus aureus* – 20 штаммов.

Забор и доставка материала в лабораторию осуществлялась согласно действующим нормативным актам. Идентификацию бактерий осуще-

ствляли, изучая морфологические, тинкториальные, культуральные и биохимические свойства.

В наших экспериментах антибиотики использовали в терапевтических концентрациях (получаемые в сыворотке крови при внутривенном введении терапевтических доз изученных препаратов): нетилмицин (нетромицин) в концентрациях – 12,0 мкг/мл, амикацин – 18 мкг/мл, цефтазидим – 75 мкг/мл и цефотаксим – 75 мкг/мл соответственно.

Изучение адгезивной активности изолятов проводили согласно методике В.И. Брилиса и соавт. [1]. Нами был использован развёрнутый метод, который предназначен для изучения влияния различных факторов на процесс адгезии. Исследование адгезии проводили в 96-луночном планшете для иммунологических исследований. В контрольных образцах смесь нативных эритроцитов человека 0(I) группы крови *Rh+* (4 *McF*) и одномолиардной суспензии тест-культуры (0,5 *McF*) вносили в лунки полистиролового планшета по 20 мкл. В экспериментальных образцах в лунки дополнительно вносили равный объём растворов антибиотиков в вышеуказанных концентрациях. Планшет инкубировали в термостате при $37 \pm 0,1^\circ\text{C}$ в течении 30 минут, регулярно встряхивая смесь. Для достоверности полученных данных кровь отбирали ежедневно перед проведением эксперимента у одного и того же донора. По окончании процесса инкубации на предметном стекле готовили мазки, фиксировали в пламени горелки, окрашивали по Грамму и микроскопировали под световым микроскопом с иммерсией. Адгезивные свойства оценивали, учитывая *средний показатель адгезии* (СПА) – среднее количество бактерий, прикрепившихся к одному эритроциту, *индекса адгезивности микроорганизма* (ИАМ) – среднее количество микробных клеток на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците и *коэффициента участия эритроцитов* (КУЭ) – процент эритроцитов, имеющих на своей поверхности адгезированные микробы.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы *Excel 7,0*.

Результаты и их обсуждение. Анализируя данные полученные в ходе эксперимента можно сделать выводы о том, что все исследованные нами штаммы относились к высокоадгезивным (ИАМ \geq 4). Используемые в эксперимен-

те антибактериальные препараты нивелировали адгезивную активность всех изученных штаммов. Данные влияния препаратов на изучаемые тест-культуры приведены в табл. 1-4.

Таблица 4

Адгезивные свойства *S. Aureus*

Антибиотик	СПА	КУЭ, %	ИАМ
Контроль	3,62	81,6	4,43
Нетилмицин	1,42	63,7	2,22
Амикацин	2,33	64,2	3,62
Цефтазидим	1,15	59,8	1,92
Цефотаксим	1,09	73,4	1,48

Таблица 1

Адгезивные свойства *E. Coli*

Антибиотик	СПА	КУЭ, %	ИАМ
Контроль	4,04	80,0	5,05
Нетилмицин	1,44	68,3	2,10
Амикацин	1,22	71,7	1,70
Цефтазидим	1,46	79,1	1,84

Таблица 2

Адгезивные свойства *K. Pneumoniae*

Антибиотик	СПА	КУЭ, %	ИАМ
Контроль	5,08	89,3	5,68
Нетилмицин	1,33	62,5	2,12
Амикацин	1,62	71,1	2,27
Цефтазидим	1,10	67,6	1,62
Цефотаксим	1,17	80,5	1,45

Таблица 3

Адгезивные свойства *S. Pyogenes*

Антибиотик	СПА	КУЭ, %	ИАМ
Контроль	4,93	90,1	5,47
Нетилмицин	1,91	73,4	2,60
Амикацин	2,10	70,2	2,99
Цефтазидим	1,52	80,3	1,89
Цефотаксим	2,03	75,7	2,68

Анализ данных приведенных в таблицах показывает, что все изученные антибактериальные препараты высокодостоверно ($p < 0,05$) блокировали адгезивный потенциал тестируемых штаммов. Сравнительный анализ антиадгезивного эффекта антибиотиков, в использованных концентрациях не выявил значимых различий между препаратами.

Выводы. Данная экспериментальная модель демонстрирует высокий антиадгезивный эффект антибиотиков в отношении условно-патогенной микрофлоры, выделенной из дыхательных путей. Это раскрывает дополнительные механизмы действия современных антибиотиков, применяемых в терапии инфекций дыхательных путей. Скорее всего антибактериальные препараты начинают действовать на микроорганизм ещё до связывания со специфической мишенью в бактериальной клетке. Данное предположение подтверждается полученными нами в ходе эксперимента результатами.

Литература

References

1. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / Брилис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П. [и др.] // Лабораторное дело. 1986. №4. С. 210–212.
2. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как результат отношений в системе паразит-хозяин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1997. №4. С. 3–9.
3. Гинцбург А.Л., Романова Ю.М., Эль-Регистан Г.И. Механизмы выживания бактерий. М.: Медицина, 2005. 367 с.
4. Макаренкова И.Д., Компаниец Г.Г., Запорожец Т.С. Ингибирование адгезии патогенных микроорганизмов на эукариотических клетках // Журнал микробиологии. 2006. №3. С. 121–125.
5. Адгезивные свойства сальмонелл в динамике инфекционного процесса / Хохлова Т.О., Далина А.М. [и др.] // Журнал микробиологии. 1989. №11. С. 33–36.

- Brilis VI, Brilene TA, Lencner HP, et al. Methods of studying the adhesive process of microorganisms. *Laboratornoe delo*. 1986;4:210-2. Russian.
- Buharin OV. Persistencija bakterial'nyh patogenov kak rezul'tat otnoshenij v sisteme parazit-hozjain [Persistence of bacterial pathogens as a result of relations in the host-parasite system]. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii*. 1997;4:3-9. Russian.
- Gincburg AL, Romanova JuM, Jel'-Registan GI. Mechanisms of bacterial survival. Moscow: Medicina; 2005. Russian.
- Makarenkova ID, Kompaniec GG, Zaporozhec TS. Ingibirovanie adgezii patogennyh mikroorganizmov na jeukarioticheskikh kletkah [Inhibition of pathogen adhesion to eukaryotic cells]. *Zhurnal mikrobiologii*. 2006;3:121-5. Russian.
- Hohlova TO, Dalina AM, et al. The adhesive properties of the dynamics of Salmonella infection. *Zhurnal mikrobiologii*. 1989;11:33-6. russian.

6. Покас Е.В. Формирование биоплёнок штаммами *Enterococcus faecalis* с разной степенью адгезивности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011. Т. 13, №2. С. 29.
7. Тананова Г.В. Влияние фосфолипидов на адгезивные свойства бактерий // Журнал микробиологии. 1992. №5. С. 4–6.
8. Честнова Т.В., Серёгина Н.В. Особенности существования бактерий в составе биоплёнок на примере уропатогенных кишечных палочек // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 28–30.
9. Хренов П.А., Честнова Т.В., Гладких П.Г. Эффект диметилсульфоксида в отношении биоплёнокообразования штаммами *Staphylococcus aureus* // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 5-1. С. 140–141.
10. Хренов П.А., Честнова Т.В., Гладких П.Г. Адгезивный потенциал грамотрицательной раневой флоры под влиянием препарата «Димексид» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 1. С. 92
11. Хренов П.А., Честнова Т.В. Экспериментальное изучение влияния препарата «Димексид» на вирулентные свойства *Staphylococcus aureus* изолированных из ран // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 2. С. 405–408.
12. Khrenov P.A., Chestnova T.V. Influence of dimethylsulfoxide on the adhesive activity *Staphylococcus aureus* isolated from the wounds // Международный журнал экспериментального образования. 2013. № 6. С. 47.
13. Хренов П.А., Честнова Т.В. Влияние диметилсульфоксида на адгезивную активность *Staphylococcus aureus* изолированных из ран // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. № 10-2. С. 278–279.
14. Хренов П.А., Честнова Т.В. Обзор методов борьбы с микробными биоплёнками при воспалительных заболеваниях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4102.pdf> (Дата обращения: 01.02.2013)
15. Хренов П.А., Честнова Т.В., Серёгина Н.В., Гладких П.Г., Маслов М.С. Изучение *in vitro* вирулентных свойств и устойчивости к антимикотическим препаратам грибов рода *Candida*, изолированных от детей с острой кишечной инфекцией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-79. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4883.pdf> (Дата обращения: 22.09.2014). DOI: 10.12737/5763
- Pokas EV. Formation of biofilms *Enterococcus faecalis* strains with varying degrees of adhesiveness. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2011;13(2):29. Russian.
- Tananova GV. Effect of phospholipids on adhesion properties of the bacteria. *Zhurnal mikrobiologii*. 1992;5:4-6. Russian.
- Chestnova T.V., Serjogina NV. Osobennosti sushhestvovaniya bakterij v sostave biopljonok na primere uropatogennyh kishechnyh paloček [The peculiarities of bacterium existence in biofilm by the example of urinary pathogenic bacillus]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2010;17(4):28-30. Russian.
- Hrenov PA, Chestnova TV, Gladkih PG. Dimethylsulfoxide effect against strains of *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2014;5-1:140-1. Russian.
- Hrenov PA, Chestnova TV, Gladkih PG. The adhesive capacity of gram-negative flora wound under the influence of "Dimexidum" drug. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2014;1:92. Russian.
- Hrenov PA, Chestnova TV. Jeksperimental'noe izuchenie vlijaniya preparata «Dimexid» na virulentnye svojstva *Staphylococcus aureus* izolirovannyh iz ran [Experimental study of the influence of the preparation "dimexidum" on virulent *staphylococcus aureus* isolated from wounds]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2013;20(2):405-8. Russian.
- Khrenov PA, Chestnova TV. Influence of dimethylsulfoxide on the adhesive activity *Staphylococcus aureus* isolated from the wounds. *Mezhdunarodnyj zhurnal eksperimental'nogo obrazovanija*. 2013;6:47.
- Hrenov PA, Chestnova TV. Vlijanie dimetilsul'foksida na adgezivnuju aktivnost' *Staphylococcus aureus* izolirovannyh iz ran. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2013;10-2:278-9. Russian.
- Hrenov PA, Chestnova TV. Obzor metodov bor'by s mikrobnyimi biopljonkami pri vospalitel'nyh zabolevanijah [The microbial biofilms at the inflammatory diseases: general information and methods of struggle against them]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. Jelektronnoe izdanie [internet]. 2013 [cited 2013 Feb 01];1[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4102.pdf>
- Hrenov PA, Chestnova TV, Seregina NV, Gladkih PG, Maslov MS. Izuchenie *in vitro* virulentnyh svojstv i ustojchivosti k antimikoticheskim preparatam gribov roda *Candida*, izolirovannyh ot detej s ostroj kishečnoj infekciej [The study *in vitro* the virulence properties and resistance to antimycotic drugs of fungi *candida* isolated from children with acute intestinal infection]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. Jelektronnoe izdanie [internet]. 2014 [cited 2014 Sep 22];1[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4883.pdf>. DOI: 10.12737/5763

УДК: 616.155.16:615.825

DOI:10.12737/21749

АНАЛИЗ КОНФОРМАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ ГЕМОПОРФИРИНА ГЕМОГЛОБИНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И.А. ХУТОРСКАЯ, В.П. БАЛАШОВ, Л.А. БАЛЫКОВА, Е.В. БЫСТРОВА, А.В. БАЛАШОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», ул. Большевикская, д. 68, г. Саранск, Республика Мордовия, 430005, Россия

Аннотация. Выполнен анализ конформационных изменений гемопорфирина гемоглобина с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния и исследованы показатели крови у мышей при моделировании физической (динамической и статической) нагрузки. Эксперименты выполнены на белых нелинейных мышцах обоего пола ($n=54$). Динамическую физическую нагрузку моделировали плаванием «до предела» (с дополнительной нагрузкой равной 10 % от массы тела); а статическую физическую нагрузку воспроизводили принуждением животных поддерживать вертикальное положение тела на диэлектрических стержнях, смонтированных в токопроводящий материал пола экспериментальной установки. Статическая и динамическая физические нагрузки сопровождались различными спектрами гематологических изменений и конформационных перестроек гемопорфириновой части гемоглобина. Статическая физическая нагрузка в сравнении с динамической физической нагрузкой проявлялась более значимыми негативными изменениями, которые свидетельствуют о формировании легкой гемической гипоксии в сочетании с повышением тромбоцитарных показателей гемограммы. «Карнитина хлорид» (50 мг/кг) и «Неотон» (100 мг/кг) проявили способности корректоров негативных последствий динамической физической нагрузки, тогда как в условиях статической физической нагрузки наиболее эффективными оказались препараты «Карнитина хлорид» (50 мг/кг) и «Элькар» (50 мг/кг).

Ключевые слова: мышцы, гемоглобин, спектроскопия комбинационного рассеяния, динамическая и статическая физическая нагрузка.

ANALYSIS OF CONFORMATIVE STATES OF HEMOGLOBIN HEMOPORPHYRIN AT DIFFERENT TYPES OF PHYSICAL LOADS IN THE EXPERIMENT

I.A. KHUTORSKAYA, V.P. BALASHOV, L.A. BALYKOVA, E.V. BYSTROVA, A.V. BALASHOV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "National Research Ogarev Mordovia State University", Bolshevistskaya str., 68, Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia

Abstract. Analysis of conformative states of hemoglobin hemoporphyrin was performed by a spectroscopy technique of combined dispersion (Raman spectroscopy). Blood quotients in mice were studied at different types of physical loads (dynamic and static). The experiments were carried out on white non-linear mice of both sexes ($n = 54$). Dynamic physical load was modeled by swimming «till maximum» (with an additional load of 10% to the body mass). Static physical load was created by an induced upright body position on dielectric rods installed in the current-conducting texture of the floor of the experimental unit. The applied static and dynamic physical loads were accompanied by specific spectres of hematological alterations and by conformational restructuring in hemoglobin hemoporphyrin. Static physical load, as compared to dynamic physical load presented more significant negative changes due to an underlying mild hypoxia associated with elevation of several thrombocytic indices in the hemogram. «Carnitin chloride» (50 mg/kg) and «Neoton» (100 mg/kg) have shown ability to correct the negative aftereffects of dynamic physical load, while for static physical load «Carnitin chloride» (50 mg/kg) and «Elkar» (50 mg/kg) have proved to be more efficient.

Key words: mice, hemoglobin, Raman spectroscopy, dynamic and static physical load.

Повышение физической работоспособности и активация восстановительных процессов после интенсивных физических нагрузок является одним из актуальных направлений деятельности специалистов в области фармакологии, спортивной и реабилитационной медицины. Важное место в решении этой задачи отводится поиску и разработке недопинговых препаратов, которые способствуют резистентности и повышению адаптационных возможностей организма к действию такого экстремального фактора, как интенсивная физическая нагрузка [2,6,7,12,13]. Недопинговые фармацевтические средства представляют интерес как для спортсменов, так и для людей, работающих в экстремальных условиях, имеющих ненормированный рабочий день, высокий уровень интенсивности труда [4].

В последние годы в практике спортивной фармакологии возрастает интерес к средствам метаболического действия, таким как L-карнитин, карнитина хлорид, креатинфосфат, коэнзим Q и другие, которые являются высокоэффективными для коррекции стрессорных и ишемических нарушений [1,5]. Преимущество метаболических средств, по сравнению с синтетическими препаратами, заключается в том, что первые более близки или идентичны по своей структуре природным биологически активным веществам, и вследствие этого значительно менее токсичны для организма [5].

Применение спектроскопии комбинационного рассеяния позволяет выявить изменения конформации гемопорфирина при воздействиях статической и динамической физических нагрузок. Характер спектров комбинационного рассеяния гемопорфирина гемоглобина позволяет определять степень окисления входящего в него атома железа, его спиновое состояние и наличие лигандов, отражает изменения в структуре глобина, приводящие к деформации гемопорфирина и влияющие на кислородсвязывающие свойства гемоглобина [14].

Цель исследования – сравнительная характеристика конформаций гемопорфирина гемоглобина у животных при моделировании статической и динамической физических нагрузок и при фармакологической коррекции препаратами метаболического типа действия.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых нелинейных лабораторных мышцах массой $21,8 \pm 0,44$ г. обоого пола. Животные содержались в стан-

дартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму. Все экспериментальные воздействия и манипуляции осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и требованиями Женевской конвенции «*International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals*».

Для моделирования интенсивной динамической физической нагрузки животных ежедневно однократно подвергали плаванию «до предела» с дополнительной нагрузкой, составляющей 10% от массы тела [3,10]. Животные плавали в воде ($t=30 \pm 2^\circ\text{C}$), длительность эксперимента составила – 10 суток. Для моделирования статической физической нагрузки, мышцей ежедневно помещали в специальную лабораторную установку [3]. В этой установке в течение 10 суток животных ежедневно однократно подвергали вынужденному пребыванию в вертикальном положении на диэлектрических конических стержнях. Их основания были смонтированы в металлическую сетку, которая находилась под постоянным электрическим напряжением в 20-40 В.

Подопытные животные были распределены на 9 групп. Мыши, находящиеся в условиях стандартной двигательной активности составили группу №1 ($n=6$). Мыши 2-5 групп находились в условиях интенсивной динамической нагрузки. Группа №2 – контрольные животные, которые получали изотонический раствор хлорида натрия ($n=6$). Группа №3 – мыши, получавшие «Карнитина хлорид» в дозе 50,0 мг/кг ($n=6$). Животные группы №4 получали препарат «Элькар», в дозе 50,0 мг/кг ($n=6$). Мыши, которые получали препарат «Неотон» в дозе 100,0 мг/кг, составили группу №5 ($n=6$). Препараты вводили ежедневно однократно внутривентрально в объеме 0,1 мл за 20 минут до начала эксперимента. Мыши 6-9 групп находились в условиях вынужденной статической нагрузки. Группа №6 – контрольные животные, которые получали изотонический раствор хлорида натрия ($n=6$). Группы №7-№9 получали фармакологические средства в дозах и режимах введения аналогичных группам 3-5.

Через 24 часа после завершения эксперимента животных выводили из опыта инъекцией тиопентал-натрия в дозе 40,0 мг/кг и осуществляли забор крови. Определение гематологических показателей производили на автоматическом ана-

лизаторе *PCE-70 Vet* (США). Спектры комбинационного рассеяния были получены на спектрометре *inviaBasis* фирмы *Renishaw* (Великобритания) с короткофокусным высокосветосильным монохроматором (фокусное расстояние не более 250 мм), длина волны излучения лазера составляла 532 нм, мощность излучения 100 мВт, объектив 100х. Регистратор данных – *CCD* детектор (1024×256 пикселей с пельтье-охлаждением до –70°С) с решеткой 1800 штр/мм.

Для анализа конформации и кислородсвязывающих свойств гемоглобина использовали полосы спектров комбинационного рассеяния: 1355, 1375, 1548, 1580, 1172, 1618, 1668 см^{-1} [9]. Положение и интенсивность полос спектра гемоглобина связана с характером колебаний связей порфиринового кольца, что позволяет оценить конформацию гемопорфирина гемоглобина [14]. Для оценки состояния гемоглобина в эритроците нами были использованы следующие полосы соотношения интенсивностей комбинационного рассеяния спектров: $I_{1375}/(I_{1355}+I_{1375})$ как отношение оксигемоглобина к общему количеству гемоглобина в окси- и дезокси- форме; $I_{1355}/(I_{1355}+I_{1375})$ – как отношение дезоксигемоглобина к общему количеству гемоглобина в окси- и дезокси- форме; I_{1355}/I_{1548} – как характеристику относительной способности гемоглобина связывать лиганды; I_{1375}/I_{1580} – как характеристику относительной способности гемоглобина отдавать лиганды [16]. Отношение I_{1580}/I_{1548} характеризует сродство гемоглобина к кислороду; соотношение интенсивностей полос спектра I_{1375}/I_{1172} несет информацию о выраженности симметричных и асимметричных колебаний пиррольных колец, а его изменение может быть связано с конформационными изменениями пирролов. Комплекс с оксидом азота без нарушения связи между белком и гемопорфирином I_{1618}/I_{1580} . Комплекс гемоглобина с оксидом азота при разрушении связи между белком и гемопорфирином, регулирует способность гемоглобина отдавать кислород I_{1668}/I_{1580} [11,15].

Статистическую обработку данных проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента [8]. Данные представлены как средняя арифметическая (M)±стандартная ошибка средней арифметической (m). Различия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Показатели гемограммы и основные морфофункциональные характеристики эритроцитов, которые были получены в ходе проведенного исследова-

ния, при моделировании интенсивной динамической физической нагрузки у мышей представлены в табл. 1.

При моделировании интенсивной динамической физической нагрузки у мышей не происходит значительных изменений гематологических показателей, Однако более чувствительный метод спектроскопии комбинационного рассеяния позволил обнаружить возникновение конформационных изменений гемопорфирина гемоглобина. Так, в контрольной группе №2 наблюдается увеличение количества комплексов оксигемоглобина, усиливается выраженность симметричных и асимметричных колебаний пиррольных колец гемопорфирина, увеличивается относительное содержание комплексов гемоглобина с оксидом азота при разрушении связи между белком и гемопорфирином. Напротив, отмечается уменьшение комплексов дезоксигемоглобина и снижение способности гемоглобина связывать и отдавать лиганды. Полученные данные свидетельствуют о том, что динамическая физическая нагрузка способствует изменению конформационных свойств гемопорфириновой части гемоглобина в эритроците, что, по нашему мнению, является отражением гипоксических и стрессорных проявлений.

Действие фармакологических средств на гематологические показатели были незначительными. Лишь «Карнитина хлорид» проявил способность незначительно снижать показатель гематокрита, что, на наш взгляд нельзя признать положительным эффектом препарата. Однако обращает на себя внимание способность «Карнитина хлорида» и «Неотона» коррегировать индуцированную динамической физической нагрузкой сниженную способность гемоглобина отдавать лиганды. Это свойство сочетается со способностью обоих препаратов снижать сродство гемоглобина к кислороду, что видимо, облегчает распад данного комплекса и способствует оптимальной оксигенации клеток мишеней. Причем данное свойство оказалось нетипичным для «Элькара». Все три препарата проявили способность увеличивать относительное содержание комплексов гемоглобина с оксидом азота при разрушении и без нарушения связи между белком и гемопорфирином. В последнем случае эффект препаратов носил статистически достоверный характер даже при условии отсутствия изменений показателя у животных группы №2.

Таблица 1

Показатели гемограммы и морфофункциональные свойства эритроцитов у мышей при моделировании динамической физической нагрузки и при фармакологической коррекции

Параметр	Интактные (группа №1)	Контроль (группа №2)	Карнитина хлорид (группа №3)	Элькар (группа №4)	Неотон (группа №5)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,83 \pm 0,655	3,31 \pm 0,385	3,75 \pm 0,889	2,88 \pm 0,558	3,16 \pm 0,509
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,35 \pm 0,406	1,77 \pm 0,448	2,32 \pm 0,681	1,38 \pm 0,273	1,42 \pm 0,389
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,17 \pm 0,049	0,12 \pm 0,017	0,10 \pm 0,037	0,12 \pm 0,020	0,18 \pm 0,058
Гранулоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,32 \pm 0,300	1,44 \pm 0,261	1,33 \pm 0,263	1,38 \pm 0,503	1,56 \pm 0,375
Лимфоциты, %	45,53 \pm 7,73	50,17 \pm 8,33	58,65 \pm 4,13	50,60 \pm 8,27	44,58 \pm 9,96
Моноциты, %	6,05 \pm 0,923	4,18 \pm 0,793	3,27 \pm 0,439	4,42 \pm 0,531	5,72 \pm 1,306
Гранулоциты, %	48,42 \pm 7,01	45,65 \pm 7,79	38,08 \pm 3,77	44,98 \pm 8,03	49,70 \pm 9,95
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	8,85 \pm 0,528	8,75 \pm 0,440	7,70 \pm 0,197	8,37 \pm 0,316	8,54 \pm 0,375
Гемоглобин, г/л	115,7 \pm 6,19	125,0 \pm 10,07	114,3 \pm 2,12	113,6 \pm 8,42	118,6 \pm 2,77
Гематокрит, %	31,43 \pm 1,949	31,67 \pm 1,368	27,98 \pm 0,589 * $t=2,474$	31,44 \pm 2,64	30,10 \pm 0,921
Средний объем эритроцита, фл	35,57 \pm 0,574	36,38 \pm 0,911	36,45 \pm 0,554	37,40 \pm 1,934	35,48 \pm 1,379
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	13,05 \pm 0,136	14,20 \pm 0,842	14,78 \pm 0,229	13,46 \pm 0,549	13,90 \pm 0,335
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	372,8 \pm 5,23	392,0 \pm 19,37	408,5 \pm 6,48	361,8 \pm 3,61	393,8 \pm 7,42
Ширина распределения эритроцитов, у.е.	14,77 \pm 0,438	13,42 \pm 1,957	14,78 \pm 0,483	14,94 \pm 0,512	14,64 \pm 0,638
Тромбоциты $\times 10^9/\text{л}$	740,3 \pm 116,0	737,3 \pm 98,0	668,5 \pm 45,8	904,2 \pm 194,5	752,6 \pm 60,5
Средний объем тромбоцита, фл	4,85 \pm 0,238	4,67 \pm 0,133	4,60 \pm 16,38	4,56 \pm 0,333	4,38 \pm 0,097
Ширина распределения тромбоцитов, у.е.	16,28 \pm 0,280	15,98 \pm 0,170	16,38 \pm 0,217	16,16 \pm 0,256	16,08 \pm 0,136
Тромбоциты, у.е.	0,353 \pm 0,046	0,340 \pm 0,040	0,304 \pm 0,019	0,361 \pm 0,080	0,328 \pm 0,024
Относительное количество комплексов оксигемоглобина $I_{1375}/(I_{1355} + I_{1375})$	0,519 \pm 0,004	0,545 \pm 0,010 [#] $t=2,350$	0,541 \pm 0,006	0,532 \pm 0,015	0,538 \pm 0,011
Относительное количество комплексов дезоксигемоглобина $I_{1355}/(I_{1355} + I_{1375})$	0,471 \pm 0,003	0,444 \pm 0,012 [#] $t=2,227$	0,459 \pm 0,006	0,468 \pm 0,015	0,462 \pm 0,011
Способность гемоглобина связывать лиганды I_{1355}/I_{1548}	0,969 \pm 0,012	0,824 \pm 0,033 [#] $t=4,066$	0,837 \pm 0,023	0,872 \pm 0,059	0,845 \pm 0,030
Способность гемоглобина отдавать лиганды I_{1375}/I_{1580}	0,842 \pm 0,006	0,748 \pm 0,023 [#] $t=3,957$	0,813 \pm 0,020 [*] $t=2,133$	0,765 \pm 0,02	0,851 \pm 0,025 [*] $t=3,055$
Выраженность симметричных и асимметричных колебаний пиррольных колец гемопорфирина I_{1375}/I_{1172}	0,878 \pm 0,014	1,322 \pm 0,041 [#] $t=10,186$	1,261 \pm 0,039	1,262 \pm 0,053	1,296 \pm 0,047
Относительное содержание комплексов гемоглобина с оксидом азота при разрушении связи между белком и гемопорфирином I_{1668}/I_{1580}	0,587 \pm 0,005	0,675 \pm 0,016 [#] $t=5,225$	0,805 \pm 0,033 [*] $t=3,488$	0,767 \pm 0,036 [*] $t=2,333$	0,810 \pm 0,034 [*] $t=3,577$
Относительное содержание комплексов с оксидом азота без нарушения связи между белком и гемопорфирином I_{1618}/I_{1580}	0,745 \pm 0,004	0,746 \pm 0,020	0,845 \pm 0,023 [*] $t=3,246$	0,860 \pm 0,039 [*] $t=2,595$	0,904 \pm 0,043 [*] $t=3,319$
Сродство гемоглобина к кислороду I_{1580}/I_{1548}	1,295 \pm 0,008	1,555 \pm 0,169	1,209 \pm 0,034 [*] $t=2,001$	1,285 \pm 0,053	1,176 \pm 0,036 [*] $t=2,190$

Примечание: # – различия статистически значимы по отношению к показателю интактной группы при $p < 0,05$; * – различия статистически значимы по отношению к показателю контрольной группы при $p < 0,05$; t – значение t -критерия Стьюдента

Таким образом, терапия «Карнитина хлоридом» и «Неотоном», в отличие от коррекции «Элькаром», проявляет умеренные протекторные свойства в отношении негативных изменений конформационных характеристик гемопорфирина гемоглобина. Основным действием метаболитотропных препаратов в условиях динамической физической нагрузки следует признать их способность стимулировать распад комплексов гемопорфирин-кислород.

Показатели гемограммы и основные морфофункциональные характеристики эритроцитов, которые были получены в ходе проведенного исследования, при моделировании статической физической нагрузки у мышей представлены в табл. 2.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при статической физической нагрузке, в сравнение с динамической, ряд гематологических показателей периферической крови у лабораторных животных подвергается заметным изменениям. В контрольной группе животных №6 отмечается уменьшение показателей среднего содержания гемоглобина и средней концентрации гемоглобина в эритроците, что является отражением механизма формирования гемической гипоксии. Прогипоксические изменения сочетаются с повышением коагуляционно-тромбоцитарного потенциала крови: имеет место, опосредованное статической физической нагрузкой, увели-

Таблица 2

Показатели гемограммы и морфофункциональные свойства эритроцитов у мышей при моделировании статической физической нагрузки и при фармакологической коррекции

Параметр	Интактные (группа №1)	Контроль (группа №6)	Карнитина хлорид (группа №7)	Элькар (группа №8)	Неотон (группа №9)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,83 \pm 0,655	3,28 \pm 0,515	2,35 \pm 0,763	4,07 \pm 1,182	3,43 \pm 0,793
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,35 \pm 0,406	1,72 \pm 0,307	1,50 \pm 0,499	2,35 \pm 0,673	1,75 \pm 0,598
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,17 \pm 0,049	0,13 \pm 0,021	0,12 \pm 0,040	0,18 \pm 0,087	0,17 \pm 0,033
Гранулоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,32 \pm 0,300	1,43 \pm 0,274	0,73 \pm 0,235	1,53 \pm 0,454	1,52 \pm 0,255
Лимфоциты, %	45,53 \pm 7,73	52,43 \pm 4,80	61,95 \pm 3,45	57,02 \pm 4,75	45,90 \pm 6,39
Моноциты, %	6,05 \pm 0,923	4,80 \pm 0,326	5,68 \pm 0,562	4,82 \pm 0,945	6,37 \pm 1,108
Гранулоциты, %	48,42 \pm 7,01	42,77 \pm 4,67	32,37 \pm 2,95	38,17 \pm 3,94	47,73 \pm 5,45
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	8,85 \pm 0,528	8,89 \pm 0,421	6,63 \pm 0,960	8,78 \pm 0,392	9,17 \pm 0,315
Гемоглобин, г/л	115,7 \pm 6,19	101,8 \pm 6,89	79,8 \pm 12,22	121,3 \pm 5,75	112,5 \pm 4,62
Гематокрит, %	31,43 \pm 1,95	29,70 \pm 1,96	22,20 \pm 3,33	35,75 \pm 2,41	33,00 \pm 1,43
Средний объем эритроцита, фл	35,57 \pm 0,574	33,35 \pm 0,859	33,53 \pm 0,907	40,67 \pm 1,568* t=4,093	36,12 \pm 1,382
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	13,05 \pm 0,136	11,37 \pm 0,355* t=4,432	11,92 \pm 0,334	13,77 \pm 0,242* t=5,592	12,20 \pm 0,153
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	372,8 \pm 5,23	342,3 \pm 5,48* t=4,026	357,6 \pm 6,13	341,2 \pm 8,64	342,1 \pm 12,63
Ширина распределения эритроцитов, у.е.	14,77 \pm 0,438	15,28 \pm 0,934	13,90 \pm 0,684	14,38 \pm 0,122	13,17 \pm 0,549
Тромбоциты $\times 10^9/\text{л}$	740,3 \pm 116,0	1265,8 \pm 80,2* t=3,724	326,0 \pm 231,0* t=3,842	646,33 \pm 105,6* t=4,671	973,8 \pm 117,5
Средний объем тромбоцита, фл	4,85 \pm 0,238	4,80 \pm 0,272	6,05 \pm 0,424* t=2,481	5,35 \pm 0,178	4,73 \pm 0,165
Ширина распределения тромбоцитов, у.е.	16,28 \pm 0,280	15,65 \pm 0,141	16,12 \pm 0,394	16,50 \pm 0,330* t=2,371	15,78 \pm 0,060
Тромбоцитоз, у.е.	0,353 \pm 0,046	0,550 \pm 0,028* t=3,655	0,162 \pm 0,107* t=3,519	0,339 \pm 0,048* t=3,838	0,453 \pm 0,049
Относительное количество комплексов оксигемоглобина I ₁₃₇₅ /(I ₁₃₅₅ + I ₁₃₇₅)	0,519 \pm 0,004	0,545 \pm 0,012* t=2,032	0,545 \pm 0,011	0,552 \pm 0,004	0,530 \pm 0,005
Относительное количество комплексов дезоксигемоглобина I ₁₃₅₅ /(I ₁₃₅₅ + I ₁₃₇₅)	0,471 \pm 0,003	0,453 \pm 0,012	0,455 \pm 0,011	0,448 \pm 0,004	0,470 \pm 0,005
Способность гемоглобина связывать лиганды I ₁₃₅₅ /I ₁₅₄₈	0,969 \pm 0,012	0,751 \pm 0,032* t=6,340	0,836 \pm 0,023* t=2,127	0,860 \pm 0,013* t=3,159	0,783 \pm 0,015
Способность гемоглобина отдавать лиганды I ₁₃₇₅ /I ₁₅₈₀	0,842 \pm 0,006	0,615 \pm 0,024* t=9,095	0,792 \pm 0,023* t=5,274	0,809 \pm 0,010* t=7,347	0,644 \pm 0,012
Выраженность симметричных и асимметричных колебаний пиррольных колец гемопорфирина I ₁₃₇₅ /I ₁₁₇₂	0,878 \pm 0,014	1,270 \pm 0,055* t=6,927	1,068 \pm 0,015* t=3,532	1,108 \pm 0,021* t=2,748	1,273 \pm 0,028
Относительное содержание комплексов гемоглобина с оксидом азота при разрушении связи между белком и гемопорфирином I ₁₆₆₈ /I ₁₅₈₀	0,587 \pm 0,005	0,682 \pm 0,033* t=2,869	0,560 \pm 0,019* t=3,209	0,576 \pm 0,013* t=3,019	0,674 \pm 0,013
Относительное содержание комплексов с оксидом азота без нарушения связи между белком и гемопорфирином I ₁₆₁₈ /I ₁₅₈₀	0,745 \pm 0,004	0,752 \pm 0,030	0,755 \pm 0,027	0,728 \pm 0,012	0,732 \pm 0,015
Сродство гемоглобина к кислороду I ₁₅₈₀ /I ₁₅₄₈	1,295 \pm 0,008	1,576 \pm 0,060* t=4,659	1,287 \pm 0,026* t=4,441	1,318 \pm 0,022* t=4,059	1,392 \pm 0,024* t=2,855

Примечание: # – различия статистически значимы по отношению к показателю интактной группы при $p < 0,05$; * – различия статистически значимы по отношению к показателю контрольной группы при $p < 0,05$; t – значение t-критерия Стьюдента

чение содержания тромбоцитов в крови, а также рост тромбокрита. При анализе конформационных изменений гемопорфирина гемоглобина у животных, которые подвергались интенсивной статической физической нагрузке, выявлено увеличение относительного количества оксигемоглобина, сродства гемоглобина к лигандам, выраженности симметричных и асимметричных колебаний пиррольных колец гемопорфирина, относительного содержания комплексов гемоглобина с оксидом азота при разрушении связи между белком и гемопорфирином; а также снижение способности молекул гемоглобина связывать и отдавать лиганды относительно интактной группы животных. Это позволяет констатировать, что статическая физическая нагрузка проявляется большим спектром изменений в сравнении с динамической физической нагрузкой. Данный факт видимо, отражает различные механизмы адаптации клеток крови и организма в целом к различным видам физических нагрузок.

Сравнительный анализ действия фармакологических агентов позволяет определить Неотон как наименее эффективный препарат. «Карнитина хлорид» и особенно «Элькар» проявили себя как достаточно эффективные корректоры гемической гипоксии и регуляторы тромбоцитарного потенциала гемостаза. Ярким эффектом Карнитин-содержащих препаратов является увеличение способности гемогло-

бина связывать и отдавать лиганды, что свидетельствует об активации функциональных способностей ведущего молекулярного комплекса эритроцитов. Это удачно подтверждается изменениями сродства гемоглобина к кислороду, а также выраженностью симметричных и асимметричных колебаний пиррольных колец гемопорфирина. Комплекс этих свойств согласуется с представлениями о данных препаратах как об антигипоксантах. Другими статистически значимыми эффектами «Карнитина хлорида» и «Элькара» являются их позитивное действие на относительное содержание комплексов гемоглобина с оксидом азота при разрушении связи между белком и гемопорфирином.

Таким образом, статическая и динамическая физические нагрузки имеют различный профиль гематологических изменений и различный спектр конформационных перестроек гемопорфирина гемоглобина. Статическая физическая нагрузка в сравнении с динамической физической нагрузкой проявляется более значимыми негативными изменениями которые свидетельствуют о формировании легкой гемической гипоксии в сочетании с повышением тромбоцитарных показателей гемограммы. «Карнитина хлорид» и «Неотон» проявили способности корректоров негативных последст-

вий динамической физической нагрузки, тогда как в условиях статической физической нагрузки наиболее эффективными оказались препараты «Карнитина хлорид» и «Элькар».

Выводы: 1. Динамическая физическая нагрузка не оказывает влияния на большинство гематологических показателей периферической крови мышей, тогда как моделирование статической физической нагрузки сопровождается негативными изменениями ряда эритроцитарных и тромбоцитарных показателей гемограммы.

2. Конформационные перестройки гемопорфирина гемоглобина при моделировании физических нагрузок, могут рассматриваться как механизм развивающейся гемической гипоксии.

3. Препараты «Карнитина хлорид» (50 мг/кг), «Элькар» (50 мг/кг) и «Неотон» (100 мг/кг) частично компенсируют негативные эффекты статической и динамической физической нагрузки. Наиболее эффективным фармакологическим средством при любых видах нагрузки следует признать «Карнитина хлорид». «Неотон» проявил активность лишь при динамической физической нагрузке, а «Элькар» – при статической.

Литература

1. Исследование влияния препаратов метаболического типа действия на толерантность к физическим нагрузкам в эксперименте / Альмяшева М.И., Балашов В.П., Ивянский С.А. [и др.] // Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физической культуры. 2007. №4. С. 15–17.
2. Влияние фенибута и его соли с янтарной кислотой на устойчивость животных к форсированным физическим нагрузкам / Багметова В.В., Кривицкая А.Н., Тюренков И.Н. [и др.] // Фундаментальные исследования. 2012. №4. С. 243–246.
3. Бархина Т.Г., Криштоп В.В., Полянская Л.И. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях динамической и статической физических нагрузок // Вестник Ивановской медицинской академии. 2006. Т. 11, №1-2. С. 27–31.
4. Фармацевтическая рецептура для повышения физической работоспособности / Баулин С.И., Рогачева С.М., Афанасьева С.В. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 160, №7. С. 53–57.
5. Безуглая В.В. Перспективы применения метаболи-

References

- Al'myasheva MI, Balashov VP, Ivyanskiy SA, et al. Investigation of the effect of the metabolic type of action of drugs on exercise tolerance in the experiment. *Voprosy kurortologii fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2007;4:15-7. Russian.
- Bagmetova VV, Krivitskaya AN, Tyurenkov IN, et al. Vliyanie fenibuta i ego soli s yantarnoy kislotoy na ustoychivost' zhivotnykh k forsirovannym fizicheskim nagruzkam [Influence phenibut and its salts with succinic acid on the stability of animals forced to physics-cal loads]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;4:243-6. Russian.
- Barkhina TG, Krishtop VV, Polyanskaya LI. Morfofunktsional'naya kharakteristika shchitovidnoy zhelezy v usloviyakh dinamicheskoy i statcheskoy fizicheskikh nagruzok [Morphofunctional characteristics of the thyroid gland in the conditions of dynamic and static physical loads]. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2006;11(1-2):27-31. Russian.
- Baulin SI, Rogacheva SM, Afanas'eva SV, et al. Farmatsevticheskaya retseptura dlya povysheniya fizicheskoy rabotosposobnosti [The pharmaceutical formulation to enhance physical performance]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2015;160(7):53-7. Russian.
- Bezuglaya VV. Perspektivy primeneniya metabolito-

тотропных препаратов в системе стресс-протекции сердечно-сосудистой системы // Спортивная медицина: наука и практика. 2014. №1. С. 22–24.

6. Бelykh E.B., Troitskiy A.S., Khadartsev A.A., Nesmeyanov A.A. Комплексное воздействие Мексидола и лазерного излучения у тяжелоатлетов // Клиническая медицина и фармакология. 2015. №2. С. 49–50.
7. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэктодистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–84.
8. Закс Л. Статистическое оценивание. М.: Статистика, 1976. С. 598.
9. Исследование антигипоксических свойств производных фосфорилуксусной кислоты / Исаева И.А., Балашов А.В., Кабаева Г.Н. [и др.] // Вестник Мордовского университета. 2013. № 1-2. С. 38–41.
10. Показатели адаптивности к физической нагрузке лабораторных животных в условиях экспериментального изменения тиреоидного статуса / Мирошников С.В., Нотова С.В., Тимашева А.Б. [и др.] // Фундаментальные исследования. 2012. № 10. С. 73–77.
11. Рубан М.К., Лавриненко И.А., Вашанов Г.А. Оксид азота (II) в реакциях окисления-восстановления гемового железа оксигемоглобина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. № 7. С. 59–64.
12. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Возможности активации митохондриальной активности у спортсменов мексидолом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf> (дата обращения: 05.05.2015). DOI: 10.12737/11204
13. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кожемов А.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. №9. 87–93.
14. Изменения состояния гемоглобина у больных ишемической болезнью сердца и больных с недостаточностью кровообращения / Юсипович А.И., Браже Н.А., Лунева О.Г. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. Т. 155, № 2. С. 201–203.
15. New insight into erythrocyte through in vivo surface-enhanced raman spectroscopy / Brazhe N.A., Brazhe A.R., Luneva O.G. [et al.] // Biophysical Journal. 2009. V. 97, № 12. P. 3206–3214.
16. Role of the state of erythrocyte cytoplasm in the change of hemoglobin affinity for oxygen / Bryzgalova N.Y., Brazhe N.A., Yusipovich A.I. [et al.] // Biophysics. 2009. V. 54, № 3. P. 308–311.
- tropnykh preparatov v sisteme stress-protektzii serdechno-sosudistoy sistemy [Prospects for the use of drugs in the system metabolitotropnyh stress protection of the cardiovascular system]. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika. 2014;1:22-4. Russian.
- Belykh EV, Troitskiy AS, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Kompleksnoe vozdeystvie meksidola i lazer-nogo izlucheniya u tyazheloatletov [The combined effects of mexidol and laser radiation in weightlifting]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;2:49-50. Russian.
- Darmogray VN, Karaseva YuV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoekdisteroidy i ferti'l'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdisteroids and fertility factors as activators of syntoxic programmes of coping]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-4. Russian.
- Zaks L. Statisticheskoe otsenivanie [Statistical estimation]. Moscow: Statistika; 1976. Russian.
- Isaeva IA, Balashov AV, Kabaeva GNb et al. Investigation of anti hypoxic properties phosphoryl acetic acid derivatives. Vestnik Mordovskogo universiteta. 2013;1-2:38-41. Russian.
- Miroshnikov SV, Notova SV, Timasheva AB, et al. Indicators of adaptation to physical stress in laboratory animals in experimental changes in thyroid status. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;10:73-7. Russian.
- Ruban MK, Lavrinenko IA, Vashanov GA. Nitric oxide (II) in oxidation-reduction reactions heme iron oxyhemoglobin. Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii. 2013;7:59-64. Russian.
- Fudin NA, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Voz-mozhnosti aktivatsii mitokhondrial'noy aktivnosti u sportsmenov meksidolom [The mexidol effects for activation of mitochondrial activity in athletes]. Vest-nik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdan-ie [internet]. 2015[cited 2015 May 05];2[about 3 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf> . DOI: 10.12737/11204
- Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Kozhemov AA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.
- Yusipovich AI, Brazhe NA, Luneva OG, et al. Changes in the state of hemoglobin in patients with coronary heart disease and patients with circulatory insufficiency. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2013;155(2):201-3. Russian.
- Brazhe NA, Brazhe AR, Luneva OG, et al. New insight into erythrocyte through in vivo surface-enhanced raman spectroscopy. Biophysical Journal. 2009;97(12):3206-14.
- Bryzgalova NY, Brazhe NA, Yusipovich AI, et al. Role of the state of erythrocyte cytoplasm in the change of hemoglobin affinity for oxygen. Biophysics. 2009;54(3):308-11.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ФРАКЦИОНИРОВАННОГО γ -ОБЛУЧЕНИЯ

Ю.Б. ЧЕРКАСОВА, С.Н. ЗОЛОТАРЕВА, А.А. ЖЕМЧУЖНИКОВА

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения России, Ул. Студенческая д.10, г. Воронеж, 394036, Россия, тел.: (4732) 53-02-93, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

Аннотация. Важным в оценке возможных радиобиологических эффектов представляется исследование нейроэндокринной системы, в первую очередь ее гипоталамо-гипофизарно-адреналового звена, играющего ключевую роль в поддержании гомеостаза и осуществлении адаптации к постоянно изменяющимся условиям окружающей среды. Динамика адаптивных биоэффектов сопряжена с варибельной реакцией адреналового синтеза кортикостероидов и катехоламинов. Экспериментальная модель исследования представлена половозрелыми белыми лабораторными крысами-самцами возрастного интервала от четырех до 28 месяцев, испытывавшими фракционированное (пятикратное) γ -облучение с суммарной поглощенной дозой 5 мЗв при мощности 50 сГр/ч. Сроки пострadiационного наблюдения составили 12, 18 и 24 месяца. Спустя 12 месяцев после воздействия, по отношению к показателям контроля, площадь мозгового вещества достоверно увеличивалась за счет уменьшения площади коркового, на фоне синхронного снижения светооптической плотности липидов и площади пучковой зоны коры. С последующим отдалением пострadiационного периода отмечалась противоположная реакция надпочечника – соотношение его морфофункциональных структур изменялось в пользу коры, с максимальной ее площадью спустя 18 месяцев после γ -облучения, а светооптическая плотность липидов и площадь пучковой зоны увеличивалась. Таким образом, низкоинтенсивное фракционированное γ -облучение усиливает гормонотропное действие пучковой зоны коры надпочечника для обеспечения отдаленного адаптационного синдрома, за исключением пострadiационного срока 12 месяцев, когда ресурсы адаптации не были реализованы.

Ключевые слова: низкоинтенсивное фракционированное γ -облучение, надпочечник, отдаленные эффекты.

MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF RATS ADRENAL GLANDS IN THE REMOTE TERMS AFTER THE LOW-INTENSIVE FRACTIONED γ -RADIATIONS

Y.B. CHERKASOVA, S.N. ZOLOTAREVA, A.A. ZHEMCHUZHNIKOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studentcheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia, phone: (4732) 53-02-93, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

Abstract. To assess the potential radiobiological effects, the study of the neuro-endocrine system is important, including the hypothalamic-pituitary-adrenal level, which plays a key role in maintaining homeostasis and implementation of adaptation to constantly changing environmental conditions. Dynamics of adaptive bioeffects is accompanied by variable reaction of corticosteroids and catecholamines adrenal synthesis. The experimental model of research is presented by white laboratory rats males of an age interval from 4 to 28 months, after fractioned γ -radiations in doses 5 mZv and power 50 sGr/h. Terms of post-radiation supervision have made 12, 18 and 24 months. 12 months later after influence, in relation to control indicators, the area of brain substance authentically increased due to reduction of the area cortical, against synchronous decrease in light-optical density of lipids and the area cortex zone 62 asciculate. With the subsequent distance of the post-radiation period opposite adrenal gland reaction was noted – the ratio his morfo-functional of structures changed in favor of cortex, with its maximum area 18 months later after γ -radiation, and the lightoptical density of lipids and the area cortex zona 62asciculate increased. Thus, the

low-intensive fractioned γ -radiation strengthens adrenal gland cortex zone 63asciculate hormone genesis for providing the remote adaptation syndrome, except for the post-radiation term of 12 months when resources of adaptation haven't been realized.

Key words: low-intensive fractioned γ -radiation, adrenal gland, remote effects.

Представления о биоэффектах γ -облучения на живые организмы в последние годы существенно изменились. В отличие от больших доз, которые вызывают острые клинические нарушения и могут приводить к быстрому летальному исходу, облучение низкой интенсивности способно модифицировать клеточные и тканевые процессы, что в конечном итоге приводит к изменению многих жизненно важных функций и снижению качества жизни. Несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени не описаны точные и однозначные сведения о механизмах, закономерностях и прогнозах биоэффектов γ -облучения в малых дозах на различные системы организма [2,4,5,10-13].

Важным в оценке возможных радиобиологических эффектов представляется исследование нейроэндокринной системы, в первую очередь ее гипоталамо-гипофизарно-адреналового звена, играющего ключевую роль в поддержании гомеостаза и осуществлении адаптации к постоянно изменяющимся условиям окружающей среды. Динамика адаптивных биоэффектов сопряжена с вариабельной реакцией адреналового синтеза кортикостероидов и катехоламинов [1,3,4,6,8-10].

Исследование морфологических изменений в надпочечниках посленизкоинтенсивного γ -облучения позволит оценить их структурные и функциональные изменения, а также адаптивные резервные возможности, что определит профилактическую направленность мероприятий радиационно-индуцированных изменений [7,9,10,12].

Цель исследования – изучить морфофункциональное состояние надпочечников белых половозрелых лабораторных крыс-самцов в отдаленные сроки после низкоинтенсивного фракционированного γ -облучения.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная модель исследования представлена половозрелыми белыми лабораторными крысами-самцами возрастного интервала от четырех до 28 месяцев, испытывавшими фракционированное (пятикратное) γ -облучение с суммарной поглощенной дозой

5мЗв при мощности 50 сГр/ч. Сроки пострационального наблюдения составили 12, 18 и 24 месяца. В соответствии с планом эксперимента было сформировано 9 групп, в том числе возрастной и биологический контроль. Один надпочечник фиксировали в жидкости Буэна и осуществляли стандартную проводку, с последующей заливкой в парафин и окраской гематоксилином-эозином для обзорных целей. Оценивали соотношение коркового и мозгового вещества, динамику площади *пучковой зоны коры надпочечников* (ПЗКН) и состояние сосудистого компонента.

Второй надпочечник замораживали и изготавливали криостатные срезы толщиной 10 мкм с окраской смесью Судана III и IV, для выявления с использованием морфометрической программы *ImageJ* светооптической плотности липидных соединений в кортикостероцитах ПЗКН, эквивалентной активности синтеза глюкокортикоидов. Достоверность результатов оценивали по коэффициенту Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Анализ морфофункционального состояния надпочечников крыс возрастного и биологического контроля не выявил достоверных отличий по исследуемым показателям.

Рассматривая морфологическое состояние надпочечников контрольных групп, следует отметить разрастание их капсулы из плотной волокнистой соединительной ткани и проникновение ее в паренхиму органа к возрасту крыс 28 месяцев. Соотношение площади коркового и мозгового вещества надпочечников крыс изменялось по линейной функции соответственно возрастной динамике в пользу мозгового вещества (рис.1), на фоне перераспределения зон коркового вещества уменьшением клубочковой, сетчатой и увеличением – пучковой, что предполагает поддержание обеспеченности организма глюкокортикоидами. Морфологическая структура клеток ПЗКН с возрастом существенно не изменяется, кортикостероциты светлые, крупные, угловатые, в ядрах заметны ядрышки. Однако, интенсивность гормонопозы клеток ПЗКН плавно убывала, что характеризовалось

уменьшением светооптической плотности липидов в прямой зависимости от возраста лабораторных крыс (рис. 2). Кортикоциты клубочковой зоны начального периода наблюдения 12 месяцев мелкие с эксцентрично расположенным ядром, интенсивно окрашены, с возрастом светооптическая плотность липидов в них снижается. Размеры клеток сетчатой зоны и содержание в них липидосодержащих веществ с увеличением возрастной категории линейно уменьшалось. Отмечались некоторые признаки склерозирования внутриорганной стромы и сосудистого компонента коркового и мозгового вещества надпочечников в возрастной динамике, выражающегося в утолщении соединительнотканых прослоек и снижении кровенаполнения микроциркуляторного русла.

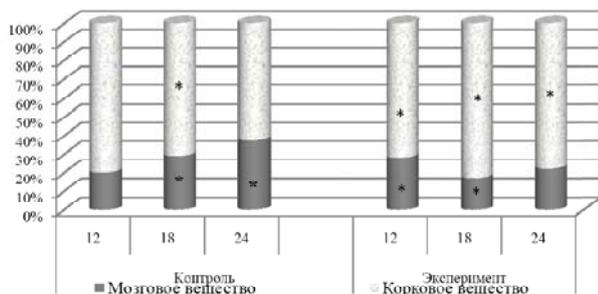


Рис. 1. Соотношение коркового и мозгового вещества надпочечников в экспериментальных группах и группах возрастного контроля. Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю

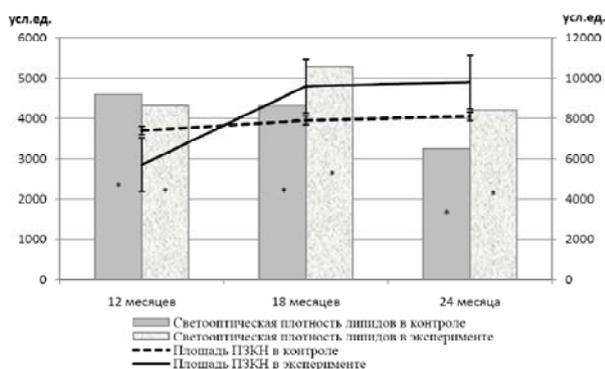


Рис. 2. Светооптическая плотность липидов и площадь пучковой зоны коры надпочечников в отдаленные сроки после низкоинтенсивного фракционированного γ -облучения.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю

Исследование биоэффектов низкоинтенсивного фракционированного γ -облучения показало вовлеченность надпочечников в отдаленный адаптационный ответ с изменениями в

структуре железы. Спустя 12 месяцев после воздействия, по отношению к показателям контроля, площадь мозгового вещества достоверно увеличивалась за счет уменьшения площади коркового, на фоне синхронного снижения светооптической плотности липидов и площади ПЗКН, а также ухудшения васкуляризации (рис. 1,2). Было отмечено, что в морфологии кортикоцитов клубочковой зоны коры надпочечников не происходило достоверных изменений в хронодинамике эксперимента, тогда как клетки пучковой и сетчатой зон надпочечников крыс с возрастом 16 месяцев уменьшались в размере и содержали гиперхромные ядра.

С последующим отдалением пострадиационного периода отмечалась противоположная реакция надпочечника на γ -облучение – соотношение его морфофункциональных структур изменялось в пользу коры, с максимальной ее площадью спустя 18 месяцев после γ -облучения, а светооптическая плотность липидов и площадь ПЗКН увеличивалась (рис. 1,2). В экспериментальной хронодинамике структура архитектоники клеточных тяжей пучковой зоны существенно не изменялась, кортикостероциты увеличивались в размерах, цитоплазма приобретала выраженную ячеистую структуру, ядра увеличивались. Кровенаполнение сосудистого русла надпочечников значительно выросло во всех его зонах, с выраженным полнокрвием капилляров пучковой и сетчатой зон в сроки наблюдения 18 и 24 месяца, что позволяет предположить напряженное функционирование органа. Морфологическая картина мозгового вещества надпочечников облученных крыс во все пострадиационные сроки отличалась от контроля изменением citoархитектоники расположения клеток и сглаженностью их контуров, однако размеры клеток и ядер не изменялись.

Заключение. Резюмируя полученные данные, можно отметить модулирующее влияние низкоинтенсивного фракционированного γ -облучения на надпочечники лабораторных крыс, проявляющееся в усилении активности пучковой зоны коры для обеспечения глюкокортикоидными гормонами формирования отдаленного адаптационного синдрома, за исключением пострадиационного срока 12 месяцев, когда ресурсы адаптации не были реализованы.

Литература

References

1. Воронцова З.А., Дедов В.И., Есауленко И.Э., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А. Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при воздействии электромагнитного излучения низкой интенсивности: Монография. Тула: «Тульский полиграфист», 2004. 228 с.
 2. Воронцова З.А., Зюзина В.В. Оценка иммунного статуса слизистой оболочки тощей кишки в модельном алгоритме эффектов γ -облучения // Аллергология и иммунология. 2011. Т.12. №1. С.59.
 3. Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей / Под ред. И.Б. Ушакова. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 368 с.
 4. Воронцова З.А., Черкасова Ю.Б., Золотарева С.Н. Морфолого-статистическая характеристика взаимодействия периферических эндокринных желез в экспериментальной модели отдаленных последствий γ -облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2014. №1. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4797.pdf> (Дата обращения: 30.04.2014). DOI: 10.12737/3867
 5. Золотарева С.Н. Моделирование и прогнозирование морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации эффектов ионизирующего облучения: автореф. дис. ... к.б.н. Тула: ТулГУ, 2009. 23 с.
 6. Логачева В.В., Воронцова З.А. Эффекты комбинированных радиационных факторов в иерархичности их морфофункциональных проявлений на уровне эндокринного звена // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19, №2. С. 309–311.
 7. Слюсарева О.А., Воронцова З.А., Зюзина В.В., Афанасьев Р.В. Эффективность малых доз γ -облучения в морфологостатистическом алгоритме экспериментальных исследований // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18, №2. С. 166–169.
- Vorontsova ZA, Dedov VI, Esaulenko IE, Ushakov IB, Khadartsev AA. Sistemnyy analiz morfofunktsional'nykh izmeneniy v shchitovidnoy zheleze pri vozdeystvii elektromagnitnogo izlucheniya nizkoy intensivnosti [System analysis of morphological and functional measurable-tions in the thyroid gland under the influence of low-intensity electromagnetic radiation]: Monografiya. Tula: «Tul'skiy poligrafist»; 2004. Russian.
 - Vorontsova ZA, Zyuzina VV. Otsenka immunnogo statusa slizistoy obolochki toshchey kishki v model'nom algoritme effektivov γ -oblucheniya [Evaluation of mucosal immune status of the jejunum in the modeling algorithm effects of γ -irradiation]. Allergologiya i immunologiya. 2011;12(1):59. Russian.
 - Vorontsova ZA, Ushakov IB, Khadartsev AA, Esaulenko IE, Gontarev SN. Morfofunktsional'nye sootnosheniya pri vozdeystvii impul'snykh elektromagnitnykh poley [Morphological and functional relations under the influence of pulsed electromagnetic fields] / Pod red. I.B. Ushakova. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
 - Vorontsova ZA, Cherkasova YuB, Zolotareva SN. Morfologo-statisticheskaya kharakteristika vzaimodeystviya perifericheskikh endokrinnnykh zhelez v eksperimental'noy modeli otdalennykh posledstviy γ -oblucheniya [Morfological and statistical characteristics of interaction of peripheral endocrine glands in experimental model of remote consequences γ -irradiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal [internet]. 2014[cited 2014 Apr 30];1[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4797.pdf>. DOI: 10.12737/3867
 - Zolotareva SN. Modelirovanie i prognozirovanie morfofunktsional'nogo sostoyaniya slizistoy obolochki toshchey kishki v usloviyakh modifikatsii effektivov ioniziruyushchego oblucheniya [Modelling and forecasting of morpho-functional state of the mucous membrane of the jejunum in a modification of the effects of ionizing radiation] [dissertation]. Tula (Tula region): TulGu; 2009. Russian.
 - Logacheva VV, Vorontsova ZA. Effekty kombinirovannykh radiatsionnykh faktorov v ierarkhichnosti ikh morfofunktsional'nykh proyavleniy na urovne endokrinnogo zvena [Combined effects of radiation factors in hierarchical their morphofunctional endocrine manifestations at link]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):309-11. Russian.
 - Slyusareva OA, Vorontsova ZA, Zyuzina VV, Afanas'ev RV. effektivnost' malykh doz γ -oblucheniya v morfologostatisticheskom algoritme eksperimental'nykh issledovaniy [Medicinal pathomorphism of experimental diabetes mellitus]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(2):166-9. Russian.

8. Стародубов В.И., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Агарков Н.М., Зарубина Т.В., Кобринский Б.А., Козырев К.М., Пятин В.Ф., Хетагурова А.К., Громов М.С., Воронцова З.А., Филатова О.Е., Глотов В.А., Гонтарев С.Н., Добрынина И.Ю., Листопадова Н.А., Матвеев Н.В., Ведясова О.А., Куракова Н.Г., Руанет В.В., Логинов С.И., Добрынин Ю.В., Свешников А.В., Смородинов А.В., Терехов И.В., Яшин М.А., Кантаржи Е.П., Логачева В.В., Шаманский К.А. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / Под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
Starodubov VI, Es'kov VM, Khadartsev AA, Yashin AA, Agarkov NM, Zarubina TV, Kobrinskiy BA, Kozyrev KM, Pyatin VF, Khetagurova AK, Gromov MS, Vorontsova ZA, Filatova OE, Glotov VA, Gontarev SN, Dobrynina IYu, Listopadova NA, Matveev NV, Vedyasova OA, Kurakova NG, Ruanet VV, Loginov SI, Dobrynin YuV, Sveshnikov AV, Smorodinov AV, Terekhov IV, Yashin MA, Kantarzhi EP, Logacheva VV, Shamanskiy KA. Sistemnye podkhody v biologii i meditsine (sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii) [Systems approaches in biology and medicine (system analysis, management and processing of information)] / Pod red. A.A. Khadartseva, V.M. Es'kova, A.A. Yashina, K.M. Kozyreva. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.
9. Черкасова Ю.Б. Модельное представление морфофункционального состояния системы периферических эндокринных желез в условиях отдаленности последствий γ -облучения: автореф. дис. ... к.м.н. Тула: ТулГУ, 2009. 23 с.
Cherkasova YuB. Model'noe predstavlenie morfofunktsional'nogo sostoyaniya sistemy perifericheskikh endokrinnykh zhelez v usloviyakh otdalennosti posledstviy γ -oblucheniya [Model representation of morpho-functional state of peripheral endocrine system in a remote consequences of γ -irradiation] [dissertation]. Tula (Tula region): TulGu; 2009. Russian.
10. Черкасова Ю.Б. Модельное представление морфофункционального состояния системы периферических эндокринных желез в условиях отдаленности последствий γ -облучения: дис. ...к.м.н. Тула: ТулГУ, 2009. 152 с.
Cherkasova YuB. Model'noe predstavlenie morfofunktsional'nogo sostoyaniya sistemy perifericheskikh endokrinnykh zhelez v usloviyakh otdalennosti posledstviy γ -oblucheniya [Model representation of morpho-functional state of peripheral endocrine system in a remote consequences of γ -irradiation] [dissertation]. Tula (Tula region): TulGu; 2009. Russian.
11. Черкасова Ю.Б., Жемчужникова А.А., Логачева В.В. Гиперплазия фолликулярного эпителия как реакция на однократное γ -облучение в отдаленные пострадационные сроки // Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. Т.4, №3. С.131.
Cherkasova YuB, Zhemchuzhnikova AA, Logacheva VV. Giperplaziya follikulyarnogo epiteliya kak reaktsiya na odnokratnoe γ -obluchenie v otdalennye postradiatsionnye sroki [Follicular epithelium hyperplasia in response to a single γ -irradiation in the remote terms postradiation]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2015;4(3):131. Russian.
12. Черкасова Ю.Б., Логачева В.В. Сравнительный аспект биоэффектов γ -облучения в эксперименте и модельном прогнозировании // Белые ночи 2013. Материалы Юбилейной международной научно-практической конференции, посвященной 20-летию основания Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности, 2013. С. 291–294.
Cherkasova YuB, Logacheva VV. Sravnitel'nyy aspekt bioeffektov γ -oblucheniya v eksperimente i model'nom prognozirovanii. Belye nochi 2013. Materialy Yubiley-noy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchenoy 20-letiyu osnovaniya Mezhdunarodnoy akademii nauk ekologii i bezopasnosti zhiznedeyatel'nosti; 2013. Russian.
13. Шишкина В.В., Воронцова З.А. Модифицирующие эффекты отдаленных последствий γ -облучения в диапазоне малых доз // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19, №2. С. 308–309.
Shishkina VV, Vorontsova ZA. Modifitsiruyushchie efekty otdalennykh posledstviy γ -oblucheniya v diapazone malykh doz [Modifying effects of long-term effects γ -irradiation in the low dose range]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):308-9. Russian.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МИЕЛОТОКСИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ
КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ**

О.В. ПЕНЗИН, С.Л. ШВЫРЁВ, Т.В. ЗАРУБИНА

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия

Аннотация. Данная работа посвящена разработке прогностических моделей развития тяжелых миелотоксических осложнений химиотерапевтического лечения онкологических заболеваний. Модели разрабатывались с помощью статистического моделирования на основе ретроспективного массива данных, накопленных в базе данных госпитальной автоматизированной информационной системы «Эскулап», развернутой в Московской городской онкологической больнице № 62.

В исследование включались пациенты, получавшие курсы химиотерапевтического лечения злокачественных новообразований с точно установленными локализациями за исключением гемобластозов, первичномножественных и опухолей *in situ*. В итоговую выборку данных было включено 14844 курсов химиотерапии, проведенных 3078 пациентам с января 2011 по февраль 2014 года. В обучающую выборку вошли 70% курсов, 30% составили контрольную выборку, использовавшуюся только для контроля качества моделей.

Степени выраженности миелотоксичности оценивалась по результатам клинического анализа крови, проведенного после прохождения очередного курса химиотерапии. Результаты интерпретировались по шкале *National Cancer Institute Common Toxicity Criteria*. Тяжелыми считались осложнения 3 и 4 степеней выраженности.

В качестве предикторов в моделях были использованы данные, доступные врачу-онкологу на момент планирования очередного курса химиотерапии: информация о стадии заболевания и предшествующих курсах лечения, запланированные дозы противоопухолевых препаратов, результаты клинического анализа крови на гематологическом анализаторе.

С помощью бинарной логистической регрессии были получены хорошие по качеству модели для постцитостатической анемии (чувствительность 90%, специфичность 80%), тромбоцитопении (чувствительность 90%, специфичность 71%) и общей лейкопении (чувствительность 81%, специфичность 70%) и удовлетворительная модель нейтропении (чувствительность 70%, специфичность 60%).

Все модели подтвердили свою устойчивость на контрольной выборке.

Ключевые слова: прогностическая модель, миелотоксические осложнения, химиотерапия, злокачественные новообразования.

**PREDICTION OF SEVERE MYELOTXIC COMPLICATIONS OF CANCER CHEMOTHERAPY BASED
ON CLINICAL AND LABORATORY DATA**

O.V. PENZIN, S.L. SHVYREV, T.V. ZARUBINA

Russian National Research N.I. Pirogov Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russia

Abstract. This work is dedicated to the development of predictive models of severe myelotoxic complications of cancer chemotherapy. Models were developed by statistical modeling based on historical data set, collected in a database of hospital automated information system "Esculap", used in the Moscow City Oncology Hospital number 62.

The study included patients receiving chemotherapy of malignant neoplasm with precisely defined localizations except for hematological malignancies, multiple tumors and *in situ* neoplasms. The final sample

of 14 844 courses of chemotherapy were included data about treatment of 3078 patients from January 2011 to February 2014. Randomly 70% of courses were the training set, and the remaining 30% were the control set, used only for control of models' quality.

The severity of myelotoxicity was evaluated by the results of clinical blood analysis, conducted after the passage of the course of chemotherapy. The results were interpreted by National Cancer Institute Common Toxicity Criteria. Severe myelotoxic complications were in 3rd and 4th degrees of the criteria.

Predictors in the models are available to oncologists at the time of planning the next course of chemotherapy. Dataset consists of information of the diseases stage and previous courses of treatment, planned doses of anticancer drugs, the results of clinical blood analysis by a hematology analyzer.

Using logistic regression, the authors obtained good models for post-cytostatic anemia (sensitivity 90%, specificity 80%), thrombocytopenia (sensitivity 90%, specificity 71%) and total leukopenia (sensitivity 81%, specificity 70%) and satisfactory model of neutropenia (sensitivity 70%, specificity 60%). All models have confirmed their resilience in the control set.

Key words: predictive model, myelotoxic complications, chemotherapy, cancer, malignant neoplasms.

Актуальность. Онкологические заболевания занимают 2 место по уровню смертности в РФ [6], являясь актуальной проблемой отечественного и мирового здравоохранения. Химиотерапия (ХТ) применяется как самостоятельно, так и в сочетании с хирургическими, лучевыми и другими методами лечения злокачественных новообразований (ЗНО). К сожалению, большинство противоопухолевых препаратов обладают низкой специфичностью в отношении злокачественных клеток, а их применение сопровождается проявлением побочных эффектов. Такая близкая сопряженность лечебного и токсического эффектов является особенностью химиотерапии, как метода лечения злокачественных опухолей [4].

Токсические осложнения, возникающие вследствие ХТ, снижают качество жизни пациента, а в особо тяжелых случаях могут иметь летальные последствия. Это приводит к необходимости снижать дозировку препаратов, прерывать или откладывать очередной курс лечения, что, в свою очередь, заметно снижает эффективность терапии онкологических заболеваний, т.к. зависимость эффекта от дозы препаратов нелинейная и поддержание ее на запланированном уровне является обязательной задачей при проведении химиотерапии. Снижение дозы препарата на 20% сопровождается ожидаемым снижением эффективности лечения на 50% [2].

Наличие прогноза развития токсических осложнений перед началом курса химиотерапевтического лечения может помочь врачу-онкологу оценить последствия использования планируемой схемы медикаментозного лече-

ния, своевременно принять решение о назначении дополнительных препаратов сопроводительной терапии [1], а также вести прицельный контроль ключевых показателей пациента во время и после курса химиотерапии.

Значительное количество отечественных и зарубежных исследований посвящено прогнозированию возможных осложнений ХТ и миелотоксических эффектов в частности. Среди них представлены как работы по отдельным проявлениям гематологической токсичности: постцитостатической анемии [7,9], тромбоцитопении [8], лейко- и нейтропении [4,10], так и работы по прогнозированию нескольких миелотоксических эффектов одновременно [5,11].

Многие из рассмотренных работ [4,5,11] ограничены определенными нозологиями ЗНО и/или применяемыми схемами лечения. Подобные узкоспециализированные модели неудобны для практического использования в медицинских информационных системах, так как не являются универсальными, имеют различия в логике работы и наборах исходных данных. Это ограничивает внедрение и использование данных научных разработок в повседневной клинической практике.

Целью исследования – построение моделей прогноза развития миелотоксических эффектов (анемии, тромбоцитопении, лейко- и нейтропении) в ответ на использование большинства современных химиотерапевтических схем лечения злокачественных новообразований с точно установленными локализациями, за исключением гемобластозов, первично множественных ЗНО и опухолей *in situ*.

В дальнейшем результаты работы в виде прогностических функций для каждого вида гематологической токсичности должны быть встроены в *автоматизированные рабочие места* (АРМ) врача-онколога действующей госпитальной информационной системы. Реализация этих планов должна обеспечить удобный функционал поддержки принятия врачебных решений в процессе рутинного планирования курса химиотерапии.

Материалы и методы исследования.

Создание прогностических моделей велось ретроспективно на медицинских данных, накопленных в базе данных *госпитальной автоматизированной информационной системы* (ГАИС) «Эскулап», развернутой в Московской городской онкологической больнице № 62 (МГОБ № 62).

В информационной системе, развернутой на более чем 400-х рабочих местах, автоматизировано большинство медицинских бизнес-процессов. Так, модуль регистратуры обеспечивает единство и связность электронных медицинских карт пациента. Это позволяет отследить все стационарные истории болезни, создававшиеся при каждой госпитализации пациента в стационар или дневной стационар, а также амбулаторные карты пациента в поликлиническом или консультативном отделениях МГОБ 62.

Клинический модуль информационной системы посредством АРМ лечащего врача и врача-специалиста организует работу с медицинской документацией, сопровождающей процесс лечения пациента. Все документы, входящие в историю болезни, создаются в информационной системе в формализованном виде и прикрепляются к текущей электронной медицинской карте пациента. Документируются все курсы химиотерапии, проведенные стационарным и амбулаторным пациентам результаты их физикальных осмотров, направления на лабораторные и инструментальные исследования, консультации специалистов.

АРМ постовой медицинской сестры, связанный с аптечным модулем, обеспечивает персонализированный учет списания медикаментов, назначение на которые поступают из документов электронной медицинской карты больного. Лабораторный модуль автоматизирует выполнение лабораторных исследований по электронным направлениям из АРМ врача, в том числе, получение результатов измерений с

анализаторов и передачу их в электронную карту пациента.

ГАИС «Эскулап» использует систему управления базами данных *Oracle 11g*. Информация из различных модулей информационной системы (регистратуры, клинического, лабораторного, аптечного) выгружалась в полностью деперсонифицированном виде и агрегировалась в единую выборку с помощью *SQL* запросов в среде *PL/SQL developer*.

Каждый курс химиотерапевтического лечения в МГОБ 62 фиксируется двумя документами. Сначала создается документ «План химиотерапевтического лечения», содержащий описание состояния пациента, диагноз и стадию заболевания, намеченную терапию. После окончания курса заполняется «Протокол химиотерапевтического лечения» – итоговый документ с информацией о результатах проведенного лечения, его сроках, фактически введенными дозами препаратов, возникших токсических осложнениях и другой итоговой информацией.

Из лабораторных данных, зафиксированных в специализированном модуле ГАИС «Эскулап», использовались результаты общеклинического анализа крови (выполнялся на анализаторе *Systex KX21* с использованием реактивов того же производителя) и биохимического исследования сыворотки (выполнялось на анализаторе *Olimpus AU640* с использованием реактивов того же производителя). Показатели, полученные не ранее 7 дней до начала введения препаратов очередного курса химиотерапии, играли роль независимых переменных (предикторов).

Для объективной установки степени миелотоксичности проведенной химиотерапии требовались результаты контрольного клинического анализа крови, проведенного в течение 14 дней после окончания курса или до начала очередного курса, если он начинался ранее, чем через 2 недели. При наличии нескольких анализов за этот период использовались наименьшие значения показателей.

Для анализа отбирались данные пациентов, получавших химиотерапевтическое лечение в течение 3 лет с января 2011 по февраль 2014 года. Всего за это время было проведено 30024 курсов, которые получили 4884 пациента. Критериями включения протоколов ХТ для построения прогностических моделей являлись:

1. Полнота и корректность заполнения плана и протокола ХТ. При наличии пропусков в данных протоколы не включались в исследование.

2. Наличие в электронной медицинской карте пациента результатов двух клинических анализов крови, выполненных в выше установленные сроки до и после курса ХТ.

3. Первичные злокачественные новообразования с точно установленными локализациями за исключением гемобластозов, первичномножественных ЗНО и опухолей *in situ*. Основной диагноз в диапазоне кодов МКБ10 C00-C75.

Первому и второму критериям, требующим достаточный объем клинических и лабораторных данных, удовлетворила только половина из общего числа выгруженных протоколов (15504 курсов ХТ из 30024, 3193 пациента из 4884). Количество пациентов, исключенных из исследования по третьему критерию, оказалась незначительным: всего 115 пациентов с кодами основного заболевания C76-D48 из 3193, получивших 662 курса ХТ из 15504.

Таблица 1

Распределение пациентов и курсов химиотерапии по нозологическим формам основного заболевания

Группа	Курсы ХТ		Пациенты	
	Кол-во	Доля	Кол-во	Доля
C50 – ЗНО молочной железы	3090	19,9%	619	19,4%
C16 - ЗНО желудка	2165	13,9%	328	10,3%
C18 - ЗНО ободочной кишки	2098	13,5%	287	9,0%
C56 - ЗНО яичника	1381	8,9%	249	7,8%
C20 - ЗНО прямой кишки	1365	8,8%	191	6,0%
C34 - ЗНО легких	907	5,8%	270	8,5%
C25 - ЗНО поджелудочной железы	791	5,1%	135	4,2%
Прочие ЗНО	3062	19,7%	999	31,3%
Все ЗНО (C00 - C75)	14844	100%	3078	100%

В половозрастном разрезе (табл. 2) выборка оказалась весьма однородна, без выраженных диспропорций между мужчинами и женщинами или разными возрастными группами. Таким образом, в итоговую выборку данных было включено 14844 курсов ХТ, проведенных 3078 пациентам. Среднее количество курсов, полу-

ченных одним пациентом, медиана: 3; интерквартильный размах: (1; 7).

Таблица 2

Половозрастная характеристика пациентов, включенных в исследование

	Мужчины	Женщины
Количество пациентов	1301 (42%)	1777 (58%)
Возраст пациентов на момент проведения курса ХТ:		
Средний	56,6	55,8
Минимум	17,0	16,0
Максимум	96,0	86,0
Процентили	25	51,0
	50	58,0
	75	65,0

Характеристика переменных для построения прогностической модели

Модели строились для прогнозирования тяжелых (3 и 4 степени) миелотоксических осложнений. Бинарные зависимые переменные отражали развитие (1 – да, 0 – нет) токсических эффектов: анемии, тромбоцитопении, нейтропении и общей лейкопении. Для их расчета использовалась шкала *National Cancer Institute Common Toxicity Criteria* (NCI CTC) [3,12], по которой данные контрольного клинического анализа крови интерпретировались для установки объективной степени токсичности. Значения показателей гемоглобина, тромбоцитов, абсолютного количества нейтрофилов и лейкоцитов интерпретировались в соответствии с интервалами в табл. 3.

Таблица 3

Шкала *National Cancer Institute Common Toxicity Criteria* (NCI CTC) для определения степени миелотоксичности

Контролируемый показатель	1 степень	2 степень	3 степень	4 степень
Гемоглобин г/л	100~120	80~100	65~80	< 65
Тромбоциты *10 ⁹ /л	75~100	50~75	25~50	< 25
Нейтрофилы *10 ⁹ /л	1,5~2,0	1,0~1,5	0,5~1,0	< 0,5
Лейкоциты *10 ⁹ /л	3, 0~4,0	2,0~3,0	1,0~2,0	< 1,0

Всего в исследовании было использовано 83 независимых переменных (предиктора), определенных по следующим категориям:

1. Антропометрические данные пациента, 6 переменных: возраст, рост, вес, индекс массы тела, площадь поверхности тела – количествен-

ные, пол – бинарная.

2. Данные о проводимом лечении, 3 переменных: номер курса – количественная, вид химиотерапии (адьювантная, неоадьювантная, самостоятельная, химио-лучевое лечение) и ее характер (радикальная, паллиативная) – категориальные

3. Наличие в анамнезе тяжелых осложнений, резвившиеся в течение 14 дней после предыдущего курса химиотерапии: 4 бинарных переменных: по одному предиктору на каждый вариант токсичности (1 – было, 0 – не было). Для первых курсов ХТ переменные заполнялись 0.

4. Нозология и характеристика основного заболевания: стадия (0-IV) – порядковая, 14 наиболее распространенных нозологий в виде бинарных переменных (0 – диагноза нет, 1 – диагноз установлен). Группы ЗНО по МКБ10, включенные в список предикторов: С16, С18, С19, С20, С25, С32, С34, С40, С49, С50, С53, С54, С56, С67.

5. Препараты (международные непатентованные наименования), использованные в ХТ: для описания 95% (300 из 315) имеющихся в выборке вариантов схем ХТ потребовалось всего 25 наименований препаратов. Каждому из них соответствовала количественная переменная, характеризующая отношение общей курсовой дозы к площади поверхности тела ($\text{мг}/\text{м}^2$) пациента. Если препарат не использовался в курсе ХТ, переменная принимала нулевое значение. Итоговый набор предикторов: Бевацизумаб, Блеомицин, Винкристин, Винорелбин, Гемцитабин, Доксорубицин, Доцетаксел, Иринотекан, Ифосфамид, Кальция фолинат, Капецитабин, Карбоплатин, Митомидин, Оксалиплатин, Паклитаксел, Пеметрексед, Преднизолон, Прокарбазин, Ритуксимаб, Трастузумаб, Фторурацил, Циклофосфамид, Цисплатин, Эпирубицин, Этопозид.

6. Препараты сопроводительной терапии (международные непатентованные наименования) – 8 количественных переменных в виде отношения курсовой дозы к площади поверхности тела ($\text{мг}/\text{м}^2$) или нулевое значение, если препарат не использовался. Препараты, вошедшие в список предикторов: Дексаметазон, Дифенгидрамин, Золедроновая кислота, Маннитол, Месна, Ондансетрон, Ранитидин, Филграстим.

7. Показатели клинического анализа крови до начала курса ХТ – 12 количественных пе-

ременных: Гемоглобин, Эритроциты, Тромбоциты, Лейкоциты, Нейтрофилы абсолютное количество, Нейтрофилы в процентах от числа лейкоцитов, Лимфоциты абсолютное количество, Лимфоциты в процентах от числа лейкоцитов, Гематокрит, Средний объем эритроцита (MCV), Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH).

8. Показатели биохимического исследования сыворотки крови до начала курса ХТ – 10 количественных переменных: Общий белок, Мочевина, Креатинин, Глюкоза, Общий билирубин, Прямой билирубин, Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Щелочная фосфатаза, Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Аспартатаминотрансфераза (АСТ). При отсутствии измеренных показателей оставлялись пустые значения.

Вся статистическая обработка данных велась в среде *IBM SPSS Statistics*. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. В тексте статьи приводятся точные значения уровня в том виде, в котором они были полученные по результатам вычислений в программном обеспечении.

Все включенные в исследование данные были разделены на две группы: обучающую, на которой строились прогностические модели, и контрольную, на которой созданные модели проходили только валидацию. Разделение осуществлялось с помощью равномерно распределенной случайной величины таким образом, чтобы размеры групп составили 70 и 30% соответственно.

Перед построением моделей производился корреляционный анализ с определением парных коэффициентов корреляции по Спирмену, Кендаллу, Пирсону (в зависимости от типа переменных и характера распределения). Коррелирующие между собой предикторы (коэффициент корреляции $>0,6$) не использовались одновременно в модели – добавление одного исключало использование второго. Умеренно коррелирующие переменные (коэффициент корреляции в пределах от 0,4 до 0,6) вводились в уравнение в единичных случаях с контролем степени значимости и поведения на контрольной выборке – это позволило улучшить некоторые модели, не допустив их «переобучения».

Пропущенные значения биохимических

показателей не заполнялись: при их использовании построение моделей велось по выборке из случаев с непустыми значениями. Остальные переменные не имели пропусков по условиям отбора протоколов в исследование.

Для построения прогностических моделей использовался анализ с помощью бинарной логистической регрессии. Учитывая большое количество протоколов и предикторов, использовалось сочетание пошаговых методов как последовательного включения, так и исключения. Уровни значимости для включения/исключения предикторов проверялись на основе отношения функций правдоподобия моделей (*Likelihood ratio* – *LR*). Во все модели включалась константа.

Сравнение полученных прогностических моделей между собой, отбор лучших и определение точки разделения проводились с помощью ROC-кривых (*Receiver Operator Characteristic curve*).

Результаты и их обсуждение. Модель для прогноза токсической анемии на основе 10 предикторов показала лучшие результаты в работе: чувствительность – 90,1%, специфичность – 79,9%, устойчивые в контрольной выборке. Площадь под ROC-кривой (*area under curve* – *AUC*) составила 0,912; $p < 0,001$; 95% доверительный интервал: (0,900; 0,924), что подтверждает отличное качество модели.

При построении модели был отмечен положительный эффект от замены уровня гемоглобина на показатель гематокрита. Эти показатели связаны между собой: во время лабораторного исследования гематокрит в программе гематологического анализатора рассчитывается по показателю гемоглобина, что отражается в сильной корреляции (ρ Спирмена = 0,961 $p < 0,001$; τ -b Кендалла = 0,739 $p < 0,001$).

Положительный эффект также дало добавление к уже использованному в модели количеству лейкоцитов умеренно коррелирующего с ним показателя абсолютного количества лимфоцитов (ρ Спирмена = 0,543 $p < 0,001$; τ -b Кендалла = 0,360 $p < 0,001$). Эта манипуляция более «объемно» описала картину состояния белой крови, позволяя оценить соотношение разных фракций лейкоцитов. Уровни значимости для обоих переменных заметно меньше порогового значения ($p = 0,05$), дополнительная переменная оставлена в модели (табл. 4).

Таблица 4

Характеристики модели прогноза токсической анемии

	Установленная-токсичность по измеренным контрольным значениям:	Предсказанная токсичность:					
		Обучающая выборка			Контрольная выборка		
		0	1	доля верных	0	1	доля верных
0	Специфичность, %	7999	2013	79,9%	3573	865	80,5%
1	Чувствительность, %	31	282	90,1%	14	107	88,4%

Модель для прогноза токсической тромбоцитопении из 10 предикторов показала хорошие результаты: чувствительность – 89,6%, специфичность – 70,5%, устойчивые в контрольной выборке. Площадь под ROC-кривой $AUC = 0,881$; $p < 0,001$; доверительный 95% доверительный интервал: (0,855; 0,907) подтверждает хорошее качество модели.

По аналогии с моделированием анемии к лейкоцитам было добавлено абсолютное количество лимфоцитов, что дало небольшой положительный эффект. Уровни значимости предикторов в модели ниже порогового (табл. 5).

Таблица 5

Характеристики модели прогноза токсической тромбоцитопении

	Установленная-токсичность по измеренным контрольным значениям:	Предсказанная токсичность:					
		Обучающая выборка			Контрольная выборка		
		0	1	доля верных	0	1	доля верных
0	Специфичность, %	7181	3000	70,5%	3205	1306	71,0%
1	Чувствительность, %	15	129	89,6%	6	42	87,5%

Модель для прогноза токсической нейтропении из 17 предикторов показала удовлетворительные результаты. Тем не менее, она была устойчива при расчете на контрольной выборке (табл. 6): чувствительность – 70,0%, специфичность – 60,2%. Площадь под ROC-кривой $AUC = 0,703$; $p < 0,001$; 95% доверительный интервал: (0,689; 0,717) так же характеризует качество модели, как удовлетворительное.

Такое снижение точности прогноза нейтропении по сравнению с высокими результатами при прогнозировании токсической ане-

мии и тромбоцитопении потребовало дополнительных усилий для улучшения полученной модели.

Таблица 6

Характеристики модели прогноза токсической нейтропении

Установленная токсичность по измеренным контрольным значениям:		Предсказанная токсичность:					
		Обучающая выборка			Контрольная выборка		
		0	1	доля верных	0	1	доля верных
0	Специфичность, %	5655	3743	60,2%	2500	1666	60,0%
1	Чувствительность, %	278	649	70,0%	111	282	71,8%

Для исключения возможных нелинейных зависимостей был проведен регрессионный анализ с логарифмированными предикторами: поочередно каждая количественная переменная была заменена на ее натуральный логарифм. Кроме этого, отдельно были проверены модели, в которых количественные предикторы были преобразованы в бинарные. К сожалению, все эти преобразования исходных данных не принесли желаемого эффекта – качество моделей оставалась на том же удовлетворительном уровне с площадью под ROC-кривой 0,7.

Для исключения возможных ограничений регрессионных методов, было произведено моделирование развития токсической нейтропении с помощью построения многослойного перцептрона (искусственной нейронной сети). Результаты использования перцептронов разной архитектуры как с одним, так и с двумя скрытыми слоями не превосходили по качеству бинарной классификации уже имевшиеся результаты логистической регрессии. Полученные модели показали площади под ROC-кривой в интервале 0,63-0,68.

Так как проверка дополнительных предикторов и альтернативных методов для построения прогностической модели нейтропении не принесли необходимого улучшения модели для прогноза токсической нейтропении, было принято решение выделить дополнительную категорию токсичности, связанную с оценкой общей лейкопении (см. 4 строку табл. 3). В дальнейшем она может быть использована в алгоритме оценки риска токсической нейтропении, так как абсолютное количество нейтро-

филов сильно коррелирует количеством лейкоцитов: ρ Спирмена = 0,903 $p < 0,001$; τ -b Кендалла = 0,738 $p < 0,001$.

Модель для прогноза токсической лейкопении из 13 предикторов показала хорошие результаты: чувствительность – 80,9%, специфичность – 70,0%, в контрольной выборке устойчивые с небольшим снижением. Площадь под ROC-кривой $AUC=0,824$; $p < 0,001$; 95% доверительный интервал: (0,804; 0,845) характеризуют хорошее качество модели.

В список переменных, помимо замены гемоглобина на гематокрит, был добавлен показатель среднего объема эритроцита (MCV), несколько улучшивший модель. Корреляции с уровнем гемоглобина или гематокритом у него нет (для пары с гематокритом ρ Спирмена = 0,044 $p < 0,001$; τ -b Кендалла = 0,031 $p < 0,001$). Также положительный эффект дала замена количества лейкоцитов на абсолютное количество лимфоцитов, так как оно крайне слабо коррелирует с содержанием нейтрофилов в процентах (ρ Спирмена = -0,286 $p < 0,001$; τ -b Кендалла = -0,195 $p < 0,001$).

Таблица 7

Характеристики модели прогноза токсической лейкопении

Установленная токсичность по измеренным контрольным значениям:		Предсказанная токсичность:					
		Обучающая выборка			Контрольная выборка		
		0	1	доля верных	0	1	доля верных
0	Специфичность, %	7001	3005	70,0%	3016	1428	67,9%
1	Чувствительность, %	61	258	80,9%	26	89	77,4%

Обращает на себя внимание заметное меньшее количество предикторов (13), требующихся для прогноза лейкопении, по сравнению с моделью токсической нейтропении (19). В этом аспекте полученная модель прогноза общей лейкопении ближе к уравнениям токсической анемии и тромбоцитопении, имеющим по 10 предикторов.

Выводы. В результате данного исследования было построено 4 математические модели, пригодные для прогнозирования тяжелых миелотоксических осложнений при химиотерапии большинства солидных злокачественных ново-

образований. Сравнить качество всех четырех регрессионных моделей между собой можно с помощью графиков ROC-кривых, представленных на рис. ниже.

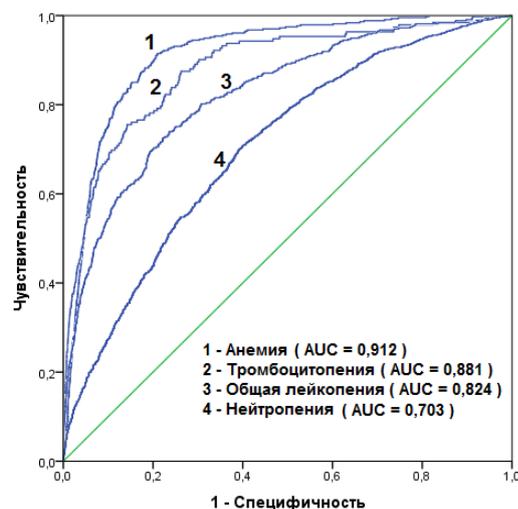


Рис. ROC-кривые для моделей прогноза миелотоксических осложнений химиотерапии. AUC – площадь под кривой

Все 4 модели строятся на едином массиве из 30 предикторов, при этом половина (15 из 30) используются, как минимум в двух решающих правилах. Полный список предикторов, использованных в моделях токсичности, представлен в табл. 8. Обращает на себя внимание отсутствие влияния нозологических форм на развитие токсических осложнений. Несмотря на то, что вид злокачественного новообразования определяет весьма ограниченный набор режимов и схем химиотерапии, токсическое действие на кроветворные клетки костного мозга оказывают именно препараты и их дозы, использованные в конкретном курсе. Для декомпозиции большинства (300 из 315) встреченных в первичной медицинской документации вариантов схем химиотерапии оказалось достаточно 25 переменных, описывающих дозировки препаратов. При этом, для исключения «переобучения» регрессионных моделей в них добавлялись только препараты, не имеющие значимых корреляционных связей между собой (внутри одного уравнения). В итоге в модель токсической анемии вошло 4 препарата, тромбоцитопении – 5, лейкопении – 6, нейтропении – 9.

Это подтверждает предположение о возможности построения общих моделей токсичности, пригодных для прогнозирования ослож-

нений химиотерапии с использованием ограниченного набора отдельных препаратов вместо трудно выполнимого моделирования для каждой из существующих схем химиотерапии.

Таблица 8

P-уровень значимости для включения независимых переменных в модели прогноза миелотоксичности

Предиктор	Анемия	Тромбоцитопения	Нейтропения	Лейкопения
Номер курса	>0,001	0,015	>0,001	>0,001
Возраст	>0,001		0,009	
Пол			0,004	
Стадия	>0,001			
Тромбоциты		>0,001		
Лейкоциты	>0,001	>0,001	>0,001	
Нейтрофилы, доля в %			>0,001	>0,001
Лимфоциты	0,001	>0,001		>0,001
Эритроциты		>0,001		
Гематокрит	>0,001		>0,001	0,010
Средний объем эритроцита			>0,001	>0,001
Нейтропения в анамнезе			>0,001	0,029
Лейкопения в анамнезе			>0,001	0,002
Этопозид	>0,001	>0,001	>0,001	>0,001
Оксалиплатин	0,002			>0,001
Карбоплатин	>0,001		>0,001	
Цисплатин			>0,001	
Доцетаксел			>0,001	>0,001
Паклитаксел		0,002	>0,001	
Митомидин		>0,001		
Эпирубицин			>0,001	>0,001
Бевацизумаб	0,005			
Фторурацил		>0,001		
Циклофосфамид				0,014
Капецитабин		>0,001		
Ифосфамид				>0,001
Иринотекан			0,025	
Блеомицин			0,035	
Доксорубицин			0,001	
Химио-лучевое лечение			>0,001	
Всего предикторов в модели	10	10	19	13

Полученные прогностические модели миелотоксических осложнений химиотерапии будут объединены в единый алгоритм, на базе которого ведутся работы по созданию программного модуля госпитальной автоматизированной информационной системы «Эскулап» для поддержки принятия решений врачей онкологов-химиотерапевтов.

Литература

References

1. Жуков Н.В. Практическое пособие по сопроводительной терапии в онкологии. Москва: Литтерра, 2008. С. 44.
 2. Моисеенко В.М. Фармакотерапия (химиотерапия) // Онкология: национально руководство под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 1072.
 3. Переводчикова Н.И. Шкала токсичности (критерии по NCI CTC) // Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний под ред. Н.И. Переводчиковой: Практическая медицина, 2011. 512 с.
 4. Сакаева Д.Д. Оптимизация химиотерапии злокачественных опухолей (предупреждение и коррекция осложнений): дисс. д.м.н.. Уфа, 2004. 296 с.
 5. Даценко П.В., Подольский П.Н., Паньшин Г.А., Сотников В.М., Боженко В.К. Факторы риска гематологической токсичности и многопараметрический анализ показателей периферической крови при лимфоме Ходжкина (часть 2): модель гематологической токсичности // Вестник РНЦПР Минздрава России, 2009. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v9/papers/datsenko2_v9.htm (дата обращения: 18.02.2016).
 6. Федеральная служба государственной статистики. Естественное движение населения Российской Федерации. Смертность населения по основным классам и отдельным причинам смерти. 2013. URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b14_106/Main.htm (дата обращения: 20.02.2016).
 7. Predicting cancer-associated anemia in patients receiving non-platinum chemotherapy: results of a retrospective survey / Coiffier B., Guastalla J.P., Pujade-Lauraine E. [et all.] // Eur J Cancer. 2001. Т. 37. С. 1617–1623.
 8. The bleeding risk index: a clinical prediction rule to guide the prophylactic use of platelet transfusions in patients with lymphoma or solid tumors / Elting L.S., Martin C.G., Kurtin D.J. [et all.] // Cancer. 2002. Т. 94(12). С. 3252–3262.
 9. Ludwig H., Van Belle S., Barrett-Lee P. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients // Eur J Cancer. 2001. Т. 40 (15). С. 2293–2306.
 10. Lyman G.H., Kuderer N.M., Crawford J., Wolff D.A., Culakova E., Poniewierski M.S., Dale D.C. Predicting individual risk of neutropenic complications in patients receiving cancer chemotherapy // Cancer. 2011. 117(9). С. 1917–1927.
 11. Prognostic factors for hematotoxicity of chemotherapy in aggressive non-Hodgkin's lymphoma / Ziepert M., Schmits R., Trümper L. [at all.] // Ann Oncol. 2008. V. 19(4). P. 752–762.
 12. National Cancer Institute. Common Toxicity Criteria, 1999. URL: http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcmanual_v4_10-4-99.pdf.
- Zhukov NV. Prakticheskoe posobie po soprovoditel'noy terapii v onkologii [A practical guide for supportive care in oncology]. Moscow: Litterra; 2008. Russian.
 - Moiseenko VM. Farmakoterapiya (khimioterapiya). Onkologiya: natsional'no rukovodstvo pod red. V.I. Chissova, M.I. Davydova. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
 - Perevodchikova NI. Shkala toksichnosti (kriterii po NCI CTC) [The scale of toxicity (at NCI CTC criteria)]. Rukovodstvo po khimioterapii opukholevykh zabolevaniy pod red. N.I. Perevodchikovoy: Prakticheskaya meditsina; 2011. Russian.
 - Sakaeva DD. Optimizatsiya khimioterapii zlokachestvennykh opukholey (preduprezhdenie i korrektsiya oslozhneniy) [Optimization of chemotherapy of malignant tumors (prevention and correction of complications)] [dissertation]. Ufa (Ufa region); 2004. Russian.
 - Datsenko PV, Podol'skiy PN, Pan'shin GA, Sotnikov VM, Bozhenko VK. Faktory riska gematologicheskoy toksichnosti i mnogoparametricheskoy analiz pokazateley perefiricheskoy krovi pri limfome Khodzhkina (chast' 2): model' gematologicheskoy toksichnosti. Vestnik RNTsRR Minzdrava Rossii, 2009. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v9/papers/datsenko2_v9.htm (dataobrashcheniya: 18.02.2016). Russian.
 - Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Estestvennoe dvizhenie naseleniya Rossiyskoy Federatsii. Smertnost' naseleniya po osnovnym klas-sam i otdel'nym prichinam smerti. 2013. URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b14_106/Main.htm (data-obrashcheniya: 20.02.2016). Russian.
 - Coiffier B, Guastalla JP, Pujade-Lauraine E, et all. Predicting cancer-associated anemia in patients receiving non-platinum chemotherapy: results of a retrospective survey. Eur J Cancer. 2001;37:1617-23.
 - Elting LS, Martin CG, Kurtin DJ, et all. The bleeding risk index: a clinical prediction rule to guide the prophylactic use of platelet transfusions in patients with lymphoma or solid tumors. Cancer. 2002;94(12):3252-62.
 - Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur J Cancer. 2001;40(15):2293-306.
 - Lyman GH, Kuderer NM, Crawford J, Wolff DA, Culakova E, Poniewierski MS, Dale DC. Predicting individual risk of neutropenic complications in patients receiving cancer chemotherapy. Cancer. 2011;117(9):1917-27.
 - Ziepert M, Schmits R, Trümper L, at all. Prognostic factors for hematotoxicity of chemotherapy in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol. 2008;19(4):752-62.
 - National Cancer Institute. Common Toxicity Criteria, 1999. URL: http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcmanual_v4_10-4-99.pdf.

УДК: 616.314 – 089.27.002.1

**ВАРИАНТ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПУТЕМ
МОДЕРНИЗАЦИИ СИЛЕРОВ**

И.А. БЕЛЕНОВА, А.А. КУНИН, О.А. КУДРЯВЦЕВ, Е.А. АНДРЕЕВА, И.В. ЖАКОТ

*ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России,
ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 39400, Россия, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru*

Аннотация. В данной статье приведена информация о вариантах улучшения эндодонтического лечения осложнений пульпита, путем модификации силеров. Очевидно, что совершенствование мануальных навыков эндодонтиста способствует улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения. Однако, совершенствование материалов, используемых для эндодонтического лечения, с одновременным прогрессом навыков приведет к существенно более хорошим результатам, как в непосредственной, так и в отдаленной перспективе. Описана методика применения корневого бонда. Согласно этим данным, использование корневой адгезивной системы (корневого бонда) оказывает положительное влияние на прочностные характеристики зуба. Напротив, применение метода латеральной компакции гуттаперчивых штифтов снижает прочность зубов в $1,58 \pm 0,06$ раза.

Так же известно, что в структуре полимеров электромагнитное поле повышает степень упорядоченности молекул, одновременно с этим уменьшает размеры кристаллитов и вызывает анизотропию надмолекулярных образований. Это, в свою очередь, приводит к улучшению адгезии, более тесному контакту между силером и стенкой корневого канала и увеличивает прочностные характеристики зуба.

Ключевые слова: стоматология, ирригация, эндодонтист, **корневые каналы.**

**METHOD FOR IMPROVEMENT OF QUALITY OF ENDODONTIC
TREATMENT BY SEALER MODERNIZATION**

I.A. BELENOVA, A.A. KUNIN, O.A. KUDRJAVCEV, E.A. ANDREEVA, I.V. ZHAKOT

*Medical University Vitebsk State Medical University them. Burdenko Russian Ministry of Health,
Str. Student, 10, Voronezh, 39400, Russia, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru*

Abstract: This article presents information on options of improvement of endodontic treatment by modification of sealers. It is apparent that perfecting of manual skills of an endodontist promotes improvement of the short-term and remote results of treatment. However, improvement of the materials used for endodontic treatment with simultaneous improvement of skills will lead to significantly better results, both in immediate, and in the remote prospect. The method of use of the root bond is described (LLC Raduga R (Voronezh, Russia) and VSMA of N.N. Burdenko. Patents No. 2197940 – 2003 and No. 2197939 - 2003). According to these data, the use of root fillings system (the root bond) increases firmness of tooth. On the contrary, application of a method of a lateral compaction reduces increases firmness of tooth in $1,58 \pm 0,06$ times.

Also, it is known that in structure of polymers the electromagnetic field raises stability of molecules, reduces the sizes of crystal grains and causes anisotropy of the super-molecular features. It leads to adhesion improvement, closer contact between a sealer and a wall of the root channel and increases firmness of tooth.

Key words: dentistry, irrigation, Endodontist, root canals.

Цель исследования. На современном этапе развития стоматологии известны многочисленные методики эндодонтического лечения зубов. Различные протоколы подразумевают, в целом, схожий алгоритм [1,2]. Грамотная механическая

обработка, химическая, ирригация и, разумеется, obturation являются основным профессиональным кредо каждого эндодонтиста. Каждый из перечисленных этапов представлен немалым списком вариантов исполнения. Для obturation

используют широкий спектр корневых пломбировочных материалов разного класса, обеспечивающих лечебное воздействие на микро- и макроканалы, а также периапикальные ткани [3,4]. За последние 150 лет запатентовано множество различных материалов и методик для пломбирования корневых каналов. Однако, гуттаперча, в качестве филлера, все же не теряет своей актуальности и остается материалом выбора с 1847 года [1,5,6]. На сегодняшний день используются методы латеральной компакции холодной гуттаперчи, метод одного штифта, термомеханическая конденсация, пломбирование химически размягченной холодной гуттаперчей, пломбирование корневых каналов термопластифицированной (разогретой) гуттаперчей, техника непрерывной волны, система «Термафил», и т.п. [7].

Использование большинства пломбировочных систем сопряжено с использованием силеров, потому, что, только так удастся создать химическую связь со стенками корневого канала. Как известно, к последним приведены ряд требований, такие как:

- 1) нетоксичность для организма;
- 2) отсутствие аллергенных, канцерогенных и мутагенных свойств;
- 3) легкость введения в корневого канал;
- 4) пластичность, чтобы обеспечить заполнение канала на всем протяжении;
- 5) сохранение постоянного объема при затвердевании;
- 6) при не рассасывании в корневом канале – рассасывание при выведении за верхушечное отверстие;
- 7) непроницаемость для корневой жидкости;
- 8) инертность для тканей периодонта;
- 9) стимуляция регенерации патологически измененных периапикальных тканей;
- 10) наличие антисептических и противовоспалительных свойств, сохраняющихся длительное время;
- 11) не окрашивание ткани зуба;
- 12) рентгеноконтрастность;
- 13) легкая выводимость из корневого канала, при необходимости;
- 14) медленное отверждение;
- 15) не нарушение адгезии, краевого прилегания и процесса отвердевания постоянных пломбировочных материалов [1,5].

Как видно из приведенных требований, от силеров требуется качественное краевое прилегание, помимо прочих пунктов. Однако, по данным литературы, химические связи между материалом и стенкой канала для этого не достаточно оптимальны.

Во время механической обработки корневых каналов, зачастую, требуется значительное его расширение, что ослабляет стенки корневых каналов [8,9]. Помимо этого, нарушения краевого прилегания материала к цементу корня, приводит к проникновению, из тканей периодонта, микроорганизмов в корневой канал. В дальнейшем, это приводит к резорбированию корня [13,12].

Материалы и методы исследования. На базе ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, профессор Кунин А.А. с соавторами решил данную проблему используя корневой бонд [7].

Положительные качества его использования:

- 1) нет необходимости в чрезмерном расширении корневого канала;
- 2) надежное, герметичное запечатывание дентинных канальцев;
- 3) восстановление минерального обмена в дентине корня за счет ионообмена между бондом и стенкой корневого канала с повышением содержания в дентине ионов кальция и фосфора в среднем в 1,3 раза [3,7,9,11].

Были проведены тщательные испытания данной методики, что позволило получить три патента. Положительные стороны применения корневых бондов позволяет повысить прочностные характеристики зуба, улучшить качество лечения, а так же восстановить анатомические и функциональные возможности зуба близкие к естественным.

На базе ВГМУ имени Н.Н. Бурденко совместно с немецкими партнёрами и фирмой ООО «Радуга Р» (Россия, г. Воронеж) был разработан новый метод эндодонтического лечения защищенный патентом № 2224479 от 27.02.04. Это метод пломбирования корневых каналов с использованием корневых бондов.

На ООО «Радуга Р» (Воронеж, Россия) и ВГМУ им. Н.Н.Бурденко с этой целью был разработан корневой адгезив, в состав которого входят монометакриловый эфир этиленгликоля, бис-уретан, триметакриловый эфир триэтаноламина, метакриловый эфир бензоина, кам-

форхинон и обогащенный кальцием цеолит (патенты № 2197940, 2003 г и № 2197939, 2003 г.). Адгезив характеризуется комбинированным отверждением: во-первых, свет, длина волны которого 440-500 нм, отверждает основную его массу (до 10-11 мм), во-вторых, отверждение в области апикального отверстия происходит химическим путем и соответственно медленнее, что не травмирует периапикальную область зуба. Нет необходимости использовать протравливание при использовании адгезива, так как он активно участвует в химическом взаимодействии с дентином стенки корневого канала. После внесения адгезива в корневой канал, он отверждается источником диодного света «Стомасвет» (патент № 2001103014/14(003247) от 05.02.2001) в течение 30 секунд и пломбируется в опытных группах корневыми пломбирочными материалами «Kresopat» («Septodont», Франция) и «Эвгедент» («Радуга Р», Россия). Для контрольной группы использовались эти же материалы без адгезива.

При проведении рентгенконтроля сразу после лечения, в обеих группах зафиксирован хороший уровень obturации корневых каналов на всём протяжении до апикального отверстия. Контрольные исследования через 6 месяцев, 1 год и 2 года подтвердили первоначальный результат.

Для определения эффективности корневого адгезива были использованы следующие исследования: бактериоскопические, бактериологические, сканирующая электронная микроскопия, рентгеноспектральный микрохимический анализ. По всем показателям получены удовлетворительные результаты.

Полученные данные свидетельствуют, что использование корневой адгезивной системы (корневого бонда) оказывает положительное влияние на прочностные характеристики зуба. Тогда как, применение метода латеральной компакции штифтов снижает прочность зубов в $1,58 \pm 0,06$ раза.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Тем не менее, данный метод обладает рядом недостатков: отсутствием рентгенконтрастности и снижением прочностных характеристик зуба. На наш взгляд существует еще один способ по-

лучения не менее высоких результатов, преодолевший вышеперечисленные недостатки.

На базе кафедры госпитальной стоматологии (ВГМУ им. Н.Н. Бурденко), совместно с ВГУ и ВГЛТУ им. Г.Ф. Морозова, проводится диссертационное исследование, на тему: «Улучшение структуры эндодонтических силеров под действием электромагнитного поля». В 2007, 2011 году проведены исследования, доказывающие, что воздействие электромагнитным полем на полимерные соединения приводит к улучшению прочностных и агрегационных характеристик данного вещества [16,17].

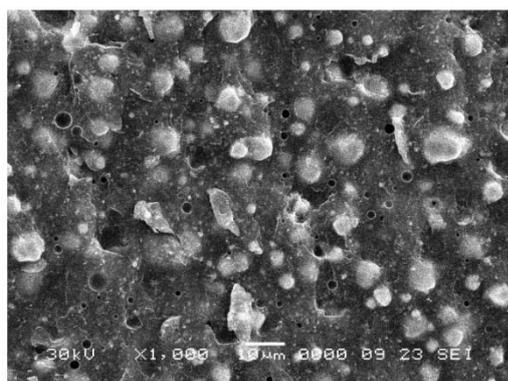
Одним из компонентов силеров на основе эпоксидно-аминовых полимеров являются вещества, которым свойственна высокая степень анизотропии диаманитной восприимчивости из-за большой длины молекул с ковалентными связями. Известно, что в структуре полимеров электромагнитное поле повышает степень упорядоченности молекул, уменьшает размеры кристаллитов и вызывает анизотропию надмолекулярных образований [18].

Были выбраны 2 группы. В первой группе эндодонтический силер, представленный формой выпуска паста-паста, подвергался воздействию электромагнитного поля в течении 15 минут (30 Вольт, 15 Ампер, Вектор магнитной индукции $=0,2T$). После действия электромагнитного поля, материал был смешан в равных объемах (1:1) паста А и паста В на палетке для замешивания металлическим шпателем, до однородной консистенции, согласно прилагаемой инструкции. Вторая группа – контроль. После полного застывания материала, в идентичных условиях, силер раскалывался по средней линии, и по линии скола проводилась электронная микроскопия.

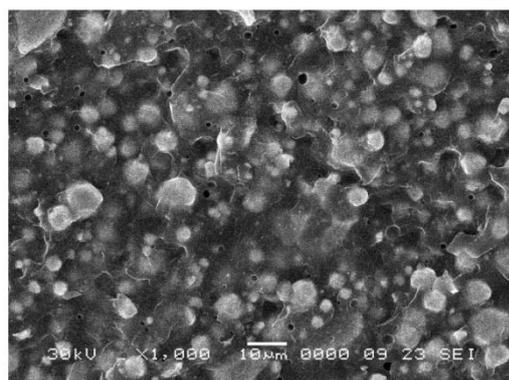
Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Использование любого силера сопровождается некоторыми недочетами, обусловленными не столько техникой и навыками эндодонтиста, сколько физическими характеристиками вещества. Однако, влияние электромагнитного поля приводит к более компактному взаиморасположению кристаллитов. Снимки, при помощи электронного микроскопа (*Jeol JSM – 6380LV*) позволяют визуализировать данные изменения

(рис. 1-4). Ожидаемые изменения свойств полимеров, после воздействия электромагнитного поля, полностью подтвердились. На снимках, полученных при помощи электронной микроскопии, отчетливо видны характерные изменения. В структуре полимеров повысилась степень упорядоченности молекул, уменьшились размеры кристаллитов.

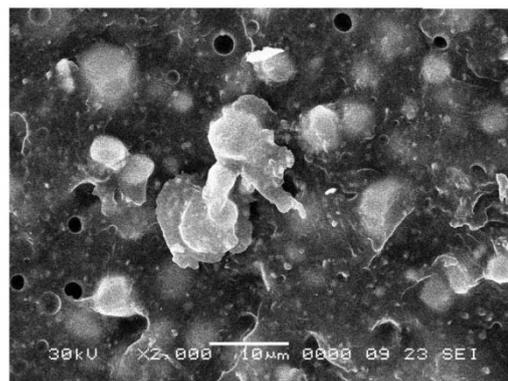


1

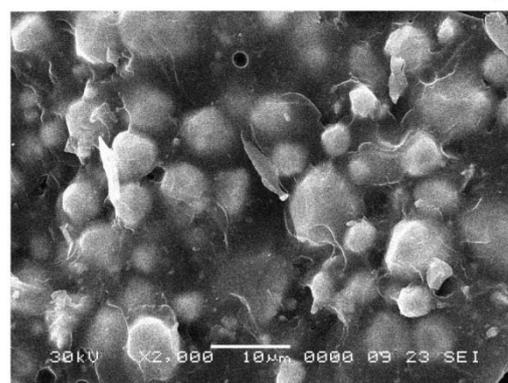


2

Рис. 1, 2. Электронная микроскопия скола эндодонтического силера *Ah-plus* спустя 1 сутки после начала полимеризации, до и после предварительного воздействия ЭМП в $\times 1000$ кратном увеличении соответственно



3



4

Рис. 3, 4. Электронная микроскопия скола эндодонтического силера *Ah-plus* спустя 1 сутки после начала полимеризации, до и после предварительного воздействия ЭМП в $\times 2000$ кратном увеличении соответственно

Выводы. В результате проведенного исследования стало очевидно, что воздействие электромагнитного поля на эндодонтические силеры на основе полимерных смол, приводит к их определенным физическим модификациям. Данные изменения способны повысить прочностные характеристики, повысить качество адгезии и как следствие повысить качество лечения в непосредственной и долгосрочной перспективе.

Мы считаем данный метод новым перспективным направлением современной стоматологии, позволяющий улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Литература

1. Антанян А.А. Эндодонтическое лечение в одно посещение: современные стандарты Часть 1. Анатомия // Эндодонтия today. 2008. № 1. С. 78–83.
2. Антанян А.А. Эндодонтическое лечение в одно посещение: современные стандарты Часть 2. Диагностика // Эндодонтия today. 2008. №2. С. 61–66.
3. Беленова И.А., Красичкова О.А. Изменение бакте-

References

- Antanyan AA. Endodonticheskoe lechenie v odno poseshchenie: sovremennye standarty Chast' 1. Anatomsiya. Endodontiya today. 2008;1:78-83. Russian.
- Antanyan AA. Endodonticheskoe lechenie v odno poseshchenie: sovremennye standarty Chast' 2. Diagnostika. Endodontiya today. 2008;2:61-6. Russian.
- Belenova IA, Krasichkova OA. Changing the composi-

- риального состава корневого дентина при традиционной медикаментозной обработке и с применением ультразвука // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 2. С. 48–54.
4. Беленова И.А., Кунин А.А., Олейник О.И. Методология выбора безопасных и эффективных лечебно-профилактических средств при кариесе в воспалительных заболеваниях пародонта // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18, № 2. С. 210–215.
 5. Разработка и оценка эффективности методов предупредительного выявления процессов деминерализации эмали при диагностике эмали при диагностике вторичного / Беленова И.А., Комолов Р.В., Кудрявцев О.А. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. № 3. С. 612–616.
 6. Беленова И.А., Красичкова О.А., Кудрявцев О.А. Регистрация изменений бактериальной составляющей дентина корневых каналов при традиционной медикаментозной обработке и с применением ультразвуковых колебаний // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 2. С. 299–306.
 7. Беленова И.А., Шабанов Р.А. Неосложненный кариес – методы лечения и профилактики // Стоматология детского возраста и профилактика. 2010. № 2(33). С. 32–36.
 8. Митронин А.В. Аспекты лечения верхушечного периодонтита у пациентов старших возрастных групп // Эндодонтия today. 2004. № 1-2. С. 33–35.
 9. Митронин А.В., Понякина И.Д. Комплексное лечение пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на фоне сопутствующих заболеваний // Эндодонтия today. 2009. №3. С. 57–64.
 10. Новиков А.П., Попов В.М. К вопросу о теплопроводности полимеров, подвергнутых воздействию постоянным магнитным полем // Вестник Воронежского государственного технического университета. 2011. № 2. С. 9–10
 11. Рабинович И.М., Абакарова Д.С., Снегирёв М.В. Иригация корневого канала составляющая успеха эндодонтического лечения // Стоматология. 2011. №3. С. 80–82.
 12. Царев В.Н., Митронин А.В., Черджиева Д.А. Определение изменения видового состава вирулентной микрофлоры при язвенном пульпите на этапах эндодонтического лечения // Эндодонтия today. 2011. № 3. С. 5–10.
 13. Нанотехнологическиморфохимические аспекты эмали зуба / Беленова И.А., Кунин А.А., Олейник О.И. [и др.] // Stomatologija, Baltic Dentaland Maxillofacial Journal. 2012. Vol. 14, Suppl. 8. P. 12–15.
 14. Rotstein, Simon J.H. The endo-perio lesion: a critical appraisal of the disease condition // Endodontic topics. 2006. Vol. 13, №1. P. 34–56.
- tion of the bacterial root dentine with conventional drug treatment with ultrasound and. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):48–54. Russian.
- Belenova IA, Kunin AA, Oleynik OI. Methodology for selection of safe and effective therapeutic and prophylactic agents for caries in inflammatory periodontal diseases. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(2):210-5. Russian.
- Belenova IA, Komolov RV, Kudryavtsev OA, et al. Razrabotka i otsenka effektivnosti metodov predupreditel'nogo vyyavleniya protsessov demineralizatsii emali pri diagnostike emali pri diagnostike vtorichnogo. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2012;3:6012-6. Russian.
- Belenova IA, Krasichkova OA, Kudryavtsev OA. Registration of changes of the bacterial component of dentin root canal with conventional medical treatment and using ultrasonic vibrations. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(2):299-306. Russian.
- Belenova IA, Shabanov RA. Neoslozhnennyy karies – metody lecheniya i profilaktiki. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 2010;2(33):32-6. Russian.
- Mitronin AV. Aspekty lecheniya verkhushchnogo periodontita u patsientov starshikh voznrastnykh grupp. Endodontiya today. 2004;1-2:33-5. Russian.
- Mitronin AV, Ponyakina ID. Kompleksnoe lechenie patsientov s khronicheskim apikal'nym periodontitom na fone soputstvuyushchikh zabolevaniy. Endodontiya today. 2009;3:57-64. Russian.
- Novikov AP, Popov VM. K voprosu o teploprovodnosti polimerov, podvergnutykh vozdeystviyu postoyannym magnitnym polem. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. 2011;2:9-10. Russian.
- Rabinovich IM, Abakarova DS, Snegirev MV. Irrigatsiya kornevogo kanala sostavlyayushchaya uspekha endodonticheskogo lecheniya. Stomatologiya. 2011;3:80-2. Russian.
- Tsarev VN, Mitronin AV, Cherdzhieva DA. Opredele-nie izmeneniya vidovogo sostava virulentnoy mikroflory pri yazvennom pul'pite na etapakh endodonticheskogo lecheniya. Endodontiya today. 2011;3:5-10. Russian.
- Belenova IA, Kunin AA, Oleynik OIb et al. Nanotekhnologicheskimorfokhimicheskie aspekty emali zuba. Stomatologija, Baltic Dentaland Maxillofacial Journal. 2012;14(8):12-5. Russian.
- Rotstein, Simon J.H. The endo-perio lesion: a critical appraisal of the disease condition. Endodontic topics. 2006;13(1):34-56.

УДК: 616-001.36-002.151.001.6+615.835.3]:612.843.36

DOI:10.12737/21752

ГИПЕРОКСИЯ КАК МОДУЛЯТОР ФОРМИРОВАНИЯ РЕАКЦИЙ АДАПТАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

Ю.М. ТУМАНОВСКИЙ, В.М. КРЮКОВ, А.В. МАКЕЕВА, В.И. БОЛОТСКИХ, О.В. ЛИДОХОВА

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. В экспериментах на 30 беспородных собаках в 2-х сериях опытов проведено изучение метаболического гомеостаза (обмен электролитов калия и натрия в миокарде, кислотно-основное состояние) и функции сердечно-сосудистой системы (сократительной способности миокарда) при моделировании геморрагического шока и последующем лечении животных гипербарической оксигенацией ($pO_2=300$ кПа, длительность сеанса 60 мин). Установлено, что развитие геморрагического шока у животных сопровождалось формированием некомпенсированного метаболического ацидоза (снижением pH , отрицательными значениями дефицита оснований), развитием гипоксии (уменьшением напряжения кислорода в венозной крови), нарушением обмена электролитов калия и натрия в миокарде левого и правого желудочков сердца (возрастанием концентрации внеклеточных ионов калия, увеличением калий-натриевого коэффициента), снижением сократительной способности миокарда и уменьшением сердечного выброса. В условиях гипербарической оксигенации исчезали явления метаболического ацидоза, снижалась выраженность гипоксии, восстанавливался баланс электролитов в сердечной мышце, активировались адаптивные гемодинамические реакции в виде развития положительного инотропного эффекта миокарда и увеличения сердечного выброса.

Ключевые слова: геморрагический шок, метаболизм электролитов, кислотно-основное состояние, гипербарическая оксигенация, сердечно-сосудистая система.

HYPEROXIA AS A MODULATOR OF THE FORMATION OF ADAPTATION REACTIONS IN EXPERIMENTAL HEMORRHAGIC SHOCK

YU.M. TUMANOVSKY, V.M. KRYUKOV, A.V. MAKEEVA, V.I. BOLOTSKIY, O.V. LIDOKHOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya, 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. To study the metabolic homeostasis (the exchange of electrolytes potassium and sodium in the myocardium, acid-base status) and the cardiovascular system (myocardial contractility) in the simulation of hemorrhagic shock and the subsequent treatment animal hyperbaric oxygenation ($pO_2=300$ kPa, duration session 60 min), the experiments on 30 mongrel dogs in 2 series were conducted. It was found that the development of hemorrhagic shock animals was accompanied by the formation of uncompensated metabolic acidosis (decrease in pH , base deficit negative values), the development of hypoxia (reduction of oxygen pressure in the venous blood), metabolic disorders electrolytes potassium and sodium in the myocardium of the left and right ventricles of the heart (increase in the concentration of extracellular potassium ions, increase of potassium-sodium ratio), decrease myocardial contractility and cardiac output. Under the conditions of hyperbaric oxygenation disappearing phenomenon of metabolic acidosis, decreased expression of hypoxia, restores electrolyte balance in the cardiac muscle, activated adaptive hemodynamic responses in the form of a positive inotropic effect of the myocardium and increase in cardiac output.

Key words: hemorrhagic shock, electrolyte metabolism, acid-base status, hyperbaric oxygen therapy, cardiovascular system.

Проблема изучения постгеморрагических состояний, приводящих к развитию хирургического, травматического и геморрагического шока, несмотря на длительные исследования в

этой области, по-прежнему остается актуальной для современной медицины и практического здравоохранения [3,7-9]. Довольно часто массивная кровопотеря приводит к развитию

синдрома полиорганной недостаточности (ПОН), в патогенезе которого ведущая роль принадлежит нарушению функции сердечно-сосудистой системы, развитию гипоперфузии тканей, расстройству метаболических процессов и нарушению кислотно-основного равновесия [4,5]. Вышеперечисленные изменения обусловлены развитием тканевой гипоксии и формированием энергетической недостаточности. Ведущая роль в этих проявлениях на фоне развития негезового ацидоза принадлежит расстройству обмена электролитов K^+ и Na^+ между внеклеточным и внутриклеточным пространством, приводящим к нарушению электрогенного потенциала клеток [13].

На фоне развития биоэнергетической недостаточности значительные нарушения возникают в системе кровообращения, что приводит к усугублению функциональных расстройств всех систем организма. С этой точки зрения коррекция возникающих расстройств должна быть направлена на активацию функционально-метаболических процессов в сердечно-сосудистой системе. Однако реинфузия смеси аутокрови в количестве 50% от объема кровопотери и изотонического раствора хлорида натрия не оказывает положительного влияния на улучшение метаболизма, не способна в полной мере компенсировать нарушения кислотно-основного состояния организма, уменьшить выраженность гипоксии после острой кровопотери [6,12]. Одним из эффективных методов коррекции всех этих нарушений может быть использование гипербарического кислорода, способного стимулировать механизмы адаптации поврежденных систем при экстремальных состояниях [11].

Цель исследования – выявить особенности влияния гипербарической оксигенации на коррекцию метаболических процессов и функциональное состояние системы кровообращения при острой кровопотере.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 30 беспородных собаках массой $12,5 \pm 1,5$ кг на фоне предварительной премедикации (12 мг/кг массы животного) в соответствии с требованиями №755 МЗ СССР от 12.08.1997 г. Приложения 3 к «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также с требованием приказа №267 МЗ РФ от 19.06.2003 г. Моделирование геморрагического шока прово-

дили методом дробной кровопотери из левой бедренной артерии в объеме 9,2 мл/кг за 10 мин до установления артериального давления (АД) на уровне 50–40 мм рт.ст.

Эксперименты выполнены в 2-х сериях опытов: I серия – анемизированные животные контрольной группы без лечения (15 собак), II серия – животные, которым с 30-й мин постгеморрагического периода проводили лечение гипербарическим кислородом ($pO_2=300$ кПа, длительность сеанса 60 мин) (15 животных). Функциональное состояние сократительной способности миокарда оценивали по величине *сердечного индекса* (СИ) и *индекса ударной работы левого желудочка* (ИУРЛЖ) [2]. АД регистрировали ртутным манометром в правой бедренной артерии. У всех животных на протяжении эксперимента микрометодом Аструп оценивали кислотно-основной гомеостаз, определяли показатель *pH*, напряжение кислорода и углекислого газа в венозной крови с последующим расчетом актуальных бикарбонатов (АВ) и дефицита оснований (ВЕ). О состоянии метаболических процессов в миокарде судили по обмену электролитов калия и натрия, содержание которых определяли методом пламенной фотометрии на приборе ФПФ-58, рассчитывали калий/натриевый коэффициент, исследовали активность Na^+/K^+ зависимой АТФазы [1].

Все показатели определяли в исходном состоянии, на 30-й 90-й мин шока, на 5-й мин после окончания сеанса *гипербарической оксигенации* (ГБО) (последний этап по времени соответствовал 90-й мин шока анемизированных животных I серии опытов). Динамику электролитов оценивали в исходном состоянии, на 90-й мин постгеморрагического периода и 5-й мин после окончания сеанса ГБО. Результаты экспериментов обработаны с использованием параметрического критерия *t*-Стьюдента и непараметрическим методом с использованием критерия Манна-Уитни [10].

Результаты и их обсуждение. Расстройства кровообращения у нелеченых анемизированных животных на 30-й мин постгеморрагического периода характеризовались статистически достоверным ($p < 0,05$) уменьшением исследуемых показателей гемодинамики (СИ, ИУРЛЖ, АД). На поздних стадиях геморрагического шока (90-я мин) стабильно низкими оставались СИ и ИУДС – показатели, характеризующие состояние центральной гемодинамики.

Отмечалось статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение АД относительно 30-й мин шока (табл. 1). После проведения ГБО исследуемые показатели гемодинамики нормализовались, отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) их увеличение как на 30-й мин шока, так и на 90-й мин постгеморрагического периода.

Развитие геморрагического шока сопровождалось формированием некомпенсированного метаболического ацидоза у нелеченых собак (I серия опытов), о чем свидетельствовало статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение величины pH на 30-й и 90-й мин геморрагического шока, уменьшение величины АВ. Определялись более выраженные относительно исходного состояния отрицательные значения концентрации буферных оснований (ВЕ) ($p < 0,05$), что указывало на их дефицит и подтверждало развитие метаболического ацидоза.

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики у нелеченых анемизированных животных (I) и при использовании гипербарической оксигенации (II) ($M \pm m$)

Показатели	Исходные данные ($n=30$)	I серия опытов		II серия опытов
		30-я мин шока ($n=30$)	90-я мин шока ($n=10$)	5-я мин после ГБО ($n=15$)
СИ, л/мин \times м ²	4,18 \pm 0,16	2,6 \pm 0,2*	2,2 \pm 0,18*	3,8 \pm 0,28° ♦
ИУРЛЖ, ГСМ/уд \times м ²	41,6 \pm 3,5	8,1 \pm 0,7*	7,6 \pm 0,5*	36,2 \pm 5,1° ♦
АД, мм рт. ст.	124,5 \pm 5,1	46,1 \pm 4,5*	66,5 \pm 3,5*	111,6 \pm 4,5° ♦

Примечание: СИ – сердечный индекс, ИУРЛЖ – индекс ударной работы левого желудочка, АД – артериальное давление; * – достоверные изменения по отношению к исходному состоянию ($p < 0,05$), ° – достоверные изменения по отношению к 30-й мин шока ($p < 0,05$), ♦ – достоверные изменения по отношению к 90-й мин шока ($p < 0,05$)

В постгеморрагическом периоде у нелеченых анемизированных животных определялась умеренная гиперкапния (P_{vCO_2}), снижение напряжения кислорода в венозной крови ($p < 0,05$) (табл. 2). После лечения ГБО сразу после декompрессии (5-я мин восстановительного периода) анализ показателей КОС выявил признаки ликвидации некомпенсированного метаболического ацидоза: показатель pH венозной

крови не отличался от исходных значений, менее выраженными были изменения отрицательных значений величины дефицита оснований (ВЕ). При этом определялись статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей pH и ВЕ относительно 90-й мин постгеморрагического периода у нелеченых животных.

Таблица 2

Показатели КОС у нелеченых анемизированных животных (I) и при использовании гипербарической оксигенации (II)

Показатели	Исходное состояние	I серия опытов		II серия опытов
		30-я мин	90-я мин	5-я мин восстановительного периода
pH	7,33 \pm 0,01	7,22 \pm 0,03*	7,13 \pm 0,06*	7,28 \pm 0,03°
P_{vCO_2} , мм рт. ст.	37,7 \pm 1,9	38,8 \pm 2,5 *	49,7 \pm 4,8*	32,2 \pm 3,1°
P_{vO_2} , мм рт. ст.	55,3 \pm 2,5	37,2 \pm 3,8*	30,4 \pm 5,7*	43,3 \pm 4,8
АВ, ммоль/л	20,3 \pm 2,2	15,2 \pm 2,4*	14,0 \pm 2,7*	16,9 \pm 0,5
ВЕ, ммоль/л	-5,1 \pm 2,2	-9,9 \pm 2,0*	-15,5 \pm 4,5*	-8,4 \pm 0,8°

Примечание: P_{vCO_2} – напряжение углекислого газа в венозной крови, P_{vO_2} – напряжение кислорода в венозной крови, АВ – актуальные бикарбонаты, ВЕ – дефицит оснований; * – достоверные изменения относительно исходного состояния ($p < 0,05$), ° – достоверные изменения относительно 90-й мин шока

Исследование обмена электролитов выявило на 90-й мин шока у нелеченых анемизированных собак статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение содержание ионов K^+ в миокарде левого и правого желудочков, возрастание K^+/Na^+ коэффициента в 1,2 раза и в 1,46 раза соответственно (рис.). Нарушение обмена электролитов сопровождалось снижением активности Na^+/K^+ -зависимой АТФазы. В постгипероксическом периоде у животных II серии опытов наблюдалась нормализация обмена электролитов в тканях миокарда. При этом содержание ионов K^+ после сеанса ГБО статистически достоверно ($p < 0,05$) отличалось от содержания этих ионов в миокарде левого и правого желудочков сердца, определенных на 90-й мин шока у нелеченых собак. На 5-й мин после лечения ГБО определялись статистически достоверные ($p < 0,05$) различия K^+/Na^+ коэффициента относительно 90-й мин постгеморрагического периода в миокарде правого

желудочка. Восстанавливалась активность Na^+/K^+ -зависимой АТФазы.

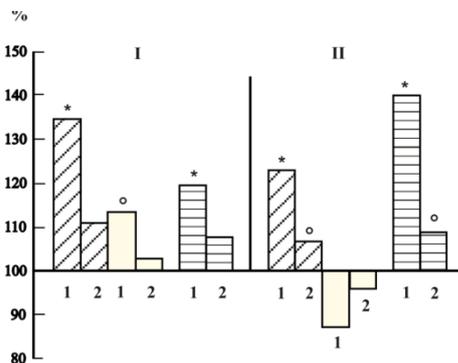


Рис. Динамика изменений содержания электролитов K^+ и Na^+ , K^+/Na^+ коэффициента в миокарде левого (I) и правого (II) желудочков сердца у анемизированных животных при геморрагическом шоке (90-я мин) и после лечения ГБО (5-я мин после сеанса ГБО)
 ▨ – K^+ , □ – Na^+ , ▤ – K^+/Na^+ коэффициент;
 * – достоверные изменения относительно исходного состояния ($p < 0,05$); ○ – достоверные изменения относительно 90-й минуты шока; 1 – 90-я минута гипоксии; 2 – шок+ГБО; Исходные показатели принимали за 100%

Результаты исследования метаболических процессов и показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы выявили характерную динамику исследуемых параметров у экспериментальных животных. В постгеморрагическом периоде у нелеченых собак нарушения КОС характеризовались формированием некомпенсированного метаболического ацидоза, снижением содержания кислорода, развитием гипоксии и сопровождались нарушением функциональной активности миокарда в виде уменьшения СИ и развитием отрицательного инотропного эффекта (снижение показателя

ИУРЛЖ). У животных, находящихся в состоянии геморрагического шока, происходило увеличение содержания внеклеточного K^+ , увеличение K^+/Na^+ коэффициента в миокарде правого и левого желудочков. В условиях развития гипоксии снижалась активность Na^+/K^+ зависимой АТФазы. Наблюдаемые нами нарушения метаболического и гемодинамического гомеостаза подтверждаются и данными литературы. Показано, что метаболический ацидоз и накопление внеклеточного K^+ в условиях гипоксии и развития ацидоза оказывают отрицательный эффект на сократительную способность миокарда [12,14]. Гипербарическая оксигенация оказывала положительный эффект на метаболический гомеостаз. В условиях ГБО у анемизированных животных снижалась выраженность метаболического ацидоза, нормализовалась напряжение кислорода в венозной крови, уменьшались явления гипоэргоза и гипоксии, восстанавливался баланс ионов K^+ в тканях миокарда, повышалась активность Na^+/K^+ -зависимой АТФазы. При этом содержание ионов K^+ достоверно отличалось от их содержания у нелеченых животных на 90-й мин шока. Положительная динамика метаболических процессов у леченых анемизированных животных в условиях ГБО оказывала благоприятный эффект на функцию миокарда: увеличение сердечного выброса сопровождалось развитием положительного инотропного эффекта миокарда.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о формировании в условиях ГБО нового уровня функционирования аппарата кровообращения благодаря стимуляции адаптивных метаболических процессов в миокарде в условиях патологии.

Литература

1. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Гл.5. Методы изучения электролитного баланса. Барнаул, 1972. С. 98–123.
2. Бураковский В.И., Иоселиани Д.Г., Работников В.Г. Острые расстройства коронарного кровообращения. Тбилиси: Галатлеба, 1988. 202 с.
3. Гуманенко Е.К., Козлов В.К. Социальные и медицинские аспекты проблемы тяжелой травмы // Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения / под ред. Е.К.Гуманенко, В.К.Козлова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 23–45.

References

- Berkhin EB, Ivanov YuI. Metody eksperimental'nogo issledovaniya pochek i vodno-solevogo obmena [Methods of experimental study of the kidneys and water-salt metabolism]. Gl.5. Metody izucheniya elektrolitnogo balansa. Barnaul; 1972. Russian.
- Burakovskiy VI, Ioseliani DG, Rabotnikov VG. Ostrye rasstroystva koronarnogo krovoobrashcheniya [Acute coronary circulatory disorders]. Tbilisi: Galatleba; 1988. Russian.
- Gumanenko EK, Kozlov VK. Sotsial'nye i meditsinskie aspekty problemy tyazheloy travmy [Social and medical aspects of the problem of severe trauma]. Politravma: travmaticheskaya bolezn', disfunktsiya immunnoy sistemy, sovremennaya strategiya lecheniya / pod red. E.K.Gumanenko, V.K.Kozlova. Moscow: GEOTAR-

4. Дементьева И.И., Морозов Ю.А. Современные лабораторные биомаркеры диагностики дисфункций органов-мишеней при синдроме полиорганной недостаточности // Клиническая физиология кровообращения. 2015. №1. С. 5–13.
Dement'eva II, Morozov YuA. Sovremennye laboratornye biomarkery diagnostiki disfunktsiy organov-misheney pri sindrome poliorgannoy nedostatochnosti [Modern laboratory diagnostics biomarkers target organ dysfunction syndrome with multiple organ failure]. Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya. 2015;1:5-13. Russian.
5. Забродина Л.В., Альфонсова Е.В. Роль метаболического ацидоза в развитии нарушений системы гемостаза и возникновении ДВС-синдрома у больных в критическом состоянии // Ученые записки ЗабГГПУ. 2012. №1 (42). С. 98–102.
Zabrodina LV, Al'fonsova EV. Rol' metabolicheskogo atsidoza v razvitii narusheniy sistemy gemostaza i vozniknovenii DVS-sindroma u bol'nykh v kriticheskom sostoyanii [The role of metabolic acidosis in the development of disorders of the hemostatic system and the occurrence of DIC at patients in critical condition]. Uchenye zapiski ZabGGPU. 2012;1(42):98-102. Russian.
6. Зыблев С.Л., Дундаров З.А. Состояние метаболизма при экспериментальной острой кровопотере в зависимости от проводимой терапии // Новости хирургии. 2013. №5. С. 3–10.
Zyblev SL, Dundarov ZA. Sostoyanie metabolizma pri eksperimental'noy ostroy krvopotere v zavisimosti ot provodimoy terapii [Status metabolism in experimental acute blood loss, depending on the therapy]. Novosti khirurgii. 2013;5:3-10. Russian.
7. Зыблев С.Л., Дундаров З.А., Грищук А.И. Состояние антиоксидантной активности крови при геморрагическом шоке в эксперименте // Проблемы здоровья и экологии. 2013. №2 (36). С. 93–97.
Zyblev SL, Dundarov ZA, Grishchuk AI. Sostoyanie antioksidantnoy aktivnosti krovi pri gemorragicheskom shoke v eksperimente [Status of the antioxidant activity of the blood in hemorrhagic shock in the experiment]. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2013;2(36):93-97. Russian.
8. Изменения обмена веществ у пациентов с тяжелой механической травмой / Селиванова А.В. [и др.] // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. 2013. №4. С. 16–19.
Selivanova AV, et al. Izmeneniya obmena veshchestv u patsientov s tyazheloy mekhanicheskoy travmoy [Changes in metabolism in patients with severe mechanical trauma]. Meditsinskiy alfavit. Neotlozhnaya meditsina. 2013;4:16-9. Russian.
9. Клинические и метаболические аспекты язвенных гастродуоденальных кровотечений / Рыбачков В.В. [и др.] // Хирургия в гастроэнтерологии. Специальный выпуск. 2014. №6 (10). С. 12–14.
Rybachkov VV, et al. Klinicheskie i metabolicheskie aspekty yazvennykh gastroduodenal'nykh krvotecheniy [Clinical and metabolic aspects of gastroduodenal ulcer bleeding]. Khirurgiya v gastroenterologii. Spetsial'nyy vypusk. 2014;6(10):12-4. Russian.
10. Лакин Г.Ф. Биометрия. Москва: Высшая школа. 1990, 352 с.
Lakin GF. Biometriya [Biometrics]. Moscow: Vysshaya shkola; 1990. Russian.
11. Леонов А.Н. Гипероксия: адаптация, саногенез. Воронеж, 2006. 192 с.
Leonov AN. Giperoksiya: adaptatsiya, sanogenez [Hyperoxia: adaptation, sanogenesis]. Voronezh; 2006. Russian.
12. Оценка эффективности сбалансированных и несбалансированных кристаллоидных растворов, применяемых в программе инфузионной терапии у больных с кровопотерей / Лукач В.Н. [и др.] // Трансфузиология и хирургическая гематология. 2009. Т.168, №6. С. 62–65.
Lukach VN, et al. Otsenka effektivnosti sbalansirovannykh i nesbalansirovannykh kristalloidnykh rastvorov, primenyaemykh v programme infuzionnoy terapii u bol'nykh s krvopoterey [Evaluating the effectiveness of balanced and unbalanced crystalloid solutions used in infusion therapy program in patients with hemorrhage]. Transfuziologiya i khirurgicheskaya gematologiya. 2009;168(6):62-5. Russian.
13. Слепнева Л.В., Хмылова Г.А. Механизм повреждения энергетического обмена при гипоксии и возможные пути его коррекции фумаратсодержащими растворами // Трансфузиология. 2013. №2. С. 49–65.
Slepneva LV, Khmylova GA. Mekhanizm povrezhdeniya energeticheskogo obmena pri gipoksii i vozmozhnye puti ego korrektsii fumaratsoderzhashchimi rastvorami [The mechanism of energy metabolism damage during hypoxia and possible ways of its correction fumaratsoderzhaschimi solutions]. Transfuziologiya. 2013;2:49-65.
14. Rajiv Rose, Bijan S. Kheirabadi, Harold G. Klemke. Arterial blood gases, electrolytes, and metabolic indices associated with hemorrhagic shock: inter- and intrainbred rat strain variation // Journal of Applied Physiology. 2013. Vol. 114, Number 9. P. 1165–1173.
Rajiv Rose, Bijan S. Kheirabadi, Harold G. Klemke. Arterial blood gases, electrolytes, and metabolic indices associated with hemorrhagic shock: inter- and intrainbred rat strain variation. Journal of Applied Physiology. 2013;114(9):1165-73.

УДК: 617.5-089.844

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К СПОСОБАМ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ
ЛОКАЛЬНЫХ ОЖОГОВ В САМАРСКОМ РЕГИОНЕ**

А.В.ТОЛСТОВ*, И.В. НОВИКОВ**, И.В. ПОДСЕВАЛОВА*

*ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава РФ, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

**ГБУЗ СГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, ул. Полевая, д. 80, г. Самара, 443096, Россия

Аннотация. Несмотря на улучшение методов лечения, высокий процент инфекционных осложнений, развитие резистентности у микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам, снижение общей и местной иммунологической реактивности организма тактика терапии локальных ожогов требует дальнейшего изучения, разработки и совершенствования. Анализ архивного материала за 2012-2013 годы, позволил составить алгоритм местной терапии локальных ожогов и дать практические рекомендации с применением современных способов лечения у пострадавших. В современной терапии ожогов наибольшее распространение получило местное применение лекарственных средств на раневую поверхность. В России разработаны и используются различные перевязочные материалы, которые по своей эффективности соответствуют, а по некоторым параметрам превосходят зарубежные аналоги. На основании ретроспективного анализа архивного материала предлагаем алгоритм местной профилактики и лечения больных с локальной ожоговой травмой. Подводя итоги, есть основание полагать, что представленный анализ архивного материала Самарского межрегионального центра термических поражений за полный 2012-2013 годы позволяет хирургам получить информацию о состоянии проявления гнойной инфекции у ожоговых больных в Самарском регионе при применении современных способов лечения.

Ключевые слова: ожоговая травма, ожоговая инфекция, ограниченные ожоги, алгоритм местного лечения, раневые покрытия.

**ANALYSIS OF MODERN WAYS OF LOCAL PREVENTION AND TREATMENT
OF LIMITED BURNS IN THE SAMARA REGION**

A.V.TOLSTOV*, I.V. NOVIKOV**, I.V. PODSEVALOVA*

*Samara State Medical University of Ministry of Health of Russia, Chapayevskaya str., 89, 443099, 443099, Russia

**Samara City N.I. Pirogov Clinical Hospital №1, Polevaya str., 80, Samara, 443096, Russia

Abstract. Despite improved treatments, a high percentage of infectious complications, the development of resistance of microorganisms to the used drug, reduced general and local immunological reactivity tactics therapy local burns requires further study, development and improvement. An analysis of archival material for the 2012 - 2013 years, allowed to making an algorithm of local therapy local burns and to give practical advice with the use of modern methods of treatment for the victims. The current therapy for burns is most widely topical application of drugs to the wound surface. In Russia, a variety of dressings is developed and used. Dressings in their effectiveness meet and exceed their foreign counterparts in some respects. Based on a retrospective analysis of archival material authors propose an algorithm of local prevention and treatment of patients with local burn injury. The authors concluded that there is reason to believe that the presented analysis of archival material Samara interregional center for thermal injuries for the full 2012 - 2013 years, allows surgeons to get information about the status of manifestations of purulent infection in burn patients in the Samara region in the application of modern methods of treatment.

Key words: burn trauma, burn infection, local burns, local treatment algorithm, wound coverings.

Методы, средства и тактика лечения пострадавших от ожогов до настоящего времени остаются одной из актуальных проблем совре-

менной медицины, несмотря на то, что ожоги имеют многовековую историю.

Лечение ран, в том числе и ожоговых, явля-

ется одной из важнейших проблем хирургии [1,6,7]. Это связано с увеличением количества пациентов с раневыми дефектами вследствие роста числа пожаров, случаев дорожного травматизма, трофических нарушений [2]. За последние 5 лет не появилось радикально новых методов восстановления дефектов кожного покрова, сохраняются проблемы, связанные с дефицитом донорских тканей [3].

В современной терапии ожогов наибольшее распространение получило местное применение лекарственных средств на раневую поверхность. В России разработаны и используются различные перевязочные материалы, которые по своей эффективности соответствуют, а по некоторым параметрам превосходят зарубежные аналоги [3,4].

Современным подходом в местном лечении ожоговых ран является применение раневых покрытий на основе биологически активных гидрогелей с антисептиками, ферментами и местными анестетиками, рассасывающимися пленочными покрытиями на основе полилактоидов [5].

Несмотря на совершенствование методов лечения, высокий процент инфекционных осложнений, развитие резистентности у микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам, снижение общей и местной иммунологической реактивности организма требует дальнейшего изучения, разработки и совершенствования способов местной терапии ожогов. Нерешенной проблемой остается выбор лекарственных препаратов или их эффективных комбинаций для местного лечения ожоговых ран и раневой инфекции, при этом частота гнойных осложнений остается высокой (20-60%).

Цель исследования – анализ состояния местной профилактики и лечения локальных ожоговых ран при применении современных способов терапии в Самарском регионе.

Материалы и методы исследования. При анализе способов местного лечения ожоговых ран, представлялось целесообразным в качестве ориентира получить представление о применении современных методов местной терапии при ожоговой травме, каковыми являются раневые покрытия, используемые в Межрегиональном центре термических поражений г. Самары. Составить такого рода представление в

разрезе перспективы собственных исследований, включая отбор отдельных заключений для сопоставительного анализа, оказалось возможным путем обработки архивного материала за полный календарный 2012-2013 годы. Всего анализу подверглись истории болезней 220 пострадавших с ожогами II-III (АБ)-IV степени без признаков ожогового шока. Инфекция ожоговых ран развилась у 100 больных, а это составило 45,45%. Такой высокий процент инфекционных осложнений, разумеется, не может в полной мере отражать состояние принятой в базовом лечебном учреждении профилактики, поскольку сроки поступления пострадавших в стационар после ожоговой травмы, и, следовательно, сроки начала применения профилактических мероприятий были не всегда ранними, а от этого во многом зависит, как это видно из табл. 1, частота нагноений. Если учесть, что все 128 пострадавших второй группы, обозначенной в табл. 1, с поздним обращением в стационар (позже 24 часов), у которых в 52,34% случаев уже имелись отчетливо выраженные признаки нагноения, против 36,22% инфекционных осложнений в группе больных с ранним обращением за медицинской помощью, то польза своевременно начатой профилактики совершенно очевидна. Правда, тот факт, что проводимая в базовом лечебном учреждении профилактика, хотя и позволяет приблизительно в 1,44 раза снизить частоту инфекционных осложнений, тем не менее, в 36,22% случаев все же не обеспечивает подавления нагноения, а потому дать высокую оценку ее эффективности не представляется возможным.

Таблица 1

Зависимость частоты гнойных осложнений от срока поступления пострадавших в стационар (%)

Сроки поступления больных в стационар	Всего поступивших в данный период	В т.ч. гнойных осложнений	%	P
В течение первых 24 часов	92	33	36,22	<0,05
Позже 24 часов	128	67	52,34	<0,05

Поскольку оценка состояния современной системы профилактики с применением раневых покрытий имеет прямое отношение к разработке нашей исследовательской темы, пре-

следующей целью усовершенствовать ее, поскольку возникшая неудовлетворенность ее состоянием требует более детального анализа.

Как уже отмечалось, профилактика в сочетании с первичным туалетом ожоговой раны заключалась в основном в применении раневых повязок Активтекс ХФЛ, ПараПран (хлоргексидин), Силкофикс Поли, Аквасель, ВоскоПран (левомиколь), Сюспур-дерм. В связи с этим представлялось чрезвычайно важным провести сравнительный анализ частоты инфекционных осложнений у всех 139 пострадавших в зависимости от применения с профилактической целью разных раневых покрытий (табл. 2).

Анализ представленных в табл. 2 данных позволяет сделать ряд заключений, имеющих практическое значение.

Во-первых, широко практикуемое, вероятно по экономическим соображениям, а также с учетом доступности, применение повязки ПараПран (хлоргексидин), с профилактической целью у больных с ожогами I-II степени, поступивших в стационар в ранние сроки (до 24 часов), может быть и не лишено смысла, хотя и не смогло предотвратить нагноение ран у 62,5% пациентов. Однако, в отличие, например, от применения традиционных средств (хлоргексидин, бетадин, левомиколь) удалось сократить срок лечения на 2 дня. Применение повязки Силкофикс Поли, с профилактической целью у больных с ожогами I-II степени (до 24 часов) позволило избежать развития нагноения у всех 8-ми пациентов и сократить срок пребывания в стационаре в 2,2 раза по сравнению с традиционным лечением и на 4 дня по сравнению с применением повязки ПараПран.

Таблица 2

Частота гнойных осложнений при профилактическом применении разных раневых покрытий (%)

Средства профилактики	Количество назначений	В т.ч. гнойных осложнений	%
Активтекс ХФЛ	14	6	42,85
ПараПран (хлоргексидин)	19	14	73,68
Силкофикс Поли	32	6	18,75
Аквасель	28	7	25
ВоскоПран (левомиколь)	22	17	77,27
Сюспур-дерм	24	13	54,16

Профилактика местных инфекционных осложнений у больных II-III степени, поступивших в стационар в ранние сроки (до 24 часов), проводилась повязками ПараПран (хлоргексидин), Активтекс ХФЛ и Силкофикс Поли. Частота гнойных осложнений при применении покрытия ПараПран (хлоргексидин) составила 75,0%, а средний койко-день 21,0±2,75, при Активтекс ХФЛ – 42,85%, а продолжительность лечения – 15,4±1,25. При применении покрытия Силкофикс Поли инфекция ожоговых ран выявлена у 25,0% больных и средний койко-день составил 11,48±1,16 ($P<0,05$). Нами также отмечено, что при промокании раневого покрытия, у больных, которым применялось УФО ран, не выявлено местной ожоговой инфекции.

Таким образом, профилактика у больных II-III степени в ранние сроки, с применением покрытия Силкофикс Поли оказалась в 3 раза эффективнее покрытия ПараПран (хлоргексидин) и в 1,7 раза лучше, чем покрытием Активтекс ХФЛ, при этом сократился срок лечения на 10 и 4 дня соответственно. В связи, с чем покрытие Силкофикс Поли внесено нами в алгоритм местного лечения пострадавших от ожогов с поверхностными неинфицированными ранами.

Профилактика гнойных осложнений у пациентов с инфицированными ожогами II-III степени, поступивших в стационар в поздние сроки (позже 24 часов), проводилась также повязками Аквасель, ВоскоПран (левомиколь), Сюспур-дерм. При этом частота нагноений при применении раневой повязки Аквасель составила 25,0%, а средний койко-день 10,8±1,22. При профилактике повязкой ВоскоПран (левомиколь) местные инфекционные осложнения выявлены у 77,27%, а средний койко-день составил 19,52±3,36, соответственно с повязкой Сюспур-дерм – 54,16% и койко-день 15,4±2,43 ($P<0,05$). Нами отмечено, что применение магнитотерапии у больных с инфицированными поверхностными ожогами, также приводит к снижению частоты нагноений.

Таким образом, профилактика у больных II-III степени, поступивших в поздние сроки (позже 24 часов), с применением покрытия Аквасель оказалась в 3 раза эффективнее покрытия ВоскоПран (левомиколь) при этом сократив срок лечения больных на 9 дней и в 2,1 раза лучше, чем покрытием Сюспур-дерм, а срок пребывания в стационаре сократился на 5 су-

ток. Вот почему раневое покрытие Аквасель внесено нами в алгоритм местного лечения поверхностных инфицированных ожогов.

Отметим, что анализ данных, представленных в табл. 2, обосновывает на настоятельную необходимость дальнейшей научной разработки более эффективной системы организации профилактики местных инфекционных осложнений при ожоговой травме. С учетом отмеченной весьма высокой частоты гнойных осложнений проблема эта в наших условиях продолжает сохранять свою актуальность. Такой критерий, как срок очищения раны от гнойно-некротических тканей, позволяет оценить лечебную эффективность различных раневых покрытий, которые были представлены в основном покрытиями Гидросорб, Сорбалгон и Мепилекс.

Всего получили лечению 80 пострадавших, поступивших в стационар с ожогами II-III(АБ)-IV степени без признаков ожогового шока. Раневые покрытия применялись после удаления струпа (некрэктомия). Раневое покрытие Гидросорб применили у 28 больных с локальными глубокими ожогами. При этом средний срок очищения раны от гнойно-некротических тканей составил $10,12 \pm 0,75$ дня, а у 12 пациентов с ожогами IIIБ степени до 1% п.т. лечение закончилось без оперативного вмешательства. Общее количество койко-дней составило – $36,27 \pm 3,68$ дней. Лечение раневым покрытием Сорбалгон проводилось у 31 пострадавшего от ожогов. Срок очищения раны от гнойно-некротических тканей составил $6,32 \pm 0,94$ дня, а у 18 больных с ожогами IIIБ степени до 1% п.т. наступила самостоятельная эпителизация ран. Средний срок лечения составил – $29,25 \pm 4,63$ дня. Раневое покрытие Мепилекс применили у 21 пациента с ограниченными глубокими ожогами. При этом средний срок очищения раны от гнойно-некротических тканей составил $13,42 \pm 1,55$ дней, а у 6 пациентов с ожогами IIIБ степени до 1% п.т. лечение закончилось без операции. Общее количество койко-дней составило – $43,21 \pm 3,38$ дней ($P > 0,05$). Также нами было отмечено, что местное применение лазера

сокращает сроки очищения ран от гнойно-некротических тканей.

Таким образом, лечение больных II-III(АБ)-IV степени, с применением покрытия Сорбалгон оказалась в 2,12 раза эффективнее покрытия Мепилекс, сократив срок лечения больных на 14 дней и в 1,6 раза лучше, чем покрытие Гидросорб, а срок пребывания в стационаре сократился на 7 суток. В связи с чем, раневое покрытие Сорбалгон включено нами в комплекс местного лечения глубоких локальных ожогов.

Есть основание полагать, что представленный анализ архивного материала Самарского межрегионального центра термических поражений за полный 2012-2013 годы, позволяет хирургам получить информацию о проявлениях гнойной инфекции у ожоговых больных в Самарском регионе при применении современных способов лечения. На основании ретроспективного анализа архивного материала предлагаем алгоритм местной профилактики и лечения больных с локальной ожоговой травмой, который выглядит следующим образом:

1. Лечение больных с ограниченными поверхностными неинфицированными ожогами II-IIIА степени необходимо проводить раневым покрытием Силкофикс Поли до полной эпителизации ран. При промокании покрытия менять на раны УФО (по 10 минут).

2. Профилактику и лечение больных с ограниченными поверхностными инфицированными ожогами II-IIIА степени необходимо проводить раневым покрытием Аквасель с заменой повязки при ее промокании. При этом рекомендовано местное применение магнитотерапии через день, до полного снятия отека тканей.

3. Для очищения ран после операции некрэктомии, с целью подготовки к аутодермопластике при локальных ожогах II-III(АБ)-IV степени необходимо использовать покрытие Сорбалгон со сменой повязки через день и применением лазеротерапии.

Литература

1. Абаев Ю.К. Лечение гнойных ран у детей // Детская хирургия. 2007. № 2. С. 38–43.

References

1. Abaev YuK. Lechenie gnoynykh ran u detey [Treatment of purulent wounds children]. Detskaya khirurgiya. 2007;2:38-43. Russian.

2. Воробьев А.А., Салимов Д.Ш., Утенков Д.Г. Новые технологии ведения ран у больных нейротрофическими нарушениями // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2008. № 2. С. 16–18.
Vorob'ev AA, Salimov DSh, Utenkov DG. Novye tekhnologii vedeniya ran u bol'nykh neyrotroficheskimi narusheniyami [New technologies of wounds in patients with ENT trophic disorders]. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2008;2:16-8. Russian.
3. Колсанов А.В., Толстов А.В. Новое в лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 146–148.
Kolsanov AV, Tolstov AV. Novoe v lechenii ran i ranevoy infektsii kozhi i myagkikh tkaney [The features of severe kneejoint deformation endoprosthesis by means of computer navigation and the device for resection guide fixation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:146-8. Russian.
4. Толстов А.В., Колсанов А.В., Воронин А.С. Оптимизация местного лечения ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей путем применения раневых покрытий // Врач-аспирант. 2011. № 2.3 (45). С. 469–473.
Tolstov AV, Kolsanov AV, Voronin AS. Optimizatsiya mestnogo lecheniya ran i ranevoy infektsii kozhi i myagkikh tkaney putem primeneniya ranevykh pokrytiy [Optimizing the topical treatment of wounds and wound infections of skin and soft tissue by applying wound dressings]. Vrach-aspirant. 2011;2,3(45):469-73. Russian.
5. Толстов А.В., Колсанов А.В., Воронин А.С. Комбинированное химиотерапевтическое средство для лечения трофических язв, местной раневой инфекции и воспалительных заболеваний. Патент на изобретение RUS №2203039 на изобретение. 27.04.2003г.
Tolstov AV, Kolsanov AV, Voronin AS, inventors; Kombinirovannoe khimioterapevticheskoe sredstvo dlya lecheniya troficheskikh yazv, mestnoy ranevoy infektsii i vospalitel'nykh zabolevaniy [Combined chemotherapeutic agent for the treatment of venous ulcers, local wound infection and in-inflammatory diseases]. Russian Federation patent RU №2203039. 2003. Russian.
6. Condor R.E.S.L. Gorbac. Surgical infections // J. Med. Lab. Technol. 2011. №2. P. 201–206.
Condor RESL. Gorbac. Surgical infections. J. Med. Lab. Technol. 2011;2:201-6.
7. Clare A.Y. Potential roles of fibronectin in cutaneous wound repair // Arch. Dermatol. 2012. Vol. 124, №2. P. 201–206.
Clare AY. Potential roles of fibronectin in cutaneous wound repair. Arch. Dermatol. 2012;124(2):201-6.

УДК: 612.821

DOI:10.12737/21753

МОДУЛИРУЮЩИЕ ВЛИЯНИЯ ГИПОВЕНТИЛЯЦИОННОГО ДЫХАНИЯ ЧЕЛОВЕКА НА РЕАБИЛИТИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ РИТМИЧЕСКИХ ТЕПЛОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ПОСЛЕ ИНТЕНСИВНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

С.Я. КЛАССИНА

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, ул. Моховая, 11, строение 4, Москва, 125009, Россия

Аннотация. Статья посвящена изучению модулирующих влияний гиповентиляционного дыхания человека на реабилитирующие эффекты ритмических тепловых воздействий после интенсивной физической работы.

В обследовании приняли участие 13 практически здоровых юношей в возрасте 18-22 года, регулярно занимающихся физической культурой. Каждый испытуемый дважды принимал участие в обследовании, где ему было предложено выполнить нагрузочное тестирование на велоэргометре до отказа с последующей реабилитацией его функционального состояния. Между 1-ым и 2-ым обследованием в течение 30 дней испытуемый обучался практике гиповентиляционного дыхания, которая была направлена на формирование уреженного дыхания.

Для нагрузочного тестирования был использован велоэргометр «Sports Art 5005», а само тестирование проводилось под контролем электрокардиографии и пневмографии. Длительность нагрузочного тестирования определялась отказом испытуемого от продолжения физической работы, после чего в течение 5 мин проводилась реабилитация функционального состояния испытуемого на основе использования ритмических тепловых стимулов. В фоне, при разминке (60 Вт), нагрузке (120 Вт до отказа) и в процессе реабилитации на основе анализа ЭКГ и пневмограммы оценивали частоту сердечных сокращений и частоту дыхания. Расчетным путем оценивали вегетативный индекс Кердо, ударный объем крови, минутный объем кровообращения. В фоне и после реабилитации у испытуемых измеряли артериальное давление и легочные объемы – жизненную емкость легких, форсированную жизненную емкость легких, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду. Испытуемый выполнял задержку дыхания на вдохе с последующим измерением времени этой задержки.

Показано, что по сравнению с ритмическими тепловыми воздействиями, оказывающими ослабляющее действие на организм человека, те же ритмические тепловые воздействия, проводимые на фоне гиповентиляционного дыхания, способствуют «экономизации» дыхания, повышают уровень симпатических влияний на сердце, активируют кровообращение, улучшая утилизацию кислорода тканями, и, в конечном итоге, способствуют двукратному повышению физической работоспособности у обследуемых. Полагаем, что гиповентиляционное дыхание оказывает модулирующее влияние на реабилитирующие эффекты ритмических тепловых воздействий, ослабляя рост парасимпатических влияний на сердце человека.

Ключевые слова: отказ от интенсивной физической нагрузки, реабилитация, ритмические тепловые воздействия, вегетативная нервная система, гиповентиляционное дыхание.

MODULATING INFLUENCES OF HUMAN HYPOVENTILATION RESPIRATORY ON REHABILITATIVE EFFECTS OF RHYTHMIC THERMAL STIMULUSES AFTER INTENSE PHYSICAL WORK

S.Ya. KLASSINA

P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology, Str. Moss, 11, building 4, Moscow, 125009, Russia

Abstract. The article is devoted to studying the modulating influences of human hypoventilation respiratory on rehabilitative effects of rhythmic thermal stimuluses after intense physical work.

The survey was attended by 13 healthy young men aged 18-22 years, regularly engaged in physical training. Each subject participated twice in the survey, where he was asked to perform a physical load on a bicycle ergometer to failure, and after that, his functional state was rehabilitated. Between the first and second examination within 30 days each subject must be learn the practice of respiratory hypoventilation, which was aimed at forming of low respiratory frequency.

“Sports Art 5005” ergometer was used for load testing, and the testing itself was conducted under the supervision of electrocardiography and pneumography. Duration of load testing determined of a moment of subject’s refusal to continue the physical load, and then out for 5 minutes the rehabilitation of functional state, based on the use of rhythmic thermal stimuli, was carried. A heart rate and a respiratory rate were evaluated on the basis of ECG and pneumogram analysis in the background, when the warm-up (60 W), load (120 W to failure) and in the rehabilitation process. The heart rate, Kerdo index, stroke volume, cardiac output blood flows were calculated. Blood pressure of subjects and their lung volumes (vital capacity, forced vital capacity, forced expiratory volume in 1 second) were measured in the background and after the rehabilitation. Subjects performed the delay of breath at inspiration, and then this delay was measured.

It is shown, that compared with rhythmic thermal stimuluses, having a relaxing effect on the human body, the same rhythmic heat exposure conducted with hypoventilation respiratory, promote "economization" of breath, increase the level of sympathetic effects on the heart, activate blood circulation, improving the utilization of oxygen tissues and, ultimately, contribute to the doubling of subject’s physical performance. The authors believe, that hypoventilation respiratory renders a modulatory influences on rehabilitative effects of rhythmic thermal stimuluses, weakening the growth of parasympathetic influences on the human heart.

Key words: refusing of intense physical load, recovery, rhythmic thermal stimuluses, autonomic nervous system, hypoventilation respiratory.

В условиях спортивной деятельности проблема диагностики и реабилитации функционального состояния человека приобретает особое значение, поскольку в этом случае «физиологическая цена» достижения результата бывает настолько высока, что отсутствие последующих реабилитационно-восстановительных мероприятий может привести к нарушению физиологических функций. Выбор реабилитационного воздействия всегда определяется характером возникших в организме нарушений, однако предпочтение следует отдавать нелекарственным воздействиям, поскольку только они могут быть отнесены к арсеналу недопинговых средств. Показано, что для нормализации вегетативного баланса разумно использовать *ритмические тепловые воздействия* (РТВ), способствующие ослаблению уровня симпатических влияний у испытуемого. При этом испытуемый успокаивается, у него улучшается самочувствие и снижается уровень тревожности, однако его функциональная активность при этом снижается [1,4,8].

Реабилитация спортсменов после интенсивной физической нагрузки требует не только восстановления вегетативного баланса, но и сохранения их физической работоспособности. Учитывая, что интенсивная физическая нагруз-

ка спортсмена сопровождается ростом гипоксии, необходимо предусмотреть средства, стимулирующие гипоксическую устойчивость спортсмена. Одним из средств, стимулирующие гипоксическую устойчивость, является формирование у спортсмена *гиповентиляционного дыхания*, способного изменить его газовый гомеостазис. Показано, что произвольное воздействие на внешнее звено саморегуляции дыхания человека оказывает выраженное влияние на газовый состав альвеолярного воздуха и артериальной крови, меняет показатели pH , pCO_2 , pO_2 , а длительное обучение дыханию с измененным паттерном способно сформировать новый динамический стереотип дыхания, где показатели газового гомеостазиса приобретают новые свойства [7]. Нетрудно понять, что гиповентиляционное дыхание спортсмена может повлиять на эффективность выбранного реабилитационного воздействия. Такого рода влияния можно отнести к разряду модулирующих влияний [5], использование которых может быть весьма перспективным в плане построения комплексных реабилитационных воздействий.

Цель исследования – изучение модулирующего влияния гиповентиляционного дыхания человека на реабилитирующие эффекты РТВ после интенсивной физической работы.

Материалы и методы исследования. В обследовании приняли участие 13 практически здоровых юношей в возрасте 18-22 года, регулярно занимающихся физической культурой. Каждый испытуемый дважды принимал участие в обследовании, где ему было предложено выполнить нагрузочное тестирование на велоэргометре до отказа с последующей реабилитацией его функционального состояния. Между 1-ым и 2-ым обследованием в течение 30 дней испытуемый обучался гиповентиляционному дыханию (ГВД), в основе формирования которого лежали дыхательные тренировки, направленные на формирование уреженного дыхания [7]. Программа обследования соответствовала стандартам и была одобрена Комиссией по биомедицинской этике НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина.

В процессе обследования испытуемые пребывали в следующих функциональных состояниях:

– «фон» (2,5 мин), когда испытуемый находился в седле велоэргометра, не вращая педали;

– «разминка-60 Вт» (2 мин) на фоне постоянной скорости вращения педалей – 7 км/час;

– «нагрузочное тестирование до отказа при мощности нагрузки 120 Вт» производили на фоне постоянной скорости вращения педалей – 7 км/час. Длительность нагрузочного тестирования определялась отказом испытуемого от продолжения физической работы (Т-отказ, с);

– «реабилитация функционального состояния на основе использования ритмических тепловых стимулов (РТВ)» (РТВ, 5 мин); Ритмические тепловые стимулы подавали с прибора «Вита-Терм» («Нейрософт», Иваново), тепловой элемент (термод) которого был укреплен в области носогубного треугольника испытуемого. Температура теплового стимула выставлялась равной 30 град. С [4].

Для нагрузочного тестирования был использован велоэргометр «Sports Art 5005», а само тестирование проводилось под контролем ЭКГ-графии и пневмографии (компьютерный электрокардиограф «Поли-Спектр-8» – «Нейрософт», Иваново). Для регистрации реальной скорости вращения педалей (V, км/час) был использован прибор «SIGMA – bc-509» (Germany), датчик которого крепился к педали велоэргометра.

ЭКГ у испытуемого регистрировали в I стандартном отведении и отведении «V5». В фоне, при разминке, нагрузке и в процессе ре-

билитации на основе анализа ЭКГ и пневмограммы оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС) уд/мин и частоту дыхания (ЧД) 1/мин. Расчетным путем оценивали вегетативный индекс Кердо (ВИК%), ударный объем крови (УОК), мл, минутный объем кровообращения (МОК), л/мин [3]. Измеряли временную длительность физической работы до отказа на ступени 120 Вт (Т-отказ, с). Регистрация показателей ЭКГ и пневмограммы производилась на каждой из ступеней нагрузки и на этапе реабилитации в последние 30 с [9,10].

В фоне и после реабилитации с использованием РТВ у испытуемых измеряли АД (мм рт.ст) по методу Короткова и легочные объемы – жизненную емкость легких (ЖЕЛ, л), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), л, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1), л с использованием портативного спирометра «SP-1». Испытуемый выполнял пробу Штанге (задержка дыхания на вдохе) с последующим измерением времени этой задержки (t, с).

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием пакета программ «Statistica-6.0». Достоверность различия одноименных показателей осуществлялась на основе непараметрического критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Реабилитация – это восстановление функционального состояния человека до исходного (фонового) уровня под действием внешнего стимула. При этом эффективность реабилитации будет тем выше, чем меньше отличаются физиологические показатели человека после реабилитации от исходного (фонового) уровня. В качестве средства нелекарственной реабилитации испытуемых, выполняющих интенсивную физическую работу до отказа, мы использовали 2 воздействия: РТВ (1-ое обследование) и РТВ на фоне гиповентиляционного дыхания (2-ое обследование). Полагаем, что РТВ, проводимое на фоне гиповентиляционного дыхания, как средство реабилитации по своей эффективности отличается от РТВ, а, следовательно, при одной и той же схеме 1-ого и 2-го обследования, реабилитационные эффекты должны быть различны. Проведем сравнительный анализ вегетативных показателей после реабилитации с помощью РТВ и

РТВ на фоне гиповентиляционного дыхания.

Известно, что ЧСС, артериальное давление, показатели гемодинамики и функции внешнего дыхания являются надежными индикаторами степени интенсивности физической нагрузки. На рисунке представлена динамика ЧСС в 1-ом и 2-ом обследовании.

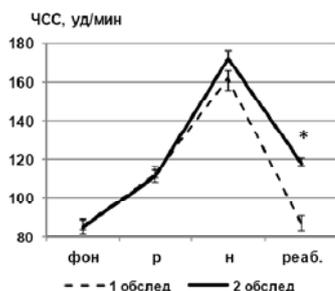


Рис. 1. Средние значения ЧСС в исходном состоянии («фон»), на этапе разминка («р»), на этапе нагрузка («н») и после реабилитации («реаб») до (1 обследование, пунктирная линия) и после (2 обследование, сплошная линия) обучения ГВД. Обозначения: * – $p < 0,05$

Из рис. 1 видно, что если реабилитация с использованием РТВ (пунктирная линия) практически полностью ослабляет симпатические влияния, т.е. ЧСС возвращается к исходному состоянию, то РТВ, проводимая на фоне ГВД (сплошная линия), лишь частично их ослабляет, поскольку ГВД само по себе является фактором усиления симпатических влияний [2].

Реабилитационные воздействия практически не изменили артериального давления. Так, если до обучения ГВД, реабилитация с использованием РТВ обусловила тенденцию к снижению систолического артериального давления с $125 \pm 3,3$ до $121,9 \pm 2,8$ мм рт.ст., то реабилитация на фоне ГВД обусловила такую же динамику систолического артериального давления, а именно снижение с $119,5 \pm 4,0$ до $117,8 \pm 4,8$ мм рт.ст. Диастолическое артериальное давление при реабилитации с использованием РТВ, наоборот, имело слабую тенденцию к росту: с $69,3 \pm 2,3$ до $72,3 \pm 2,1$ мм рт.ст. до обучения ГВД, и с $70,5 \pm 2,5$ до $73,5 \pm 2,8$ мм рт.ст. после обучения ГВД.

Реабилитация на основе РТВ и РТВ, проводимой на фоне ГВД, выявила прямо противоположные эффекты воздействия на состояние вегетативного баланса.

Из рис. 2 видно, что если в 1-ом обследовании при реабилитации на основе РТВ показатель ВИК имел тенденцию к снижению, то во 2-

ом обследовании, наоборот, после реабилитации на основе РТВ и проводимой на фоне ГВД, показатель ВИК имел тенденцию к росту. Отсюда следует, что РТВ как средство реабилитации функционального состояния человека способствует ослаблению у него симпатических влияний, а та же реабилитация, но проводимая на фоне ГВД, наоборот, сопровождается тенденцией к усилению симпатических влияний.

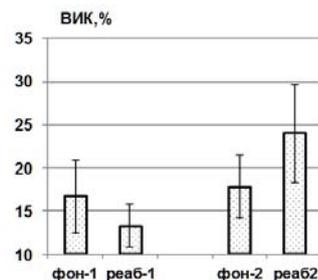


Рис. 2. Средние значения вегетативного индекса Кердо (ВИК, %) в фоне и после реабилитации с использованием РТВ до (1) и после (2) обучения ГВД

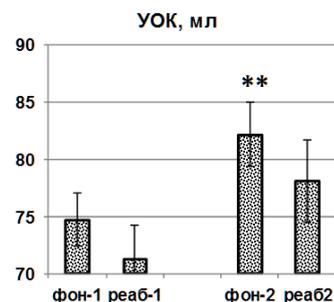


Рис. 3. Средние значения ударного объема крови (УОК, мл) в фоне и после реабилитации с использованием РТВ до (1) и после (2) обучения ГВД. Обозначения: ** – $p < 0,05$ между «фон-1» и «фон-2».

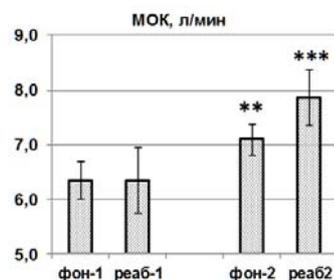


Рис. 4. Средние значения минутного объема кровообращения (МОК, л/мин) в фоне и после реабилитации с использованием РТВ до (1) и после (2) обучения ГВД. Обозначения: ** – $p < 0,05$ между «фон-1» и «фон-2», *** – $p < 0,05$ между «реаб-1» и «реаб-2»

Гиповентиляционное дыхание оказало влияние на показатели кровообращения испытуемых при реабилитации с использованием РТВ. На рис. 3 и 4 представлены средние значения УОК и МОК в 1-ом и 2-ом обследовании.

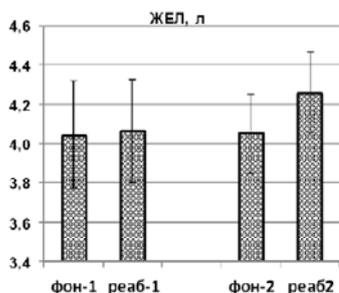


Рис. 5. Средние значения жизненной емкости легких (ЖЕЛ, л) в фоне и после реабилитации с использованием РТВ до (1) и после (2) обучения ГВД.

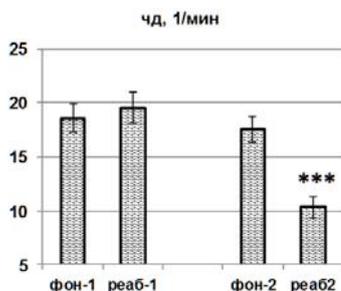


Рис. 6. Средние значения частоты дыхания (ЧД, 1/мин) в фоне и после реабилитации с использованием РТВ до (1) и после (2) обучения ГВД. Обозначения: *** – $p < 0,05$ между «реаб-1» и «реаб-2»

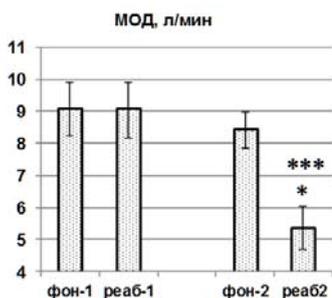


Рис. 7. Средние значения минутного объема дыхания (МОД, л /мин) в фоне и после реабилитации с использованием РТВ до (1) и после (2) обучения ГВД. Обозначения: * – $p < 0,05$ между фоном и реабилитацией в обследовании, *** – $p < 0,05$ между «реаб-1» и «реаб-2»

Видно, что после обучения ГВД у испытуемых на фоне усиления симпатических влияний значительно повышаются фоновые уровни УОК ($p < 0,05$) и МОК ($p < 0,05$). После реабилитации УОК имел тенденцию к снижению. Причиной

снижения УОК при интенсивной физической нагрузке до отказа, вероятно, является повышение температуры тела испытуемого и последующее перераспределение кровотока: усиление кожного кровотока и снижение общего кровотока и кровотока в работающих мышцах. В результате после физической работы до отказа систолический выброс снижается. Однако, если в 1-ом обследовании при реабилитации на основе РТВ показатель МОК практически не изменился, то при РТВ на фоне гиповентиляционного дыхания МОК значительно увеличился ($p < 0,05$), что свидетельствует в пользу повышения утилизации O_2 тканями [3]. Таким образом, ритмические тепловые воздействия, проводимые на фоне гиповентиляционного дыхания, повышают минутный объем кровообращения и способствуют улучшению утилизации кислорода тканями.

В основе обучения ГВД лежали дыхательные тренировки, направленные на формирование у испытуемого уреженного дыхания. На рис. 5-7 представлены средние значения ЖЗЛ, ХЛ и МОД в фоне и после реабилитации.

Из рис. 5-7 видно, что если после реабилитации РТВ (1-ое обследование) показатели ЖЕЛ, ЧД и МОД практически не менялись, то после реабилитации с РТВ на фоне ГВД (2-ое обследование) величина ЖЕЛ имела тенденцию к росту, а показатели ЧД и МОД значительно снижались ($p < 0,05$). Полагаем, что обучение ГВД модифицирует механизм дыхания, поскольку снижает чувствительность хеморецепторов ДЦ и рефлексогенных зон периферических сосудов (дуга аорты, каротидный синус) к высокому уровню CO_2 . Такого рода тренировка дыхания повышает устойчивость к гипоксии, снижает ЧД и МОД, делая дыхание более «экономичным».

В пользу эффективности использования ГВД при физической нагрузке свидетельствует сравнительный анализ времени физической работы до отказа. Выявлено, что после обучения ГВД отмечено достоверное повышение времени физической работы на велоэргометре до отказа с $566,5 \pm 163,0$ до $1196,8 \pm 346,0$ с ($p < 0,05$), что позволяет говорить о двукратном повышении физической работоспособности испытуемых. Полагаем, что это обусловлено тем, что 2-ое обследование проводилось на фоне ГВД, когда в периферической крови испытуемых повышался уровень CO_2 , способствующий снижению сродства гемоглобина к кислороду. «Освободившийся» ки-

слород поступал в общий кровоток и в кровь тканевых капилляров, достигая отдельных мышц и диффундируя в их мышечные клетки [6]. В результате такого рода кислородобеспечения мышц физическая работоспособность испытуемых повышалась.

Заключение. По сравнению с ритмическими тепловыми воздействиями, оказывающими расслабляющее действие на организм человека, те же ритмические тепловые воздействия, проводимые на фоне гиповентиляционного дыхания, способствуют «экономизации»

дыхания, повышают уровень симпатических влияний на сердце, активизируют кровообращение, улучшая утилизацию кислорода тканями, и, в конечном итоге, способствуют двукратному повышению физической работоспособности у обследуемых. Полагаем, что гиповентиляционное дыхание оказывает модулирующее влияние на реабилитирующие эффекты ритмических тепловых воздействий, ослабляя рост парасимпатических влияний на сердце человека.

Литература

1. Глазачев О.С., Классина С.Я., Бобылева О.В., Класня А. Эффекты полимодальных ритмических сенсорных воздействий на состояние ЦНС и вегетативные функции человека // Физиология человека. 2010. Т. 36, N2. С. 59–66.
2. Граевская Н.Д. Влияние спорта на сердечно-сосудистую систему. М., 1975. 279 с.
3. Карпман В.Л., Любина Б.Г. Динамика кровообращения у спортсменов. М.: Физическая культура и спорт, 1982. 135 с.
4. Классина С.Я. Комплекс реабилитационных воздействий для компенсации последствий психоэмоционального напряжения // Физиология человека. 2007. Т.33, N5. С. 54.
5. Савин Е.И., Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Воздействие модулирующих факторов на формирование равновесных состояний в условиях необратимого патологического процесса (экспериментальное исследование): монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 168 с.
6. Спортивная физиология: Учеб. для ин-тов физ. культ. / Под ред. Я.М. Коца. М.: Физкультура и спорт, 1986. 240 с.
7. Фудин Н.А. Газовый гомеостазис (произвольное формирование нового стереотипа дыхания). Тула: «Тульский полиграфист», 2004. 216 с.
8. Фудин Н.А., Классина С.Я., Вагин Ю.Е. Ритмические тепловые воздействия как нелекарственное средство реабилитации функционального состояния спортсменов после интенсивной физической нагрузки // Теория и практика физической культуры. 2014. № 9. С. 94–97.
9. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пигарева С.Н. Взаимосвязь показателей мышечной и сердечно-сосудистой систем при возрастающей физической нагрузке у лиц, занимающихся физической культурой и спортом // Физиология человека. 2015. Т. 41, N4. С. 82–90.
10. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пигарева С.Н., Вагин Ю.Е. Анализ показателей электрокардиограммы и электромиограммы в момент прекращения выполнения интенсивной физической работы у лиц, занимающихся физической культурой // Спортивная медицина: наука и практика. 2015. N3. С. 31–37.

References

- Glazachev OS, Klassina SYa, Bobyleva OV, Klasnya A. Effects polymodal rhythmic sensory influences on the state of the central nervous system and the autonomic functions of the person. *Fiziologiya cheloveka*. 2010;36(2):59-66. Russian.
- Graevskaya ND. The impact of sport on the cardiovascular system. Moscow; 1975. Russian.
- Karpman VL, Lyubina BG. Dinamika krovoobrashcheniya u sportmenov [Circulatory dynamics in athletes]. Moscow: Fizicheskaya kul'tura i sport; 1982. Russian.
- Klassina SYa. The complex of rehabilitation actions to compensate for the effects of emotional stress. *Fiziologiya cheloveka*. 2007;33(5):54. Russian.
- Savin EI, Isaeva NM, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. The impact of modulating factors on the equilibrium states in terms of irreversible pathological process (experimental study): monografiya. Tula: Izdvo TulGU; 2012. Russian.
- Sportivnaya fiziologiya: Ucheb. dlya in-tov fiz. kul't. / Pod red. Ya.M. Kotsa. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1986. Russian.
- Fudin NA. Gas homeostasis (arbitrary formation of a new stereotype of breathing). Tula: «Tul'skiy poligrafist»; 2004. Russian.
- Fudin NA, Klassina SYa, Vagin YuE. Rhythmic thermal effects as a non-drug means of rehabilitation of the functional state of athletes after intense exercise. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 2014;9:94-7. Russian.
- Fudin NA, Klassina SYa, Pigareva SN. Correlation of muscular and cardiovascular systems in vozrastayushyey exertion by persons engaged in physical culture and sports. *Fiziologiya cheloveka*. 2015;41(4):82-90. Russian.
- Fudin NA, Klassina SYa, Pigareva SN, Vagin YuE. Analysis of electrocardiogram and electromyogram at the time of the termination of the intensive physical work by persons engaged in physical culture. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika*. 2015;3:31-7. Russian.

УДК: 616.316.1-002

DOI:10.12737/21754

ОПТИМИЗАЦИЯ СКРИНИНГА БЕРЕМЕННЫХ НА НАЛИЧИЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР И МЕТОДА ДВОЙНОГО ПУЛИРОВАНИЯ

Т.И. МАХОВА*, Т.А. РУМЯНЦЕВА*, Е.Н. ГОЛОВЕШКИНА**, Н.С. РУДНЕВА**, Л.Н. СУХАНОВА*, А.Е. ГУЩИН*

* ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, ул. Новогиреевская дом 3а, г. Москва, 111123, Россия

** ГУЗ Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер МЗ ТО,
ул. 1 проезд М. Расковой, д. 1а, г. Тула, 300053, Россия

Аннотация. Инфекции, передаваемые половым путем, играют значимую роль в развитии заболеваний, негативно влияющих на течение и исход беременности и состояние новорожденных. Используемый в России метод для скрининга инфекций, передаваемых половым путем у беременных (микроскопия мазка) имеет сравнительно невысокие показатели диагностической чувствительности, что приводит к ложноотрицательным результатам исследования. В настоящее время для своевременной диагностики облигатных патогенов в отечественных и зарубежных рекомендациях предпочтение отдают молекулярно-биологическим методам. Для увеличения пропускной способности лаборатории и снижения затрат на проведение исследования нами было предложено использование метода объединения нескольких образцов (двойное пулирование) и дальнейшее тестирование пулов с использованием мультиплексной ПЦР. Таким образом, целью нашего исследования стала оценка метода двойного пулирования с последующим тестированием пулов с применением набора для одновременного выявления ДНК четырех возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *Mycoplasma genitalium*) и оценка эффективности данной стратегии при скрининге беременных.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, пулирование, скрининг беременных, полимеразная цепная реакция.

OPTIMIZATION OF THE SCREENING IN PREGNANT WOMEN FOR SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS BY MULTIPLEX POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) AND THE METHOD OF DOUBLE POOLING

T.I. MAKHOVA*, T.A. RUMYANTSEVA*, E.N. GOLOVESHKINA**, N.S. RUDNEVA**, L.N. SUKHANOVA*, A.E. GUSCHIN*

* FBUN Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Novogireevskaya str., 3a, Moscow, 111123, Russia

** Tula Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary, Raskova str., 1a, Tula, 300053, Russia

Abstract. Sexually transmitted infections (STIs) play a significant role in the development of diseases negative affecting the course and outcome of pregnancy and the condition of the newborn. In Russia the method used to screening for STIs in pregnant women (smear microscopy) has a relatively low sensitivity of diagnostic indicators, this leads to false-negative results of the study. To the timely diagnosis of obligate pathogens, in domestic and foreign recommendations, preference is given to molecular-biological methods. To enhance the efficiency of the laboratory and reduce the cost of the study, the authors proposed the use of a method of combining several samples (double pooling) and further testing pools using multiplex PCR. Thus, the purpose of this study was to evaluate the method of double pooling with subsequent testing pools using a kit for simultaneous detection of DNA of four agents of STIs (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*) and the effectiveness of this strategy in the screening of pregnant women.

Key words: sexually transmitted infections (STIs), pooling, screening of pregnant women, the polymerase chain reaction (PCR).

Введение. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), вносят существенный вклад в развитие репродуктивных осложнений, снижая показатель рождаемости и увеличивая риск возникновения акушерско-гинекологической патологии. Среди невирусных ИППП наибольшее значение в развитие осложнений у беременных женщин имеют *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *Mycoplasma genitalium*. Заболевания, вызванные одним или несколькими из перечисленных микроорганизмов, в 50-90% случаях протекают бессимптомно или со стертыми клиническими проявлениями [2-4,6,11,14]. В связи с этим распространенность ИППП, влияющих на развитие репродуктивных осложнений, продолжает оставаться на очень высоком уровне. По результатам общемировой практики, распространённость ИППП у женщин в возрасте от 15 до 49 лет в 2012 г. составила 4,2% для *C.trachomatis*, 5,0% для *T.vaginalis*, 0,8% для *N.gonorrhoeae* [17]. Распространенность *M.genitalium* может колебаться от 0,8 до 16,8% в зависимости от исследуемой группы [26]. В отсутствие своевременных профилактических мероприятий у инфицированных пациенток могут развиваться различные гинекологические и акушерские осложнения, а у детей возможно развитие антенатальной и постнатальной патологии. *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *T.vaginalis* и *M.genitalium* могут являться причиной тех или иных осложнений, таких как преждевременные роды, спонтанные аборт, несвоевременный разрыв околоплодных оболочек, рождение детей с низкой массой тела, послеродовый эндометрит [5,7,14,15,27].

На территории России скрининг беременных на наличие ИППП регламентирован приказом №572н МЗ РФ. Всем беременным назначают обязательное микроскопическое исследование для выявления *N.gonorrhoea*. Показаниями к обнаружению *C.trachomatis*, *T.vaginalis* и *M.genitalium* у беременных является наличие симптомов инфекций органов репродукции или характерных жалоб. В ранее проведенном нами исследовании было показано, что метод ПЦР позволил выявить в 3,6 раза больше случаев трихомонадной инфекции, чем микроскопический метод прописанный в приказе, а также при использовании микроскопии были пропущены 15 случаев гонококковой инфекции,

которые были обнаружены методом ПЦР (при микроскопии не было выявлено ни одного случая гонококковой инфекции) [0].

Для снижения стоимости исследования и возможности его массового внедрения было предложено использование теста на основе мультиплексной ПЦР в реальном времени совместно с методикой двойного пулирования образцов. Использование ПЦР-мультиплекс позволяет сократить затраты на проведение анализа и дает возможность одновременного выявления сразу четырех основных возбудителей ИППП. Пулирование неоднократно описывалось зарубежными и российскими авторами как метод, предоставляющий возможность экономии средств и времени, практически не снижая показатели диагностической чувствительности и диагностической специфичности, благодаря чему он может являться экономически оправданным подходом во время скрининговых программ [8,12,23].

Цель исследования – оценка метода двойного пулирования с последующим тестированием пулов набором для одновременного выявления ДНК четырех возбудителей ИППП (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *Mycoplasma genitalium*) при скрининге беременных.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовали биоматериал (уретральные, вагинальные, цервикальные образцы), полученный от 1025 беременных пациенток. Сбор материала проводили в Тульском областном КВД с марта по апрель 2015 года.

Все мазки согласно клиническим рекомендациям РОДVK забирали из уретры, заднебокового свода влагалища, шейки матки зондом-тампоном [6] и помещали в пробирки с транспортной средой ТСМ (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Хранение и транспортировку осуществляли в соответствии с инструкцией производителя. Образцы доставляли в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва), где производили дальнейшие исследования.

При поступлении материала в лабораторию проводили двойное пулирование образцов. Все 1025 образцов разделили на партии по 25 образцов в каждой. Из 25 образцов формировали 10 пулов по 5 образцов в каждом пуле (рис.). Из каждой пробирки отбирали матери-

Таблица 1

ал в два пула по 100 мкл. Общий объем пула составлял 500 мкл. Например, 100 мкл первого образца вносили в пул №1 и еще 100 мкл в пул №6, второй образец в пулы № 2 и 6 и т.д. То есть пул №1 состоял из образцов под номерами 1, 6, 11, 16, 21 (рис.). Расположение каждого образца точно фиксировалось для дальнейшей обработки данных.

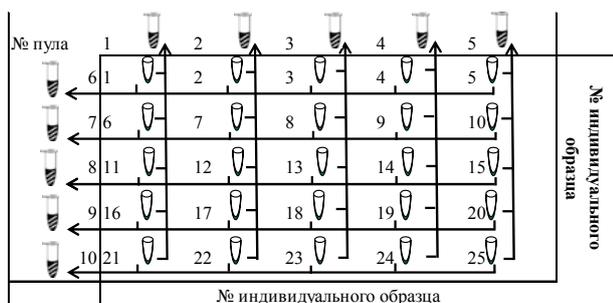


Рис. Схема расположения образцов при двойном пулировании

Экстракцию ДНК проводили с использованием комплекта реагентов «ДНК-сорб-АМ» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) в соответствии с инструкцией производителя.

ПЦР в реальном времени с целью выявления ДНК возбудителей ИППП проводили с использованием теста на основе мультиплексной ПЦР в реальном времени «АмплиСенс® *N.gonorrhoeae/C.trachomatis/M.genitalium/T.vaginalis* – МУЛЬТИПРАЙМ-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). При обработке результатов использовали табл. 1 и информацию о расположении каждого образца. Положительными считались образцы, находящиеся на пересечении двух перпендикулярных пулов, для которых получен положительный результат, то есть, например, если получен положительный результат на *C.trachomatis* в пулах №2 и №9, 17 образец являлся положительным (табл. 1).

Далее для подтверждения предположительно положительных образцов и для образцов, для которых получен положительный результат только в одном пуле, проводили индивидуальное исследование образцов, как при рутинном исследовании. Также, если в одной партии находится сразу два или более положительных образца, и не для всех есть возможность достоверно оценить, какие являются положительными (табл. 1) (до повторного тестирования положительными считаются образцы № 7, 9, 17 и 19, после подтверждения – №9 и 17).

Схема оценки результатов при двойном пулировании

№ пула	1	2	3	4	5	№ индивидуального образца
6	1	2	3	4	5	
7	6	7	8	9	10	
8	11	12	13	14	15	
9	16	17	18	19	20	
10	21	22	23	24	25	
№ индивидуального образца						

После тестирования образцов методом двойного пулирования и набором ПЦР-мультиплекс, все 1025 образцов были протестированы индивидуально. Экстракция и амплификация ДНК проводилась с помощью тех же наборов реагентов, что и при проведении двойного пулирования. Далее проводили сравнение результатов, полученных после тестирования пулированных и индивидуальных образцов.

Анализ стоимости исследований для диагностики ИППП. Для оценки потенциальной экономии затрат на расходный материал, наборы реагентов и зарплаты сотрудников за счет снижения количества протестированных образцов была использована формула: Экономия затрат (ЭЗ) = $\frac{O - (P + PP)}{O} \times 100\%$, где O – это общее количество протестированных образцов, P – количество позитивных образцов, протестированных с использованием пулирования, PP – количество образцов, которые необходимо повторно протестировать для подтверждения положительного результата [13,23].

Результаты и их обсуждение. Внедрение массовых обследований беременных женщин на такие социально-значимые инфекции как *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *Mycoplasma genitalium*, является важным звеном в процессе, направленном на снижение репродуктивных заболеваний и патологии новорожденных. В международных рекомендациях имеются указания на проведение обязательного скрининга беременных с целью выявления урогенитальных инфекций [7,11,14,24,25,27]. По рекомендациям CDC (*The Centers for Disease Control and Prevention*) и IUSTI (*The International Union against Sexually Transmitted Infections*), всем беременным младше 25 лет и женщинам старшего возраста при повышенном риске инфицирования назначают исследования для выявления *N.gonorrhoeae* и

C.trachomatis [7,11,14,27]. NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*) предоставляет аналогичные рекомендации только для *C. trachomatis* [25]. Поданным ASHA (*The Australian STI Management Guidelines for use in primary care*), до 90% беременных в возрасте до 30 лет проходят обследование для выявления *N.gonorrhoeae* и *C.trachomatis* [0]. Исследование для выявления *T.vaginalis* назначают в случае наличия симптомов, жалоб или повышенного риска. В случае с *M.genitalium* на данный момент недостаточно изучен вопрос необходимости обязательного скрининга беременных, и рекомендаций к обследованию нет. Однако есть исследования, показывающие, что *M.genitalium* может повышать риск возникновения спонтанных абортов и преждевременных родов [15]. В зарубежных руководствах среди всех рекомендованных лабораторных тестов для выявления ИППП предпочтение отдается молекулярно-биологическим методам [7,11,14,24,25,27].

В последнее время в РФ появились методические рекомендации, в которых имеются указания на проведение скрининга ИППП у всех пациенток при подготовке к беременности и во время её ведения с использованием метода ПЦР [2-4,6]. Возможность получить результат в короткие сроки, высокие показатели *диагностической чувствительности (ДЧ)* и *специфичности (ДС)* молекулярно-биологических методов обеспечивают им преимущество перед методами *прямой иммунофлуоресценции (ПИФ)*, *бактериоскопии (БС)*, *культуральным исследованием (КИ)* для идентификации облигатно-патогенных микроорганизмов [1].

Стоимость оборудования и валидированных наборов реагентов не всегда дает возможность использовать молекулярно-биологические методы в масштабных скрининговых программах. Однако использование метода пулирования образцов совместно с тестом на основе мультиплексной ПЦР в режиме реального времени для обнаружения сразу четырех облигатных патогенов может существенно сократить расход средств и времени.

Существуют две основные схемы пулирования, которые отличаются между собой рядом параметров. Самым распространенным методом является одинарное пулирование. При использовании этого метода биологический материал от нескольких пациентов (например, от 4-х, 5-ти,

8-ти или 10-ти) собирается в один пул. Данный способ прост в исполнении и сильно снижает трудовые и денежные затраты, однако требует дополнительных исследований для всех образцов в положительном пуле [8,9,12,13, 19,23]. Для усовершенствования данного метода мы использовали двойное пулирование как потенциально более экономичный метод. Двойное пулирование отличается от одинарного тем, что биоматериал из одного образца помещается в две пробирки, но при выявлении положительного образца не требуется полного повторного тестирования, что сокращает расходы и время проведения исследования. Также осуществляется двойной контроль при получении результата, то есть в случае наличия ДНК возбудителей в образце положительный результат будет получен в двух пулах, содержащих ДНК.

В ранее описанных работах пулирование по 5 образцов в одном пуле показало себя менее затратным методом, чем пулирование по 10 образцов, из-за того что на этапе подтверждения результатов необходимо повторно тестировать меньшее количество образцов [8,23].

В данном исследовании использовался объединенный биологический материал из трех локусов – уретральный, цервикальный и вагинальный. В зарубежных рекомендациях и других работах имеются указания к возможности использования для скрининга ИППП только вагинального мазка [7,9,11,14,22,27].

По результатам проведенного двойного пулирования, всего была собрана 41 партия из 410 пулов. В 6 пулах была выявлена ДНК *N.gonorrhoeae*, в 110 – *C.trachomatis*, в 55 пулах – *M.genitalium* и в 56 – *T.vaginalis*. Дополнительное проведение ПЦР для подтверждения результатов двойного пулирования потребовалось 236 образцам: для одной партии не потребовалось повторного тестирования ни одного образца, по 1 образцу тестировали повторно в 7 партиях, по 2 – в 5, по 3 – в 2, по 4 – в 2, по 5 – в 3, по 6 – в 5, по 7 – в 3, 8 – в 1, по 9 – в 5, по 10 – в 2, по 11 – в 1, по 12 – в 2, 14 – в 1, 17 – в 1.

После тестирования каждого образца отдельно среди всех протестированных образцов у 3 (0,29%) пациенток была выявлена *N.gonorrhoeae* как в индивидуальных образцах, так и в пулах. *C.trachomatis* обнаружили в 68 (6,7%) образцах, из них в пулах у 67 (6,5%) пациенток. *M.genitalium* была выявлена у 36 (3,7%)

пациенток в отдельных образцах и в пулах у 34 (3,3%). *T.vaginalis* была выявлена и в индивидуальных образцах, и в пулах у 29 (2,8%) пациенток (табл. 2).

При использовании метода двойного пулирования в нашем исследовании были «потеряны» (не выявлены) 1 (1,4%) образец, содержащий ДНК *C.trachomatis* и 2 (5,5%) образца, содержащих ДНК *M.genitalium*. Скорее всего, причиной потери послужила невысокая концентрация клеток микроорганизма [0]. Потерянные образцы составили 2,2% от общего количества положительных образцов.

Таким образом, оценивая ДЧ и ДС мультиплексного набора при использовании двойного пулирования образцов, для *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis* чувствительность ПЦР достигает 100%, для *C.trachomatis* чувствительность определена на уровне 98,5%, а для *M.genitalium* 94,7%. Специфичность для каждого из патогенов составила 100% (табл. 2). Ранее в исследовании было показано, что ДЧ используемого набора «АмплиСенс® *N.gonorrhoeae/ C.trachomatis/ M.genitalium/ T.vaginalis* – МУЛЬТИПРАЙМ-FL» для *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis* составляет 100%, для *C.trachomatis* – 97,5%, а для *M.genitalium* – 81,9% [21]. Эти данные показывают, что использование двойного пулирования образцов не снижает ДЧ и ДС мультиплексного набора.

Таблица 2

Результаты, полученные при тестировании индивидуальных образцов и пулов

	<i>N.gonorrhoeae</i>	<i>C.trachomatis</i>	<i>M.genitalium</i>	<i>T.vaginalis</i>
В индивидуальных образцах (1025)	3	68	36	29
В пулах (410+236)	3	67	34	29
Распространенность, %	0,3	6,7	3,7	2,8
ДЧ, %	100,0	98,5	94,7	100,0
ДС, %	100,0	100,0	100,0	100,0

По оценке разных авторов, для *C.trachomatis* внедрение скрининговых программ с использованием метода пулирования экономически целесообразно, если распространенность инфекции составляет более 3,9% и менее 20% [18,19,23]. По данным, полученным в нашем исследовании, распространенность *C.trachomatis* составила 6,7%, для *M.genitalium*, *T.vaginalis* и *N.gonorrhoeae* этот показатель составил 3,7, 2,8 и

0,3% соответственно. В сравнении с ранее проведенным исследованием, распространенность *M.genitalium* выросла за год на 1%, а *C.trachomatis* – на 1,9% [0]. Для *T.vaginalis* показатель снизился на 0,4%, распространённость *N.gonorrhoeae* осталась на том же уровне (табл. 3). Показатель заболеваемости ИППП в Тульской области среди беременных не превышает значений, полученных в других исследованиях (табл. 3) [5,16,17,20,26]. Поскольку в проведенном нами исследовании выявлялись одновременно четыре инфекции, суммарная распространенность которых составила 13,5%, использование мультиплексного набора для ПЦР в реальном времени совместно с методом двойного пулирования для проведения скрининга беременных может являться рациональным подходом.

Таблица 3

Данные о распространенности возбудителей ИППП

Возбудители ИППП	Распространенность среди беременных в Тульской обл., 2014г.[5]	Распространенность среди беременных в Тульской обл., 2015 г. [данное исследование]	Распространенность в др. исследованиях [16,17,20,26]
<i>C.trachomatis</i>	5,0%	6,7%	0,6-10,7%
<i>M.genitalium</i>	2,7%	3,7%	0,8-16,8%
<i>T.vaginalis</i>	3,2%	2,8%	1,3-13,3%
<i>N.gonorrhoeae</i>	0,3%	0,3%	0,4-0,9%

При применении метода пулирования, по расчетам разных исследователей, экономия расходов на проведение исследований может достигать 37-60% [8,9,13,19,23]. По данным ранее проведенных исследований, для *C.trachomatis* при распространенности 8% и пулировании по 4 образца экономия расходов составит 39% [12], а при пулировании по 5 образцов при распространенности в 6,6 и 4,4%, экономия расходов составит 53,3 и 60% соответственно [8,23]. По результатам исследования было показано, что одновременное использование набора с определением сразу четырех патогенов и применение двойного пулирования позволило сократить количество тестируемых образцов на 37% (табл. 4).

Таблица 4

**Анализ стоимости исследований
для диагностики ИППП**

Протестировано	В индивидуальных образцах	В пулах
Всего выделено и протестировано	1025	646
Количество пулов	-	410
Количество повторно протестированных образцов	-	236
Всего протестировано, %	100	63
Потенциальная экономия затрат исследования, %	-	37%

Согласно Приказу 572н, при обследовании беременных женщин обязательным является только микроскопическое исследование для выявления *N.gonorrhoeae*. На момент проведения данного анализа, средняя стоимость микроскопического исследования для выявления *N.gonorrhoeae* в качестве платной услуги в одном из медицинских учреждений г. Москвы составляла 395 рублей на одного пациента, а ПЦР-исследование на 1 инфекцию – 235 рублей (940 рублей – для четырех инфекций). Исследование с помощью «АмплиСенс® *N.gonorrhoeae/ C.trachomatis/ M.genitalium/ T.vaginalis* – МУЛЬТИПРАЙМ-FL» – 705 рублей, а при дополнительном использовании двойного пулирования стоимость анализа для одного образца на четыре инфекции составляет 444 рубля. Следовательно, стоимость ПЦР-исследования для диагностики четырех инфекций в сравнении с микроскопией, позволяющий диагностировать только одну инфекцию, к тому же с крайне низкой чувствительностью, выше всего на 11%, а в сравнении с диагностикой четырех инфекций при использовании методики моноплексной ПЦР ниже на 47%.

Пулирование образцов биологического материала позволяет сэкономить не только прямые финансовые затраты, но и время на этапах выделения ДНК и при постановке ПЦР-реакции. В работах других авторов было показано снижение времени работы лаборанта при использовании метода ПЦР и метода пулирования для выявления *C.trachomatis* до 26% [0]. Чаще всего, врачи отдают предпочтение анализу для выявления ДНК облигатных патогенов с помощью моноплексной ПЦР. Данная методика не только менее экономически эффективна, но и требует больших временных за-

трат в сравнении с мультиплексной ПЦР. По нашим расчетам, время, затрачиваемое на проведение лабораторных исследований, с учетом полученных результатов о распространенности возбудителей инфекций, при использовании методики мультиплексной ПЦР сокращается на 38% в сравнении с обычной, моноплексной ПЦР (табл. 5). Общее время работы при использовании мультиплексной ПЦР как для индивидуальных образцов, так и для пулированных, приблизительно одинаковое за счет постановки второй реакции амплификации для подтверждения положительных результатов. Однако время работы сотрудника (даже при необходимости повторного тестирования) при использовании мультиплексной ПЦР совместно с пулированием сокращается на 63% в сравнении с моноплексной ПЦР и на 30% в сравнении с тестированием индивидуальных образцов.

Таблица 5

**Приблизительный расчет времени для анализа
100 образцов при суммарной
распространенности инфекций 13,5%**

	Индивидуальные образцы, ПЦР-на 1 возбудитель	Индивидуальные образцы, ПЦР-на 4 возбудителя	Пулированные образцы, ПЦР-на 4 возбудителя
Подготовка и выделение ДНК, мин	200	200	90
Подготовка реагентов и образцов к ПЦР-реакции, мин	240	60	30
Проведение ПЦР-реакции, мин	106	106	106(+106*)
Обработка данных, мин	120	30	30
Дополнительное тестирование, мин	-	-	160
Общее время работы, мин	666	396	256/416*
Время работы сотрудника/прибора, мин	560/106	290/106	150/106-204/212*

Примечание: * – Дополнительное время требуется при выявлении ДНК возбудителя для подтверждения результата

Заключение. При проведении скрининга беременных с целью выявления основных возбудителей ИППП совместное использование метода двойного пулирования образцов биологического материала и мультиплексной ПЦР в реальном времени позволяет сократить материальные затраты и время работы лабораторного персонала. За счет уменьшения количества тестируемых образцов стоимость исследования снижается на 37%. Время, затрачиваемое сотрудником на проведение анализа двойного пулирования с методом мультиплексной ПЦР по сравнению с методикой моноплексной ПЦР

снижается на 63%. Показатель ДЧ при использовании двойного пулирования с набором для выявления четырех возбудителей для *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis* достигает 100%, для *C.trachomatis* чувствительность определена на уровне 98,5%, а для *M.genitalium* 94,7%, ДС для каждого патогена составляет 100%. Применение данного подхода может позволить ускорить внедрение скрининговых исследований с использованием метода ПЦР для беременных женщин на территории РФ.

Литература

References

1. Гушин А.Е., Рыжих П.Г., Хайруллина Г.А., Кисина В.И. Алгоритм лабораторного обследования пациентов на наличие инфекций, вызванных *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, методами полимеразно-цепной реакции и реакции транскрипционной амплификации // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 3. С. 85–93.
 2. Потекаев Н.Н., Кисина В.И., Гомберг М.А., Забиоров К.И., Гушин А.Е., Колиева Г.Л., Жукова О.В., Заторская Н.Ф. Методические рекомендации (№36). Хламидийная инфекция. Москва, 2014. 20 с.
 3. Потекаев Н.Н., Кисина В.И., Гушин А.Е., Гомберг М.А., Забиоров К.И., Колиева Г.Л. Методические рекомендации (№8). Синдром патологических влагалищных выделений (трихомониаз, бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит). Москва, 2015. 36 с.
 4. Потекаев Н.Н., Кисина В.И., Гушин А.Е., Гомберг М.А., Забиоров К.И., Колиева Г.Л. Методические рекомендации (№9). Гонококковая инфекция. Москва, 2015. 16 с.
 5. Руднева Н.С., Суханова Л.Н., Долгова Т.И., Анисимова Н.С., Гушин А.Е. Опыт организации и проведения скрининга беременных на наличие инфекций, передаваемых половым путем в рамках региональной программы в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, №4. С. 104–111.
 6. Федеральные клинические рекомендации по веде-
- Gushchin AE, Ryzhikh PG, Khayrullina GA, Kisina VI. Algorithm laboratory examination patients on presence infections, caused by *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, using polymerase chain reaction, and transcription-mediated amplification reaction]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2015;3:85-93. Russian.
- Potekaev NN, Kisina VI, Gomberg MA, Zabiroy KI, Gushchin AE, Kolieva GL, Zhukova OV, Zatorskaya NF. Metodicheskie rekomendatsii (№36). *Khlamidiynaya infektsiya* [Guidelines (№36). Chlamydia infection]. Moscow; 2014. Russian.
- Potekaev NN, Kisina VI, Gushchin AE, Gomberg MA, Zabiroy KI, Kolieva GL. Metodicheskie rekomendatsii (№8). *Sindrom patologicheskikh vlagalishchnykh vydeleniy (trikhomoniaz, bakterial'nyy vaginoz, kandidoznyy vulvovaginit)* [Guidelines (№8). Abnormal vaginal discharge syndrome (trichomoniasis, bacterial vaginosis, kandidoznyy vulvovaginit)]. Moscow; 2015. Russian.
- Potekaev NN, Kisina VI, Gushchin AE, Gomberg MA, Zabiroy KI, Kolieva GL. Metodicheskie rekomendatsii (№9). *Gonokokkovaya infektsiya* [Guidelines (№9). gonococcal infection]. Moscow; 2015. Russian.
- Rudneva NS, Sukhanova LN, Dolgova TI, Anisimova NS, Gushchin AE. Opyt organizatsii i provedeniya skringinga beremennykh na nalichie infektsiy, peredavaemykh polovym putem v ramkakh regional'noy programmy v Tul'skoy oblasti [The aexperience of the organization and the screening of pregnant women for the purpose of detecting sexually transmitted infections, in the framework of the regional program of the tula region]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2015;22(4):104-11. Russian.
- Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vede-

- нию больных инфекциями, передаваемыми половым путём, 2015. URL: http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/infektsii-peredavaemye-polovym-putem/
7. Bignell C., Unemo M. European STI Guidelines Editorial Board. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults // *Int J STD AIDS*. 2013. Vol. 24, №2. P. 85–92.
 8. Butylkina R., Juseviciute V., Kasparaviciene G., Vagoras A., Pagirskas E., Unemo M., Domeika M. Pooling of urine specimens allows accurate and cost-effective genetic detection of *Chlamydia trachomatis* in Lithuania and other low-resource countries // *Scand J Infect Dis*. 2007. Vol. 39, №3. P. 209–212.
 9. Currie M.J., McNiven M., Yee T., Schiemer U., Bowden F.J. Pooling of clinical specimens prior to testing for *Chlamydia trachomatis* by PCR is accurate and cost saving // *J Clin Microbiol*. 2004. Vol. 42, №10. P. 4866–4867.
 10. Jensen J.S., Björnелиus E., Dohn B., Lidbrink P. Use of TaqMan 5' nuclease real-time PCR for quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* DNA in males with and without urethritis who were attendees at a sexually transmitted disease clinic // *J Clin Microbiol*. 2004. Vol. 42. №2. P. 683–692.
 11. Jensen J.S., Cusini M., Gomberg M., Moi H. 2015 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. DRAFT 12.09.2015
 12. Kacena K.A., Quinn S.B., Howell M.R., Madico G.E., Quinn T.C., Gaydos C.A. Pooling urine samples for ligase chain reaction screening for genital *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic women // *J Clin Microbiol*. 1998. Vol. 36, №2. P. 481–485.
 13. Krepel J., Patel J., Sproston A., Hopkins F., Jang D., Mahony J., Chernesky M. The impact on accuracy and cost of ligase chain reaction testing by pooling urine specimens for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections // *Sex Transm Dis*. 1999. Vol. 26, №9. P. 504–507.
 14. Lanjouw E., Ouburg S., de Vries H.J., Stary A., Radcliffe K., Unemo M. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections // *Int J STD AIDS*. 2016. Vol. 27, №5. P. 333–348. DOI: 10.1177/0956462415618837.
 15. Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis // *Clin Infect Dis*. 2015. Vol. 61 №3. P. 418–426.
 16. Meites E., Gaydos C.A., Hobbs M.M., Kissinger P., Nyirjesy P., Schwebke J.R., Secor W.E., Sobel J.D., Workowski K.A. A Review of Evidence-Based Care of Symptomatic Trichomoniasis and Asymptomatic Trichomonasvaginalis Infections // *Clin Infect Dis*. 2015. Vol. 61, Suppl 8. P. 837–848.
 17. Newman L., Rowley J., Vander Hoorn S., Wijesooriya N.S., Unemo M., Low N., Stevens G., Gottlieb S., Kiarie J., Temmerman M. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global
- bol'nykh infektsiyami, peredavaemymi polo-vym putem, 2015. URL: http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/infektsii-peredavaemye-polovym-putem/
- Bignell C, Unemo M. European STI Guidelines Editorial Board. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. 2013;24(2):85-92.
 - Butylkina R, Juseviciute V, Kasparaviciene G, Vagoras A, Pagirskas E, Unemo M, Domeika M. Pooling of urine specimens allows accurate and cost-effective genetic detection of *Chlamydia trachomatis* in Lithuania and other low-resource countries. *Scand J Infect Dis*. 2007;39(3):209-12.
 - Currie MJ, McNiven M, Yee T, Schiemer U, Bowden FJ. Pooling of clinical specimens prior to testing for *Chlamydia trachomatis* by PCR is accurate and cost saving. *J Clin Microbiol*. 2004;42(10):4866-7.
 - Jensen JS, Björnелиus E, Dohn B, Lidbrink P. Use of TaqMan 5' nuclease real-time PCR for quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* DNA in males with and without urethritis who were attendees at a sexually transmitted disease clinic. *J Clin Microbiol*. 2004;42(2):683-92.
 - Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2015 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. DRAFT 12.09.2015
 - Kacena KA, Quinn SB, Howell MR, Madico GE, Quinn TC, Gaydos CA. Pooling urine samples for ligase chain reaction screening for genital *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic women. *J Clin Microbiol*. 1998;36(2):481-5.
 - Krepel J, Patel J, Sproston A, Hopkins F, Jang D, Mahony J, Chernesky M. The impact on accuracy and cost of ligase chain reaction testing by pooling urine specimens for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Sex Transm Dis*. 1999;26(9):504-7.
 - Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stary A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. *Int J STD AIDS*. 2016;27(5):333-48. DOI: 10.1177/0956462415618837.
 - Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015;61(3):418-26.
 - Meites E, Gaydos CA, Hobbs MM, Kissinger P, Nyirjesy P, Schwebke JR, Secor WE, Sobel JD, Workowski KA. A Review of Evidence-Based Care of Symptomatic Trichomoniasis and Asymptomatic Trichomonasvaginalis Infections. *Clin Infect Dis*. 2015;61(8):837-48.
 - Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, Stevens G, Gottlieb S, Kiarie J, Temmerman M. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global

- Global Reporting // PLoS One. 2015. Vol. 10, №12. P. e0143304.
18. Paavonen J., Puolakkainen M., Paukku M., Sintonen H. Cost-benefit analysis of first-void urine Chlamydia trachomatis screening program // *Obstet Gynecol.* 1998. Vol. 92(2). P. 292–298.
 19. Peeling R.W., Toye B., Jessamine P., Gemmill I. Pooling of urine specimens for PCR testing: a cost saving strategy for Chlamydia trachomatis control programmes // *Sex Transm Infect.* 1998. Vol. 74(1). P. 66–70.
 20. Redmond S.M., Alexander-Kisslig K., Woodhall S.C., van den Broek I.V., van Bergen J., Ward H., Uusküla A., Herrmann B., Andersen B., Götz H.M., Sfetcu O., Low N. Genital chlamydia prevalence in Europe and non-European high income countries: systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* 2015. Vol. 10(1). P. e0115753.
 21. Rumyantseva T., Golparian D., Nilsson C.S., Johansson E., Falk M., Fredlund H., Van Dam A., Guschin A., Unemo M. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, and Trichomonas vaginalis // *APMIS.* 2015. Vol. 123(10). P. 879–886.
 22. Shafer M.A., Moncada J., Boyer C.B., Betsinger K., Flinn S.D., Schachter J. Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by a nucleic acid amplification test. // *J ClinMicrobiol.* 2003. Vol. 41, №9. P. 4395–4399.
 23. Shipitsyna E., Shalepo K., Savicheva A., Unemo M., Domeika M. Pooling samples: the key to sensitive, specific and cost-effective genetic diagnosis of Chlamydia trachomatis in low-resource countries // *ActaDermVenereol.* 2007. Vol. 87(2). P. 140–143.
 24. The Australian STI Management Guidelines for use in primary care. Pregnant women. 2014 Nov. (<http://www.sti.guidelines.org.au/populations-and-situations/pregnant-women#auditable-outcomes>).
 25. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Routine care for all pregnant women. (<http://pathways.nice.org.uk/pathways/antenatal-care#path=view%3A/pathways/antenatal-care/routine-care-for-all-pregnant-women.xml&content=view-node%3Anodes-basic-principles-of-antenatal-care>).
 26. Weinstein S.A., Stiles B.G. A review of the epidemiology, diagnosis and evidence-based management of Mycoplasma genitalium // *Sex Health.* 2011. Vol. 8(2). P. 143–158.
 27. Workowski K.A., Bolan G.A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // *MMWR Recomm Rep.* 2015. Vol. 64(RR-03). P. 1–137.
- Reporting. PLoS One. 2015;10(12):e0143304.
- Paavonen J, Puolakkainen M, Paukku M, Sintonen H. Cost-benefit analysis of first-void urine Chlamydia trachomatis screening program. *Obstet Gynecol.* 1998;92(2):292-8.
- Peeling RW, Toye B, Jessamine P, Gemmill I. Pooling of urine specimens for PCR testing: a cost saving strategy for Chlamydia trachomatis control programmes. *Sex Transm Infect.* 1998;74(1):66-70.
- Redmond SM, Alexander-Kisslig K, Woodhall SC, van den Broek IV, van Bergen J, Ward H, Uusküla A, Herrmann B, Andersen B, Götz HM, Sfetcu O, Low N. Genital chlamydia prevalence in Europe and non-European high income countries: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(1):e0115753.
- Rumyantseva T, Golparian D, Nilsson CS, Johansson E, Falk M, Fredlund H, Van Dam A, Guschin A, Unemo M. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, and Trichomonas vaginalis. *APMIS.* 2015;123(10):879-86.
- Shafer MA, Moncada J, Boyer CB, Betsinger K, Flinn SD, Schachter J. Comparing first-void urine specimens, self-collected vaginal swabs, and endocervical specimens to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by a nucleic acid amplification test. *J ClinMicrobiol.* 2003;41(9):4395-9.
- Shipitsyna E, Shalepo K, Savicheva A, Unemo M, Domeika M. Pooling samples: the key to sensitive, specific and cost-effective genetic diagnosis of Chlamydia trachomatis in low-resource countries. *ActaDermVenereol.* 2007;87(2):140-3.
- The Australian STI Management Guidelines for use in primary care. Pregnant women. 2014 Nov. (<http://www.sti.guidelines.org.au/populations-and-situations/pregnant-women#auditable-outcomes>).
- The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Routine care for all pregnant women. (<http://pathways.nice.org.uk/pathways/antenatal-care#path=view%3A/pathways/antenatal-care/routine-care-for-all-pregnant-women.xml&content=view-node%3Anodes-basic-principles-of-antenatal-care>).
- Weinstein SA, Stiles BG. A review of the epidemiology, diagnosis and evidence-based management of Mycoplasma genitalium. *Sex Health.* 2011;8(2):143-58.
- Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64(RR-03):1-137.

УДК: 616.31-089.843-097.3-07-008.8

DOI:10.12737/21755

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОГО И СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА КРОВИ И РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Д.Ю. ХАРИТОНОВ, К.В. БАКСУКОВА, Д.В. САМБУЛОВ

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
Студенческая ул., 10, Воронеж, Воронежская обл., 394036, Россия*

Аннотация. Гиалуриновая кислота – глюкозаминогликан, основной компонент экстрацеллюлярного матрикса, который обнаруживается во всех соединительнотканых структурах организма. Она выполняет множество функций в организме человека, в том числе является медиатором миграции, пролиферации и дифференцировки клеток, модулятором регенерации тканей, процесса воспаления и ангиогенеза, транспортом для факторов роста. В нашем исследовании выполнялось определение количественного содержания этого вещества в крови и в ротовой жидкости пациентов, а также выявление корреляции этих показателей с возрастом человека, наличием общих и стоматологических заболеваний. Образцы этих биологических жидкостей были взяты у 26 пациентов, подготавливаемых к операции дентальной имплантации. Количественное содержание гиалуриновой кислоты определялось с помощью иммуноферментного анализа. Пациенты были разделены на 2 возрастных группы: первая (11 человек) – от 18 до 35 лет, вторая (15 человек) – от 36 до 62 лет. Средний показатель содержания ее кислоты в крови всех обследованных пациентов равен 33.8 нг/мл, в ротовой жидкости – 112.1 нг/мл. Средними значениями содержания гиалуронана в этих биологических жидкостях в первой группе явились: 25.3 нг/мл и 63.4 нг/мл соответственно, во второй группе: 40.0 нг/мл и 155.0 нг/мл. Полученные результаты указывают на общую тенденцию к повышению содержания гиалуриновой кислоты в крови и ротовой жидкости с увеличением возраста, а также при наличии общесоматических и стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: гиалуриновая кислота, гиалуронан, кровь, ротовая жидкость, иммуноферментный анализ.

DETERMINATION GENERAL SOMATIC AND DENTAL STATUS IN PATIENTS BY METHOD ENZYME IMMUNOASSAY OF BLOOD AND ORAL FLUID

D.Yu. KHARITONOV, K.V. BARSUKOVA, D.V. SAMBULOV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Student st., 10, Voronezh region., 394036, Russia

Abstract. Hyaluronan (hyaluronic acid, HA) is glycosaminoglycan, the main component of the extracellular matrix, which is found in all connective tissue structures of the body. Hyaluronan has many functions in the human body, i.e. it is a mediator of migration, proliferation and cell differentiation, a modulator of tissue regeneration and the process of inflammation and angiogenesis, as well as growth factors for transport. This study focuses on the quantitative determination of the content of this substance in the blood and in the oral fluid of patients. It is aimed at identification the correlation of these indicators with the age of the person, and the presence of common dental diseases. The samples of body fluids were obtained from 26 patients preparing for dental implant surgery. Quantitative hyaluronan content was determined by enzyme linked immune sorbent assay (ELISA). Patients were divided into 2 age groups: the first (11 people) – from 18 to 35 years, and the second (15) – from 36 to 62 years. The average content of hyaluronic acid in the blood of all examined patients is 33,8 ng/ml; in saliva – 112,1 ng/ml. Averages hyaluronan content in these biological fluids in the first group were: 25,3 ng/ml and 63,4 ng/ml, respectively, in the second group: 40,0 ng/ml and 155,0 ng/ml. The results indicate a general trend toward increased concentration of hyaluronan in the blood and oral fluid with increasing age and the presence of somatic and dental diseases.

Key words: hyaluronic acid, hyaluronan, HA, blood, oral fluid, ELISA, enzyme immunoassay.

Введение. Гиалуриновая кислота (ГК) – это высокомолекулярный биополисахарид, открытый в 1934 году Карлом Мейером и его ассистентом Джоном Палмером в стекловидном теле бычьего глаза [13].

В человеческом организме ГК присутствует практически во всех тканях и может вырабатываться множеством видов клеток. Важно отметить, что почти все типы клеток реагируют на стимуляцию ГК, изменяя свои секреторные и поведенческие свойства [10]. В течение двух последних десятилетий был достигнут большой прогресс в понимании роли ГК в биологических и патологических процессах, механизмах синтеза и деградации ГК, механизмах регуляции этих процессов ГК [1,4,5,9]. В настоящее время известно, что гиалуриновая кислота имеет множество функций и участвует в контроле таких процессов, как: модуляция процесса воспаления, стимуляция клеточной миграции, пролиферации, дифференцировки, репаративная регенерация тканей, транспорт факторов роста, в том числе костной ткани; отмечено влияние ГК на ангиогенез, её остеокондуктивная функция и бактериостатический эффект [6,11,12]. Уникальность данного вещества заключается в том, что в зависимости от длины полисахаридной цепи и молекулярной массы, оно оказывает разное, порой прямо противоположное влияние на клеточное поведение [7]. Маркированная количественная оценка уровня ГК может являться важным диагностическо-прогностическим критерием оценки эффективности терапии в условиях переломов костей [2]. Согласно исследованиям, совместное применение ГК и хондроитинсульфата существенно ускоряет темпы образования полноценного костного и костно-хрящевого регенерата, приводит к осуществлению репаративного остеогенеза через фазу хондропоэза по энхондральному и перихондральному типу [3].

ГК присутствует в биологических жидкостях человека. У здоровых индивидов уровень её содержания в сыворотке крови варьирует в промежутке от 10 до 100 нг/мл (в среднем от 30 до 40 нг/мл) и имеет тенденцию к повышению: в утренние часы, с возрастом, при наличии некоторых общесоматических заболеваний. Повышенные концентрации ГК в сыворотке крови

выявлялись при заболеваниях лёгких и печени, а также при ревматоидном артрите [9]. Так, повышение содержания ГК в сыворотке крови более 100 нг/мл является объективным показателем (прямым маркером) наличия фиброза печени у больного. В настоящее время данный анализ широко используется в медицинской практике и является наиболее эффективным методом диагностики этого заболевания [10].

Присутствие, концентрация, молекулярная масса и роль ГК в ротовой жидкости изучались *M. Anthony Pogrel, Mari-Anne Lowe* и *Robert Stern*. Наибольшие концентрации ГК определялись в нестимулированной ротовой жидкости, в среднем – 459.2 нг/мл (от 148.0 до 1270.0 нг/мл). Концентрации ГК в стимулированной ротовой жидкости были ниже, в среднем – 175.7 нг/мл (от 73.0 до 375.0 нг/мл); в чистой нестимулированной слюне в среднем – 98.3 нг/мл (от 37.0 до 307.0 нг/мл); в чистой стимулированной слюне в среднем – 82.7 нг/мл (от 40.0 до 150.0 нг/мл). Имело место предположение, что повышенное количество ГК в общей смешанной слюне может быть связано с её суммацией из всех источников слюны (трёх основных пар слюнных желёз, многочисленных мелких желез и десневого секрета).

В чистой слюне из околоушной железы определялась в основном ГК с высокой молекулярной массой (более 200000 кДа). В ротовой жидкости, полученной со дна полости рта, преобладала ГК со средней молекулярной массой (20000–200000 кДа), ГК с низкой молекулярной массой определялась в 20% и только в 3% – с высокой молекулярной массой. Этот факт может иметь физиологическое и клиническое значения. По всей видимости, низкомолекулярная ГК, обнаруживаемая в ротовой жидкости, является результатом расщепления высокомолекулярной ГК гиалуронидазой, находящейся в значительных количествах на дне полости рта. Также дополнительная гиалуронидаза может быть бактериальной природы, и, соответственно, обнаруживаться в больших количествах у пациентов с заболеваниями пародонта. Поскольку одной из функций гиалуронана в полости рта значится перенос факторов роста, важно отметить, что низкомолекулярная ГК является менее эффективной в этой роли. Поэтому можно предполагать, что бактерии, находящиеся в ротовой жид-

кости пациентов с заболеваниями пародонта разрушают высокомолекулярную ГК и, таким образом, делают ее менее эффективным носителем факторов роста, необходимых для индуцирования заживления, что приводит к прогрессированию заболевания [14].

Moshe Tishler, Ilana Yaron, Idit Shirazi, Michael Yaron выявили, что повышенные концентрации ГК в слюне могут служить маркером локального воспалительного процесса и может служить одним из показателей в диагностике Синдрома Шегрена [15].

Цель исследования – определение зависимости содержания гиалуроновой кислоты в сыворотке крови и ротовой жидкости от возраста общесоматического и стоматологического статуса пациента.

Материалы и методы исследования. В нашем исследовании принимали участие двадцать шесть пациентов, подготавливаемых к дентальной имплантации (13 мужчин и 13 женщин). Пациенты были разделены на две группы по возрастному признаку: первая группа – от 18 до 35 лет; вторая группа – от 36 до 62 лет.

Образцы крови и нестимулированной ротовой жидкости были собраны в стандартных условиях, в 9 часов утра, на голодный желудок. Образцы крови брались из венозного кровотока (из медиальной подкожной вены руки) в количестве 5 мл. Ротовая жидкость собиралась со дна полости рта с помощью 5 мл шприца без иглы в количестве приблизительно 2 мл. Количественное определение ГК в этих биологических жидкостях проводилось с помощью *иммуноферментного анализа (ИФА)* на базе БУЗ ВО Воронежской областной клинической больницы №1. Забор материала проводился там же и сразу подвергался анализу для исключения погрешностей, связанных с длительным хранением и транспортировкой. Помимо вышеуказанных исследований, все пациенты направлялись на общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимический анализ крови (глюкоза крови, общий белок, билирубин общий, АсАт, АлАт, мочевины, амилаза, с-реактивный белок), маркеры на *AA, HBs, HCV, RW* для оценки общего состояния здоровья и определения наличия противопоказаний к оперативным вмешательствам, в том числе к дентальной имплантации. Также все обследованные заполняли анкеты здоровья, на основании которых представлены

данные об общесоматическом здоровье.

Результаты и их обсуждение. Количественное содержание ГК в крови обследованных пациентов варьировало от 19.2 до 81.5 нг/мл, среднее значение составляет 33.8 нг/мл.

Наименьшее значение (19.2 нг/мл) было выявлено у пациента №9: 25 лет, не отмечает общих заболеваний, все показатели анализов крови и мочи в пределах нормы. Состояние полости рта характеризуется отсутствием кариозных поражений, имеется две пломбы, процессов пародонтита и пародонтоза не наблюдается. Отсутствует зуб 2.4, удаленный по ортодонтическим показаниям, операция имплантации проведена успешно.

Таблица 1

Зависимость содержания ГК в крови и ротовой жидкости от возраста

№ пациента	№ группы	Возраст	ГК в крови	ГК в ротовой жидкости
1	1	30	20.5	61.3
2	2	45	35.0	175.0
3	2	50	39.4	99.8
4	2	55	40.6	53.8
5	2	39	40.0	185.7
6	2	47	48.0	400.0
7	2	49	47.2	50.0
8	1	19	25.5	25.0
9	1	26	19.2	120.0
10	2	52	23.3	224.1
11	1	32	51.0	127.0
12	2	62	81.5	117.0
13	1	31	21.0	44.0
14	2	57	28.5	43.2
15	2	59	24.5	55.0
16	2	42	30.0	155.0
17	1	34	22.0	37.0
18	1	27	21.5	65.0
19	2	36	42.0	140.0
20	2	44	38.0	340.0
21	1	31	24.6	59.4
22	1	27	22.4	51.0
23	2	41	41.2	157.0
24	1	33	27.0	61.2
25	1	29	23.5	47.0
26	2	55	41.0	130.2
среднее значение			33.8	112.1
среднее значение в первой группе			25.3	63.4
среднее значение во второй группе			40.0	155.0

Таблица 2

Зависимость содержания ГК в крови и ротовой жидкости от наличия общесоматических и стоматологических патологий*

№ пациента	Общесоматические патологии	ГК в крови	Стоматологические патологии	ГК в ротовой жидкости
1	нет	20.5	отсутствие 1 зуба	61.3
2	гастрит, тонзиллит	35.0	отсутствие 6 зубов, 1 хронический пародонтит	175.0
3	нет	39.4	отсутствие 6 зубов, 1 хронический пародонтит	99.8
4	нет	40.6	отсутствие 4 зубов	53.8
5	язвенная болезнь желудка, заболевания ВНЧС	40.0	отсутствие 3 зубов, несколько коронок, заболевания ВНЧС	185.7
6	гипотоническая болезнь, эндокринные заболевания (удалена щитовидная железа)	48.0	отсутствие 8 зубов, множественные коронки, хронический генерализованный пародонтит 1 степени тяжести	400.0
7	ранее перенесенный вирусный гепатит А, гипертоническая болезнь 1 степени	47.2	отсутствие 9 зубов	50.0
8	нет	25.5	отсутствие 1 зуба	25.0
9	нет	19.2	отсутствие 1 зуба	120.0
10	гипертоническая болезнь 1 степени	23.3	отсутствие 2 зубов, множественные коронки, локальный пародонтит 2 стадии (4 очага)	224.1
11	нет	51.0	отсутствие 2 зубов, 1 хронический пародонтит	127.0
12	язвенная болезнь желудка, гипертоническая болезнь 3 степени, ИБС 2 степени	81.5	отсутствие 5 зубов, множественные пломбы и коронки	117.0
13	нет	21.0	отсутствие 1 зуба	44.0
14	нет	28.5	отсутствие 13 зубов	43.2
15	гипертоническая болезнь 1 степени	24.5	отсутствие 4 зубов	55.0
16	нет	30.0	отсутствие 2 зубов, 1 коронка, 1 хронический пародонтит	155.0
17	нет	22.0	отсутствие 2 зубов	37.0
18	нет	21.5	отсутствие 2 зубов	65.0
19	нет	42.0	отсутствие 3 зубов	140.0
20	хронический гайморит	38.0	отсутствие 4 зубов, хронический гранулематозный пародонтит 3 зубов, 1 радикулярная киста.	340.0
21	хронический гастрит	24.6	отсутствие 2 зубов	59.4
22	нет	22.4	отсутствие 1 зуба	51.0
23	нет	41.2	отсутствие 3 зубов, множественные пломбы, коронки, 1 хронический пародонтит	157.0
24	нет	27.0	отсутствие 1 зуба	61.2
25	нет	23.5	отсутствие 2 зубов	47.0
26	язвенная болезнь желудка	41.0	отсутствие, 5 зубов, множественные пломбы.	130.2

Примечание: *данные о наличии или отсутствии общих заболеваний представлены на основании заполненных пациентами анкет здоровья

Самое высокое значение (81.5 нг/мл) было выявлено у пациента № 12: 62 года, отмечает наличие желудочно-кишечных заболеваний, гипертоническую болезнь (ГБ), ГБ 3 степени, ИБС 2 степени, периодическую сухость во рту, показатели анализов крови и мочи в пределах нормы. Состояние полости рта характеризуется наличием множественных пломб и коронок, отсутствием пяти зубов; Операция дентальной имплантации проводилась после консультации врача-терапевта, назначившего пациентке гипотензивные препараты.

Количественное содержание ГК в ротовой жидкости обследованных пациентов варьировало в более широких пределах: от 25.0 до 400.0 нг/мл, среднее значение составляет 112.1 нг/мл.

Наименьшее значение (25.0 нг/мл) было выявлено у пациента № 8: 19 лет, не отмечает общих заболеваний, все показатели анализов крови и мочи в пределах нормы. Состояние полости рта характеризуется отсутствием кариозных поражений, имеется одна пломба, процессов пародонтита и пародонтита не наблюдается, отсутствует зуб 4.6, удаленный по ортодонтическим показаниям, операция дентальной имплантации проведена успешно.

Самое высокое значение (400 нг/мл) было выявлено у пациента №6: 47 лет, отмечает наличие профес-

сиональных вредностей, гипотонию. Пять лет назад частично удалена щитовидная железа. В полости рта отсутствует 8 зубов, имеются множественные коронки, хронический генерализованный пародонтит 1 степени тяжести. Отмечает периодическую сухость во рту. При заборе ротовой жидкости была отмечена гипосаливация, синдром Шегрена не подтверждается. Операция дентальной имплантации проведена успешно.

В первой группе средние показатели содержания ГК в крови и ротовой жидкости оказались существенно ниже средних значений по всем обследованным пациентам: 25.3 и 63.4 нг/мл соответственно. Во второй группе наблюдалась обратная ситуация: 40.0 и 155.0 нг/мл соответственно, то есть значения оказались выше средних по всем пациентам (табл. 1).

У пациентов первой группы отмечалось хорошее общее состояние здоровья, показатели анализов крови и мочи в пределах нормы, хорошее общее состояние зубочелюстной системы (отсутствовало до двух зубов, отсутствие кариозной болезни и ее осложнений, отсутствие пародонтита и пародонтоза). У пациентов второй группы в некоторых случаях отмечалось наличие общих заболеваний, показатели ана-

лизов крови и мочи в некоторых случаях были за пределами нормы. Общее состояние зубочелюстной системы, как правило, было значительно хуже, чем у пациентов первой группы (большее количество отсутствующих зубов, наличие коронок и мостовидных протезов, в некоторых случаях наличие пародонтита и пародонтоза) (табл. 2).

Выводы:

1. Количество гиалуроновой кислоты в крови и ротовой жидкости имеет тенденцию к повышению с увеличением возраста.

2. Содержание гиалуроновой кислоты в крови повышается при наличии общесоматических патологий.

3. Уровень гиалуроновой кислоты в ротовой жидкости имеет тенденцию к повышению при наличии стоматологических патологий, в особенности пародонтита, пародонтоза и периодонтита.

4. Таким образом, количественное содержание гиалуроновой кислоты в крови и ротовой жидкости может служить маркером общесоматического и стоматологического здоровья пациента.

Литература

1. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Федоричев И.А. Опыт применения локальной аппликационной терапии гиалуронатсодержащим гелем «Гиасульф» при суставном синдроме // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 183–185.
2. Азарова Е.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения «Биопласт-дент», «Клипдент» в комплексном лечении переломов челюстей и внутрикостных образований челюстно-лицевой области: Автореф. к.м.н. Воронеж, 2015. 24 с.
3. Барсукова К.В. Клинико-патогенетическое обоснование применения аквакомплекса титана глицеро-сольвата (Тизоля) в комплексном лечении больных с переломом нижней челюсти: Автореф. к.м.н. Воронеж, 2014. 25 с.
4. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорез гиалуроновой и янтарной кислот в сочетании с электромио-

References

- Avdeeva OS, Belyaeva EA, Khadartsev AA, Fedorishchev IA. Opyt primeneniya lokal'noy aplikatsionnoy terapii gialuronatsoderzhashchim gelem «Giasul'f» pri sustavnom sindrome [The experimental use of local application therapy hyaluronatrium gel «giasulf» at articular syndrome]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:183-5. Russian.
- Azarova EA. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie primeneniya «Bioplast-dent», «Klipdent» v kompleksnom lechenii perelomov chelyustey i vnutrikostnykh obrazovaniy chelyustno-litsevoy oblasti [Clinical and experimental study of the use of "Bioplast-Dent", "Klipdent" in treatment of fractures of the jaws and vnutrikostnykh formations maxillofacial]. [dissertation]. Voronezh (Voronezh region); 2015. Russian.
- Barsukova KV. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie primeneniya akvakompleksa titana glitserosol'vata (Tizolya) v kompleksnom lechenii bol'nykh s perelomom nizhney chelyusti [Clinico-pathogenetic substantiation of application aquacomplex titanium glycerosolvate (TIZOL) in complex treatment of patients with fractures of the lower jaw]. [dissertation]. Voronezh (Voronezh region); 2014. Russian.
- Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazeroforez gyaluronovoy i yantarnoy kislot v sochetanii s elektromiosti-

- стимуляцией в практике дерматолога и косметолога // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 4. С. 79–80.
5. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты в профилактике и восстановительной терапии нарушений функций кожи // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 3. С. 99.
 6. Сигаева Н.Н., Колесов С.В., Назаров П.В., Вильданова Р.Р. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и ее применение в медицине // Вестник Башкирского университета. 2012. Т.13, №3. С. 1220–1241.
 7. Строителей В.В. Гиалуроновая кислота: зависимость некоторых свойств и эффектов от молекулярной массы // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т.11, №3. С. 84–85.
 8. Щёктова А.П., Булатова И.А., Ройтман А.П. Чувствительность и специфичность определения гиалуроновой кислоты, коэффициента Де Ритиса и васкулоэндотелиального фактора роста для диагностики хронического гепатита и цирроза печени // Пермский медицинский журнал. 2013. Т. 30, №4. С. 84–90.
 9. Jiang D., Liang J., Noble P.W. Hyaluronan as an Immune Regulator in Human Diseases // Physiological Reviews Published. 2011. Vol. 91, №1. P. 221–264.
 10. Jiang D., Liang J., Noble P.W. Hyaluronan in tissue injury and repair // Annu Rev Cell Dev Biol. 2007. Vol. 23. P. 435–461.
 11. Jyoti Bansal, Suresh D Kedige, Samir Anand. Hyaluronic acid: A promising mediator for periodontal regeneration // Indian journal of dental research. 2010. Vol. 21, №4. P. 575–578.
 12. Sodium hyaluronate accelerates the healing process in tooth sockets of rats / Mendes R.M., Silva G.A., Lima M.F., Calliari M.V., Almeida A.P., Alves J.B. [et al.]/ Arch Oral. 2008. Vol. 53. P. 1155–1162.
 13. Necas J., Bartosikova L., Brauner P., Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review // Veterinarni Medicina. 2008. Vol. 53(8). P. 397–411.
 14. Pogrel M.A., Lowe M.A., Stern R. Hyaluronan (hyaluronic acid) and its regulation in human saliva by hyaluronidase and its inhibitors // Journal of Oral Science. 2003. Vol. 45, №2. P. 85–91.
 15. Tishler M., Yaron I., Shirazi I., Yaron M. Salivary and serum hyaluronic acid concentrations in patients with Sjögren's syndrome // Ann Rheum Dis. 1998. Vol. 57. P. 506–508.
- mulyatsiey v praktike dermatologa i kosmetologa [The laserophoresis by hyaluronic and succinic acids in conjunction with electrostimulation in dermatology and cosmetology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;4:79-80. Russian.
- Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazeroforez gialuronovoy kisloty v profilaktike i vosstanovitel'noy terapii narusheniy funktsiy kozhi [The laserophoresis by means of hyaluronic and succinic acids in combination with electromyostimulation in dermatology and cosmetology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;3:99. Russian.
- Sigaeva NN, Kolesov SV, Nazarov PV, Vil'danova RR. Khimicheskaya modifikatsiya gialuronovoy kisloty i ee primenenie v meditsine [The chemical modification of hyaluronic acid and its use in medicine]. Vestnik Bashkirskogo universiteta. 2012;13(3):1220-41. Russian.
- Stroitelev VV. Gialuronovaya kislota: zavisimost' nekotorykh svoystv i effektivov ot molekulyarnoy massy [Gyaluronic acid: dependence of certain properties and effects on its molecular mass]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(3):84-5. Russian.
- Shchekotova AP, Bulatova IA, Roytman AP. Chuvstvitel'nost' i spetsifichnost' opredeleniya gialuronovoy kisloty, koeffitsienta De Ritisa i vaskuloendotelial'nogo faktora rosta dlya diagnostiki khronicheskogo gepatita i tsirroza pecheni [The sensitivity and specificity of the hyaluronic acid ratio De Rytis and vaskuloendotelial'nogo growth factor for the diagnosis of chronic hepatitis and liver cirrhosis]. Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2013;30(4):84-90. Russian.
- Jiang D, Liang J, Noble PW. Hyaluronan as an Immune Regulator in Human Diseases. Physiological Reviews Published. 2011;91(1):221-64.
- Jiang D, Liang J, Noble PW. Hyaluronan in tissue injury and repair. Annu Rev Cell Dev Biol. 2007;23:435-61.
- Jyoti Bansal, Suresh D Kedige, Samir Anand. Hyaluronic acid: A promising mediator for periodontal regeneration. Indian journal of dental research. 2010;21(4):575-8.
- Mendes RM, Silva GA, Lima MF, Calliari MV, Almeida AP, Alves JB, et al. Sodium hyaluronate accelerates the healing process in tooth sockets of rats. Arch Oral. 2008;53:1155-62.
- Necas J, Bartosikova L, Brauner P, Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. Veterinarni Medicina. 2008;53(8):397-411.
- Pogrel MA, Lowe MA, Stern R. Hyaluronan (hyaluronic acid) and its regulation in human saliva by hyaluronidase and its inhibitors. Journal of Oral Science. 2003;45(2):85-91.
- Tishler M, Yaron I, Shirazi I, Yaron M. Salivary and serum hyaluronic acid concentrations in patients with Sjögren's syndrome. Ann Rheum Dis. 1998;57:506-8.

**ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ КЛЕТКАМИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ В ПОСТКЛИНИЧЕСКУЮ ФАЗУ
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО
МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1 ГГц**

С.С. БОНДАРЬ*, И.В. ТЕРЕХОВ*, А.А. ВОЕВОДИН**

* ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия

** ФГБОУ «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Минобороны России,
ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Аннотация. Цель – исследование цитокинового профиля у лиц с субклиническим иммуновоспалительным процессом на примере фазы реконвалесценции внебольничной пневмонии с изучением биологического эффекта облучения клеток цельной крови низкоинтенсивным микроволновым излучением частотой 1 ГГц с помощью аппарата физиотерапии «Акватон».

Материал. Методом иммуноферментного анализа в супернатантах культуры клеток цельной крови пациентов с внебольничной бактериальной пневмонией на 14-20 сутки заболевания определяли концентрацию интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-11, ИЛ-12 (p40 и p70), ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-17A, ИЛ-18, ИЛ-19, ИЛ-21, ИЛ-22, ИЛ-23, ИЛ-24, ИЛ-28A, факторов роста – G-CSF, TGF-β, FGF-β, VEGF-A, VEGF-C, а так же концентрацию растворимых форм рецепторов цитокинов – ИЛ-2, ИЛ-4 и VEGF.

Выводы. Проведенный анализ показал сохранение у пациентов, перенесших внебольничную пневмонию статистически значимого повышения продукции ИЛ-2, -13, -18, -19, -21, -23, -24, FGF-β, а так же растворимой формы рецептора I-типа к VEGF и ИЛ-4.

Установлено активирующее действие низкоинтенсивной микроволновой терапии, реализуемой с помощью аппарата «Акватон», на продукцию клетками цельной крови факторов роста (VEGF-A, VEGF-C, TGF-β) и цитокинов (ИЛ-21, ИЛ-22, ИЛ-15, ИЛ-12, ИЛ-28A). Спустя 3 часа после воздействия отмечено угнетение продукции ИЛ-2, ИЛ-19 и ИЛ-13. Показано, что эффекты облучения проявляются спустя 3 часа и регистрируются в течение суток после прекращения облучения.

Ключевые слова: пневмония, цитокины, факторы роста, микроволновое излучение.

**CYTOKINES PRODUCTION BY WHOLE BLOOD CELLS IN POST-CLINICAL PHASE OF
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA UNDER THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY
MICROWAVE RADIATION WITH A FREQUENCY OF 1 GHZ**

S.S. BONDAR*, I.V. TEREKHOV*, A.A. VOEVODIN**

*Tula State University, Prospekt Lenina 92, Tula, Russia, 300012;

**Russian Military Medical Academy, Akademika Lebedeva street, 6, Saint-Petersburg, Russia, 194044

Abstract. The research purpose was to study the cytokine profile in persons with subclinical immune inflammatory process on the example of recovery of community-acquired pneumonia with the study of the biological effects of irradiation of whole blood cells by low-intensity microwave radiation using the apparatus physiotherapy "Aquaton".

Methods. By ELISA in cell culture supernatants of cells of whole blood of convalescents community-acquired bacterial pneumonia (14-20 day of the disease) it was determined the level of interleukin (IL): (IL-2, IL-4, IL-11, IL-12 (P40 and P70), IL-13, IL-15, IL-17A, IL-18, IL-19, IL-21, IL-22, IL-23, IL-24, IL-28A), growth factors (G-CSF, TGF-β, FGF-β, VEGF-A, VEGF-C) and the concentration of soluble forms of receptors of cytokines (IL-2, IL-4 and VEGF).

Results. It was revealed the activating action of low-intensity microwave therapy using the apparatus "Aquaton", on products cells whole blood growth factors (VEGF-A, VEGF-C, TGF-β) and cytokines (IL-21, IL-22, IL-15, IL-12, IL-28A). In irradiated cultures 3 hours after irradiation of the marked inhibition of the

production of IL-2, IL-19, IL-13 by 3 hours after irradiation. It was shown that the effects of exposure of cells occur after 3 hours after exposure and continue for days after cessation of exposure.

Conclusion. Low-intensity microwave radiation allows to modulate the functional activity of whole blood cells by enhancing production of cytokines that activates innate protection of epithelial tissues and to stimulate the repair and regeneration of tissues by increasing production of growth factors.

Key words: cytokines, subclinical inflammation, community-acquired pneumonia, growth factors, microwave radiation.

Межклеточное информационное взаимодействие, осуществляемое посредством сигнальных молекул – цитокинов является решающим в формировании саногенетической реакции и репарации повреждений клеток и тканей после перенесенного заболевания [7,17,23]. При этом в ряде случаев, формированию адекватной реакции организма в ответ на антигенную нагрузку препятствует дисрегуляция внутриклеточных сигнальных путей, сопровождающаяся нарушением продукции цитокинов и факторов роста [13].

Развитие патологического процесса, приводящего к формированию внутриклеточных нарушений, модифицируя межклеточный информационный обмен, нередко сопровождается переходом патологического процесса в хроническую форму, а так же развитием аллергических и аутоиммунных нарушений, что требует применения как медикаментозных, так и немедикаментозных методов коррекции и молекулярной реабилитации таких больных [6,13,19-22].

Коррекция патологических нарушений при формировании дисрегуляции требует системного подхода и локального воздействия на звенья патогенеза, вместе с тем, корригирующее воздействие должно являться системообразующим, не приводить к дальнейшей разбалансировке молекулярной системы [3].

Одним из таких факторов, позволяющих обеспечить системный подход к коррекции и нормализации молекулярных взаимодействий, является низкоинтенсивное микроволновое излучение частотой 1 ГГц. Данный фактор, позволяя нормализовать молекулярно-волновое состояние водных и водосодержащих сред, обеспечивает нормализацию биохимических процессов в клетках [9,19]. Проведенные исследования показали, что воздействие на клетки микроволнами резонансной частоты – 1 ГГц, приводит к изменению внутриклеточного уровня регуляторных белков *MAPK/SAPK*, *JAK/STAT*, *AKT/mTOR*-сигнальных путей, содержания в

клетке транскрипционных факторов и адапторных протеинов [8-11,15,16,18]. При этом влияние микроволн в отдельных случаях проявляется в течение нескольких минут изменением продукции вазоактивных молекул [14].

Цель исследования – оценка цитокинового профиля у лиц с субклиническим иммуновоспалительным процессом на примере реконвалесцентом внебольничной пневмонии с изучением биологического эффекта облучения клеток цельной крови низкоинтенсивным микроволновым излучением с помощью аппарата низкоинтенсивной физиотерапии «Акватон».

Материалы и методы исследования. Обследовано 30 пациентов мужского пола с внебольничной бактериальной пневмонией (ВП) нетяжелого течения в стадии реконвалесценции (14-20 сутки ВП) в возрасте 20-35 лет и 15 здоровых мужчин, сопоставимых основной группе по возрасту.

Путем разделения пробы венозной крови от каждого больного на две части, формировали основную группу. Первая (I) подгруппа основной группы включала необлученные образцы крови больных ВП ($n=30$), II-я – образцы, подвергнутые воздействию микроволн в течение 45 минут ($n=30$). При работе с образцами, включая облучение и культивирование, использовали наборы «Цитокин-Стимул-Бест» производства ЗАО «Вектор Бест».

Для проведения исследования 1 мл цельной крови вносили во флакон, содержащий 4 мл среды *DMEM*, гепарин (2,5 ЕД/мл), гентамицин (100 мкг/мл) и *L*-глутамин (0,6 мг/мл). Подготовленные таким образом образцы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов), на частоте $1,0 \pm 0,03$ ГГц (плотность потока энергии 50 нВт/см²) [5,14]. После облучения флаконы с образцами крови помещались на 24 часа в термостат при 37 °С. Подсчет клеток и анализ жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика *TC20* (*BioRad*, США). Жизнеспособность клеток подготовленных культур составляла не менее 90%.

Таблица 1

Концентрация исследованных факторов в группах

Фактор	Группа контроля				Основная группа				Δ, %
	x	q25	Me	q75	x	q25	Me	q75	
ИЛ-2	0,89	0,81	0,89	0,98	1,82	1,32	1,73	2,18	103,4
pИЛ-2	1,22	0,65	1,23	1,78	1,32	1,03	1,18	1,67	8,6
ИЛ-4	1,12	0,69	1,1	1,54	1,65	0,75	1,83	2,21	48,3
pИЛ-4	0,72	0,68	0,72	0,76	2,32	1,83	2,23	3,1	222,7
ИЛ-11	1,58	1,27	1,58	1,9	2,11	0,98	2,47	3,46	33,7
ИЛ-12p40	0,6	0,5	0,62	0,7	1,93	1,16	1,78	2,23	221,2
ИЛ-12p70	0,69	0,64	0,7	0,74	1,84	1,35	1,73	2,45	167,1
ИЛ-13	0,9	0,82	0,92	0,99	1,73	0,96	1,83	2,27	91,8
ИЛ-15	0,79	0,72	0,79	0,86	1,32	0,58	1,14	1,75	68,0
ИЛ-17А	1,67	1,45	1,67	1,89	1,49	1,09	1,35	1,88	-10,7
ИЛ-18	0,72	0,66	0,73	0,79	1,71	1,13	1,76	2,24	136,6
ИЛ-19	0,75	0,69	0,76	0,8	1,95	0,97	2,14	2,71	161,4
ИЛ-21	0,71	0,65	0,73	0,78	1,88	1,02	1,45	2,67	164,1
ИЛ-22	1,12	1,06	1,15	1,18	1,78	1,1	1,26	2,77	59,5
ИЛ-23	0,83	0,7	0,83	0,95	1,66	0,85	1,78	2,3	101,3
ИЛ-24	0,98	0,91	0,98	1,04	2,47	2,16	2,3	2,73	152,9
ИЛ-28А	1,03	1,0	1,04	1,06	1,11	0,84	1,1	1,26	7,6
G-CSF	4,66	3,54	4,66	5,79	4,61	3,53	4,44	5,75	-1,1
TGF-β1	0,95	0,77	0,96	1,14	1,5	1,01	1,37	1,84	57,1
FGF-β	0,87	0,8	0,87	0,95	1,96	1,09	2,14	2,73	124,8
VEGF-A	1,27	0,99	1,28	1,55	0,93	0,71	0,91	1,07	-26,6
VEGF-C	1,03	0,92	1,03	1,15	1,49	0,97	1,08	2,27	44,9
VEGF-RI	0,85	0,79	0,87	0,91	1,81	1,17	1,83	2,47	113,6
gp130	2,16	2,06	2,15	2,26	2,09	1,91	2,13	2,26	-3,1

Примечание: Δ – различие средних значений концентраций в группах (%)

Таблица 2

Оценка статистической значимости межгрупповых различий

Фактор	U-критерий	Z-критерий	Уровень значимости, p
ИЛ-2	1,0	-4,26	0,0000
pИЛ-2	101,0	-0,68	0,52
ИЛ-4	60,0	-2,15	0,03
pИЛ-4	8,5	-3,99	0,0000
ИЛ-11	99,5	-0,73	0,47
ИЛ-12p40	0,0	-4,3	0,0000
ИЛ-12p70	2,0	-4,23	0,0000
ИЛ-13	23,5	-3,46	0,0002
ИЛ-15	64,5	-1,99	0,045
ИЛ-17А	91,5	1,02	0,31
ИЛ-18	9,5	-3,96	0,0000
ИЛ-19	1,0	-4,26	0,0000
ИЛ-21	15,0	-3,76	0,0000
ИЛ-22	68,5	-1,84	0,06
ИЛ-23	41,0	-2,83	0,003
ИЛ-24	0,0	-4,3	0,0000
ИЛ-28А	90,0	-1,07	0,3
gp130	99,5	0,73	0,47
G-CSF	115,5	0,16	0,87
TGF-β	42,0	-2,79	0,004
FGF-β	23,0	-3,47	0,0002
VEGF-A	55,5	2,31	0,02
VEGF-C	92,5	-0,98	0,33
VEGF-RI	3,0	-4,19	0,0000

Оценка гуморальных факторов, проводилась методом иммуноферментного анализа (ИФА) и включала определение в клеточном супернатанте концентрации интерлейкинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-11, ИЛ-12 (p40 и p70), ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-17А, ИЛ-18, ИЛ-19, ИЛ-21, ИЛ-22, ИЛ-23, ИЛ-24, ИЛ-28А, G-CSF, TGF-β, FGF-β, VEGF-A, VEGF-C, растворимой формы рецепторов к ИЛ-2, ИЛ-4, VEGF 1 типа (VEGF-RI), а так же гликопротеина gp130.

Статистическую обработку проводили в программе Statistica 7.0. В ходе исследования рассчитывалось среднее значение показателя (x), медиана (Me), а так же 25 и 75% процентиля выборки (q25; q75). Статистическую значимость (p) межгрупповых различий в несвязанных выборках оценивали с помощью U-критерия Вилкоксона (однофакторного дисперсионного анализа), в зависимых – с использованием критерия знаков [21].

Результаты и их обсуждение. Концентрация исследованных факторов представлена в табл. 1.

Результаты проведенного исследования, представленные в табл. 1, свидетельствуют о том, что реконвалесценция ВП, сопровождающаяся сохранением минимального числа клинических проявлений и лабораторных признаков, относящихся преимущественно к функциональным нарушениям, протекает на фоне выраженных нарушений цитокинового профиля. В частности, у реконвалесцентов ВП отмечается значительное повышение сывороточной концентрации ИЛ-2, растворимой формы рецептора к ИЛ-4, -13, -18, -19, -21, -23, -24, FGF-β, а так же растворимой формы VEGF-RI. При этом у обследованных пациентов имеет место снижение уровня растворимой формы gp130, ИЛ-17А, G-CSF и VEGF-A в сравнении с группой контроля.

Результаты анализа статистической значимости выявленных различий представлены в табл. 2.

Проведенный анализ свидетельствует о существенных различиях продукции цитокинов у больных ВП, сохраняющихся в фазу реконвалесценции. Так, из 27 исследуемых медиаторов, продукция 9 провоспалительных цитокинов в фазу реконвалесценции соответствует значению

ям группы контроля. При этом у обследованных пациентов отмечается повышение более чем в два раза продукции ИЛ-2, -12, -18, -19, -21, -23, -24, *FGF-β*, на фоне увеличения продукции растворимой формы рецептора ИЛ-4 в 3,2 раза, а *VEGF-RI* в 2,2 раза. Уровень *VEGF-A* у реконвалесцентов при этом отличается статистически значимым снижением в сравнении с группой контроля. Умеренное повышение продукции (на 33-90%) характерно для ИЛ-4, -11, -13, -15, -22, *TGF-β*, *VEGF-C*. Концентрация ИЛ-28А и растворимой формы рецептора ИЛ-2 характеризовалась минимальными различиями с группой контроля. При этом у реконвалесцентов ВП наблюдалось более выраженное повышение уровня ИЛ-13, в сравнении с ИЛ-4. Соотношение ИЛ-4/ИЛ-12p70 отражающее баланс активности хелперов *Tx2/Tx1*-типа, у реконвалесцентов ВП статистически значимо снижено с 1,6 до 0,9 ед. ($p=0,013$).

Таким образом, у обследованных больных наблюдается нормализация продукции регулятора активации, *T*-клеточной экспрессии и секреции – *G-CSF*, ИЛ-11, -17А, -22, -28А, растворимых рецепторов ИЛ-2 и *VEGF-C*, а так же растворимой формы *gp130*.

С учетом выявленных особенностей содержания в межклеточной жидкости исследованных цитокинов, можно полагать, что постклиническое течение ВП характеризуется отсутствием миграционной стимуляции клеток крови и восстановлением исходной активности сигнального пути транслирующего сигналы цитокинов ответа острой фазы, в том числе, семейства ИЛ-6 [7]. Проведенный анализ так же показал, что у реконвалесцентов ВП имеет место высокая активность моноцитарно-макрофагального клеточного пула и *T*-хелперов 1 типа. Кроме того, саногенетический характер изменений у обследованных больных проявляется активацией *B*-клеток, а так же стимуляцией репарации соединительной ткани и сосудистого эндотелия.

Результаты оценки эффектов воздействия на культуры клеток цельной крови микроволн частотой 1 ГГц спустя 3 часа после облучения представлены в табл. 3.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что однократное облучение культуры клеток цельной крови спустя 3 часа после воздействия приводит к активации клеток, сопровождающейся модификацией установив-

шейся цитокиновой сети. Так, установлено, что под воздействием микроволн уровень ИЛ-12p70 в культуре возрастал на 38,7%, при вдвое меньшем повышении (19,2%) его функционального антагониста – ИЛ-4, что определяло смещение поляризации наивных *T*-хелперов в направлении *Tx1*-типа.

Таблица 3

Продукция исследованных факторов спустя 3 часа после облучения (пг/мл)

Фактор	Подгруппы основной группы								Δ, %
	I				II				
	x	Q25	Me	Q75	x	Q25	Me	Q75	
<i>gp130</i>	2,6	2,26	2,41	3,05	2,67	2,32	2,5	3,14	2,6
<i>G-CSF</i>	4,99	4,12	5,48	5,97	5,18	4,3	5,64	6,32	3,8
ИЛ-23	1,87	1,36	1,64	2,39	1,95	0,88	2,81	2,96	4,3
pИЛ-2	1,81	1,14	2,15	2,46	2,0	1,78	2,05	2,24	10,5
<i>FGF-β</i>	1,58	0,87	1,22	2,26	1,78	1,02	1,46	2,45	12,7
ИЛ-4	1,93	1,44	2,15	2,46	2,3	2,02	2,12	2,65	19,2
<i>TGF-β1</i>	0,88	0,59	0,84	1,17	1,05	0,76	0,97	1,31	19,3
ИЛ-11	2,05	1,24	2,34	2,81	2,45	2,21	2,3	2,7	19,5
<i>VEGF-RI</i>	1,08	0,85	1,0	1,24	1,31	1,03	1,24	1,52	21,3
<i>VEGF-A</i>	0,67	0,27	0,39	1,17	0,84	0,47	0,57	1,31	25,4
ИЛ-28А	0,72	0,28	0,79	1,17	0,91	0,83	0,93	1,07	26,4
ИЛ-18	1,83	1,26	1,84	2,51	2,48	2,15	2,23	2,97	35,5
<i>VEGF-C</i>	0,55	0,41	0,47	0,73	0,75	0,62	0,72	0,97	36,4
ИЛ-12p70	1,86	1,34	1,67	2,46	2,58	2,43	2,56	2,78	38,7
ИЛ-21	1,83	0,93	1,18	2,81	2,59	2,25	2,74	2,96	41,5
ИЛ-22	0,67	0,27	0,39	1,17	1,04	0,81	0,98	1,29	55,2
ИЛ-15	2,21	1,38	2,01	2,75	3,48	2,38	3,18	3,91	57,5
ИЛ-12p40	1,69	0,87	2,19	2,42	2,67	1,97	2,9	3,07	58,0
pИЛ-4	0,73	0,27	0,79	1,17	2,49	2,07	2,38	2,94	241,1
ИЛ-2	2,13	1,24	2,34	3,12	1,51	1,37	1,53	1,56	-29,1
ИЛ-19	2,55	2,22	2,49	2,63	2,29	1,9	2,43	2,54	-10,2
ИЛ-13	2,6	1,87	2,43	2,76	2,43	2,13	2,53	2,75	-6,5
ИЛ-24	1,98	0,93	2,63	2,84	1,86	0,76	2,26	2,94	-6,1
ИЛ-17А	2,84	1,54	2,13	3,89	2,73	2,28	2,61	3,14	-3,9

Примечание: Δ – различие концентраций до и после облучения (%)

Так же об активации клеточного иммунного ответа свидетельствует увеличение продукции ИЛ-21, продуцируемого активированными *CD4* *T*-лимфоцитами, действующего синергично с ИЛ-15 и активирующего как наивные *T*-клетки, так и клетки памяти, несущие маркер цитотоксических клеток – *CD8*.

Стимуляция продукции ИЛ-22, подавляющего продукцию ИЛ-4 и ограничивающего гуморальный ответ, обеспечивает усиление синтеза компетентными клетками ряда защитных факторов, таких как дефензины, белок *S100* и ряда других и может быть связано с последующим повышением фагоцитарной активности клеток крови, что наряду с повышением про-

дукции матричных металлопротеиназ, включая ММП-3 и -13 способно приводить к ускорению резорбции макрофагами продуктов воспаления.

Снижение продукции ИЛ-19 и ИЛ-13, а также рост концентрации растворимых форм рецепторов к ИЛ-4 свидетельствуют об угнетении функциональной активности Т-хелперов 2 типа и торможении гуморального иммунного ответа. При этом очевидно, что активированные антигенпрезентирующие клетки продуцируют значительные количества цитокинов способствующих поляризации Т-клеток в направлении Т-хелперов 2 типа, что позволяет говорить о последующей активации гуморальных иммунных реакций у реконвалесцентов ВП [3,7].

ранжированы в следующую последовательность по мере возрастания их величины: *gp130* → G-CSF → ИЛ-17А → ИЛ-24 → ИЛ-23 → ИЛ-13 → ИЛ-19 → рИЛ-2 → FGF-β → ИЛ-4 → TGF-β1 → ИЛ-11 → VEGF-RI → VEGF-A → ИЛ-28А → ИЛ-2 → ИЛ-18 → VEGF-C → ИЛ-12p70 → ИЛ-21 → ИЛ-22 → ИЛ-15 → ИЛ-12p40 → рИЛ-4.

Проведенное исследование свидетельствует о снижении клетками, подвергнутыми облучению продукции ИЛ-2, -13, -17А, -19 и -24. Ингибирующее влияние микроволн на продукцию данных цитокинов составляло от 6,1 до 29,1%.

Оценка межгрупповых различий средних значений исследуемых цитокинов проводилась с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Результаты анализа представлены в табл. 4.

Проведенный анализ показал, что однократное воздействие на культуру клеток цельной крови микроволн частотой 1 ГГц спустя 3 часа после облучения, проявляется статистически значимыми эффектами в отношении продукции клетками важнейших цитокинов. в частности ИЛ-2, -12, -15, -18, -21, -22, VEGF-C. В этих случаях продукция цитокинов существенно превышает индивидуальные групповые различия их исходных концентраций. Вместе с тем, проведенный анализ показал, что проводимое воздействие не сопровождается статистически значимым изменением продукции отдельных цитокинов, уровень которых после облучения возрастал всего на 3-7%.

Однако клетки, для которых изучаемые факторы являются информационными сигналами, способны улавливать различия их концентраций менее 1%, что позволяет говорить о том, что биологическое действие облучения может проявляться в отсутствие статистически значимых различий их концентраций, которые могут отсутствовать по причине недостаточной статистической мощности используемых математических критериев либо небольшой численности наблюдений.

Результаты оценки динамики продукции цитокинов клетками цельной крови спустя 24 часа после облучения представлены в табл. 5.

Таблица 4

Оценка статистической значимости выявленных различий спустя 3 часа после облучения

Фактор	SS Effect	MS Effect	SS Error	MS Error	F-критерий	p
ИЛ-2	2,9	2,9	13,7	0,49	5,9	0,02
рИЛ-2	0,29	0,29	9,4	0,34	0,9	0,36
ИЛ-4	1,02	1,02	7,67	0,27	3,7	0,06
рИЛ-4	23,2	23,2	6,69	0,24	97,1	0,00
ИЛ-11	1,2	1,2	14,1	0,5	2,4	0,13
ИЛ-12p40	7,25	7,25	14,9	0,53	13,7	0,00
ИЛ-12p70	3,92	3,92	6,85	0,24	16,0	0,00
ИЛ-13	0,21	0,21	21,6	0,77	0,3	0,6
ИЛ-15	12,1	12,1	43,7	1,7	7,7	0,01
ИЛ-17А	0,1	0,1	42,9	1,53	0,06	0,8
ИЛ-18	3,12	3,12	10,1	0,36	8,7	0,01
ИЛ-19	0,53	0,53	5,3	0,19	2,8	0,1
ИЛ-21	4,28	4,28	22,1	0,79	5,4	0,03
ИЛ-22	1,05	1,05	3,79	0,14	7,7	0,01
ИЛ-23	0,06	0,06	22,4	0,8	0,07	0,79
ИЛ-24	0,1	0,1	31,1	1,11	0,09	0,77
ИЛ-28А	0,27	0,27	3,2	0,11	2,4	0,14
G-CSF	0,25	0,25	44,3	1,58	0,16	0,69
TGF-β1	0,21	0,21	2,77	0,1	2,1	0,16
FGF-β	0,29	0,29	18,3	0,65	0,44	0,51
VEGF-A	0,22	0,22	5,19	0,19	1,2	0,28
VEGF-C	0,31	0,31	1,14	0,04	7,6	0,01
sVEGF-RI	0,4	0,4	3,05	0,11	3,7	0,07
gp130	0,22	0,22	44,6	1,6	0,15	0,71

Примечание: SS Effect – сумма квадратов факторов (эффектов); df Effect – число степеней свободы фактора (эффекта); MS Effect – средний квадрат фактора (эффекта); SS Error – сумма квадратов (ошибки); df Error – число степеней свободы (ошибки); MS Error – оценка дисперсии (остаточная дисперсия); F – значение статистики Фишера; p – статистическая значимость (вероятность принятия нулевой гипотезы)

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что эффекты микроволн частотой 1 ГГц, регистрируемые спустя 3 часа после облучения, могут быть

Таблица 5

Продукция исследованных факторов спустя 24 часа после облучения (пг/мл)

Фактор	Подгруппы основной группы								Δ, %
	I				II				
	x	Q25	Me	Q75	x	Q25	Me	Q75	
G-CSF	4,62	3,53	4,44	5,76	4,68	3,59	4,47	5,84	1,3
ИЛ-2	1,62	1,01	1,43	2,14	1,66	1,06	1,47	2,17	2,3
gp130	2,10	1,94	2,13	2,26	2,18	2,0	2,21	2,33	3,6
FGF-β	1,73	0,93	1,18	2,31	1,79	1,02	1,25	2,36	3,6
TGF-β1	1,38	0,99	1,16	1,73	1,44	1,04	1,23	1,78	4,0
VEGF-RI	1,61	0,96	1,19	2,24	1,69	1,07	1,25	2,31	4,9
VEGF-C	1,39	0,94	1,08	1,88	1,47	1,03	1,14	1,95	5,3
VEGF-A	1,0	0,77	0,96	1,13	1,06	0,81	1,04	1,17	5,8
pИЛ-4	1,98	0,78	2,16	2,75	2,12	0,84	2,24	2,94	7,2
pИЛ-2	1,3	0,98	1,18	1,76	1,39	1,04	1,31	1,83	7,4
ИЛ-11	2,0	1,1	1,87	2,84	2,18	1,23	1,97	3,03	9,1
ИЛ-19	1,69	0,86	1,16	2,32	1,86	1,01	1,43	2,56	9,8
ИЛ-18	1,5	0,77	1,42	1,99	1,65	0,84	1,73	2,07	9,9
ИЛ-12p40	1,65	0,92	1,45	2,2	1,82	1,13	1,61	2,41	10,4
ИЛ-21	1,64	0,77	1,35	2,62	1,84	0,82	1,54	2,87	12,3
ИЛ-13	1,56	0,94	1,15	2,25	1,75	1,06	1,35	2,42	12,5
ИЛ-24	2,15	1,84	2,23	2,72	2,43	1,96	2,65	2,93	12,9
ИЛ-4	1,54	0,75	1,61	2,14	1,75	1,03	1,76	2,23	13,5
ИЛ-17A	1,53	1,13	1,47	1,88	1,75	1,35	1,58	2,02	14,3
ИЛ-22	1,64	1,1	1,19	1,84	1,87	1,22	1,47	1,95	14,3
ИЛ-12p70	1,6	0,78	1,48	2,35	1,84	1,17	1,78	2,66	14,8
ИЛ-15	1,21	0,68	0,89	1,63	1,41	0,86	1,03	1,82	16,4
ИЛ-23	1,48	0,78	1,34	2,23	1,74	0,94	1,63	2,62	16,9
ИЛ-28A	1,09	0,96	1,04	1,17	1,32	1,1	1,23	1,53	20,9

Примечание: Δ – различие концентраций до и после облучения (%)

Анализ результатов исследования свидетельствует о биотропных свойствах микроволн частотой 1 ГГц, проявляющихся ростом продукции клетками цельной крови иммунорегуляторных цитокинов. Максимум эффекта облучения отмечается в отношении продукции ИЛ-15, ИЛ-23 и ИЛ-28А, модулирующих активность врожденного иммунного ответа, в частности противовирусной защиты. Кроме этого, уровень ИЛ-4, ИЛ-12, ИЛ-17А, регулирующих адаптивные иммунные реакции, в частности поляризацию Т-хелперов, так же существенно увеличивается под влиянием облучения.

Рассматривая динамику продукции цитокинов спустя 3 часа после облучения клеток и спустя сутки после воздействия, можно отметить минимальный уровень стимуляции облучением продукции клетками ростовых факторов, хемокинов, а так же растворимых рецепто-

ров цитокинов.

Проведенный анализ показал, что, несмотря на снижение в течение 24-ти часов после однократного воздействия концентрации цитокинов, в обследованных культурах активационный импульс облучения отчетливо просматривается на протяжении суток после его прекращения. Вместе с тем, полученные данные относительно влияния облучения на средние значения концентрации исследованных цитокинов не в полной мере отражают особенностей данного воздействия.

Анализ биологических эффектов облучения с учетом характера статистического распределения концентрации конкретного цитокина в экспериментальной группе и группе сравнения свидетельствует, что в ряде случаев такой эффект существенным образом определяется исходной концентрацией цитокина в супернатанте, т.е. его исходной продукцией клеткой, а значит ее функциональным состоянием.

Так, влияние однократного СВЧ-облучения культуры цельной крови на среднее значение концентрации в супернатанте ИЛ-4 составило 13,6%. Однако, сравнение статистического распределения концентрации ИЛ-4 до и после воздействия свидетельствует о том, что уровень ИЛ-4 находящийся в границах 1 квартиля (0,75 пг/мл), под влиянием облучения возрос на 37,3%, соответствующий медиане выборки (1,61 пг/мл) – на 9,3%, 4-му квартилю (2,14 пг/мл) – всего на 4,0%. Таким образом, облучение в большей степени способствует росту продукции ИЛ-4 и приближению минимальных его значений продукции к среднему значению. Подобный характер воздействия так же показателен для ИЛ-12 p70 (50; 20,3 13,2)%, ИЛ-15 (26,5; 15,7; 11,7)%, ИЛ-17А (19,5; 7,5; 7,4)%, ИЛ-19 (17,4; 23,3; 10,3)%, ИЛ-22 (10,9; 23,5; 6,0)%, ИЛ-28А (14,6; 18,3; 30,8)%, FGF-β (9,7; 5,9; 2,2)%, VEGF-RI (11,5; 5,0; 3,1)%.

Полученные результаты свидетельствует о том, что облучение, не увеличивая абсолютных значений продукции соответствующих цитокинов, влияет на индивидуальную реактивность клеток таким образом, чтобы обеспечить наиболее оптимальное функционирование клеточной системы вокруг некоторого «средового популяционного оптимума». В том случае, если клетка в нем уже пребывает, облучение не приводит к существенным изменениям продукции, если же клетка отстоит от него, то облучение

способствует приближению клетки к некоторому целевому уровню секреции цитокина, являющегося следствием происходящих в клетке изменений реактивности на окружающие ее стимулы, включая концентрацию цитокинов.

Анализ результатов показывает, что воздействие СВЧ-облучения сопровождается изменением средних значений продукции исследуемых цитокинов и их концентрации в супернатанте в пределах 10-20%, при этом эффект облучения возрастает в следующей последовательности: ИЛ-12p40 → ИЛ-21 → ИЛ-13 → ИЛ-24 → ИЛ-4 → ИЛ-17А → ИЛ-22 → ИЛ-12p70 → ИЛ-15 → ИЛ-23 → ИЛ-28А. Эффекты облучения в диапазоне 5-10% были выявлены в отношении следующих медиаторов: VEGF-C → VEGF-A → pИЛ-4 → pИЛ-2 → ИЛ-11 → ИЛ-19 → ИЛ-18. Группу хемоаттрактантов и факторов роста, в которой изменение концентрации составило менее 5%, можно представить следующим образом: G-CSF → ИЛ-2 → FGF-β → TGF-β1 → VEGF-RI. Проведенный анализ указывает на повышение чувствительности продукции исследованных хемокинов и факторов роста под влиянием микроволн. Однако влияние излучения на продукцию клетками ростовых факторов, в целом, существенно ниже, чем цитокинов, регулирующих активность иммунокомпетентных (не гемопоэтических) клеток.

Таким образом, наименьшее влияние облучения, из спектра исследованных медиаторов, отмечено в отношении продукции ростовых факторов, включая G-CSF, ИЛ-2, FGF-β, TGF-β1, VEGF-C, VEGF-A. Вместе с тем, наиболее выражено под влиянием микроволн менялась продукция цитокинов, регулирующих адаптивный иммунный ответ, в частности, T/B-клеточную кооперацию – ИЛ-4, -17А, -22, -12, -15, -23, -28А.

Результаты анализа межгрупповых различий средних значений исследуемых цитокинов в группах представлены в табл. 6.

Применение для оценки статистической значимости межгрупповых различий критерия знаков, обеспечивающего проверку нулевой гипотезы о различии медиан двух выборок, путем оценки знака разницы двух повторных наблюдений позволило установить наличие эффекта обработки (облучения) спустя 24 часа после однократного воздействия на клетки микроволн частотой 1 ГГц. Данный критерий не

учитывает величину имеющегося эффекта, отмечая лишь его фактическое наличие, что в целом, учитывая дополнительные результаты, полученные в настоящем исследовании, достаточно для надежного подтверждения влияния микроволн на функциональную активность клеток цельной крови.

Таблица 6

Оценка статистической значимости выявленных различий

Цитокин	Z-критерий	Уровень значимости, p
ИЛ-2	3,1	0,002
pИЛ-2	3,6	0,0003
ИЛ-4	3,6	0,0003
pИЛ-4	3,6	0,0003
ИЛ-11	3,6	0,0003
ИЛ-12p40	3,6	0,0003
ИЛ-12p70	3,6	0,0003
ИЛ-13	3,6	0,0003
ИЛ-15	3,6	0,0003
ИЛ-17А	3,6	0,0003
ИЛ-18	3,6	0,0003
ИЛ-19	3,6	0,0003
ИЛ-21	3,6	0,0003
ИЛ-22	3,6	0,0003
ИЛ-23	3,6	0,0003
ИЛ-24	3,6	0,0003
ИЛ-28А	3,6	0,0003
G-CSF	3,6	0,0003
TGF-β1	3,6	0,0003
FGF-β	3,6	0,0003
VEGF-A	3,6	0,0003
VEGF-C	3,6	0,0003
sVEGF-RI	3,6	0,0003
gp130	3,6	0,0003

Результаты проведенного анализа показали, что однократное низкоинтенсивное СВЧ-воздействие на культуры клеток цельной крови сопровождается существенными изменениями внутриклеточной активности, о чем свидетельствует полученная динамика продукции цитокинов. Динамика представленных эффектов позволяет утверждать, что в течение 3-х часов после воздействия низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц происходит активация молекулярных систем мононуклеарных клеток (преимущественно моноцитов и дендритных клеток, а так же В1-лимфоцитов) с повышением их функциональной активности в виде продукции цитокинов, приводящей в конечном итоге к активации адаптивного иммунного ответа и усилением дифференцировки Т-хелперов 1 типа. Спустя сутки после однократного воздействия формируются условия

для активации гуморального звена иммунной регуляции и увеличения продукции В-лимфоцитами низкоаффинных иммуноглобулинов, а так же дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки [18].

Результаты проведенного исследования позволяют говорить о том, что важным молекулярным механизмом изменения в межклеточной жидкости уровня цитокинов, является изменение их продукции в виду изменения активности транскрипционных факторов, в частности ядерного фактора транскрипции NF-κB [11,18]. Кроме того, изменение функциональной активности клеток, наблюдающееся под влиянием микроволн, очевидно, является следствием изменения активности, т.е. уровня фосфорилирования адапторных протеинов связанных с мембранными рецепторами, в частности, рецептора ИЛ-1, а так же компонентов JAK/STAT-сигнального пути [4,17]. При этом важными компонентами рецепторных сигнальных путей, активность которых изменяется под влиянием облучения – являются терминальные протеинкиназы MAPK/SAPK-сигнального пути и сигнальные трансдукторы и активаторы транскрипции (STAT-белки), обеспечивающие активацию немедленных генов предранней реакции, а также быстрое изменение реактивности клеток цельной крови в отношении таких цитокинов, как ИЛ-4, ИЛ-12, интерфероны I и III типа [1-4,12].

Таким образом, резонансное излучение молекул воды частотой 1 ГГц при воздействии на водосодержащие среды в условиях дисрегуляции молекулярных процессов способствует восстановлению нормальных биофизических параметров внутренней среды, тем самым приводя к развитию биологических эффектов, проявляющихся нормализацией и гармонизацией межклеточных взаимодействий [6,10,11,12,14,

18]. Коррекция молекулярного состояния рецептор-зависимых сигнальных путей опосредованная нормализацией биофизических параметров внутренней среды облученных клеток обеспечивает формирование саногенетических реакций на уровне ткани и целостном организме, определяя молекулярную реабилитацию как важный компонент в спектре терапевтических методов при самом широком диапазоне патологических процессов [6,10,19,20].

Выводы:

1. Постклиническая стадия ВП отличается нормализацией продукции ИЛ-11, ИЛ-28А, VEGF-C, pИЛ-2. При этом у таких больных имеет место сохранение высокой продукции ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-19, ИЛ-24, ИЛ-21, ИЛ-19, pИЛ-4, FGF-β, VEGF-R1. Продукция VEGF-A, ИЛ-17А, G-CSF, gp130 у реконвалесцентов ВП, отличалась тенденцией к снижению в сравнении с практически здоровыми лицами.

2. Низкоинтенсивное воздействие на клетки цельной крови микроволнами частотой 1 ГГц спустя 3 часа после облучения способствовало снижению продукции ИЛ-2, ИЛ-13, ИЛ-17А, ИЛ-19, ИЛ-24, а так же повышению уровня ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-18, ИЛ-21, ИЛ-22. Спустя 24 часа наблюдался рост продукции всех исследованных цитокинов, в особенности ИЛ-28А. Указанное обстоятельство свидетельствует о способности микроволн стимулировать процессы репарации и регенерации, а так же процессы физиологического ремоделирования ткани легких.

Низкоинтенсивное микроволновое излучение частотой 1 ГГц для клеток цельной крови является значимым экзоэкологическим фактором, характеризующимся длительным периодом последствий после однократного кратковременного облучения.

Литература

1. Бондарь С.С., Логаткина А.В., Терехов И.В. Зависимость содержания отдельных молекул в агранулоцитах цельной крови при ишемической болезни сердца от уровня фосфорилирования протеинкиназы р38 на фоне низкоинтенсивного свч-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-6.pdf> (дата обращения: 10.02.2016). DOI: 10.12737/18561.

References

- Bondar' SS, Logatkina AV, Terekhov IV. Dependence of the content of individual molecules in agranulocytes of whole blood at coronary heart disease from the level of phosphorylation of protein kinase r 38 in terms of low intensity microwave radiation. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal) [Internet]. 2016 [cited 2016 Feb 10];4:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-6.pdf>. DOI: 10.12737/18561.

2. Бондарь С.С., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц на функциональное состояние мононуклеарных лейкоцитов цельной крови у практически здоровых молодых лиц // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №4-6. С. 1083–1087.
 3. Бондарь С.С., Терехов И.В. Продукция цитокинов и активность фагоцитирующих клеток цельной крови в условиях субклинического воспаления и их коррекция в эксперименте // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. №4-5. С. 52–57.
 4. Бондарь С.С., Терехов И.В. Состояние IL1/TOLL-сигнального пути в мононуклеарных лейкоцитах в постклиническую фазу острого инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта под влиянием низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №4-6ю С. 1088–1093.
 5. Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: Патент Российской Федерации RU 2445134. 2006.
 6. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. 5 (3). С. 617–622.
 7. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008.
 8. Логаткина А.В., Бондарь С.С., Терехов И.В., Собченко А.А. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертонии // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, №2. С. 71–77.
 9. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т. 31, №23. С. 29–33.
 10. Петросян В.И., Синицын Н.И., Ёлкин В.А. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62–129.
 11. Солодухин К.А., Никифоров В.С., Громов М.С., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14, №6. С. 541–544.
 12. Терехов И.В., Бондарь С.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, №2. С. 55–60.
 13. Терехов И.В., Громов М.С. Характеристика систем-
- Bondar' SS, Terekhov IV. Effect of low-intensity microwave radiation at 1 GHz on a functional condition mononuclear leukocytes whole blood from healthy young people. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy*. 2016;4-6:1083-87. Russian.
 - Bondar' SS, Terekhov IV. Cytokine production and activity of phagocytic cells in the whole blood subclinical-inflammatory conditions and their correction in the experiment. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2016;4-5(46):52-7. Russian.
 - Bondar' SS, Terekhov IV. Sostojanie IL1/TOLL-signal'nogo puti v mononuklearnyh lejkocitah v post-klinicheskiju fazu ostrogo infekcionno-vospalitel'nogo processa nizhnih otdelov respiratornogo trakta pod vlijaniem nizkointensivnogo izluchenija chastotoj 1 GHz [Status IL1 / TOLL-signaling pathway in mononuclear leukocytes in Postclinical phase of acute infectious inflammation of the lower respiratory tract under the influence of low-intensity radiation at 1 GHz]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy*. 2016;4-6:1088-1093. Russian.
 - Vlaskin SV, Terekhov IV, Petrosjan VI. Sposob terapevticheskogo vozdejstvija na biologicheskie ob'ekty jelektromagnitnymi volnami i ustrojstvo dlja ego osushhestvlenija. Russian Federation patent RU 2445134. 2006. Russian.
 - Es'kov VM, Zilov VG, Hadarcev AA. Novye podhody v teoreticheskoy biologii i medicine na baze teorii haosa i sinergetik [New approaches in theoretical biology and medicine based on the chaos theory and synergetics]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemah*. 2006;5(3):617-22. Russian.
 - Ketlinskij SA, Simbircev AS. Citokiny. Saint Peterburg: ООО «Izdatel'stvo Foliant»; 2008. Russian.
 - Logatkina AV, Bondar' SS, Terekhov IV, Sobchenko AA. Improving the effectiveness of drug therapy for hypertension in men with combined use of low intensity uhf physiotherapy. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2015;22(2):1-7. Russian.
 - Petrosyan VI. Resonance RF Emission from Water [Resonant emission of water in the radio]. *Technical Physics Letters*. 2005;31(12):1007-8. Russian.
 - Sinitsyn NI, Yolkin VA, Gulyaev YuV. Special function of the "millimeter wavelength waves - aqueous medium" system in nature. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*. 2000;28(1-2):269-305. Russian.
 - Soloduhin KA, Nikiforov VS, Gromov MS, Terekhov IV. Vlijanie nizkointensivnogo SVCh-obluchenija na vnutrikletochnye processy v mononuklearah pri pnevmonii. *Medicinskaja immunologija*. 2012;14(6):541-4. Russian.
 - Terekhov IV, Bondar' SS. Features of biological action of microwave radiation on the antiviral defense of whole blood in community-acquired pneumonia and in the healthy people. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2015;22(2):55-60. Russian.
 - Terekhov IV, Gromov MS. Harakteristika sistemnogo

- ного воспалительного ответа у больных внебольничной пневмонией в динамике при помощи активной СВЧ-радиометрии // Казанский медицинский журнал. 2010. Т. 91, №5. С. 611–614.
14. Терехов И.В., Громов М.С., Дзюба М.А. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. №1. С. 117–122.
 15. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О., Никифоров В.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2012. Т. 11, №4. С. 67–72.
 16. 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.
 17. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С. Состояние рецепторзависимых сигнальных путей в агранулоцитах периферической крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием микроволнового излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, №3. С. 23–28. DOI: 10.17116/kurort2016323-28.
 18. 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):737–741.
 19. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров А.А., 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/E2015-1/4815.pdf> (дата обращения: 30.06.2014).
 20. Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081
 21. 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.
 22. Хромущин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромущин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие. Тула: Тульский полиграфист, 2010. 123 с.
 23. Kolls JK, McCray PB, Chan YR. Cytokine-mediated regulation of antimicrobial proteins // Nature Rev. Immunol. 2008. №8. P. 829–835.
- vospalitel'nogo otveta u bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmoniej v dinamike pri pomoshhi aktivnoj SVCh-radiometrii. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2010; 91(5):611-4. Russian.
- Terekhov IV, Gromov MS, Dzjuba MA. Vlijanie sverh-vysokochastotnogo izluchenija neteplovoj intensivnosti na vyrashennost' adrenalinovogo oteka legkih i vyzhivaemost' krysv v jeksperimente. Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. 2011;1:117-22. Russian.
- Terekhov IV, Soloduhin KA, Ickovich VO, Nikiforov VS. Osobennosti biologicheskogo dejstvija nizkointensivnogo SVCh-izluchenija na produkciju citokinov kletkami cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii. Citokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.
- Terehov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS. Issledovanie vozmozhnosti ispol'zovanija neteplovogo SVCh-izluchenija v reabilitacionnom periode u bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmoniej. Fizioterapevt. 2011;4:12-7. Russian.
- Terehov IV, Hadarcev AA, Bondar' SS. Sostojanie receptorzavisimyh signal'nyh putej v agranulocitah perifericheskoj krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vlijaniem mikrovolnovogo izluchenija. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2016;93(3):23-8. DOI: 10.17116/kurort2016323-28.
- Terekhov IV, Hadarcev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funkcional'noe sostojanie kletok cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii i ego korrekcija SVCh-izlucheniem. Fundamental'nye issledovanija. 2014;10(4):737-41. Russian.
- Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov AA, Bondar' SS. Cytokine production by whole blood cells of the reconvalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity Microwave irradiation. Vestnik novyx meditsinskikh tehnologij. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Jun 30];1[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf>.
- Fudin NA, Kidalov VN, Naumova JeM, Valentinov BG. Sanogenez s kletochnyh pozicij [The sanogenesis from cell positions]. Vestnik novyx meditsinskikh tehnologij (Elektronnyy zhurnal) [Internet]. 2015 [cited 2015 Nov 30];4:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf>. doi: 10.12737/17081.
- Hadarcev AA, Es'kov VM, Hadarcev VA, Ivanov DV. Cell' technologies from synergy point of vien. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2009;4:7-9. Russian.
- Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh [Algorithms and analysis of medical data]: uchebnoe posobie. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2010. Russian.
- Kolls JK, McCray PB, Chan YR. Cytokine-mediated regulation of antimicrobial proteins. Nature Rev. Immunol. 2008;8:829-35.

**ТЕРМИНАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ IL1/TOLL И NF-KB СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ В
МОНОНУКЛЕАРАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ПНЕВМОНИИ И
ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ КОРРЕКЦИИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ЧАСТОТОЙ 1 ГГц**

А.А. ВОЕВОДИН*, С.С. БОНДАРЬ**, И.В. ТЕРЕХОВ**

* ФГБОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России,
ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

** ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. В исследовании обсуждается содержание в мононуклеарных лейкоцитах (МНК) ключевых компонентов *IL1/TOLL*-сигнального пути, включая фактор транскрипции *AP-1*, субъединицы *p50* фактора транскрипции *NF-kB*, киназы *TBK1*, каспазы-1 а так же проинтерлейкина-1, *IL-4*, *-10*, *-12*, *-17A*. Показано, что у пациентов, перенесших инфекционно-воспалительный процесс наблюдается дефицит *p50*, снижение активности ингибитора ядерного фактора *NF-kB* (*IkB*), повышенный уровень *AP-1*, снижение продукции *IL-4*, *IL-17A*, *proIL-1*, на фоне повышения в клетке уровня каспазы-1 и содержания *TBK1*. На фоне облучения цельной крови низкоинтенсивным микроволновым излучением частотой 1 ГГц наблюдается тенденция к нормализации уровня *IkB*, *AP-1*, *TBK1*, каспазы-1.

Ключевые слова: *IL1/TOLL*-сигнальный путь, микроволны, *NF-kB*, *AP-1*, *IL-17A*.

**TERMINAL COMPONENTS IL1/TOLL AND NF-KB OF SIGNALING PATHWAYS IN
MONONUCLEAR CELLS WHOLE BLOOD IN RECOVALESCENTS PNEUMONIA AND POSSIBILITY
OF THEIR CORRECTION BY LOW-INTENSITY RADIATION FREQUENCY 1 GHZ**

S.S. BONDAR*, I.V. TEREKHOV*, A.A. VOEVODIN**

*Tula State University, Prospekt Lenina 92, Tula, 300012, Russia

**Russian Military Medical Academy, Akademika Lebedeva street, 6, Saint-Petersburg, 194044, Russia

Abstract. The study discusses the content in mononuclear leukocytes (MNCs) the key-components of the *IL1/TOLL*-signaling pathways and *NFKB* in healthy persons and patients with infectious-inflammatory process, including the transcription factor *AP-1*, the *p50* subunit of the transcription factor *NF-kB*, *TBK1* kinase, caspase-1 as well as prointerleukin-1, *IL-4*, *-10*, *-12*, *-17A*. It was revealed that subclinical infectious inflammatory process and the lack of adapting molecules *TIRAP*, *MyD88* *TRAF3* are accompanied by increased levels in the MNC *TAB1*, *NF-KB* and *proil-1*. Also, the microwaves contribute to the content in the *OLS* *TRAF3*, *TRAM*, *IRAK4* and reduction of caspase-1.

Key words: *IL1/TOLL*-signaling pathway, *MyD88*, microwave, *NF-KB*, *AP-1*, *IL-17A*.

Введение. Играя важную роль в развитии врожденных механизмов иммунного ответа, в частности, в неспецифической защите организма от разнообразных инфекционных агентов, *IL-1/TOLL*-сигнальный путь обеспечивает рецепцию потенциально патогенных для организма компонентов с последующим запуском саногенетического ответа [12]. Проводя сигналы от паттерн-распознающих рецепторов, в частности, толл-подобных рецепторов (*TLR*), распознающих различные по своей химической природе паттерны патогенности, *IL-1/TOLL*-

сигнальный путь обеспечивает активацию механизмов врожденного иммунного ответа, а так же инициацию ответа острой фазы [17]. Основную роль в передаче сигнала с рецептора внутрь клетки от бактериальных патогенов играют адапторные протеины *MyD88/TIRAP*, обеспечивающие непосредственную активацию внутриклеточных молекулярных каскадов, приводящую к активации транскрипционных факторов *NF-kB* и *AP-1* и синтезу клеткой ключевого инициатора воспаления – интерлейкина (*IL*)-1 [20]. При этом активация указанных

факторов так же приводит к транскрипции генов ПРР, усиливая неспецифический ответ клетки на патогены за счет повышения эффективности распознавания паттернов патогенности и активации соответствующих эффекторных каскадов [17,20]. В свою очередь противовирусный ответ индуцируется адапторным протеином *TRAM*, активирующим интерферон-регулирующие транскрипционные факторы, в частности, *IRF3* и *IRF7*, запускающие продукцию интерферонов (ИФН) I типа [23]. При этом действуя через собственный рецепторный аппарат, активируя адапторную киназу *IRAK4*, ИЛ-1 стимулирует активацию *IRF7*, а посредством киназы *TBK1* – активацию *IRF3*, что способствует продукции клетками противовирусных ИФН, в частности, ИФН β и ИФН α [18,22,23,25].

Таким образом, в целом, активность процессов саногенеза, определяющая характер реакции организма на патоген, находится в зависимости от состояния *IL-1/TOLL*-сигнального пути, обеспечивающего проведение информационного сигнала цитокинов, в частности ИЛ-1 до исполнительного аппарата клетки, активирующих ответ острой фазы, регулирующих противовирусную и антимикробную защиту [13,15]. При этом воздействие на организм достаточно мощных стрессоров, в частности, компонентов патогенных микроорганизмов и вирусов, зачастую приводит к дисрегуляции внутриклеточных молекулярных механизмов саногенеза, что определяет необходимость поиска новых факторов, способных стимулировать восстановление нормальных межмолекулярных взаимодействий [15]. Одним из таких факторов является низкоинтенсивное электромагнитное излучение (ЭМИ) крайневысокочастотного и сверхвысокочастотного диапазона [19,21]. В частности, ЭМИ частотой 1 ГГц (микроволновый диапазон частот) проявляет выраженную биотропную активность, оказывая на пролиферацию и дифференциацию мезенхимальных клеток, в частности фибробластов [19,25,10].

Учитывая актуальность поиска новых факторов регуляции внутриклеточных процессов, **целью настоящего исследования** являлось изучение влияния микроволнового излучения на частоте резонансной прозрачности водосодержащих сред на содержание в мононуклеарных лейкоцитах периферической крови практически здоровых лиц, а так же пациентов перенесших острый инфекционно-

воспалительный процесс нижних отделов респираторного тракта, регуляторных и эффекторных компонентов *IL-1/TOLL*-сигнального пути и ядерного фактора транскрипции.

Материалы и методы исследования. Проведение клинического исследования было одобрено Ученым советом и Локальным этическим комитетом медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет».

В соответствии с поставленной целью обследованы 30 пациентов мужского пола с бактериальной внебольничной пневмонией нетяжелого течения на 15-17-е сутки заболевания в возрасте от 20 до 35 лет. Контрольную группу составили 15 практически здоровых молодых лиц в возрасте 20-33 лет. Материалом для исследования служила венозная кровь, забирившаяся в утренние часы (с 7:00 до 7:30) из локтевой вены.

При работе с образцами использовали наборы для культивирования и митогенной стимуляции клеток цельной крови «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск). В ходе проведения исследования по 1 мл цельной крови в стерильных условиях вносили во флакон, содержащий 4 мл поддерживающей среды (*DMEM*), гепарин (2,5 ЕД/мл), гентамицин (100 мкг/мл) и *L*-глутамин (0,6 мг/мл), формируя две подгруппы в каждой группе. После формирования подгрупп, флаконы с клеточной культурой экспериментальной подгруппы подвергали воздействию микроволн и затем оба образца (облученный и контрольный) помещали в термостат (37 °С).

Облучение образцов крови проводили с помощью генератора сигналов *HP8664A* с использованием излучающей антенны магнитного типа в дальней зоне облучателя, непосредственно перед их помещением в термостат [8,9].

Спустя 24 часа на градиенте плотности фикола-верографина ($\rho=1,077$) выделяли МНК с последующим приготовлением лизатов, для чего использовали 1 мл клеточной суспензии, содержащей 5×10^6 клеток. Подсчет клеток и анализ их жизнеспособности производили с использованием счетчика клеток *TC20* (*Bio-Rad*, США). Надосадочную жидкость (супернатанты) собирали, аликвотировали и замораживали для последующего проведения анализа.

Выделенные МНК дважды отмывали в фосфатно-солевом буфере, после чего лизировали используя буфер следующего состава:

10 mM Tris, pH 7,4; 100 mM NaCl, 1 mM EDTA, 1 mM EGTA, 1 mM NaF, 20 mM Na₄P₂O₇, 2 mM Na₂VO₄, 1% Triton X-100, 10% глицерола, 0,1% SDS, 0,5% деоксихолата, 1 mM PMSF (матричный 0,3 M раствор в DMSO). В лизирующий раствор добавляли (*ex tempore*) 1% коктейля ингибитора протеаз (*Sigma-Aldrich*, США), выдерживали на льду (при t = + 4-5 °C) в течение 15 минут. Ядерно-цитоплазматические лизаты центрифугировали в течение 10 минут при 15 000 об/мин, с последующим аликвотированием и замораживанием при -76 °C.

В полученных ядерно-цитоплазматических лизатах методом иммуноферментного анализа (ИФА) оценивали содержание протеинкиназы *TBK1* (*Tank binding kinases*), каспазы-1, *проинтерлейкина-1* (проИЛ-1), фактора транскрипции *AP-1*, а так же субъединицы *p50* ядерного фактора транскрипции *NF-κB* (*NF-κB*). Кроме того определяли (в условных единицах на нг белка – ед/нг) уровень фосфорилирования по серину в положении 32 формы ингибитора ядерного фактора транскрипции *NF-κB* (*IκB*). В межклеточной жидкости (клеточных супернатантах) определяли концентрацию ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-17А.

При проведении ИФА использовали наборы реактивов *CUSABIO BIOTECH* (Китай). Анализ проводили на анализаторе *Personal LAB* (*Adaltis Italia S.p.A.*, Италия).

Статистическую обработку проводили с помощью программы *Statistica 7.0*. Результаты исследования представлены в виде: среднее значение признака (*x*), 25 и 75 процентиля (25-75%). Статистическую значимость (*p*) межгрупповых различий в несвязанных выборках оценивали с помощью *U*-критерия Манна-Уитни, в связанных – с использованием критерия знаков [11].

Результаты и их обсуждение. Содержание в МНК компонентов *IL-1/TOLL*-сигнального пути у практически здоровых лиц и реконвалесцентов ВП, а так же оценка статистической значимости выявленных межгрупповых различий, представлены в табл. 1.

Результаты исследования содержания МНК обследованных лиц компонентов *IL-1/TOLL*-сигнального пути выявили статистически значимое повышение уровня *TBK1* в среднем на 7,7% (*p*=0,018), *AP-1* на 85,1% (*p*<0,00001). На этом фоне в основной группе выявлено снижение уровня *p50* на 23,3% (*p*=0,012), *ИЛ-17А* на 15,7% (*p*=0,00004), *ИЛ-4* на 25,1% (*p*=0,000005). Кроме

того у реконвалесцентов ВП имеет место снижение уровня фосфорилирования *IκB* на 6,3% (*p*=0,017). Так же у реконвалесцентов имеет место тенденция к повышению уровня каспазы-1, а так же продукции ИЛ-10, наблюдающаяся на фоне снижения содержания в МНК проИЛ-1 и продукции ИЛ-12.

Таблица 1

Содержание исследованных факторов в группах

Фактор	Группы				Уровень Значимости различий, <i>p</i>
	Основная		Контрольная		
	<i>x</i>	25-75%	<i>x</i>	25-75%	
проИЛ-1, нг/мл	2,18	2,13-2,35	2,23	2,1-2,4	0,7
<i>IκB</i> , ед/нг	0,3	0,26-0,3	0,32	0,29-0,45	0,017
Каспаза-1, нг/мл	0,83	0,8-0,83	0,82	0,8-0,83	0,21
ИЛ-4, нг/мл	2,24	2,23-2,25	2,99	2,7-3,0	0,000005
ИЛ-10, нг/мл	14,5	14,48-14,51	14,3	14,1-14,5	0,7
ИЛ-12, нг/мл	2,45	2,23-2,87	2,47	2,1-3,0	1,0
ИЛ-17А, нг/мл	2,15	2,13-2,17	2,55	2,25-2,99	0,00004
<i>TBK1</i> , нг/мл	48,8	48,67-48,9	45,3	45,1-48,3	0,018
<i>AP-1</i> , нг/мл	0,285	0,283-0,291	0,154	0,11-0,2	0,0000001
<i>NF-κB</i> , нг/мл	0,566	0,561-0,63	0,738	0,61-0,77	0,012

Результаты проведенного исследования позволяют говорить об угнетении иммунного ответа и его дисрегуляции у реконвалесцентов ВП. Снижение уровня *p50*, фосфорилирования *IκB*, на фоне повышения содержания в клетке *AP-1* и *TBK1*, указывают на дисрегуляцию иммунных механизмов, проявляющейся угнетением продукции ИЛ-4 и ИЛ-17А, поддерживающих адаптивный иммунный ответ и сопрягающие его с естественными механизмами доиммунной защиты.

Динамика исследованных факторов в группе контроля представлена на рис. 1.

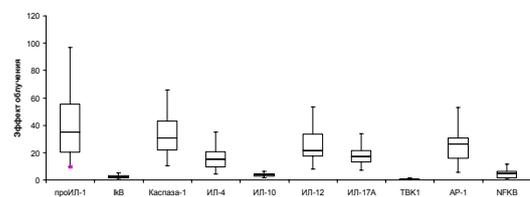


Рис.1. Динамика исследованных показателей в облученных культурах группы контроля. Примечание: эффект облучения – различие уровня исследуемого показателя в облученных культурах, в сравнении с необлученными (%)

Проведенный анализ показал, микроволны способствуют повышению содержания в клетке

проИЛ-1в среднем на 34,3% ($p=0,012$), а так же снижению уровня каспазы-1 на 31,7% ($p=0,011$). Кроме того, облучение стимулирует повышение содержание в МНК фактора транскрипции *AP-1* в среднем на 25% ($p=0,017$), *NF-κB* на 5,0% ($p=0,051$). Так же в облученных культурах отмечена стимуляция продукции цитокинов, при этом уровень *ИЛ-12* в облученных культурах возрос в среднем на 23,1% ($p=0,018$), *ИЛ-4* на 18,1% ($p=0,023$), *ИЛ-17А* – на 19,8% ($p=0,021$), *ИЛ-10* на 1,8% ($p=0,11$). Микроволны способствуют снижению уровня фосфорилирования *IκB* в среднем на 9,1% ($p=0,033$), повышая при этом содержание в МНК киназы *TBK1* на 1,3% ($p=0,18$).

Динамика исследованных факторов в основной группе представлена на рис. 2.

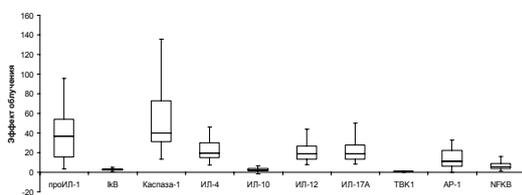


Рис. 2. Динамика исследованных показателей в облученных культурах основной группы
Примечание: эффект облучения – различие уровня исследуемого показателя в облученных культурах, в сравнении с необлученными (%).

Результаты анализ свидетельствуют о том, что низкоинтенсивные микроволны частотой 1 ГГц стимулируют повышение содержание в МНК фактора транскрипции *AP-1* в среднем на 23,3% ($p=0,027$), *NF-κB* на 5,8% ($p=0,049$). Так же в облученных культурах отмечена стимуляция продукции цитокинов, при этом уровень *ИЛ-12* в облученных культурах возрос в среднем на 21,5% ($p=0,025$), *ИЛ-4* на 20,4% ($p=0,021$), *ИЛ-17А* – на 21,5% ($p=0,018$), *ИЛ-10* на 5,2% ($p=0,05$). Микроволны способствуют повышению уровня фосфорилирования *IκB* в среднем на 5,3% ($p=0,049$), снижая при этом содержание в МНК киназы *TBK1* на 0,2% ($p=0,2$), а каспазы-1 на 52,5% ($p=0,011$).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что эффекты облучения в отношении проИЛ-1 в основной группе составляют 90% от группы контроля, *IκB* – 60%, *ИЛ-12* – 90%, *TBK1* – 20%, *AP-1* – 90%. Эффекты облучения в отношении содержания в клетке каспазы-1 в основной группе превышают таковые группы контроля на 70%, *NF-κB* на 20%, *ИЛ-4* и *ИЛ-17А* на

10%, *ИЛ-10* в 2,8 раза. Проведенный анализ показал, что облучение, в целом, способствует сокращению различий основной группы и группы контроля по уровню каспазы-1 в 1,7 раза, *TBK1* на 2,1%, *AP-1* на 10,3%, *NF-κB* на 0,3%, степени фосфорилирования *IκB* на 21,8%. При этом межгрупповые различия уровня *ИЛ-4* и *ИЛ-17А* в облученных культурах сокращались на 0,7 и 0,9% соответственно. Вместе с тем, микроволны способствуют усилению межгрупповых различий продукции *ИЛ-10* на 24,1%, *ИЛ-12* на 18,5%, а так же содержания в МНК проИЛ-1 на 10,7%.

Результаты проведенного исследования указывают на формирование у пациентов, перенесших острый инфекционно-воспалительный процесс выраженных изменений в МНК, определяющих изменение реактивности к различным внешним воздействиям, включая цитокины ответа острой фазы и чужеродных компонентов. При этом, у реконвалесцентов ВП отмечается повышение уровня в МНК протеинкиназы *TBK1*, обеспечивающего сопряжение *IL-1/TOLL*, *MAPK/SAPK* и *ИФН/IRF* сигнальных путей.

Вместе с тем, содержание *NF-κB* в основной группе было ниже, чем в группе контроля, что позволяет говорить о формировании у реконвалесцентов условий для гипореактивности МНК в отношении цитокинов семейства *ИЛ-1* (*ИЛ-1*, *ИЛ-18*, *ИЛ-33*) и молекул патогенности, распознаваемых, в частности *TLR*. На этом фоне однократное облучение клеток цельной крови микроволнами, способствует повышению исходно сниженного уровня ядерного фактора транскрипции *NF-κB* и продукции цитокинов, в частности *ИЛ-17А* и *ИЛ-4*. Таким образом, выявленные эффекты микроволн способствуют усилению защитных реакций организма в ответ на бактериальные и вирусные инвазии и повышение устойчивости клеток к патогенам [8,9].

Учитывая, что под влиянием облучения наблюдается повышение уровня фосфорилирования терминальных протеинкиназ *MAPK/SAPK*-сигнального пути, в частности, *p38* и *ERK*, можно полагать, что низкоинтенсивные микроволны обладают модулирующим эффектом в отношении неспецифической клеточной реактивности, реализующимся за счет изменения чувствительности внутриклеточных сигнальных путей, определяющих проведение сигналов от

физических и химических стимулов, включая митогены и факторы роста [27].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что микроволны частотой 1 ГГц обладают способностью активировать в клетках цельной крови немедленных генов предранней реакции, за счет изменения содержания в клетке ключевых компонентов *IL-1/TOLL*-сигнального пути и компонентов *MAPK/SAPK*-сигнального пути, в частности протеинкиназы *TAB1* [8,9,27]. Очевидно, что резонансные микроволны частотой 1 ГГц, оказывая системное влияние на внутриклеточные процессы, обеспечивают усиление сопряжения сигнальных путей, реализующих стресс-лимитирующие клеточные реакции с молекулярными каскадами, регулирующими адаптивный иммунный ответ. Выявленные эффекты, возможно, реализуются за счет изменения содержания в клетке цитозольной протеинкиназы *IRAK4*, а так же адапторных протеинов *MyD88* и *TRAM*, приводящих к повышению продукции МНК интерлейкинов и хемокинов [6,7,26,27].

Анализ существующих модельных биофизических представлений показывает, что первичной мишенью микроволн частотой 1 ГГц могут являться молекулы воды, поглощающие резонансное излучение и передающие принятую энергию на биомолекулы, активируя последние [19,21]. Формирующиеся при этом структурные изменения водного матрикса, очевидно, являются определяющим фактором, способствующим изменению транскрипции соответствующих генов, изменению содержания в клетке рассматриваемых молекулярных мишеней, модификации функциональной активности МНК, а так же негемопоэтических клеток, что подчеркивает универсальность биологических эффектов микроволн в отношении различных типов клеток [1,5,8,24]. Активирующее влияние микроволн в отношении *IL-1*-зависимых сигнальных путей в иммунокомпетентных клетках, может являться одним из механизмов противоопухолевого действия низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц [3,4]. Изменение содержания в клетке ключевых регуляторов метаболизма под влиянием облучения, позволяет говорить о том, что микроволны частотой 1 ГГц способны модифицировать процессы, лежащие в основе клеточной гибели, в частности, апоптоза и аутофагии, влияя на

процессы клеточного старения. Результаты исследований свидетельствуют о возможности формирования рассматриваемых биологических эффектов микроволн так же за счет эпигенетической модификации продукции клеткой исследованных факторов, что указывает на целесообразность более тщательного исследования особенностей влияния микроволн на живые организмы [2].

Заключение. Постклиническая фаза остро инфекционно-воспалительного процесса сопровождается повышением в МНК содержания *AP-1* и протеинкиназы *TBK1*, а так же снижением продукции *IL-4* и *IL-17A*. Указанные изменения наблюдаются на фоне снижения в клетках содержания субъединицы *p50* ядерного фактора транскрипции *NF-κB*, а так же уровня фосфорилирования его ингибитора – *IκB*. Указанные обстоятельства позволяют говорить о том, что постклиническая фаза ВП протекает на фоне дисрегуляции адаптивного иммунного ответа и неспецифической доиммунной защиты.

В МНК подвергнутых однократному облучению отмечено формирование тенденции к нормализации содержания каспазы-1, *TBK1*, *AP-1*, *NF-κB*, степени фосфорилирования *IκB*. Микроволны стимулируют продукцию цитокинов, в особенности *IL-17A* и *IL-12*, повышая сопряженность адаптивного и врожденного звеньев иммунного ответа.

Способствуя снижению содержания в МНК каспазы-1, обеспечивающей трансформацию провоспалительных проинтерлейкинов семейства *IL-1* в активные цитокины, наиболее выраженному в основной группе, микроволны ограничивают провоспалительную реактивность клеток цельной крови. Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют рассматривать низкоинтенсивное микроволновое излучение частотой 1 ГГц в качестве фактора, способного регулировать функциональную активность иммунокомпетентных клеток, в том числе, за счет модуляции внутриклеточного процессинга ключевых провоспалительных цитокинов.

Оказывая системное влияние на клетки, микроволны за счет сравнительно невысокого изменения содержания ключевых маркеров, обеспечивают значимые биологические эффекты, в том числе изменение пролиферации и активности фагоцитоза.

Литература

References

1. Бондарь С.С., Терехов И.В. Состояние IL1/TOLL-сигнального пути в мононуклеарных лейкоцитах в постклиническую фазу острого инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта под влиянием низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. Vol. 4-6. P. 1088–1093.
 2. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения на процесс дегидратационной самоорганизации гистона H1 / Бриль Г.Е., Егорова А.В., Бугаева И.О. [и др.] // Фундаментальные исследования. 2013. №3. С. 27–31.
 3. 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. Vol. 150, №11. С. 595–600.
 4. Суханова М.И., Гудцкова Т.Н., Жукова Г.В. Изучение морфологических и морфометрических особенностей саркомы 45 после воздействия низкоинтенсивным микроволновым резонансным излучением на крыс-опухоленосителей // Сибирский онкологический журнал. 2010. № S1. С. 100–101.
 5. Терехов И.В., Бондарь С.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Vol. 22, №2. С. 55–60.
 6. Терехов И.В., Бондарь С.С., Хадарцев А.А. Лабораторное определение внутриклеточных факторов противовирусной защиты при внебольничной пневмонии в оценке эффектов низкоинтенсивного СВЧ-излучения // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61(6). С. 380-384.
 7. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О., Никифоров В.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2012. Т. 11, №4. С. 67–72.
 8. 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, №6. С. 541–544.
 9. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С. Состояние рецепторзависимых сигнальных путей в агранулоцитах периферической крови реконвалесцентов
- Terehov IV, Bondar' SS. Peculiarities of biological action of low-intensity microwave radiation on the state of the antiviral protection of cells in whole blood with community-acquired pneumonia and in healthy individuals]. International journal of applied and fundamental research. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2015;22(2):55-60. Russian.
 - Brill' GE, Egorova AV, Bugaeva IO, et al. The Influence of low-intensity electromagnetic radiation on the process of dehydration self-organization of histone H1. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;(3):27-31. Russian.
 - Gudckova TN, Zhukova GV, Garkavi LH, et al. Morfofunkcional'nye aspekty protivopuholevogo jeffekta nizkointensivnogo mikrovolnovogo rezonansnogo izlucheniya v jeksperimente [Morphofunctional aspects of the anti-neoplastic effect of low-intensity microwave resonance radiation in the experiment]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2010;150(11):595-600. Russian.
 - Suhanova MI, Gudckova TN, Zhukova GV. The Study of morphological and morphometric features of sarcoma 45 after exposure to low-intensity microwave resonance radiation in rats-tumor-carriers. Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2010;S1:100-1. Russian.
 - Terehov IV, Bondar' SS. Features of biological action of microwave radiation on the antiviral defense of whole blood in community-acquired pneumonia and in the healthy people. Vestnik novykh meditsinskikh tehnologiy. 2015;22(2):55-60. Russian.
 - Terehov IV, Bondar' SS, Hadarcev AA. The Laboratory determination of intracellular antiviral defense factors in community-acquired pneumonia in the evaluation of the effects of low-intensity microwave radiation. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2016;61(6):380-4. Russian.
 - Terehov IV, Soloduhin KA, Ickovich VO, Nikiforov VS. Osobennosti biologicheskogo dejstvija nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produkciju citokinov kletkami cel'noj krovi pri vnebol'nicnoj pnevmonii [Peculiarities of biological action of low-intensity microwave radiation on cytokine production by whole blood cells in community-acquired pneumonia]. Citokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.
 - Terehov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS, et al. Vlijaniye nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya na vnutrikletochnye processy v mononuklearah pri pnevmonii [The effects of low intensity microwave radiation on intracellular processes in mononuclear cells in pneumonia]. Medicinskaja immunologija. 2012;14(6):541-4. Russian.
 - Terehov IV, Hadarcev AA, Bondar' SS. Sostojanie receptorzavisimyh signal'nyh putej v agranulocitah perifericheskoj krovi rekonvalescentov vnebol'nicnoj

- внебольничной пневмонии под влиянием микроволнового излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, №3. С. 23–28. DOI: 10.17116/kurort2016323-28.
10. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров А.А., 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/E2015-1/4815.pdf> (дата обращения: 30.06.2014).
 11. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие. Тула: Тульский полиграфист, 2010. 123 с.
 12. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity // *Cell*. 2006. Т. 124. С. 783–801.
 13. IL-1 acts directly on CD4 T cells to enhance their antigen-driven expansion and differentiation / Ben-Sasson S.Z., Hu-Li J., Quiel J. [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009. Vol. 106(17). P. 7119–7124.
 14. Dinarello C.A. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases // *Blood*. 2011. Vol. 117(14). P. 3720–3732.
 15. Current concepts in chronic inflammatory diseases: Interactions between microbes, cellular metabolism, and inflammation / Garn H., Bahn S., Baune B.T. [et al.] // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2016. Vol. 138(1). P. 47–56. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.02.046.
 16. Essential role of IRAK-4 protein and its kinase activity in Toll-like receptor-mediated immune responses but not in TCR signaling / Kawagoe T., Sato S., Jung A. [et al.] // *The Journal of Experimental Medicine*. 2007. Vol. 204(5). P. 1013–1024. DOI: 10.1084/jem.20061523.
 17. Kawai T., Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors // *Nat. Immunol.* 2010. Vol. 11(5). P. 373–384. DOI: 10.1038/ni.1863.
 18. Perry A.K., Chow E.K., Goodnough J.B., Yeh W.C., Cheng G. Differential requirement for TANK-binding kinase-1 in type I interferon responses to toll-like receptor activation and viral infection // *J. Exp. Med.* 2004. Vol. 199(12). P. 1651–1658.
 19. Petrosyan V.I. Resonance RF Emission from Water // *Technical Physics Letters*. 2005. Vol. 31(12). P. 1007–1008.
 20. Functions and regulation of nf-kappab rela during pneumococcal pneumonia / Quinton L.J., Jones M.R., Simms B.T. [et al.] // *J. Immunol.* 2007. Vol. 178(3). P. 1896–1903.
 21. 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*
- pnevmonii pod vlijaniem mikrovolnovogo izlucheniya [State of recuperability signaling pathways in agranulocytes peripheral blood of patients community-acquired pneumonia under the influence of microwave radiation]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2016;93(3):23-8. DOI: 10.17116/kurort2016323-28. Russian.
- Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov AA, Bondar' SS. Cytokine production by whole blood cells of the reconvalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity Microwave irradiation. *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/E2015-1/4815.pdf>.
- Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh [Algorithms and analysis of medical data]: uchebnoe posobie. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2010. Russian.
- Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell*. 2006;124:783-801.
- Ben-Sasson SZ, Hu-Li J, Quiel J, et al. IL-1 acts directly on CD4 T cells to enhance their antigen-driven expansion and differentiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009;106(17):7119-24.
- Dinarello CA. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood*. 2011;117(14):3720-32.
- Garn H, Bahn S, Baune BT, et al. Current concepts in chronic inflammatory diseases: Interactions between microbes, cellular metabolism, and inflammation. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2016;138(1):47-56. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.02.046.
- Kawagoe T, Sato S, Jung A, et al. Essential role of IRAK-4 protein and its kinase activity in Toll-like receptor-mediated immune responses but not in TCR signaling. *The Journal of Experimental Medicine*. 2007;204(5):1013-24. DOI: 10.1084/jem.20061523.
- Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nat. Immunol.* 2010;11(5):373-384. DOI: 10.1038/ni.1863.
- Perry AK, Chow EK, Goodnough JB, Yeh WC, Cheng G. Differential requirement for TANK-binding kinase-1 in type I interferon responses to toll-like receptor activation and viral infection. *J. Exp. Med.* 2004;199(12):1651-8.
- Petrosyan VI. Resonance RF Emission from Water. *Technical Physics Letters*. 2005;31(12):1007-8.
- Quinton LJ, Jones MR, Simms BT, et al. Functions and regulation of nf-kappab rela during pneumococcal pneumonia. *J. Immunol.* 2007;178(3):1896-903.
- Sinitsyn NI, Yolkin VA, Gulyaev YuV, et al. Special function of the "millimeter wavelength waves - aqueous medium" system in nature. *Critical Reviews in Biomed-*

- Biomedical Engineering. 2000. Vol 28(1-2). P. 269–305.
22. Solis M., Romieu-Mourez R., Goubau D., Grandvaux N., Mesplede T., Julkunen I., Nardin A., Salcedo M., Hiscott J. Involvement of TBK1 and IKKepsilon in lipopolysaccharide-induced activation of the interferon response in primary human macrophages // *Eur. J. Immunol.* 2007. Vol. 37(2). P. 528–539.
 23. TRAM is required for TLR2 endosomal signaling to type I IFN induction / Stack J., Doyle S.L., Connolly D.J. [et al.] // *J. Immunol.* 2014. Vol. 193(12). P. 6090–6102. DOI: 10.4049/jimmunol.1401605.
 24. Sunkari V.G., Aranovitch B., Portwood N., Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation // *Electromagnetic Biology and Medicine.* 2011. Vol. 30(2). P. 80–85.
 25. Takeuchi O., Hemmi H., Akira S. Interferon response induced by Toll-like receptor signaling // *J. Endotoxin. Res.* 2004. Vol. 10(4). P. 252–256.
 26. Involvement of p38 MAPK, JNK, p42/p44 ERK and NF-kappaB in IL-1beta-induced chemokine release in human airway smooth muscle cells / Wuyts W.A., Vanaudenaerde B.M., Dupont L.J. [et al.] // *Respir. Med.* 2003. Vol. 97(7). P. 811–817.
 27. Zarubin T., Han J. Activation and signaling of the p38 MAP kinase pathway // *Cell. Res.* 2005. Vol. 15(1). P. 11.
- ical Engineering. 2000;28(1-2):269-305.
- Solis M, Romieu-Mourez R, Goubau D, Grandvaux N, Mesplede T, Julkunen I, Nardin A, Salcedo M, Hiscott J. Involvement of TBK1 and IKKepsilon in lipopolysaccharide-induced activation of the interferon response in primary human macrophages. *Eur. J. Immunol.* 2007;37(2):528-39.
- Stack J, Doyle SL, Connolly DJ, et al. TRAM is required for TLR2 endosomal signaling to type I IFN induction. *J. Immunol.* 2014;193(12):6090-102. DOI: 10.4049/jimmunol.1401605.
- Sunkari VG, Aranovitch B, Portwood N, Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. *Electromagnetic Biology and Medicine.* 2011;30(2):80-5.
- Takeuchi O, Hemmi H, Akira S. Interferon response induced by Toll-like receptor signaling. *J. Endotoxin. Res.* 2004;10(4):252-6.
- Wuyts WA, Vanaudenaerde BM, Dupont LJ, et al. Involvement of p38 MAPK, JNK, p42/p44 ERK and NF-kappaB in IL-1beta-induced chemokine release in human airway smooth muscle cells. *Respir. Med.* 2003;97(7):811-7.
- Zarubin T, Han J. Activation and signaling of the p38 MAP kinase pathway. *Cell. Res.* 2005;15(1):11.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОЛОГИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

С.П. СЕРГЕЕВА*, Л.М. ЕРОФЕЕВА**, Л.В. ШИШКИНА***, П.Ф. ЛИТВИЦКИЙ*,
Е.В. ВИНОГРАДОВ***

*ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,
Трубецкая улица, 8, Москва, 119048, Россия, e-mail: svetlanapalna@mail.ru

**ФГБНУ НИИ Морфологии человека, ул. Цюрипы, 3, Москва, 117418, Россия, e-mail: gystology@mail.ru

***ФГБУ НИИ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко,
4-я Тверская-Ямская ул., 16, Москва, 125047, Россия, e-mail: lshishkina@nsi.ru

Аннотация. Изучение морфологических особенностей нервной ткани головного мозга после острого нарушения мозгового кровообращения является важной задачей не только с точки зрения фундаментальной науки, но и практической неврологии, так как позволяет приблизиться к разработке новых стратегий ведения пациентов с данным заболеванием. Цель исследования: изучить особенности морфологии нервной ткани головного мозга после острого нарушения мозгового кровообращения в ипси- и контрлатеральном очагу полушариях. Исследовали образцы ткани головного мозга 9 умерших в результате ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии человек из 3 областей: 1 – прилежащая непосредственно к очагу некротически измененной ткани, 2 – отдаленная на 5-10 см от предыдущей, 3 – область контрлатерального полушария симметричная очагу. Выявляли белки p53, нейроспецифическая енолаза, глиальный фибриллярный кислый белок непрямым иммунопероксидазным иммуногистохимическим методом. Также использовали методику окрашивания по Ниссию, гематоксилином и эозином. Выводы: При остром нарушении мозгового кровообращения возникает усиленная пластическая реакция нейронов не только в зоне поражения, но также в отдаленных регионах ипси- и контрлатерального полушария. Острое нарушение мозгового кровообращения сопровождается повышением числа реактивно измененных нейронов и астроцитов в перифокальной области, а также в отдельных участках ипси- и контрлатерального полушария. Апоптоз клеток нервной ткани наиболее выражен в перифокальной области, при этом он также имеет место в определенных участках отдаленных областей ипси- и контрлатерального полушария.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, нейроны, астроциты, морфология.

SOME ASPECTS OF THE MORPHOLOGY OF NERVE TISSUE BRAIN AFTER ACUTE ISCHEMIC STROKE

S.P. SERGEEVA*, L.M. EROFEEVA**, L.V. SHISHKINA***, P.F. LITVITSKY*, E.V. VINOGRADOV***

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Trubetskaya Street 8, Moscow, 119048, Russia, e-mail: svetlanapalna@mail.ru

**Research Institute of Human Morphology, Cjurupy Street 3, Moscow, 117418, Russia, e-mail: gystology@mail.ru

***N.N. Burdenko Scientific Research Neurosurgery,
4-ya Tverskaya-Yamskaya str., 16, Moscow, 125047, Russia, e-mail: lshishkina@nsi.ru

Abstract. The study of the morphological features of the brain nervous tissue after acute stroke is an important issue not only in terms of fundamental science but also practical neuroscience. The purpose of this research was to investigate the main features of the morphology of the brain nervous tissue after acute stroke. Left middle cerebral artery ischemic stroke died persons (n=9) brain tissue samples from 3 areas (the 1st - contiguous to the tissue necrotic damage site zone, the 2nd - 5-10 cm distant from the previous one, the 3rd - the damage site symmetrical zone of the contralateral hemisphere) were investigated. p53, NSE, GFAP were identified by immunoperoxidase immune-histochemistry. Also, the samples were Nissl and Hematoxylin-Eosin stained. Local cerebral ischemia appeared an increased number of neurons and astrocytes reactive

changes in perifocal zone as well as in the individual zones ipsi- and contralateral hemisphere. Nervous tissue cells apoptosis is most pronounced in the perifocal zone, while it also takes place in remote areas of ipsi- and contralateral hemisphere. These results suggest the nervous tissue plastic response strengthening not only in the affected area, but also in remote regions of ipsi- and contralateral hemisphere.

Key words: stroke, apoptosis, neurons, astrocytes, morphology.

Острое нарушения мозгового кровообращения согласно международным эпидемиологическим исследованиям в большинстве стран занимает 2-3-е место в структуре общей смертности. В последние годы наблюдается «омоложение» инсульта с увеличением его распространенности у лиц трудоспособного возраста, одновременно в развитых странах отмечается дальнейшее повышение средней продолжительности жизни, что приводит к росту числа случаев этого заболевания в старших возрастных группах [2]. Следовательно, с течением времени все более увеличивается актуальность поиска новых подходов к лечению и реабилитации пациентов, перенесших инсульт. В свою очередь успех этой работы зависит от знания механизмов развития и восстановления после инсульта, о которых можно судить, изучая морфологическую структуру пораженного мозга. Таким образом, изучение морфологических особенностей нервной ткани головного мозга после острого нарушения мозгового кровообращения является важной задачей не только с точки зрения фундаментальной науки, но и практической неврологии.

Цель исследования – изучить особенности морфологии нервной ткани головного мозга после острого нарушения мозгового кровообращения в ипси- и контралатеральном очагу полушариях.

Материалы и методы исследования. Исследовали полученные при аутопсии образцы ткани головного мозга 9 человек, умерших в результате острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии. Аутопсийный материал получали в патологоанатомическом отделении ГКБ №36. Вскрытие производилось не позднее 24 часов с момента смерти. Работа, в рамках которой проводилось данное исследование, одобрена Межвузовским этическим комитетом. В каждом случае производился забор образцов из 3 областей головного мозга: 1 – область, прилежащая непосредственно к очагу некротически измененной ткани, 2 – область,

отдаленная на 5-10 см от предыдущей, 3 – область контралатерального полушария симметричная очагу. Образцы тканей головного мозга фиксировали в 10% забуференном формалине. После отмывания фиксатора в проточной воде проводили стандартную гистологическую проводку образцов путем обезвоживания в этиловом спирте. Затем кусочки ткани пропитывали парафином, заливали в парафиновые блоки. Срезы толщиной 5 мкм изготавливали на ротационном микротоме *Leica RM2125RT* (Германия) и растягивали их на предметных стеклах с полилизининовым покрытием *Vision biosystems plus slides* (Великобритания).

Выявление белков *p53*, *нейроспецифическая енолаза* (HSE, англ. *NSE*), *глиальный фибриллярный кислый белок* (ГФКБ, англ. *GFAP*) проводили непрямым иммунопероксидазным иммуногистохимическим методом. Для иммунофенотипирования использовали мышинные моноклональные антитела против человека производства фирмы *Vision biosystems novocastra* (Великобритания), а также пероксидазную детекционную систему *Peroxidase Detection System for Novocastra* производства «*Leica Microsystems*» (Германия), включающую вторичные универсальные биотинилированные антитела и стрептавидин-пероксидазный комплекс. Визуализация реакции осуществлялась *DAB*-хромогеном. Постановку иммуногистохимической реакции осуществляли согласно протоколам, прилагаемым к используемым антителам. Высокотемпературная антигенная демаскировка проводилась путем кипячения в цитратном буфере (*pH* – 6,0) в СВЧ-печи при максимальной мощности 900 Вт тремя циклами по 5 мин. с 1-минутными перерывами. Остывшие препараты промывали в растворе ТРИС-буфера (*pH* 7,54-7,58), обрабатывали 0,3% раствором перекиси водорода на метаноле (1:1) для предотвращения эндогенной пероксидазной активности. Инкубацию с первичными антителами проводили в течение 60 мин. при комнатной температуре (23 °С), с вторичными – в течение 30 мин. в термостате при температуре 37 °С. Для завершения окра-

шивания осуществляли фоновое контрастирование срезов гематоксилином Майера. Полученные гистологические и иммуногистохимические препараты заключали под покровное стекло и изучали с помощью светового микроскопа «Axio Scope A1», Carl Zeiss™ (Германия) с использованием цифровой фотокамеры «Canon Power Shot», программного обеспечения AxioVision LE, Carl Zeiss™ (Германия). Контроль специфичности реакции проводили с использованием неиммунной сыворотки, а также антител к виментину («Dako», Дания). Для общего контроля часть из серийных срезов окрашивали по методу Ниссля и гематоксилином и эозином.

Результаты и их обсуждение. При исследовании особенностей серого вещества головного мозга на срезах, окрашенных гематоксилином-эозином и крезильным фиолетовым по Ниссля, при увеличении $\times 100$ обнаружено снижение общего количества нейронов и глиальных элементов преимущественно в образцах, взятых из области 1. Отмечено диффузное запустение участков коры во всех областях исследования, причем выраженность изменений в области 1 и 2 была большей, максимально выраженной в прилежащем к очагу некроза регионе – области 1. Во всех образцах были выявлены следующие изменения регионарного кровотока: венозная гиперемия, стаз, агрегация эритроцитов, периваскулярный отек. В очаге некроза и прилежащей к нему области 1 наблюдалась лейкоцитарная инфильтрация. При увеличении $\times 400$ и $\times 900$ в ипсилатеральном полушарии обнаружены следующие изменения нервных клеток: гомогенизация цитоплазмы, ее инкрустация, деформация и сморщивание ядер, кариоцитолит с образованием клеточек-тени, хроматолиз, перемещение ядра на периферию клетки и его набухание, смещение ядрышка к периферии ядра, перичеселлярный отек, сателлитоз, нейронофагия (рис.1). Выраженность указанных изменений достигала максимума в периинфарктной области, однако и в остальных областях исследования наблюдались те же изменения. При этом в контралатеральном полушарии преобладала дегенерация нейронов по типу сморщивания. Также в обоих полушариях были выявлены признаки сателлитоза, который преобладал в контралатеральном полушарии, и нейронофагии с образованием глиозных узелков на месте погибших нервных

клеток – данный феномен преобладал в ипсилатеральном полушарии.

При использовании непрямого иммунопероксидазного иммуногистохимического метода выявлены следующие особенности распределения белков p53, HSE, ГФКБ в исследуемых образцах.

При реакции p53 распределение маркированных клеток было следующим: наибольшее количество p53-позитивных клеток отмечено в перифокальной зоне, т.е. в области 1. В областях 2 и 3 представленность маркированных клеток была сопоставимой. Апоптоз является важным звеном патогенеза ишемического инсульта. Наши результаты сопоставимы с результатами другой исследовательской группы продемонстрировавшей, что острое нарушение мозгового кровообращения сопровождается изменением межклеточных взаимодействий, ведущим за собой апоптоз, не только в перифокальной области, но также в других отделах ипс- и контралатерального полушария [5].

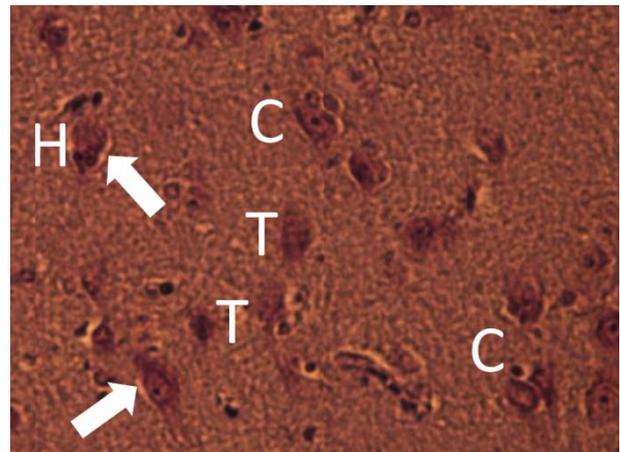


Рис. 1. Клетки-тени (Т), сателлитоз (С), нейронофагия (Н), перичеселлярный отек (стрелочки) в области 2. Окрашивание гематоксилином-эозином, увеличение $\times 400$

При реакции ГФКБ отмечена деформация и гипертрофия астроцитов во всех образцах. В области 1 отмечен выраженный интра- и перичеселлярный отек астроцитов, их набухание, отсутствие отростков, при этом отмечено увеличение среднего количества астроцитов (рис. 2). В зонах деструкции мозговой ткани погибшие астроциты были представлены ГФКБ-позитивными зернистыми массами. В областях 2 и 3 также наблюдались явления интра- и перичеселлярного отека, наиболее выраженного

в ипсилатеральном полушарии. В контрлатеральном очагу полушарии, области 3, наиболее отчетливо была представлена картина сближения отдельных нейронов и астроцитов.

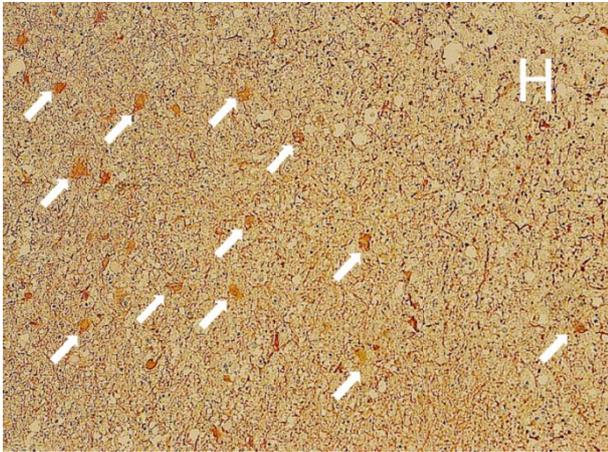


Рис. 2. Деформация и гипертрофия астроцитов в перифокальной зоне (астроциты указаны стрелочками, очаг некроза – обозначен буквой Н). Реакция ГФКБ, увеличение $\times 200$

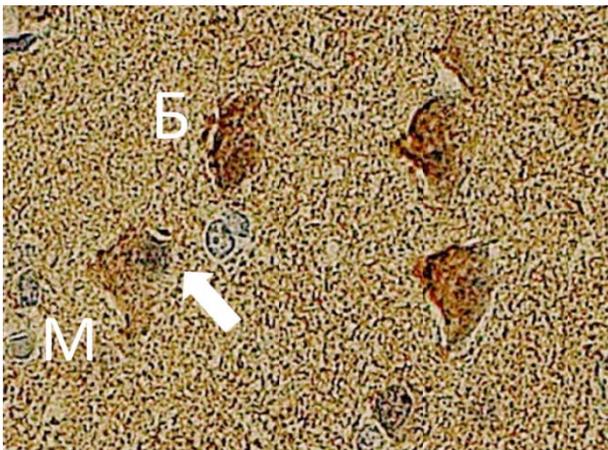


Рис. 3. Неравномерная интенсивность реакции HSE в области 2 (меньшая интенсивность – обозначение М, большая – Б, стрелочкой указано смещение ядра нейрона на периферию). Реакция HSE, увеличение $\times 400$

При реакции HSE выявлены следующие реактивные изменения нейронов: гомогенизация цитоплазмы, интра- и перичеселлюлярный отек, деформация и сморщивание ядер, кардиоцитоз с образованием клеток-теней, хроматолиз, перемещение ядра на периферию клетки. Наибольшей выраженности изменения достигали в перифокальной зоне. Возможности метода не предполагают количественное определение фермента, однако отдельные нейроны в области исследования 2 и 3 имели выражено

более яркое окрашивание, из чего можно косвенно заключить о более интенсивной экспрессии данного белка в этих клетках (рис. 3).

Иммуноцитохимическая реакция HSE считается индикатором нейрональной активности. HSE (2-фосфо-D-глицерат гидролаза) – гликолитический фермент семейства енолаз, участвует в предпоследнем этапе гликолиза – катализирует отщепление воды от 2-фосфоглицериновой кислоты, в результате чего образуется фосфоенолпируват – соединение, содержащее макроэргическую фосфатную связь. Исходя из этого, усиление метаболической активности нейронов должно сопровождаться увеличением количества этого фермента в цитоплазме нейрона [13]. Мы отметили, что отдельные нейроны имели выражено более яркое окрашивание, из чего можно косвенно заключить о более интенсивной экспрессии данного белка в этих клетках. Данный феномен имел место в области исследования 2 и 3. Эти данные соответствуют результатам работ другой исследовательской группы, где использовалось иммунофлуорисцентное окрашивание и при помощи специального программного обеспечения измерялась площадь флуоресцирующих гранул маркера в поле зрения. Авторы сделали заключение, что при острой ишемии в сохранившихся неповрежденных нейронах компенсаторно увеличивается содержание HSE, что свидетельствует об их высокой функциональной активности [3]. Возможно, эти нейроны задействованы в организации новых функциональных сетей и реализации механизмов нейропластичности. Считается, что в основе преобразования интактной мозговой ткани при церебральных повреждениях лежат механизмы реализации нейропластичности, что имеет наглядное клиническое проявление в виде активации латентных связей и образования новых [7]. Нейропластичность – способность нервной ткани изменять структурно-функциональную организацию под влиянием экзогенных и эндогенных факторов, что обеспечивает адаптацию организма и его эффективную деятельность в условиях изменяющейся внешней и внутренней среды [1]. При локальной церебральной ишемии в зоне поражения возникает усиленная пластическая реакция сохранившихся нейронов, наступает перестройка аналогичных по функциям нейронов, ранее не

задействованных и расположенных на отдалении от зоны повреждения, что сопровождается выраженной структурно-функциональной реорганизацией работы мозга. При этом изменения затрагивают не только нейроны, но также глиальные элементы. Процессы пластичности вовлекают корковый и субкортикальный уровни, включая таламус, базальные ганглии и структуры ствола мозга [11]. Следовательно, можно предположить, что экспрессия p53 в отдельных нейронах контрлатерального полушария свидетельствует о том, что данные нейроны после структурно-функциональной перестройки нервной ткани оказались не задействованными во вновь образованных связях и подверглись апоптозу.

Мы также отметили, что часть нейронов в обоих полушариях головного мозга сблизена с большим количеством астроцитов и расстояния между ними меньше, чем у других. Известно, что компенсаторная активация метаболизма части сохранившихся нейронов сопровождается активацией пула астроцитов. Также существуют данные о том, что обучение и реализация механизмов запоминания сопровождается повышением числа астроцитов в определенных участках мозга [6]. Существует мнение, что астроциты для снабжения нейронов энергией используют продукт расщепления гликогена лактат, который проходит через мембрану нейронов с помощью специальных транспортных белков [10]. Исходя из этого можно предположить, что астроциты принимают участие в энергетическом обеспечении реализации механизмов нейропластичности после церебральной ишемии. При этом активированные астроциты и микроглия – это также основные источники цитокинов в цен-

тральной нервной системе [8]. Мы отметили, что наиболее выраженная лейкоцитарная инфильтрация перифокальной области соответствует увеличению в ней количества астроцитов. Воспаление – один из механизмов повреждения нервной ткани при развитии церебральной ишемии. Нейрогенное воспаление реализуется при активации астроцитов и микроглии, аттракции лейкоцитов, увеличении концентрации провоспалительных цитокинов, моноцитарных хемокинов и прочее [9]. Степень воспалительной реакции коррелирует с тяжестью повреждения мозга и долгосрочным прогнозом исхода ишемического инсульта [12]. Также в этой области отмечается максимальное количество p53 позитивных клеток, что может быть следствием взаимодействия мембранных рецепторов смерти нейронов и глии с соответствующими лигандами на мембране лейкоцитов и реализации в клетках нервной ткани внешних механизмов апоптоза [4].

Выводы. При остром нарушении мозгового кровообращения возникает усиленная пластическая реакция нейронов не только в зоне поражения, но также в отдаленных регионах ипси- и контрлатерального полушария.

Острое нарушение мозгового кровообращения сопровождается повышением числа реактивно измененных нейронов и астроцитов в перифокальной области, а также в отдельных участках ипси- и контрлатерального полушария.

Апоптоз клеток нервной ткани при остром нарушении мозгового кровообращения наиболее выражен в перифокальной области, при этом он также имеет место в определенных участках отдаленных областей ипси- и контрлатерального полушария.

Литература

1. Гусев Е.И., Камчатнов П.Р. Пластичность нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии. 2004. Т. 104. С. 3.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2007. Т. 107, № 8. С. 4–10.
3. Мыщик А.В., Акулинин В.А., Степанов С.С., Ларионов П.М. Влияние ишемии на нейроглиальные взаимоотношения лобной коры большого мозга человека // Омский научный вестник. 2013. Т.118,

References

- Gusev EI, Kamchatnov PR. Plastichnost' nervnoy sistemy [The plasticity of the nervous system] Zhurnal neurologii i psikhiatrii. 2004;104:3. Russian.
- Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV. Problema insul'ta v Rossiyskoy Federatsii: vremya aktivnykh sovmestnykh deystviy [The problem of stroke in the Russian Federation: the time of active joint actions]. Zhurnal neurologii i psikhiatrii im. SS Korsakova. 2007;107(8):4-10. Russian.
- Mytsik AV, Akulinin VA, Stepanov SS, Larionov PM. Vliyanie ishemii na neyroglial'nye vzaimootnosheniya lobnoy kory bol'shogo mozga cheloveka [Effect of ischemia on the relationship neuroglial large human

№ 1. С. 74–77.

4. Broughton B.R.S., Reutens D.C., Sobey C.G. Apoptotic mechanisms after cerebral ischemia // *Stroke*. 2009. Т. 40, № 5. С. e331–e339.
5. Iadecola C., Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation // *Nature medicine*. 2011. V. 17, № 7. P. 796–808.
6. The effect of spatial learning on the number of astrocytes in the CA3 subfield of the rat hippocampus / Jahanshahi M. [et al.] // *Singapore medical journal*. 2008. Т. 49, № 5. С. 388.
7. Johansson B.B. Neurorehabilitation and brain plasticity // *J Rehabil Med*. 2003. №35. P. 1–7.
8. Microglia and central nervous system immunity / Kaur G. [et al.] // *Neurosurgery Clinics of North America*. 2010. Т. 21, № 1. С. 43–51.
9. Experimental stroke induces massive, rapid activation of the peripheral immune system / Offner H. [et al.] // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2006. Т. 26, № 5. С. 654–665.
10. Astrocyte-neuron lactate transport is required for long-term memory formation / Suzuki A. [et al.] // *Cell*. 2011. Т. 144, № 5. С. 810–823.
11. Ward N.S., Cohen L.G. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke // *Archives of neurology*. 2004. Т. 61, № 12. С. 1844–1848.
12. The temporal profile of inflammatory markers and mediators in blood after acute ischemic stroke differs depending on stroke outcome / Worthmann H. [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. 2010. Т. 30, № 1. С. 85–92.
13. Immunocytochemistry of neuron specific enolase (NSE) in the rat brain after single and repeated epileptic seizures / Yardimoğlu M. [et al.] // *International Journal of Neuroscience*. 2009. brain frontal cortex]. *Omskiy nauchnyy vestnik*. 2013;118(1):74-17. Russian.
- Broughton BRS, Reutens DC, Sobey CG. Apoptotic mechanisms after cerebral ischemia. *Stroke*. 2009;40(5):e331-9.
- Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nature medicine*. 2011;17(7):796-808.
- Jahanshahi M, et al. The effect of spatial learning on the number of astrocytes in the CA3 subfield of the rat hippocampus. *Singapore medical journal*. 2008;49(5):388.
- Johansson BB. Neurorehabilitation and brain plasticity. *J Rehabil Med*. 2003;35:1-7.
- Kaur G, et al. Microglia and central nervous system immunity. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2010;21(1):43-51.
- Offner H, et al. Experimental stroke induces massive, rapid activation of the peripheral immune system. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2006;26(5):654-65.
- Suzuki A, et al. Astrocyte-neuron lactate transport is required for long-term memory formation. *Cell*. 2011;144(5):810-23.
- Ward NS, Cohen LG. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke. *Archives of neurology*. 2004;61(12):1844-8.
- Worthmann H, et al. The temporal profile of inflammatory markers and mediators in blood after acute ischemic stroke differs depending on stroke outcome. *Cerebrovascular Diseases*. 2010;30(1):85-92.
- Yardimoğlu M, et al. Immunocytochemistry of neuron specific enolase (NSE) in the rat brain after single and repeated epileptic seizures. *International Journal of Neuroscience*. 2009.

УДК: 611.126: 611.013

DOI:10.12737/21759

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА
В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА**

Л.О. ШАЛИКОВА, Д.Н. ЛЯЩЕНКО, Д.М. КИРЬЯНОВА

*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Советская ул., 6, Оренбург, Оренбургская обл., 460000, Россия,
e-mail: l.o.shalikova@yandex.ru*

Аннотация. В настоящее время развивающийся плод рассматривается как пациент со своими особенностями, врачам различных специальностей и морфологам необходимо принимать во внимание особенности фетальной анатомии внутренних органов человека. Целью настоящей работы стало получение новых данных по анатомии левых отделов сердца человека на этапе промежуточного плодного периода онтогенеза. Материалом исследования послужили торсы 200 плодов обоего пола, полученных от здоровых женщин в результате прерывания беременности по социальным показаниям. В работе был использован комплекс морфологических методов исследования: макромикроскопическое препарирование, гистотопографический метод, метод распилов по Н.И. Пирогову. В ходе проведенного исследования были получены новые морфометрические данные структур левого предсердия, левого желудочка, левого предсердно-желудочкового клапана и клапана аорты человека на 16-22 неделях развития. Отмечено, что динамика изменений количественных параметров левых структур сердца в исследуемом периоде онтогенеза имеет характер равномерного прироста в диапазоне от 20 до 68%. На данном этапе развития наблюдается недоразвитие луковицы аорты и сужение просвета аорты в зоне прикрепления заслонок до 25%, что следует учитывать при оценке внутрисердечной гемодинамики. Полученные данные могут быть полезны фетальным хирургам при проведении внутриутробных вмешательств на сердце, а также врачам УЗИ- и МРТ-диагностики.

Ключевые слова: фетальная анатомия, сердце, промежуточный плодный период онтогенеза, левый желудочек, левое предсердие, клапан аорты, левый предсердно-желудочковый клапан.

**THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE LEFT HEART IN HUMAN FETUSES
IN THE INTERMEDIATE PERIOD OF ONTOGENESIS**

L.O. SHALIKOVA, D.N. LYASHCHENKO, D.M. KIRYANOVA

*Orenburg State Medical University, Sovetskaya str., 6, Orenburg region., 460000, Russia,
e-mail: l.o.shalikova@yandex.ru*

Abstract. Developing fetus is considered as a patient with its peculiarities at present time, doctors of various specialties and morphologists must take into account the characteristics of the fetal anatomy of internal organs of human body. The purpose of this research was to obtain new data on anatomy of the left human heart at the stage of intermediate fetal period of ontogenesis. The material of the study consists of 200 human fetuses of both sexes obtained from healthy women due to the interruption of pregnancy for social reasons. The complex of morphological methods of research was used including macro-microscopic dissection, histotopo-graphic method, method of cutting according to N.I. Pirogov. In the course of the study morphometric data structures of the left atrium, left ventricle, left atrioventricular valve and aortic valve of human at 16-22 weeks of development have been obtained. It was noted that dynamics of changes of quantitative parameters of the left heart structures in this period of ontogenesis has the character of a uniform increase in the range of 30 to 42%. At this stage of development there is underdevelopment of the bulb of the aorta and narrowing of the lumen of the aorta in the zone of attachment of the flaps to 25%, which should be considered in the assessment of intra-cardiac hemodynamics. The obtained data may be useful for fetal surgeons in carrying of intrauterine surgery on the heart and doctors of ultrasound and MRI diagnostics.

Key words: fetal anatomy, heart, intermediate fetal period of ontogenesis, left ventricle, left atrium, aortic valve, left atrioventricular valve.

С каждым годом все более актуальным становится изучение фетальной анатомии сердца человека. Это обусловлено целым рядом причин. Во-первых, возрастает уровень разрешающей способности современных прижизненных методов обследования плода. С целью правильной интерпретации результатов ультразвукового исследования, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии сердца развивающегося плода необходимо их сопоставление с морфологическими показателями. Во-вторых, знания анатомо-топографических особенностей сердца плода необходимы неонатологам при проведении различных диагностических и лечебных манипуляций у глубоко недоношенных детей [1,3]. В-третьих, в последние годы активно развивается абсолютно новая наука – фетальная хирургия, подразумевающая проведение коррекции некоторых пороков в пренатальном периоде [4,8-10]. Как известно, некоторые структурные дефекты сердца уже к моменту рождения могут привести к аномальному развитию его камер и сосудов с последующим прогрессированием степени тяжести порока. Одним из таковых является стеноз клапана аорты, прогрессирование которого при отсутствии лечения приводит к гипоплазии левого желудочка. В связи с этим проведение внутриутробных операций зачастую бывает жизненно необходимым [4,6]. В настоящее время накоплен некоторый опыт пренатальной коррекции порока с помощью катетеризации сердца и баллонной дилатации стенозированного клапана [6]. Для проведения подобных операций фетальным кардиохирургам необходима детальная информация по особенностям строения структур сердца плода. Проведенный информационный поиск показал, что в современной литературе достаточно широко освещены вопросы анатомии сердца плода с использованием ультразвуковой диагностики [2,7], в то время как классические морфологические работы по анатомии сердца плода единичны [5].

Цель исследования – получение новых данных по анатомии левых отделов сердца человека на этапе промежуточного плодного периода онтогенеза.

Материалы и методы исследования. Материалом послужили торсы 200 плодов обоего пола, полученных от здоровых женщин в результате прерывания беременности по социальным показаниям (с соблюдением всех необходимых юридических и деонтологических требований). Возраст плода определяли по четырем биометрическим показателям: масса плода, теменно-копчиковый размер, окружность головы и длина стопы, также учитывались медицинские документы и собранный ранее акушерский анамнез. Весь секционный материал был распределен по четырем возрастным периодам с интервалом в 2 недели: 16-17 недель, 18-19 недель, 20-21 недели и 22 недели. В работе для анализа полученного материала был использован комплекс морфологических методов исследования: макромикроскопическое препарирование, гистотопографический метод, метод распилов по Н.И. Пирогову. На изолированном сердце под МБС-10 (ок. 8, об. 2) изучались основные параметры левого предсердия, левого желудочков, а также длина фиброзного кольца, диаметр, площадь внутреннего просвета левого предсердно-желудочкового клапана. В митральном клапане изучались длина, ширина и площади его створок, длина и толщина сосочковых мышц, длина сухожильных хорд, в клапане аорты проводили измерения полудлунных заслонок, синусов, толщины сосудов на данном уровне, толщину стенки заслонок. Для морфометрии использовались цифровой микрометр типа МКЦ с ценой деления 0,001 и окуляр 8 с морфометрической линейкой микроскопа МБС-10, а также для определения линейных размеров структур сердца использовалась программа *Scale*. Площадь створок митрального клапана, заслонок и внутреннего просвета клапана аорты рассчитывалась по программе «*Calculatingareav.1.8*». Площадь внутреннего просвета левого предсердно-желудочковых отверстия рассчитывалась по формуле $S=\pi r^2$, где r – радиус отверстия. Гистотопограммы и распилы по Н.И. Пирогову выполнялись в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, гистотопограммы окрашивались по ванн Гизону. Все полученные морфометрические показатели обрабатывались с использованием статистической программы *Microsoft Excel-2007*, с

помощью которой определяли среднюю арифметическую (X), ошибку средней (S_x), коэффициент вариации (C_v), коэффициент достоверности разности средних величин (t), вероятность ошибки по распределению Стьюдента (p). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Оценку достоверности определяли с использованием критерия Стьюдента [11].

Интенсивность роста (ИР) различных размеров структур клапанного аппарата определяли по формуле: $ИР = (D_2 - D_1) / 0,5(D_1 + D_2) \times 100\%$, определяя, на какую величину (в процентах) от средней величины изменялась изучаемая величина (D) за интересующий отрезок времени (в данном случае – две недели).

Результаты и их обсуждение. В промежуточном плодном периоде онтогенеза сердце как орган уже практически полностью сформировано, находится в полости перикарда. Различимы основные борозды сердца, его венечные сосуды, выходящие и входящие сосуды. Отчетливо определяются основание и верхушка сердца, камеры сердца и клапанный аппарат.

Макропрепараты и разноплоскостные срезы позволяют выполнить морфометрию левых камер сердца, отверстий левого предсердно-желудочкового клапана и клапана аорты. Основные сведения по анатомии внутрисердечных структур дает возможность получить гистопографический метод.

Левое предсердие имеет хорошо развитую полость. На протяжении исследуемого периода длина левого предсердия увеличивается на 26% с $5,54 \pm 1,58$ мм в 16-17 недель до $6,98 \pm 1,3$ мм в 22 недели. Сопоставимыми темпами возрастает и толщина стенки: от $0,39 \pm 0,1$ мм до $0,48 \pm 0,08$ мм при темпе прироста 20%. Наиболее значительно с увеличением возраста плода изменяется ширина левого предсердия – темп прироста данного показателя составляет 62%, в абсолютных значениях ширина возрастает с $5,65 \pm 1,42$ мм (в 16-17 недель) до $10,79 \pm 1,6$ мм (в группе 22 недели).

Левое ушко в большинстве случаев (83% наблюдений) на данном сроке развития имеет выражено извитую форму, с двумя-тремя изгибами. Его длина возрастает на 65% от $6,75 \pm 1,1$ мм в начале периода до $11,15 \pm 2,03$ мм в конце. Ширина левого ушка увеличивается с $3,68 \pm 0,4$ мм (в 16-17 недель) до $4,7 \pm 1,18$ мм (в 22 недели) при темпе

прироста 28%. На 61% возрастает толщина стенки левого ушка: если в группе 16-17 недель она равна $0,31 \pm 0,01$ мм, то в 22 недели этот показатель составляет $0,5 \pm 0,12$ мм.

У левого желудочка сердца на данном сроке развития плода отчетливо сформированы все поверхности и борозды. Все параметры левого желудочка сердца с увеличением возраста плода равномерно возрастают. Наибольшими темпами – темп прироста 58 и 68% – увеличиваются длина и толщина стенки левого желудочка. Так, длина изменяется от $10,63 \pm 2,25$ мм в 16-17 недель до $16,76 \pm 1,1$ мм в 22 недели, толщина стенки соответственно возрастает с $1,78 \pm 0,4$ мм в начале периода до $2,99 \pm 0,46$ мм в конце. Ширина левого желудочка в 16-17 недель равна $6,1 \pm 1,63$ мм, в 22 недели – $8,25 \pm 1,17$ мм, темп прироста данного показателя составляет 35%.

Левый предсердно-желудочковый клапан в промежуточном плодном периоде онтогенеза характеризуется наличием всех основных структур – фиброзного кольца, передней и задней створок, сухожильных хорд и сосочковых мышц. Снаружи в левое фиброзное кольцо вплетаются волокна миокарда предсердия и желудочка, а к внутреннему краю прикрепляются створки клапана. Фиброзное кольцо клапана в исследуемом периоде в области задней створки четко дифференцируется и имеет толщину $1,35 \pm 0,13$ мм, передняя створка отделена от фиброзного кольца нечетко.

Фиброзное кольцо левого предсердно-желудочкового клапана ограничивает левое предсердно-желудочковое отверстие, тем самым определяя его размеры и границы. Отверстие в большинстве случаев имеет округлую форму. Среднее значение длины его окружности в 16-17 недель равно $14,10 \pm 0,33$ мм, к 22 неделе достигает $17,61 \pm 0,44$ мм при темпе прироста 36,06%. Среднее значение диаметра левого предсердно-желудочкового отверстия на протяжении изучаемого периода увеличивается с $3,79 \pm 0,17$ мм в 16-17 недель до $5,45 \pm 0,21$ мм в 22 недели. Темп прироста данного показателя составляет 33,4%. В начале исследуемого периода среднее значение площади внутреннего просвета левого предсердно-желудочкового отверстия составляет $11,83 \pm 0,54$ мм², в 18-19 недель становится равным $15,94 \pm 0,50$ мм², на сроке 20-21 недель достигает $19,63 \pm 0,63$ мм², к 22 неделе увеличивается до $24,6 \pm 0,55$ мм². Интенсивность

прироста показателя площади внутреннего просвета равна 70,2%.

В двустворчатом клапане отчетливо различимы передняя и задняя створки. На всем протяжении исследуемого периода передняя створка имеет большую базально-краевую длину, чем задняя. Средние значения данного показателя составляют в 16-17 недель $4,21 \pm 0,10$ мм спереди и $2,93 \pm 0,12$ мм сзади, в 22 недели – $6,25 \pm 0,15$ и $4,24 \pm 0,20$ мм, соответственно. Интенсивность прироста значения длины передней и задней створок в исследуемый отрезок онтогенеза составляет 39 и 36,5%. В то же время ширина задней створки, т.е. длина участка прикрепления к фиброзному кольцу, почти в 1,2 раза превышает ширину передней створки. Среднее значение ширины передней створки изменяется следующим образом: в 16-17 недель – $5,51 \pm 0,14$ мм, в 22 недели – $8,00 \pm 0,21$ мм. Задняя створка имеет среднее значение ширины в 16-17 недель $6,61 \pm 0,16$ мм, достигая к 22 неделе $9,63 \pm 0,18$ мм. Интенсивность прироста значения ширины передней створки составляет 36,8%, задней – 37,2%.

Несмотря на различия ширины и длины створок их площади имеют близкие значения. Площадь передней створки в 16-17 недель имеет среднее значение $17,30 \pm 0,35$ мм², к концу исследуемого периода равно $37,5 \pm 0,51$ мм². Среднее значение площади задней створки изменяется следующим образом: в 16-17 недель – $19,37 \pm 0,55$ мм², в 22 недели – $40,83 \pm 0,46$ мм².

Отмечены различия формы створок митрального клапана. Если для передней чаще характерна треугольная форма, то задняя практически всегда имеет прямоугольную форму с характерными выемками по свободному краю.

В изучаемом периоде комиссуры створок выражены незначительно и практически не представляется возможным выделить в створках гребни, которые в постнатальном периоде хорошо определяются. Вместе с тем, в исследуемом периоде уже можно дифференцировать зоны каждой из створок, как и у взрослого человека, т.е. базальную, гладкую и шероховатую (утолщенную). Последнюю характеризует прикрепление сухожильных хорд как к ее краю, так и их вплетение в створку на всем протяжении данной зоны. Гладкая зона тоньше шероховатой, в нее также внедряются небольшие хорды.

Сухожильные хорды (СХ) левого предсердно-

желудочкового клапана представлены фиброзными структурами различной длины. В изучаемый период хорды, отходящие от передних сосочковых мышц, имеют длину от 0,6 до 2,4 мм. От задних сосочковых мышц берут начало хорды длиной в 0,6-3,2 мм. В большинстве случаев сухожильные хорды начинаются от верхушек *сосочковых мышц (СМ)*, реже – непосредственно от трабекулярного слоя желудочков. В первом случае их количество в среднем составляет 5-7, во втором – как правило, одиночные сухожильные хорды. Большая часть сухожильных хорд, отходящих от сосочковых мышц, направляется к соответствующей створке, однако некоторые хорды прикрепляются к противоположным створкам. От каждой хорды веерообразно расходятся так называемые вторичные сухожильные хорды, подходящие непосредственно к створке, количество которых вариабельно – от 20 до 60. В данном периоде онтогенеза в левом предсердно-желудочковом клапане отчетливо различимы комиссуральные хорды и хорды передней и задней створок.

На всем протяжении изучаемого периода отчетливо визуализируются так называемые сухожильные перемычки, располагающиеся между двумя сосочковыми мышцами или между ними и трабекулами желудочка. Они определяются как в области основания СМ, так и их головок.

Обращает на себя внимание вариабельность сосочковых мышц, затрагивающую как их количество и местоположение, так и структуру. Наиболее часто (72% всех наблюдений) в ЛЖ встречается одна *передняя сосочковая мышца (ПСМ)*, занимающая латеральное положение. В 28% случаев обнаруживаются 2 сосочковые мышцы – *переднелатеральная* и *заднемедиальная* сосочковые мышцы, имеющие общее основание, начинающееся от передней стенки ЛЖ. *Задние сосочковые мышцы (ЗСМ)* встречаются единичные (36%) и множественные (74%), причем их количество вариабельно, одним из наиболее часто встречающихся вариантов является наличие четырех сосочковых мышц (59%).

В отношении формы сосочковых мышц необходимо отметить их значительное разнообразие. Как правило, характеристика формы зависит от соотношения ширины и длины мышцы, а также от количества верхушек и особенностей строения ее основания. Конусовидной формы,

как правило, являются передние сосочковые мышцы в полости левого желудочка, задние же чаще имеют цилиндрическую форму.

Существуют различия и в строении основания СМ. Так, передние сосочковые мышцы в левом желудочке в большинстве случаев начинаются однородным широким основанием, основание задних сосочковых мышц вариабельно. В случае двух ЗСМ, как правило, одна из них начинается единой ножкой, вторая – двумя и более. Если в полости желудочка присутствует только одна задняя сосочковая мышца, то наиболее вероятно, что она имеет одно достаточно широкое основание. В случае трех-четырех ЗСМ, каждая начинается одним основанием, которое по ширине приближается к телу сосочковой мышцы. В 15% случаев у задних сосочковых мышц невозможно определить основание, так как они вплетаются в трабекулярную систему желудочков.

ПСМ имеет вариабельное количество верхушек – от одной до четырех, ЗСМ, как правило, имеют 1-2 верхушки. Наиболее часто встречаемые формы верхушек – заостренная, округлая и плоская.

ПСМ чаще имеют большую длину, чем ЗСМ (4,5-5 и 3-3,5 мм, соответственно), но встречаются случаи с противоположными значениями. В 15% наблюдений головка заднемедиальной сосочковой мышцы подходит к самому краю передней створки. Значение ширины ПСМ в 85% случаев в 2 раза больше аналогичного значения задних (2,5-3 и 1-1,5 мм). При наличии только одной задней сосочковой мышцы значения ширины ПСМ и ЗСМ имеют близкие значения.

С внутренней поверхности перехода стенки артериального конуса левого желудочка в стенку аорты располагается фиброзное кольцо клапана аорты. От медиального края фиброзного кольца клапана берут начало полулунные заслонки, которые со стенкой аорты образуют синусы клапана. Таким образом, уже в начале исследуемого периода развития все структуры клапана сформированы.

Среднее значение длины окружности фиброзного кольца в 16-17 недель равно $6,56 \pm 0,35$ мм, в 22 недели – $10,85 \pm 0,23$ мм при темпе прироста 49,3%. Следует отметить, что в исследуемом периоде развития не удается обнаружить выраженного расширения в началь-

ной части клапана аорты, так называемой луковичи, характерной для последующих периодов онтогенеза. Среднее значение наружного диаметра клапана аорты возрастало с $2,54 \pm 0,11$ мм в 16-17 недель до $3,86 \pm 0,16$ мм в конце исследуемого периода. Темп прироста данного показателя составляет 41%.

Толщина стенки аорты в области синусов клапана варьирует от $0,37 \pm 0,04$ мм в начале изучаемого периода до $0,60 \pm 0,04$ мм на 22 неделе индивидуального развития. В месте прикрепления заслонок к стенке ствола визуально наблюдается бугорок, при этом толщина стенки в данной области в среднем в 1,5-2 раза больше, чем в области синусов клапана. В связи с данным обстоятельством просвет сосуда в зоне клапана имеет форму трилистника. В начале исследуемого периода среднее значение площади внутреннего просвета, измеренная в области середины синусов клапана, составляет $2,82 \pm 0,09$ мм², к 22 неделе увеличивается до $4,14 \pm 0,12$ мм². Интенсивность прироста площади внутреннего просвета клапана аорты в исследуемом периоде онтогенеза составляет 37,9%.

Все синусы клапана аорты в каждом из исследуемых возрастных периодов имеют близкие по величине значения высоты. В возрасте 16-17 недель среднее значение высоты заднего синуса составляет $2,53 \pm 0,07$ мм, достигая $3,71 \pm 0,09$ мм к концу исследуемого периода. Среднее значение высоты правого синуса изменяется следующим образом: в 16-17 недель – $2,53 \pm 0,07$ мм, $3,67 \pm 0,10$ мм – на 22 неделе внутриутробного развития. Среднее значение высоты левого синуса в начале исследуемого периода равно $2,54 \pm 0,06$ мм, достигая $3,69 \pm 0,10$ мм к 22-й неделе. Значение интенсивности прироста высоты синуса в исследуемый отрезок онтогенеза равно 37,8%.

В отношении ширины синусов следует отметить, что правый и левый венечные синусы на всем протяжении исследуемого периода имеют близкие средние значения данного параметра, однако с небольшим преобладанием данного показателя справа: в 16-17 недель развития – $2,44 \pm 0,11$ и $2,39 \pm 0,13$ мм, соответственно, на 22 неделе $3,64 \pm 0,12$ и $3,59 \pm 0,13$ мм, соответственно. Средние значения заднего (безвенечного) синуса выше: в начале изучаемого периода – $2,52 \pm 0,10$ мм, в 22 недели – $3,81 \pm 0,11$ мм. Интенсивность прироста ширины синусов на протя-

жении изученного отрезка онтогенеза составляет 40,1%.

Полулунные заслонки начинаются от фиброзного кольца аорты и представляют собой дубликатуру эндокарда. Нижние края заслонок срастаются с нижними краями синусов клапана. В свободных краях заслонок слабо визуализируются небольшие утолщения – узелки полулунных заслонок. Полулунные заслонки чаще имеют форму трапеции и полумесяца, их ширина значительно преобладает над высотой на всем протяжении исследуемого периода. Ширина левой полулунной заслонки минимальна по сравнению с правой и задней. Среднее значение ее в 16-17 недель равно $2,73 \pm 0,14$ мм, достигая к концу изучаемого периода значения $4,10 \pm 0,13$ мм. Задняя и правая заслонки имеют близкие значения ширины. Ширина задней заслонки в начале исследуемого периода в среднем равна $2,96 \pm 0,10$ мм, правой – $2,93 \pm 0,11$ мм, достигая к 22-й неделе развития значений $4,48 \pm 0,10$ и $4,41 \pm 0,08$ мм.

Средние значения высоты полулунных заслонок клапана аорты не имеют достоверных различий. Так, высота правой полулунной заслонки в 16-17 недель имеет среднее значение $1,90 \pm 0,10$ мм, на сроке 22 недели – $2,78 \pm 0,11$ мм. Среднее значение высоты левой заслонки изменяется следующим образом: $1,92 \pm 0,09$ мм – в начале исследуемого периода, $2,80 \pm 0,11$ мм – на 22-й неделе развития. Высота задней заслонки имеет на сроке 16-17 недель среднее значение $1,92 \pm 0,13$ мм, к концу исследуемого периода оно становится равным $2,81 \pm 0,12$ мм.

Толщина стенки заслонок на протяжении исследуемого периода составляет 0,13-0,22 мм, не-

сколько уменьшаясь к свободному краю. Расстояние между заслонками не превышает 0,05 мм.

Выводы:

1. Динамика изменений количественных параметров левых структур сердца в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека имеет характер равномерного прироста в диапазоне от 20 до 68%.

2. В промежуточном плодном периоде онтогенеза человека имеются анатомические особенности в строении комиссур левого предсердно-желудочкового клапана, отмечается отсутствие гребней в его створках,

3. На данном этапе пренатального онтогенеза отмечается недоразвитие луковички аорты и сужение просвета аорты в зоне прикрепления заслонок до 25%, что следует учитывать при оценке внутрисердечной гемодинамики в промежуточном плодном периоде онтогенеза.

Таким образом, в ходе проведенного исследования были получены новые данные по морфологии структур левых отделов сердца плода на этапе промежуточного плодного периода онтогенеза. Результаты работы позволяют говорить о том, что плод человека уже на данном этапе развития имеет свои особенности анатомии сердца, отличающиеся от новорожденного ребенка и, тем более, от взрослого человека. Учитывая, что в настоящее время развивающийся плод рассматривается как пациент со своими особенностями, врачам различных специальностей и морфологам необходимо принимать во внимание особенности фетальной анатомии внутренних органов и структур человека.

Литература

1. Затикиан Е.П. Кардиология плода. М.: Триада-Х, 2009. 215 с.
2. Коростышевская А.М., Макагон А.В. МРТ плода: новое слово в пренатальной диагностике // Медицинская визуализация. 2009. № 1. С. 132–140.
3. Петрова А.С. Особенности адаптации недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела и состояние их здоровья на первом году жизни в зависимости от вариантов пренатального ведения: автореф. дисс. ... к.м.н. Москва, 2016. 26 с.
4. Полякова В.А., Ральченко Е.С. Внутриматочная коррекция пороков развития плода // Медицинская

References

- Zatikyan EP. Kardiologiya ploda [fetal Cardiology]. Moscow: Triada-Kh; 2009. Russian.
- Korostyshevskaya AM, Makagon AV. MRT ploda: no-voe slovo v prenatal'noy diagnostike [Fetal MRI: a new word in the prenatal diagnosis]. Meditsinskaya vizualizatsiya. 2009;1:132-40. Russian.
- Petrova AS. Features of adaptation of preterm infants with very low and extremely low birth weight and their health during the first year of life, depending on the options for prenatal conduct [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2016. Russian.
- Polyakova VA, Ral'chenko ES. Vnutrimatohnaya korrektsiya porokov razvitiya ploda [Intrauterine correc-

наука и образование Урала. 2012. № 3. С. 128–129.

5. Филиппова Е.С. Анатомия ушек сердца плода человека 15-28 недель внутриутробного развития: Автореф. ... дисс. к.м.н. Оренбург, 2011. 24 с.
Filippova ES. Anatomy of the human fetal heart lugs 15-28 weeks of fetal development [dissertation]. Orenburg (Orenburg refion); 2011. Russian.
6. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие. Тула: Тульский полиграфист, 2010. 123 с.
Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh [Algorithms and analysis of medical data]: uchebnoe posobie. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2010. Russian.
7. Freud L.R. Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: postnatal outcomes of the first 100 patients // *Circulation*. 2014. V.130. P. 638–645.
Freud LR. Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: postnatal outcomes of the first 100 patients. *Circulation*. 2014;130:638-45.
8. Fetal cardiac dimensions at 14-40 weeks' gestation obtained using cardio-STIC-M / Luewan S. [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011. V. 37. P. 416–422.
Luewan S, et al. Fetal cardiac dimensions at 14-40 weeks' gestation obtained using cardio-STIC-M. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;37:416-22.
9. Fetal diagnostics and fetal intervention / McLaughlin E.S. [et al.] // *ClinPerinatol*. 2016. V. 43. P. 23–38.
McLaughlin ES, et al. Fetal diagnostics and fetal intervention. *ClinPerinatol*. 2016;43:23-38.
10. Pedreira D.A. Advances in fetal surgery // *Einstein (Sao Paulo)*. 2016. V.14. P. 110–112.
Pedreira DA. Advances in fetal surgery. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14:110-2.
11. Wyjicki P., Drozdowski P., Wyjicka K. In utero surgery current state of the art part II // *Med SciMonit*. 2011. V.17. P. 262–270.
Wyjicki P, Drozdowski P, Wyjicka K. In utero surgery current state of the art part II. *Med SciMonit*. 2011;17:262-70.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Н.Н. ШЕВЛЮК*, В.А. ДОЛГОВ*, Н.И. ИВАНОВА**, Л.Б. ЛУНЬКОВА**

*ГБОУ ВПО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России,
ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460000, Россия

**ГБУЗ Оренбургский областной врачебно-физкультурный диспансер,
ул. Постникова, 11, г. Оренбург, 460000, Россия

Аннотация. На основе разработанной модели экспериментального хронического гнойного среднего отита с использованием обзорных гистологических, гистохимических, иммуноцитохимических и морфометрических методов исследована морфофункциональная характеристика тканей барабанной перепонки в условиях острого и хронического воспаления. Проведён подсчёт численности и показана динамика изменения состава клеточных элементов крови и соединительной ткани в барабанной перепонке в процессе острого и хронического воспаления. Выявлено, что наибольшая синтетическая активность дифференцированных фибробластов в соединительной ткани барабанной перепонке наблюдается с конца первой до конца второй недели от начала воспаления. Пролиферативная активность эпителиев, учитываемая по количеству митозов в эпителиальной ткани барабанной перепонки и выраженности экспрессии маркера пролиферации белка *Ki67* была максимальной на второй неделе от начала моделирования воспаления. Экспрессия проапоптотического белка *P53* была незначительной на исследованных сроках воспаления, она отмечалась на фоне выраженной экспрессии белка *bcl-2*. Выраженность ангиогенеза наиболее рельефно проявлялась в сроки с конца первой до конца второй недели. Длительный характер воспаления, переход его в хроническую стадию, указывает на высокую вирулентность использованного для моделирования острого гнойного среднего отита штамма микроорганизмов. Проведение антибактериальной терапии приводило к снижению воспалительного процесса и способствовало активизации синтетической активности клеток соединительной ткани, при этом и пролиферативная активность эпителия оставалась на достаточно высоком уровне (особенно у многослойного эпителия), что способствовало восстановлению целостности барабанной перепонки. Однако, в ряде случаев и после консервативного лечения в барабанной перепонке сохраняются перфорации различного размера, что требует последующего хирургического лечения с использованием различных видов трансплантатов.

Ключевые слова: гнойный средний отит, барабанная перепонка, эпителий, соединительная ткань.

MORPHO-FUNCTIONAL TISSUE CHARACTERISTICS OF THE EARDRUM IN DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL OTITIS MEDIA

N.N. SHEVLUK*, V.A. DOLGOV*, N.I. IVANOVA**, L.B. LUN'KOVA**

*Orenburg State Medical University, Sovetskaya str., 6, Orenburg, 460000, Russia

**Orenburg Regional medical-sports clinic, Postnikov str., 11, Orenburg, 460000, Russia

Abstract. On the basis of the developed model of experimental chronic suppurative otitis media using overview histologic, histochemical, immunocytochemical and morphometric methods, the authors investigated the morpho-functional characteristics of tissues of the eardrum in acute and chronic inflammation. Counting the number was carried out. Dynamic changes in the composition of blood cell elements and connective tissue in the eardrum during acute and chronic inflammation were demonstrated. It was revealed that the largest synthetic activity of differentiated fibroblasts in the connective tissue eardrum is observed since the end of the first before the end of the second week of the onset of inflammation. Proliferative activity

of epithelia, recorded under the number of mitoses in the epithelium of the eardrum and the expression of the marker protein expression of Ki67 proliferation was maximal in the second week of the onset of inflammation simulation. The expression of proapoptotic protein P53 was little at the studied terms of inflammation. It is noted on the background of the expressed protein expression of bcl-2. Intensity angiogenesis was manifested most clearly in terms of the end of the first before the end of the second week. The protracted nature of inflammation, its transition into a chronic stage indicates the high virulence used for modeling of acute suppurative otitis media microbial strain. Antibiotic therapy has helped reduce inflammation and activation of the synthetic activity of connective tissue cells, and the epithelium and proliferative activity remained at a high level (especially multilayered epithelium), which contributed to the restoration of the integrity of the eardrum. However, in some cases of the conservative treatment, in the eardrum the perforation of various sizes are preserved, which requires a subsequent surgical treatment using different types of transplants.

Key words: purulent otitis media, the eardrum, epithelium, connective tissue.

Вопросам патогенеза, диагностики и лечения гнойного среднего отита посвящена обширная литература [1,5-7,9-12,15]. Определены этапы и характер преобразований структур среднего уха в ходе воспалительного процесса. Разработан ряд методов консервативного и хирургического лечения гнойного среднего отита. Однако, многие аспекты пролиферации и цитодифференцировки клеточных структур барабанной перепонки в ходе воспалительного процесса являются либо недостаточно изученными, либо дискуссионными. Практически отсутствуют сведения, касающиеся апоптотической активности тканей барабанной перепонки в ходе воспалительных процессов. Следует также отметить, что лечение не всегда приводят к полной гистио- и органо-типической репарации барабанной перепонки, обширный дефект в барабанной перепонке может сохраняться, способствуя хронизации процесса и развитию тугоухости.

Цель исследования – изучить характер морфофункциональных изменений в тканях барабанной перепонки при экспериментальном остром и хроническом среднем отите.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 35 беспородных собаках без признаков «спонтанного отита» (из них на 30 собаках воспроизводили односторонний экспериментальный хронический гнойный средний отит, а 5 животных служили контролем). Для моделирования отита в тимпанальную полость путём прокола барабанной перепонки шприцем с иглой вводили по 1 мл. взвеси суточной агаровой культуры золотистого стафилококка, содержащей 5 млрд. микробов. Инфицирование барабанной полости у животных выполняли трёхкратно под наркозом с использованием операционного микроскопа. 1-е введение про-

изводилось для воспроизведения отита, 2-е и 3-е – на 10-е и 30-е сутки отита для развития хронического воспалительного процесса в среднем ухе. Штамм золотистого стафилококка (*S. aureus*) был получен из коллекции культур Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук (Оренбург).

Через 40 дней после начала опыта проводили лечение животных (внутримышечно вводили по 0,5 г. цефазолина 2 раза в день, местно промывали слуховой проход раствором фурацилина до получения «сухого уха».

Для гистологических исследований материал фиксировали в 12% водном растворе формалина, обезжизняли в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 микрометров изготавливали на ротационном микротоме. Гистологические срезы окрашивали обзорными гистологическими (гематоксилин Майера и эозин, по методу Ван-Гизону) и гистохимическими методиками (перйодатом калия и реактивом Шиффа по Мак Манусу с контролем амилазой) [8].

О содержании гликогена судили на основе визуальной оценки интенсивности гистохимической реакции. С использованием иммуноцитохимических методов на парафиновых срезах мышц выявляли экспрессию про- и антиапоптотических белков (*p53*, *bcl-2*). Для этой цели использовали моноклональные антитела фирмы «*ABBIOTEC*» (титр 1:150, инкубация 45 минут при комнатной температуре) и систему визуализации фирмы «*BioGenex*» (США). Для идентификации клеток с признаками пролиферативной активности применяли иммуноцитохимическую реакцию с моноклональными

антителами *ki67* с использованием реактивов фирмы «Дако», Дания. В гистологических срезах барабанной перепонки на условной единицы площади срезов (размером 35×35 мкм.) определяли содержание клеточных элементов крови и соединительной ткани. В эпителии подсчитывали митотическую активность, выражаемую в количестве митозов на 1000 клеток.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что барабанная перепонка здоровых животных представляет собой тонкую соединительнотканную пластинку эллиптической формы, которая со стороны наружного слухового прохода покрыта многослойным плоским эпителием (рис. 1), со стороны барабанной полости – однослойным эпителием. Однослойный эпителий слизистой оболочки среднего уха на барабанной перепонке в основном однослойный плоский или кубический (реже – цилиндрический), а в периферийных участках барабанной перепонки – однослойный двурядный или многорядный мерцательный. Толщина барабанной перепонки небольшая, в нижней части она не превышает 100 микрометров и колеблется (в зависимости от её участка, а также от индивидуальной изменчивости) в пределах 60-100 микрометров. В верхней части барабанной перепонки её толщина достигает 200 и более микрометров. Размер длинной оси обычно не превышает 10 миллиметров, а размер короткой оси – не более 7 миллиметров. Соединительнотканная основа барабанной перепонки состоит из коллагеновых волокон, которые лежат в два слоя, в наружном слое они расположены радиально, а во внутреннем слое – циркулярно. В соединительной ткани барабанной перепонки располагаются сеть сосудов микроциркуляторного русла.

Клеточный состав соединительной ткани барабанной перепонки представлен преимущественно клеточными элементами фибробластического дифферона (фиброцитами, малодифференцированными и дифференцированными фибробластами), а также небольшим количеством иммуноцитов, среди которых преобладают лимфоциты. Содержание клеточных элементов соединительной ткани барабанной перепонки здорового животного отражён в табл. 1.

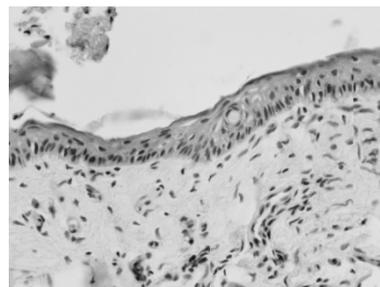


Рис. 1. Барабанная перепонка интактной собаки. Окраска препарата: гематоксилин Майера и эозин. Увеличение: окуляр ×8, объектив ×40

Таблица 1

Клеточный состав соединительной ткани барабанной перепонки и прилежащих участков наружного слухового прохода и слизистой оболочки среднего уха на этапах острого и хронического экспериментального воспаления

Содержание клеточных элементов на условной единице площади соединительной ткани (3600 квадратных микрометров)						
	Стадия 3 суток	Стадия 7 суток	Стадия 14 суток	Стадия 21 суток	Стадия 40 суток	Клиническое выздоровление
Лимфоциты	2,2±0,4	5,7±0,5*	2,0±0,5*	2,3±0,4	4,3±1,2*	0,8±0,1*
Макрофаги	1,4±0,3	5,0±0,2*	3,8±0,6*	3,1±0,3	3,6±1,4	0,5±0,1*
Гранулоциты	5,7±0,6	4,2±0,4*	2,0±0,4*	1,0±0,2*	1,0±0,3	-
Эндотелиоциты	4,0±0,3	5,7±0,6*	7,8±0,4*	6,9±0,5	7,3±0,5	3,6±0,3*
Малодифференцированные фибробласты	3,1±0,7	4,0±0,5	2,9±0,5*	2,0±0,4	5,1±0,4*	3,0±0,2*
Дифференцированные фибробласты	2,1±0,5	6,3±0,6*	5,1±0,7	3,4±0,2*	5,2±0,4	1,9±0,1*
Фиброциты	1,7±0,2	1,9±0,3	3,2±0,3*	3,5±0,4	7,7±0,2*	2,4±0,1*

Примечание: * – Различия значимы при $p < 0,05$

В условиях острого и хронического воспалительного процесса под воздействием бактериальных патогенов структура барабанной перепонки существенно изменяется. Толщина барабанной перепонки увеличивается за счёт отёка соединительной ткани органа. При этом усиливается миграция форменных элементов крови в соединительную ткань барабанной перепонки, а также прилежащих участков наружного слухового прохода и слизистой оболочки среднего уха (рис. 2).

В результате миграция в соединительную ткань клеточных элементов крови в соединительной ткани увеличивается доля иммуноцитов (табл. 1). Из данных табл. 1 видно, что на начальных этапах воспаления в тканях барабанной перепонки повышено содержание гранулоцитов, преимущественно нейтрофилов, а при хронизации воспаления – преимущественно лимфоцитов и макрофагов. При этом в первую неделю воспаления в соединительной ткани обнаруживаются очаговые кровоизлияния.

Со стороны эпителиальной ткани отмечается инфильтрация эпителия лейкоцитами (преимущественно лимфоцитами). При этом лейкоцитарная инфильтрация наблюдается как в многослойном плоском эпителии, выстилающим наружную часть барабанной перепонки и стенку наружного слухового прохода, так и в однослойном эпителии слизистой оболочки среднего уха (рис. 2.).

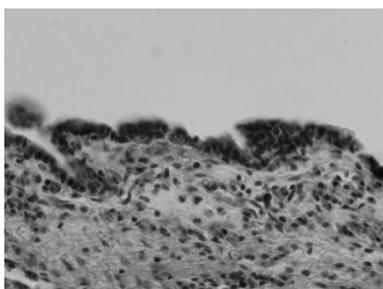


Рис. 2. Барабанная перепонка собаки через 3 суток после экспериментального инфицирования среднего уха штаммом золотистого стафилококка. Окраска препарата: гематоксилин Майера и эозин. Увеличение: окуляр $\times 8$, объектив $\times 40$

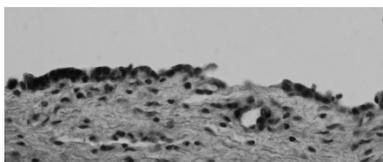


Рис. 3. Барабанная перепонка собаки через 3 суток после экспериментального инфицирования среднего уха штаммом золотистого стафилококка. Окраска препарата: гематоксилин Майера и эозин. Увеличение: окуляр $\times 8$, объектив $\times 40$. На препарате демонстрируется очаговая десквамация эпителия, лейкоцитарная инфильтрация, отёк и дезорганизация соединительной ткани

На препарате демонстрируется десквамация эпителия, лейкоцитарная инфильтрация, отёк и дезорганизация соединительной ткани.

Одновременно с этим на фоне лейкоцитарной инфильтрации и отёка отмечается очаговая

десквамация эпителиальной ткани (рис. 3) на обеих сторонах барабанной перепонки. Площадь повреждения эпителиального пласта подвержена индивидуальным колебаниям и у разных животных наблюдается от незначительной до сильной.

Воспалительный процесс приводит к нарушению соотношения между процессами повреждения и регенерации тканевых и клеточных структур [2-5,13,14]. Усиление деструктивных процессов в эпителии и соединительной ткани барабанной перепонки нарушает сложившееся эпителиально-соединительнотканное взаимоотношение, что является одной из причин образования перфораций в барабанной перепонке.

При остром воспалении в первые дни в тканях барабанной перепонки наблюдались альтерация, экссудация, выраженная лейкоцитарная инфильтрация соединительной и эпителиальной тканей. Затем в соединительной ткани наступала пролиферация и цитодифференцировка клеток фибробластического дифферона, приводящая к активному синтезу компонентов межклеточного вещества дифференцированными фибробластами. Одновременно с активизацией пролиферативных процессов в соединительной ткани наблюдается и пролиферативная активность эпителиальных тканей. Анализ пролиферативной активности эпителиев барабанной перепонке отражён в табл. 2.

Таблица 2

Митотическая активность эпителиев барабанной перепонки и прилежащих участков наружного слухового прохода и слизистой оболочки среднего уха на этапах острого и хронического экспериментального воспаления

	Количество митотически делящихся клеток (в промилле)					Клиническое выздоровление
	Стадия 3 суток	Стадия 7 суток	Стадия 14 суток	Стадия 21 суток	Стадия 40 суток	
Многослойный эпителий	4,2 \pm 0,3	6,8 \pm 0,5*	5,6 \pm 0,5*	4,6 \pm 0,4*	5,0 \pm 0,3*	4,9 \pm 0,3
Однослойный эпителий	0,9 \pm 0,1	2,0 \pm 0,3*	1,7 \pm 0,4*	1,6 \pm 0,3	2,1 \pm 0,2	0,8 \pm 0,1*

Примечание: * – различия значимы при $p < 0,05$

Из цифровых показателей табл. 2 видно, что максимум митотической активности эпителиев барабанной перепонки проявляется с

конца первой до конца второй недели воспаления. При условии уничтожения вызвавшего воспаление бактериального агента воспалительный процесс завершается восстановлением повреждённых клеточных и тканевых структур.

При продолжающемся персистировании бактериального агента на фоне незавершённых процессов репаративного гистогенеза возникает хронический воспалительный процесс, чаще всего наступающий уже через 1,5 месяца от начала воспаления в органе.

Характеристика клеточных структур барабанной перепонки и прилежащих участков наружного и среднего уха у животных через 40 суток от начала моделирования экспериментального воспалительного процесса в среднем ухе представлены в табл. 1.

Анализ гистологических препаратов этих животных показал, что в соединительной ткани барабанной перепонки и прилежащих структурах наружного и среднего уха отмечается умеренная лейкоцитарная инфильтрация. При этом среди лейкоцитов отмечается большое количество лимфоцитов и макрофагов, а гранулоциты практически отсутствуют. В соединительной ткани также встречаются участки, в которых в результате активной синтетической деятельности фибробластов образовано большое количество коллагеновых волокон.

Проведённый подсчёт численности клеточных элементов в соединительной ткани и прилежающих к ней участках наружного слухового прохода и слизистой оболочки среднего уха животного через 40 суток от начала экспериментального воспаления показал картину, которая характеризует состояние хронического воспаления (табл. 1). Из данных таблицы видно, что среди мигрировавших в соединительную ткань лейкоцитов преобладают лимфоциты и макрофаги. Наличие значительного числа дифференцированных клеток фибробластического дифферона при этом не обеспечивало

активного синтеза межклеточного вещества соединительной ткани.

Результаты иммуноцитохимических реакций показывают, что экспрессия маркера пролиферативной активности – белка *Ki67* в эпителии и соединительной ткани барабанной перепонки наиболее выражена в первые две недели воспаления, а затем происходит её снижение. Выраженность экспрессии белка *P-53* была незначительной на исследованных сроках, она отмечалась на фоне выраженной экспрессии белка *bcl-2*.

Проведение антибактериальной терапии приводило к снижению воспалительного процесса и способствовало активизации синтетической активности клеток соединительной ткани, при этом и пролиферативная активность эпителия оставалась на достаточно высоком уровне (особенно у многослойного эпителия), что способствовало восстановлению целостности барабанной перепонки. Однако, в ряде случаев и после консервативного лечения в барабанной перепонке сохраняются перфорации различного размера, что требует последующего хирургического лечения с использованием различных видов трансплантатов.

Заключение. Результаты анализа морфофункциональной характеристики тканей барабанной перепонки на этапах воспаления показали, что наиболее выраженная пролиферативная активность эпителиев барабанной перепонки (определяемая по митотической активности эпителиев и экспрессии белка *ki-67*) отмечалась на второй недели эксперимента. Синтетическая активность дифференцированных фибробластов соединительной ткани барабанной перепонки была максимальной с конца первой до конца второй недели экспериментального гнойного среднего отита. В ходе хронизации воспалительного процесса происходило снижение репаративных возможностей эпителиев и соединительной ткани барабанной перепонки.

Литература

1. Асташенко С.В., Аникин И.А. Реоперации при хроническом гнойном среднем отите: основные причины // Российская оториноларингология. 2011. № 2. С. 202–204.
2. Бабаева А.Г. Регенерация: факты и перспективы. М.: Издательство РАМН, 2009. 336 с.
3. Безносик Р.В., Безносик В.Н., Стадников А.А., Шевлюк Н.Н. Роль гипоталамической нейросекреции в

References

- Astashenko SV, Anikin IA. Operation of chronic suppurative otitis media: the main causes of. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2011;2:202-4. Russian.
- Babaeva AG. Regeneration: facts and prospects. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2009. Russian.
- Beznosik RV, Beznosik VN, Stadnikov AA, Shevlyuk NN. The role in the regulation of hypothalamic

- регуляции адаптивных и репаративных процессов воздухоносных путей в условиях взаимодействия про- и эукариот. Оренбург: Издательство ОрГМУ, 2015. 156 с.
4. Долгов В.А. Сравнительная характеристика видового состава микрофлоры барабанной полости, слизистой оболочки носа и наружного уха в процессе экспериментального стафилококкового гнойного среднего отита // Вестник оториноларингологии. 2014. № 5. С. 34–36.
 5. Долгов В.А., Шевлюк Н.Н., Иванова Н.И., Лунькова Л.Б., Чесноков В.П., Мажарцева Н.А. Морфофункциональная характеристика тканей барабанной перепонки и результаты мирингопластики на разных сроках ремиссии хронического гнойного среднего отита // Практическая медицина. 2015. № 2-2 (87). С. 60–63.
 6. Егоров В.И., Козаренко А.В. Об улучшении результатов миринго- и тимпаноластики // Российская оториноларингология. 2013. Т. 64, № 3. С. 42–45.
 7. Забиров Р.А., Рахматуллин Р.Р., Щетинин В.Н., Гарифзянова С.М., Грязнов С.А. Использование новых биопластических материалов в клинической практике // Российская оториноларингология. 2011. № 4. С. 77–85.
 8. Каныков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М., Стрекаловская А.Д. Методы исследования в биологии и медицине. Оренбург. ООО «Агентство «ПРЕССА», 2013. 196 с.
 9. Косяков С.Я., Коршок В.В., Пчеленок В.В. Результаты закрытых типов операции при хроническом среднем отите с холестеатомой // Российская ринология. 2012. Т. 20, № 2. С. 42.
 10. Меланьин М.Д., Хоров О.Г., Мухаммедов И.Т. Хронический гнойный средний отит: Реконструкция среднего отдела уха – возможности и перспективы // Оториноларингология Восточной Европы. 2016. Т. 22, № 1. С. 10–19.
 11. Хоров О.Г., Плавский Д.М. Результаты первичной тимпаноластики обширных дефектов барабанной перепонки у пациентов с хроническим мезотимпанитом // Вестник оториноларингологии. 2013. № 1. С. 54–57.
 12. Хоров О.Г., Плавский Д.М. Тимпаноластика с применением хрящевых пластин при обширных дефектах барабанной перепонки // Новости хирургии. 2010. Т. 18, № 1. С. 108–113.
 13. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Представления о тканях. История и современность // Морфология. 2014. Т. 145, № 2. С. 74–78.
 14. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Взаимодействие про- и эукариот и проблемы биологии тканей // Морфология. 2015. Т. 148, № 5. С. 7–13.
 15. Щербаклова Я.Л., Янов Ю.К., Кузовков В.Е., Мегрелишвили С.М. Нарушения слуха и методы их коррекции // Российская оториноларингология. 2014. № 6. С. 104–110.
- neurosecretion adaptive and reparative processes of the airways in the conditions of interaction of pro- and eukaryotes. Orenburg: Izdatel'stvo OrGMU; 2015. Russian.
- Dolgov VA. Comparative characteristics of the species composition of the microflora of the tympanic cavity, nasal mucous membrane and external ear in the process of experimental staphylococcal suppurative otitis media. Vestnik otorinolaringologii. 2014;5:34-6. Russian.
- Dolgov VA, Shevlyuk NN, Ivanova NI, Lun'kova LB, Chesnokov VP, Mazhartseva NA. Morphofunctional characteristics of tissues of the eardrum and results myringoplasty at different stages of remission of chronic suppurative otitis media. Prakticheskaya meditsina. 2015;2-2(87):60-3. Russian.
- Egorov VI, Kozarenko AV. On the improvement of the results miringo- and tympanoplasty. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2013;64(3):42-5. Russian.
- Zabirov RA, Rakhmatullin RR, Shchetinin VN, Garifzyanova SM, Gryaznov SA. Use of new bio plastic materials in clinical practice. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2011;4:77-85. Russian.
- Kanyukov VN, Stadnikov AA, Trubina OM, Strekalovskaya AD. Metody issledovaniya v biologii i meditsine. Orenburg. ООО «Agentstvo «PRESSA»; 2013. Russian.
- Kosyakov SYa, Korshok VV, Pchelenok VV. Rezul'taty zakrytykh tipov operatsii pri khronicheskom srednem otite s kholesteatomoy. Rossiyskaya rinologiya. 2012;20(2):42. Russian.
- Melan'in MD, Khorov OG, Mukhammedov IT. Khronicheskiy gnoynny sredniy otit:Rekonstruktsiya srednego otdela ukha – vozmozhnosti i perspektivy. Otorinolaringologiya Vostochnoy Evropy. 2016;22(1):10-9. Russian.
- Khorov OG, Plavskiy DM. Rezul'taty pervichnoy timpanoplastiki obshirnykh defektov barabannoy pereponki u patsientov s khronicheskim mezotimpanitom. Vestnik otorinolaringologii. 2013;1:54-7. Russian.
- Khorov OG, Plavskiy DM. Timpanoplastika s primeneniem khryashchevykh plastin pri obshirnykh defektakh barabannoy pereponki. Novosti khirurgii. 2010;18(1):108-13. Russian.
- Shevlyuk NN, Stadnikov AA. Predstavleniya o tkanyakh. Istoriya i sovremennost'. Morfologiya. 2014;145(2):74-8. Russian.
- Shevlyuk NN, Stadnikov AA. Vzaimodeystvie pro- i eukariot i problemy biologii tkaney. Morfologiya. 2015;148(5):7-13. Russian.
- Shcherbakova YaL, Yanov YuK, Kuzovkov VE, Megrelishvili SM. Narusheniya slukha i metody ikh korrektsii. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2014;6:104-10. Russian.

УДК: 611.013; 591.4; 591.3+616-089; 617.5+616.23/.25

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
ОГРАНИЧЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ И ОСОБЕННОСТИ
РЕПАРАТИВНОГО ГИСТОГЕНЕЗА ПРИ ЛИКВИДАЦИИ ПОЛОСТИ ПУТЕМ ИМПЛАНТАЦИИ
КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА**

Х.Б.М. МУХАММЕДОВ, Н.Н. ШЕВЛЮК, А.А. ТРЕТЬЯКОВ, А.А. СТАДНИКОВ, С.Б. ФАДЕЕВ

*ГБОУ ВПО "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Оренбург, ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460000, Россия, e-mail: mb4rever@ya.ru*

Аннотация. Изучены особенности репаративного гистогенеза в процессе ликвидации ригидной остаточной полости при хронической эмпиеме плевры. На 30 крысах проведен эксперимент по моделированию ограниченной хронической эмпиемы плевры (сформированной имплантацией в правую половину грудной полости силиконового шарика диаметром 6-9мм) и определена возможность использования композитного материала «ЛитАр» для ликвидации ригидной остаточной полости при хронической эмпиеме плевры. Полость на стадии 20 суток опыта, инфицировалась путем введения 0,5 мл взвеси суточной культуры *Klebsiella pneumoniae* 10⁵ КОЕ (штамм ГИСК № 278). Инфицированную полость на стадии 38 суток опыта заполняли только композитным материалом. Участок подвергнутый пломбировке композитным материалом иссекали для последующего морфологического изучения. На создание модели ограниченной хронической эмпиемы плевры потребовалось 38 суток. Биodeградируемый композит «ЛитАр» стимулировал васкулогенез, пролиферацию и цитодифференцировку клеточных элементов фибробластического дифферона, синтез компонентов межклеточного вещества, что приводило к формированию рыхлой неоформленной соединительной ткани к 14 суткам эксперимента на месте полости. Получены данные свидетельствующие о том, что биodeградируемый композит «ЛитАр» активизирует и оптимизирует пролиферацию и цитодифференцировку клеток фибробластического дифферона, в результате которой в композитном материале наблюдается большое количество дифференцированных фибробластов. В результате которой на месте ликвидированной полости образуется рыхлая неоформленная соединительная ткань.

Ключевые слова: Остаточная полость плевры, эмпиема, морфогенез, регенерация, соединительная ткань, композитный материал.

MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL MODEL OF LIMITED CHRONIC EMPYEMA AND THE FEATURES OF REPARATIVE HISTOGENESIS AT CAVITY LIQUIDATION BY IMPLANTING COMPOSITE

Kh.B. MUKHAMMEDOV, N.N. SHEVLUK, A.A. TRETYAKOV, A.A. STADNIKOV, S.B. FADEEV

Orenburg State Medical University, Sovetskaya str., 6, Orenburg, 460000, Russia, e-mail: mb4rever@ya.ru

Abstract. The authors studied the characteristics of reparative histogenesis in liquidation rigid residual cavity in chronic pleural empyema. The experiment was performed on 30 rats. The point of the experiment was in modeling limited chronic pleural empyema (formed by implantation in the right half of the chest cavity silicone bead 6-9mm in diameter) and the definition of "LitAr" the possibility of using the composite material to eliminate rigid residual cavity in chronic pleural empyema. The cavity in stage 20 days of experience was infected by the introduction of 0,5 ml of overnight culture suspension of 10⁵ CFU of *Klebsiella pneumoniae* (strain GISCO № 278). Infected cavity in 38 day of experience was filled only a composite material. The area, subjected to sealing composite material, was dissected for subsequent morphological study. To create a model of limited chronic empyema, it required 38 days. Biodegradable composite "LitAr" stimulated a vasculogenesis, proliferation and cell elements of fibroblastic cytodifferentiation differon, synthesis of components of the intercellular substance, which led to the formation of a loose irregular connective tissue to the 14 days of the experiment at the site of the cavity. The findings suggest that a biodegradable composite "LitAr"

activates and optimizes the proliferation of fibroblast cells and cytodifferentiation differon, resulting in the composite material is observed a large number of differentiated fibroblast. The loose irregular connective tissue is formed at the site of the liquidated cavity.

Key words: residual cavity of the pleura, empyema, morphogenesis, regeneration, connective tissue, composite material.

В последнее время значительной медицинской проблемой стала эмпиема плевры из-за значительной заболеваемости, длительной госпитализации, и повышенного риска смертности. Эмпиема плевры у большинства пациентов возникает из-за воспалительных процессов в легких на фоне острой пневмонии, абсцесса легкого, при гангрене легкого, и как следствие ранений и травм органов грудной клетки [10,11]. Если лечения эмпиема плевры не эффективно, то она приобретает хроническое течение [7], вследствие чего создается ригидная остаточная полость, в которой протекают гнойные процессы. Хирургически возможно устранить очаг инфекционного процесса и ликвидировать ригидную остаточную полость [9,12]. Но декорткацию легкого и плеврэктомию в чистом виде возможно выполнить далеко не всем пациентам. Часто эту операцию комбинируют с дополнительными вмешательствами; резекцией пораженных отделов легкого, реампутацией культи бронха, корригирующей торакопластикой [3,4]. Отмечается потеря способности к расправлению даже после декорткации, если произошли необратимые изменения в коллабированных отделах легкого. В этом случае ликвидировать ригидную остаточную полость можно лишь технически сложной торакопластикой [1]. Учитывая все это, заслуживают внимания попытки ликвидации стойкой остаточной плевральной полости с помощью пломбирования различными материалами [2,8]. Одним из материалов, который может быть использован для ликвидации остаточной полости хронической эмпиемы плевры, является гидроксоапатитколлагеновый биodeградируемый композит «ЛитАр», ранее использованный для ликвидации остаточных полостей печени [5,6].

Цель исследования – изучить особенности репаративного гистогенеза в процессе ликвидации ригидной остаточной полости при хронической эмпиеме плевры с использованием пломбировочного материала «ЛитАр».

Материалы и методы исследования.

Эксперимент выполнен на 30 лабораторных белых крысах – самцы линии Вистар массой 180-250 г. Было проведено 2 серии опытов. На животных первой серии (15) была отработана методика моделирования ограниченной хронической эмпиемы плевры, на формирование которой потребовалось 38 суток. Вначале создали модель асептической ограниченной полости в правой половине грудной клетки путем имплантации в нее латексного шарика. Из медицинского силикона вырезались шарики диаметром 8-9 мм. Силиконовые шарики хранились в растворе 0,5% хлоргексидинового спирта. Перед операцией шарик вынимали из спирта, отмывали стерильным физиологическим раствором и имплантировали в правую половину плевральной полости экспериментального животного. В сформированную по вышеописанной методике полость, на стадии 20 суток эксперимента, пункционно вводилось 0,5 мл взвеси суточной культуры *Klebsiella pneumonia* 10⁵ КОЕ (штамм ГИСК № 278 из музейной коллекции Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН). Местное лечение эмпиемы этим животным проводилось традиционным способом – пункциями инфицированной полости, промыванием её 1% раствором диоксида и введением внутримышечно антибиотика цефазолина в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки.

Во второй серии (15 животных) полость, сформированная по вышеописанной методике, диаметром около 8-9 мм на стадии 38-х суток эксперимента заполнялась композитом «ЛитАр» [2,5,6] размером 0,25 см, другого лечения не проводилось. Все операции проводили под эфирным масочным наркозом при соблюдении правил асептики и антисептики. Животных выводили из опыта путем передозировки эфира: в 1-й серии на 3, 7, 14 сутки с момента инфицирования остаточной полости; во 2 серии – на 3, 7, 14 и 30 сутки с момента имплантации «ЛитАр». Содержание и выведение животных из эксперимента соответствовало требованиям содержащихся в «Правилах проведения работ с

использованием экспериментальных животных», утвержденным Приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г., а также положениям «Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Проведение исследований разрешено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ОрГМА МЗ России от 01.10.2014 г. Полученный материал исследовали с использованием обзорных гистологических методов (гематоксилин Майера и эозин, по Ван Гизону).

Результаты и их обсуждение. При гистологическом исследовании процесса формирования ограниченной хронической эмпиемы плевры обнаружено, что в ходе формирования ограниченной остаточной полости плевры в образованной соединительнотканной фиброзной капсуле на 3-и сутки наблюдается обширная инфильтрация лейкоцитами, представленными нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, эозинофилами, также отмечаются микрорывовидные кровоизлияния и пленки за счет фибринозной экссудации и некролиза неполноценных грануляций (рис. 1).

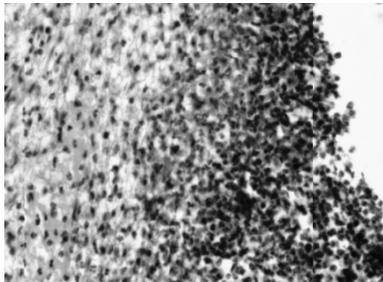


Рис. 1. Фрагмент стенки ригидной остаточной полости плевры крысы через 3 суток после ее инфицирования. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляр×10, объектив ×40

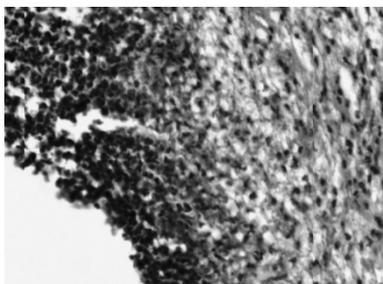


Рис. 2. Фрагмент стенки ригидной остаточной полости плевры крысы через 7 суток после ее инфицирования. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляр×10, объектив ×40

К 7 суткам эксперимента, на фоне выраженной лейкоцитарной инфильтрации, ближе к поверхности обращенной в полость эмпиемы, наблюдается активная пролиферация фибробластов, их дифференцировка, и синтез ими компонентов межклеточного вещества, прежде всего коллагеновых волокон, что приводит к увеличению толщины капсулы, ограничивающей полость. При этом отмечено постепенное уменьшение лейкоцитарной инфильтрации в более глубоких слоях капсулы (рис. 2).



Рис. 3. Фрагмент стенки ригидной остаточной полости плевры крысы через 14 суток после ее инфицирования. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляр×10, объектив ×40

К 14 суткам эксперимента после инфицирования и окончания курса приема антибиотиков и местных промываний 1% р-ром диоксида отмечается стихание воспаления, однако в соединительной ткани капсулы сохраняются выраженные диффузные клеточные инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов. Это сопровождается усилением пролиферативных процессов клеток фибробластического дифферона, что приводит к завершению формирования в капсуле плотной оформленной соединительной ткани. В этой стадии толщина стенок полости увеличивается в 2-3 раза (по сравнению с таковой в начале эксперимента по инфицированию). Стенки полости ригидные, плотные, на внутренней поверхности выявляется налет фибрина и гноя (рис. 3).

В стенке хронической эмпиемы выявляются два слоя: пиогенный и рубцовый. Пиогенный слой состоит из грануляционной ткани и интимно с ней связанной фибринозно-гноевой пленки. Фибринозные пленки на поверхности пиогенного слоя тонки и немногочисленны. Второй слой образован из рубцовой ткани. Он составляет основную массу стенки полости. Коллагеновые волокна в нем расположены в разных направлениях: либо повторяют ход ка-

пиляров, либо они беспорядочно ориентированы или могут идти параллельно поверхности плевры. Волокна в соединительной ткани лежат компактно, в промежутках располагаются многочисленные капилляры и лимфоцелочные инфильтраты.

Во 2-й серии экспериментов, в которой использовали композитный материал «ЛитАр» для закрытия модели ограниченной хронической эмпиемы плевры, через 3 суток визуально при клиническом осмотре композит разбухает и заполняет все пространство остаточной полости.

Анализ гистологических препаратов показал, со стороны капсулы, ограничивающей полость, вначале в периферических, а затем и в центральных участках пространства заполненного композитным материалом отмечается активная миграция клеточных элементов крови и соединительной ткани, преимущественно малодифференцированные фибробласты, гранулоциты, лимфоциты (рис. 4).

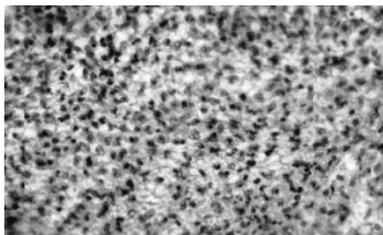


Рис. 4. Фрагмент полости хронической эмпиемы плевры крысы, заполненной композитным материалом «ЛитАр». Стадия 3 суток эксперимента. Центральный участок. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляра×10, объектив ×40

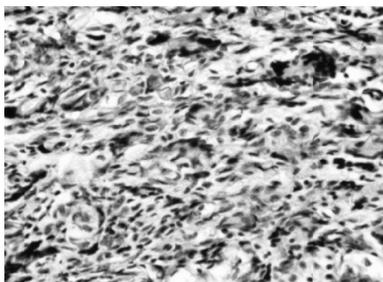


Рис. 5. Фрагмент полости хронической эмпиемы плевры крысы, заполненной композитным материалом «ЛитАр». Стадия 7 суток эксперимента. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляра×10, объектив ×40

К 7 суткам эксперимента в центральных и периферических участках пространства, заполненного композитным материалом отмечается выраженная пролиферация и цитодифферен-

цировка клеток фибробластического дифферона, в результате которой в композитном материале наблюдается большое количество дифференцированных фибробластов. В результате синтетической деятельности фибробластов в межклеточном пространстве в большом количестве располагаются коллагеновые волокна и основное аморфное вещество (рис. 5).

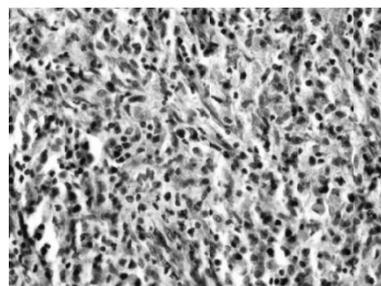


Рис. 6. Фрагмент полости хронической эмпиемы плевры крысы, заполненной композитным материалом «ЛитАр». Стадия 14 суток эксперимента. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляра×10, объектив ×40

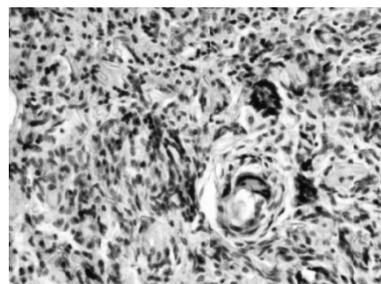


Рис. 7. Фрагмент полости хронической эмпиемы плевры крысы, заполненной композитным материалом «ЛитАр». Стадия 28 суток эксперимента. Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляра×10, объектив ×40

Во вновь образованной соединительной ткани видно большое количество новообразованных сосудов. Процесс активного фибриллогенеза и ангиогенеза наиболее выражены на стадиях от 7 до 14 суток. В результате активного синтеза компонентов межклеточного вещества, к 14 суткам эксперимента на месте полости формируется рыхлая неоформленная соединительная ткань. Во вновь сформированной рыхлой соединительной ткани наблюдается значительная лейкоцитарная инфильтрация (рис. 6). Среди лейкоцитов преобладающими клеточными элементами являются лимфоциты.

К 30-м суткам на месте полости в который был помещен «ЛитАр» выявлялась рыхлая неоформленная соединительная ткань. Фрагмен-

ты композитного материала в ней отсутствовали. В соединительной ткани отмечалась умеренная лейкоцитарная инфильтрация (рис. 7).

Заключение. Получены данные свидетельствующие о том, что биодеградируемый композит «ЛитАр» активизирует и оптимизирует пролиферацию и цитодифференцировку клеток

фибробластического дифферона, в результате которой в композитном материале выявляется большое количество дифференцированных фибробластов. В результате синтетической деятельности дифференцированных фибробластов на месте ликвидированной полости образуется рыхлая неоформленная соединительная ткань.

Литература

References

1. Фергюсон М.К. Атлас торакальной хирургии. Перевод под редакцией академика Перельмана М.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 304 с.
2. Волова Л.Т. Биологическая система оценки качества биоимплантатов с помощью клеточных технологий // Успехи современного естествознания. 2008. № 5. С. 25–28.
3. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.
4. Матвеев В.Ю., Хасанов Р.М., Галков Е.М., Фахрутдинов Р.Н., Ибрагимов А.И. Комбинированное хирургическое лечение эмпиемы плевры с применением видеоторакокопии // Практическая медицина. 2012. Т. 2, № 8. С. 111–116.
5. Третьяков А.А., Стадников А.А., Хижняк И.И. Результаты применения композита «ЛитАр» для ликвидации остаточных полостей печени в эксперименте // Анналы хирургической гепатологии. 2013. Т.18 №4, С. 61–65.
6. Третьяков А.А., Хижняк И.И., Неверов А.Н. Применение «ЛитАр» для закрытия остаточных полостей печени в эксперименте // Морфология. 2014. Т. 145, №3. С. 196–197.
7. Цеймах Е.А., Левин А.В., Зимонин П.Е., Самуйленков А.М. Эмпиемы плевры. Частота возникновения, пункционная терапия, закрытое дренирование плевральной полости. Часть I. // Туберкулез и болезни легких. 2009. № 8. С. 3–9.
8. Василец В.Н., Казбанов И.В., Ефимов А.Е., Севастьянов В.И. Разработка новых методов формирования имплантационных материалов с использованием технологий электроспиннинга и биопринтирования // Вестник трансплантолог. и искусственных органов. 2009. Т. XI, № 2. С. 47–53.
9. Coote N., Kay E.S. Surgical versus non-surgical management of pleural empyema // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 7, №4. CD001956
10. Simmers T.A., Jie C., Sie B. Paraneumonic effusions // Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009. Vol. 47, № 2. P. 77–81.
11. Rahman N.M., Davies R.J. Effusion from infections: parapneumonic effusion and empyema, second ed., in: R.W. Light, Y.C. Gary Lee (Eds.), Textbook of Pleural Diseases, Hodder Arnold, 2008. P. 341–366.
12. Yamaguchi M., Takeo S., Suemitsu R., Matsuzawa H. Video-assisted thoracic surgery for fibropurulent thoracic empyema: a bridge to open thoracic surgery // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009. Vol. 15, №6. P. 368–372.

- Fergyuson MK. Atlas torakal'noy khirurgii [Atlas of Thoracic Surgery.]. Perevod pod redaktsiey akademika Perel'mana M.I. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.
- Volova LT. Bio implants biological system of quality assessment using cellular technology. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2008;5:25-8. Russian.
- Pul'monologiya [pulmonology]: natsional'noe rukovodstvo. pod red. A.G. Chuchalina. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.
- Matveev VYu, Khasanov RM, Galkov EM, Fakhrutdinov RN, Ibragimov AI. Combined surgical treatment of pleural empyema using VATS. Prakticheskaya meditsina. 2012;2(8):111-6. Russian.
- Tret'yakov AA, Stadnikov AA, Khizhnyak II. Rezul'taty primeneniya kompozita «LitAr» dlya likvidatsii ostatochnykh polostey pecheni v eksperimente. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2013;18(4):61-5. Russian.
- Tret'yakov AA, Khizhnyak II, Neverov AN. Primenenie «LitAr» dlya zakrytiya ostatochnykh polostey pecheni v eksperimente. Morfologiya. 2014;145(3):196-7. Russian.
- Tseymakh EA, Levin AV, Zimonin PE, Samuylenkov AM. Empiemy plevry. Chastota vzniknoveniya, punktsionnaya terapiya, zakrytoe drenirovanie pleural'noy polosti. Chast' I. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2009;8:3-9. Russian.
- Vasilets VN, Kazbanov IV, Efimov AE, Sevast'yanov VI. Development of new methods of formation of implant materials using electrospinning technology and bioprintirovaniya. Vestnik transplantol. i iskusstvennykh organov. 2009;XI(2):47-53. Russian.
- Coote N, Kay ES. Surgical versus non-surgical management of pleural empyema. Cochrane Database Syst. Rev. 2009;7(4):CD001956.
- Simmers TA, Jie C, Sie B. Paraneumonic effusions. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009;47(2):77-81.
- Rahman NM, Davies RJ. Effusion from infections: parapneumonic effusion and empyema, second ed., in: R.W. Light, Y.C. Gary Lee (Eds.), Textbook of Pleural Diseases, Hodder Arnold; 2008.
- Yamaguchi M, Takeo S, Suemitsu R, Matsuzawa H. Video-assisted thoracic surgery for fibropurulent thoracic empyema: a bridge to open thoracic surgery. Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009;15(6):368-72.

УДК: 611.711

DOI:10.12737/21761

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ОСАНКИ И ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

И.В. ПОПКОВ, Е.В. ДОРОХОВ

ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Статья посвящена выявлению особенностей нарушения осанки у молодых людей в возрасте от 18 до 21 года. Для изучения положения и формы туловища в пространстве использовался метод компьютерной оптической топографии. В статье рассмотрены показатели типа осанки, индексы нарушений ориентации и формы туловища и особенности сколиотической дуги (отдел позвоночника, где дуга наиболее выражена, сторона выпуклости, угол латеральной асимметрии, ротация в вершине, интегральный угол сколиоза). Авторы обнаружили, что среди юношей патологические формы нарушений осанки встречаются реже, чем у девушек, однако значительные гендерные отличия выявлены не были. У наибольшего числа испытуемых был выявлен субнормальный тип осанки. Из патологических типов наибольшая частота встречаемости отмечалась при плосковогнутой спине. Была выявлена достоверная корреляционная связь стороны выпуклости сколиоза с отделом позвоночника, в котором наблюдалось искривление. Было показано, что наибольший латеральный угол сколиоза наблюдается при сколиозе поясничного отдела, что делает этот тип сколиоза прогностически наиболее опасным. Среднее значение латерального угла асимметрии, соответствующего углу Кобба, было достоверно выше, чем при сколиозе грудного и грудопоясничного отделов.

Ключевые слова: нарушения осанки, деформация позвоночника, компьютерная оптическая топография, здоровье студентов

FEATURES POSTURE DISORDERS AND SPINAL DEFORMITIES IN MEDICAL STUDENTS

I.V. POPKOV, E.V. DOROKHOV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394006, Russia

Abstract. The article is devoted to revealing features of posture disorders in young people aged 18 to 21 years. The study of the position and shape of the body in space was carried out by a computer optical topography. The article deals with indicators such as posture, codes violations orientation and shape of the body and especially the arc scoliosis (spine, where the arc is most pronounced, convex side, the angle of lateral asymmetry, rotation at the top, integral angle of scoliosis). The authors found that the pathological forms of posture disorders in the boys are less common than in the girls, but significant gender differences don't identify. In the greatest number of subjects a subnormal type of posture was detected. Plane concave back among the pathological types is the most common. It was revealed a significant correlation side convex scoliosis with the spine, in which the curvature was observed. It has been shown that the largest lateral angle of scoliosis is observed at scoliosis of the lumbar. It makes this type of scoliosis is the prognostically most dangerous. The mean value of the lateral angle of asymmetry corresponding to the Cobb angle was significantly higher than in the thoracic and thoracolumbar scoliosis departments.

Key words: posture disorders, spinal deformity, computer optical topography, student health.

В настоящее время всё больше внимания уделяется нарушениям осанки и сколиозу. Разрабатываются теории этиопатогенеза, выявляются новые особенности деформации позво-

ночника [1-4]. Значительно упростило этот процесс появление в 90-е года прошлого века такого метода компьютерная оптическая топография. Этот метод позволяет не только опре-

делить наличие и угол сколиоза, но и положение туловища в пространстве, особенности его форма, а значит позволяет выявить различные нарушения и особенности осанки, дать полной заключение о наличии искривления позвоночника в различных отделах [8,10]. Неоспоримым преимуществом метода является его неинвазивность и безопасность в отличие от рентгенографии. С применением этой методики выявлен 21 тип осанки: гармоничная осанка, 8 типов для слабовыраженных нарушений, 7 – для умеренных, 5 – для выраженных [9]. Однако нарушения осанки и деформации позвоночника в большинстве случаев исследуют у детей, тогда как эти изменения остаются и в более старшем возрасте. Поэтому считаем актуальной работу по выявлению особенностей нарушений осанки и деформаций позвоночника у молодых людей в возрасте от 18 до 21 года.

Цель исследования – выявления особенностей нарушений осанки и деформаций позвоночника у студентов 2 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко методом компьютерной оптической топографии.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 110 студентов в возрасте от 18 до 21 года. Все участники получили информацию о ходе исследования, возможных последствиях и противопоказаниях, ими было подписано информированное согласие на участие. Для исследования использовали метод компьютерной оптической топографии на АПК «КОМОТ» фирмы МЕТОС. Исследование проводили в скрининговом режиме. Для этого участник становился на специальную платформу, за счёт светоотражателей маркировались седьмой шейный позвонок, а также задние верхние ости подвздошной кости. Съёмку проводили в 4 позах: свободной дорсальной, с выпрямленной спиной, с приведёнными лопатками и свободной вентральной [5-7,9]. В результате получили и обработали такие показатели как тип осанки, индексы нарушений ориентации и формы туловища (общий, во фронтальной (ФП), горизонтальной (ГП) и сагиттальной плоскостях (СП)), особенности сколиотической дуги (отдел позвоночника, где дуга наиболее выражена, сторона выпуклости, угол латеральной асимметрии, ротация в вершине, интегральный угол сколиоза).

Дизайн данного исследования состоял из

4 этапов. Задачей первого этапа стало выявление гендерных особенностей в нарушениях осанки и деформации позвоночника. Для этого все испытуемые были разделены на группы девушек и юношей. Первую группу составили 75 девушки, а вторую 35 юношей. На втором этапе выявляли наиболее часто встречающийся тип осанки. На третьем была поставлена задача, выявить связь стороны выпуклости сколиоза с отделом позвоночника, где он был обнаружен. Задачей четвёртого этапа стало сравнение средних углов сколиоза в различных отделах позвоночника. С этой целью все испытуемые были разделены на 4 группы: со сколиозом верхнегрудного, грудного, грудопоясничного и поясничного отделов. Так как в первую группу вошло всего 2 студента, их результаты статистически не обрабатывались. Группу со сколиозом грудного отдела составили 39 студентов выборки, грудопоясничного – 18 участников, и поясничного – 44 человека. Все данные обработаны статистически в программе *IBM SPSS Statistics ver. 20* по критериям Манна-Уитни, Краскела-Уоллеса, Хи-квадрат Пирсона.

Результаты и их обсуждение. При выявлении гендерных особенностей в деформации позвоночника и нарушениях осанки было выявлено, что нормальный и субнормальный тип осанки у юношей встречается чаще, чем у девушек. У юношей нормальная и субнормальная осанка встречается у 54% студентов, тогда как у девушек в 38% случаев. Однако, при статистической обработке показателя частоты нормальной осанки достоверности выявлено не было. Мы связываем это с незначительным объёмом группы юношей. Все данные представлены в табл. 1.

При выявлении наиболее встречающегося типа осанки, таковым оказался субнормальный тип, что соответствует данным отечественной литературы [8]. Субнормальный тип встречался у 34% студентов. Патологические типы осанки имели 57,5% участников. Из этих видов деформаций позвоночника наиболее распространённым типом стала плосковогнутая спина. Этот тип деформации встречался в 19,2% случаев. Частота встречаемости других выявленных типов осанки представлена в табл. 2.

Гендерные особенности нарушения осанки и деформации позвоночника

Пол	Количество	Общий индекс	Индекс ФП	Индекс ГП	Индекс СП	Угол латеральной асимметрии	Ротация в вершине	Интегральный угол сколиоза	Частота нормальной осанки, %
Девушки	75	1,06±0,04	0,99±0,05	1,06±0,07	1,04±0,06	8,13±0,52	2,22±0,17	7,40±0,47	38
Юноши	35	0,99±0,09	0,99±0,11	0,91±0,15	0,98±0,09	8,00±1,02	1,98±0,36	7,00±0,99	54

Таблица 2

Частота встречаемости различных типов осанки у студентов

Тип осанки	Частота встречаемости в выборке, %
Нормальная осанки	8,51
Субнормальная осанка	34,04
Плосковогнутая спина	19,15
Кругловогнутая спина	10,64
Вогнутая спина	8,51
Плоская спина	4,26
Круглая спина	4,26
Гиперкифоз 1ст	4,26
Гиперлордоз	4,26
Круглоплоская спина	2,13

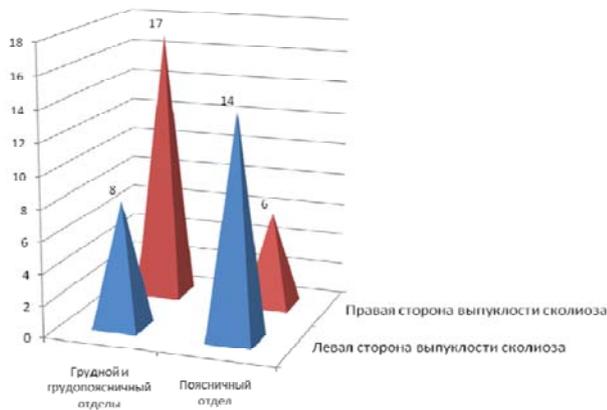


Рис. 1. Связь стороны выпуклости сколиоза с отделом позвоночника

При выявлении корреляционной связи стороны выпуклости сколиоза с отделом позвоночника, где обнаружено наибольшее искривление позвоночника, использовали статистический анализ с применением критерия Хи-квадрат Пирсона. В связи с тем, что в верхнегрудном отделе сколиоз был выявлен только у 2 участников, они при статистической обработке не учитывались. По анатомо-морфологическим особенностям студенты со сколиозом грудного и груднопоясничного отдела были объединены в одну группу. Таким обра-

зом, мы получили данные, представленные на рис. 1.

На рис. видно, что сколиоз поясничного отдела у обследуемых

студентов чаще левосторонний, в то время как сколиоз грудного отдела – правосторонний. Такая корреляционная связь достоверна по критерию Хи-квадрат Пирсона $p < 0,05$.

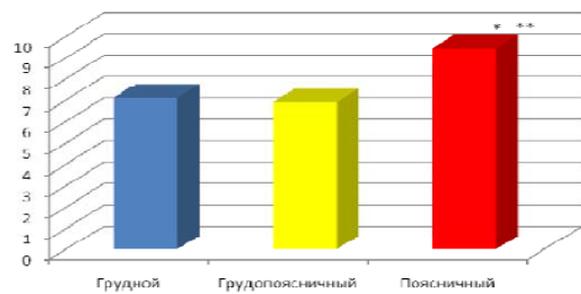


Рис. 2. Сравнение средних углов латеральной асимметрии в группах со сколиозом различных отделов позвоночника

Примечание: * – $p < 0,01$ по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой со сколиозом груднопоясничного отдела; ** – $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой со сколиозом грудного отдела

На 4 этапе работы сравнивали средние величины углов латеральной асимметрии в группах студентов искривлением различных отделов позвоночника. Угол латеральной асимметрии в компьютерной оптической топографии является аналогом угла Кобба. При сравнении были выявлены достоверные отличия между всеми тремя группами по критерию Краскела-Уоллеса ($p < 0,05$). При парном сравнении по критерию Манна-Уитни в группе со сколиозом поясничного отдела угол латеральной асимметрии был достоверно выше и составлял $9,46 \pm 0,83$ градусов, что больше, чем в группе со сколиозом груднопоясничного отдела ($p < 0,01$), где угол в среднем составил $6,9 \pm 0,95$ градуса, и грудного отдела ($p < 0,05$) со средним углом асимметрии $7,11 \pm 0,57$. Таким образом, отмечалась тенденция к увеличению угла сколиоза от грудного к поясничному отделу, что может свидетельствовать о том, что сколиоз поясничного отдела может прогрессировать и после замедления темпов роста, дости-

гая значительно больших значений к 18-21 годам по сравнению со сколиозом грудного отдела. Из вышесказанного следует, что сколиоз поясничного отдела является наиболее неблагоприятным в прогностическом смысле. Данные представлены на рис. 2.

Выводы:

1. В результате скринингового обследования 110 студентов нормальные типы осанки выявлены у 57,5% участников, патологические типы, отражающие наличие деформации позвоночника – в 42,5% случаев. Относящаяся к варианту нормы субнормальная осанка выявлена как наиболее часто встречающийся тип осанки. Она характеризуется незначительными нарушениями геометрии, изменениями формы и ориентации туловища. Среди деформаций позвоночника у студентов наиболее распространена плосковогнутая спина

2. Не было выявлено значимых гендерных

различий в деформации позвоночника и нарушениях осанки, однако следует отметить, что подобные патологии чаще встречаются среди девушек, чем у юношей.

3. Была выявлена достоверная корреляционная связь стороны выпуклости сколиоза с заинтересованным отделом позвоночника. Сколиоз поясничного отдела преимущественно левосторонний, тогда как сколиоз грудного отдела – правосторонний, что может быть связано с гиподинамией, монотонией и длительным сохранением неправильного положения тела во время учёбы в школе и в ВУЗе.

Наибольший угол латеральной асимметрии у студентов наблюдается при сколиозе поясничного отдела, что свидетельствует о наибольшей выраженности деформации позвоночника и наибольшей опасности развития именно этого вида сколиоза.

Литература

References

1. Глаголев Н.В., Козлитина Т.Н. Сколиоз и аномалии центральной нервной системы у детей // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №2. С. 106–107.
2. Глаголев Н.В., Козлитина Т.Н. Сколиоз и аномалии краниовертебрального перехода: взаимосвязь или сочетание? // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-43. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4827.pdf> (Дата обращения: 06.06.2014). DOI: 10.12737/4795
3. Дудин М.Г., Пинчук Д.Ю. Идиопатический сколиоз. Лекция часть I. Парадоксы // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2014. Т. 2, № 1. С. 70–77.
4. Нагибина Е.В. Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у детей 7-8 лет со сколиозом на фоне лечебной физической культуры // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №2. С. 184–185.
5. Попков И.В., Дорохов Е.В., Попкова А.В. Особенности вегетативной регуляции у молодых людей при искривлении позвоночного столба в одной или нескольких плоскостях // Четвёртая международная междисциплинарная конференция «Современные проблемы системной регуляции физиологических

1. Glagolev NV, Kozlitina TN. Skolios i anomalii tsentral'noy nervnoy sistemy u detey [The scoliosis and anomalies of the central nervous system in children]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;2:106-7. Russian.
2. Glagolev NV, Kozlitina TN. Skolios i anomalii kraniovertebral'nogo perekhoda: vzaimosvyaz' ili sochetanie? [Scoliosis and anomalies of the craniovertebral transition: correlation or combination?]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Jun 06];1[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4827.pdf>. DOI: 10.12737/4795
3. Dudin MG, Pinchuk DYu. Idiopaticheskiy skolios. Lektsiya chast' I. Paradoxy [Idiopathic scoliosis. Lecture Part I. Paradoxes]. Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta. 2014;2(1):70-7. Russian.
4. Nagibina EV. Tsitoarkhitektonika i agregatsiya eritrotsitov u detey 7-8 let so skoliozom na fone lechebnoy fizicheskoy kul'tur [Cytoarchitectonics and aggregation of red blood cells in children 7-8 years old with scoliosis on a background of medical physical culture]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;2:184-5. Russian.
5. Popkov IV, Dorokhov EV, Popkova AV. Osobennosti vegetativnoy regulyatsii u molodykh lyudey pri iskrivlenii pozvonochnogo stolba v odnoy ili neskol'kikh ploskostyakh. Chetvertaya mezhdunarodnaya mezhdistsiplinarnaya konferentsiya «Sovremennye problemy sistemnoy regulyatsii fiziologicheskikh funktsiy».

- функций». Материалы конференции. Москва, 2015. С. 557–561.
6. Попков И.В., Дорохов Е.В., Попкова А.В. Функциональное состояние кардиореспираторной системы у студентов с различными типами осанки // Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы XVI Всероссийского симпозиума. Сочи, Красная Поляна, 17-20 июня 2015. Москва: РУДН, 2015. С. 152–153.
7. Попков И.В., Попкова А.В. Состояние вегетативной регуляции у молодых людей с различными типами осанки // Прикладные информационные аспекты медицины: научно-практический журнал. 2015. Т. 18, № 1. С. 141–144.
8. Сарнадский В.Н. Компьютерная оптическая топография – современное решение проблемы диагностики деформации позвоночника у детей и подростков // Сборник тезисов IX Съезда травматологов-ортопедов России, 15-17 сентября 2010. Саратов, 2010. С. 962–963.
9. Сарнадский В.Н. Классификация нарушений осанки и деформаций позвоночника у детей и подростков в трех плоскостях по данным компьютерной оптической топографии // Материалы I Всероссийского конгресса "МЕДИЦИНА ДЛЯ СПОРТА", 19-20 сентября 2011. Москва, 2011. С. 388–390.
10. Сарнадский В.Н. Формализованный топографический диагноз по результатам скрининг-обследования пациентов в 4-х позах // Диагностика, профилактика и коррекция нарушений опорно-двигательного аппарата у детей и подростков. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 4-5 декабря 2008. М.: НЦЗД РАМН, 2008. С. 153–156.
11. Фигуренко А.А., Колташев Ю.Б., Сарнадский В.Н. Компьютерная оптическая топография – новые возможности в объективизации диагностики и оценки результатов лечения пациентов в работе мануального терапевта // Медицинский алфавит. Больница. 2011. №4. С. 50–54.
- Materialy konferentsiyu. Moscow; 2015. Russian.
- Popkov IV, Dorokhov EV, Popkova AV. Funktsional'noe sostoyanie kardiorespiratornoy sistemy u studentov s razlichnymi tipami osanki. Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptatsii: materialy XVI Vserossiyskogo simpoziuma. Sochi, Krasnaya Polyana, 17-20 iyunya 2015. Moscow: RUDN; 2015. Russian.
- Popkov IV, Popkova AV. Sostoyanie vegetativnoy regulyatsii u molodykh lyudey s razlichnymi tipami osanki [Condition of vegetative regulation of young people with different types of posture]. Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny: nauchno-prakticheskiy zhurnal. 2015;18(1):141-4. Russian.
- Sarnadskiy VN. Komp'yuternaya opticheskaya topografiya – sovremennoe reshenie problemy diagnostiki deformatsii pozvonochnika u detey i podrostkov. Sbornik tezisov IX S"ezda travmatologov-ortopedov Rossii, 15-17 sentyabrya 2010. Saratov; 2010. Russian.
- Sarnadskiy VN. Klassifikatsiya narusheniy osanki i deformatsiy pozvonochnika u detey i podrostkov v trekh ploskostyakh po dannym komp'yuternoy opticheskoy topografii. Materialy I Vserossiyskogo kongressa "MEDITSINA DLYA SPORTA", 19-20 sentyabrya 2011. Moscow; 2011. Russian.
- Sarnadskiy VN. Formalizovannyi topograficheskiy diagnoz po rezul'tatam skринing-obsledovaniya patsientov v 4-kh pozakh. Diagnostika, profilaktika i korrektsiya narusheniy oporno-dvigatel'nogo apparata u detey i podrostkov. Materialy II Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. Moskva, 4-5 dekabrya 2008. Moscow: NTsZD RAMN; 2008. Russian.
- Figurenko AA, Koltashev YuB, Sarnadskiy VN. Komp'yuternaya opticheskaya topografiya – novye vozmozhnosti v ob"ektivizatsii diagnostiki i otsenki rezul'tatov lecheniya patsientov v rabote manual'nogo terapevta. Meditsinskiy alfavit. Bol'nitsa. 2011;4:50-4. Russian.

УДК: 611.441:57.008.5

DOI:10.12737/21762

**НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ В РЕАКЦИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
НА γ -ОБЛУЧЕНИЕ**

В.В. ЛОГАЧЕВА

*ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
ул Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Нарушение функции щитовидной железы, обеспечивающей радиорезистентность организма, приводит к развитию дезадаптационных состояний и как следствие развитие патологий. В щитовидной железе, относящейся к органам с растущей клеточной популяцией, в развитии пострadiационных эффектов большое значение имеет повреждение капиллярного русла. Системный подход в экспериментальном исследовании, позволил выявить взаимосвязь и функциональную направленность изменений. Целью исследования явилось изучение закономерностей ответной реакции щитовидной железы на воздействие ионизирующего излучения по наиболее чувствительным критериям, определяющим характер и степень выраженности развивающихся изменений. В эксперименте на белых крысах-самцах проведено исследование морфофункционального состояния щитовидной железы после однократного γ -облучения в дозах 0,5 и 10 Гр. В результате воздействия однократного γ -облучения в дозе 0,5 Гр отмечался волнообразный характер изменений морфоэнзимологических показателей, заключающийся в кратковременной активизации и последующим прогрессирующим снижением функциональной активности щитовидной железы. С увеличением дозы γ -облучения до 10 Гр, отмечалась десинхронизация в реагировании морфоэнзимологических критериев ($p < 0,05$) с первых часов после воздействия. В реагировании щитовидной железы по исследуемым компонентам были констатированы некоторые закономерности выражающиеся согласованностью реакций активных форм тучных клеток и изменении энзимологических показателей сосудистой стенки с тенденцией к гомеостатическому состоянию при малой дозе и несостоятельности при большой дозе γ -облучения.

Ключевые слова: щитовидная железа, γ -облучение.

SOME LAWS IN THE THYROID GLAND REACTIONS ON γ -IRRADIATION

V.V. LOGACHEVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394006, Russia

Abstract. Dysfunction of the thyroid gland, providing radioresistance of the organism, leads to the development of disadaptation states and as a consequence of the development of pathologies. In the thyroid gland related to organs with a growing cell population, in the development of post-radiation effects is very important damage to the capillary bed. Systematic approach in this experimental study allows to reveal a correlation and functional orientation changes. The purpose of this study was to investigate the response patterns of the thyroid gland on the impact of ionizing radiation on the most sensitive criteria determining the nature and severity of developmental changes. The study of morpho-functional state of the thyroid gland after single γ -irradiation at doses of 0,5 and 10 Gy was carried out in an experiment on white male rats. As a result of a single γ -irradiation at a dose of 0,5 Gy was observed wavy character changes of morpho-enzymological indicators, comprising short-term activation and subsequent progressive decrease in thyroid functional activity. In the course of increasing the dose of γ -irradiation to 10 Gy, there was a desynchronization in response morph-enzymological criteria ($p < 0,05$) in the first hours after exposure. In the reactions of the thyroid gland on the investigated components there were some regularities manifested by coherence reactions of reactive mast cells and change of enzymological indicators of the vascular wall with a tendency to homeostatic state at a low dose and failure at high dose γ -irradiation.

Key words: thyroid gland, γ -irradiation.

В связи с ростом использования атомной энергии в различных областях деятельности человека и связанные с этим аварии, проблема действия ионизирующей радиации на здоровье человека и природную среду приобрело огромные масштабы. Из 28 произошедших с 1945 по 2013 гг. серьезных аварий на ядерных установках самой тяжелой стала катастрофа на Чернобыльской АЭС. Она привела к глобальным экологическим последствиям и затронула все регионы Земли, определив экологическое неблагополучие на обширных территориях Российской Федерации, Беларуси и Украины. Важнейшей особенностью чернобыльской аварии явился выброс в окружающую среду больших количеств радиоактивного йода, обладающего тропностью к щитовидной железе (ЩЖ), что увеличило риск развития опухолей, по сравнению с «условно чистыми территориями» в 1,5-2 раза, и сохраняет его на всю оставшуюся жизнь. В формировании ответной реакции организма на ионизирующее излучение принимает участие вся эндокринная система, в том числе и ЩЖ. Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой радиочувствительности ЩЖ в условиях внешнего облучения, что позволило отнести ее к группе критических органов. Нарушение функции ЩЖ, обеспечивающей радиорезистентность организма, приводит к развитию дезадаптационных состояний и как следствие развитие патологий. В ЩЖ, относящейся к органам с растущей клеточной популяцией, в развитии пострadiационных эффектов большое значение имеет повреждение сосудистых стенок капилляров [1,2,7]. Морфофункциональное состояние этой железы, принимающей активное участие в адаптивных реакциях организма в ответ на воздействие ионизирующего излучения, является интегральным показателем регуляторных механизмов, проявляющихся не только на органном уровне, но и на организменном уровнях. В оценке экспериментальных данных использован системный подход, позволяющий определить взаимосвязь и функциональную направленность изменений, что может служить характеристикой диагностического состояния и его прогноза [3-6,8,9].

В связи с этим представляется актуальным изучение закономерностей ответной реакции О: на воздействие ионизирующего излучения

по наиболее чувствительным критериям, определяющим характер и степень выраженности развивающихся изменений в том числе и на уровне всего организма.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 78 белых крысах-самцах массой 280-300 г. Взятие материала проводили в зимний период в одно и то же время суток. Животных распределили согласно задачам исследования на 3 группы. Каждая группа имела 4 временных параметра удаленных от момента воздействия факторов на 1,7; 5; 24; 72 часа. Первую группу составили животные биологического контроля. Животные второй и третьей групп испытывали однократное воздействие общего ионизирующего излучения в поглощенных дозах 0,5 и 10 Гр. на установке «Хизотрон» (Co^{60} , 1,25 МэВ). Мощность радиационного воздействия составляла 0, 86 Гр/мин. После взятия материала, которое производили в одно и тоже время суток, одну долю ЩЖ замораживали при температуре жидкого азота с целью проведения гистохимических исследований, вторую долю фиксировали в жидкости Буэна и осуществляли стандартную проводку, затем заливку в парафин. Морфофункциональное состояние щитовидной железы оценивали по диаметру фолликулов, высоте тироцитов и по степени йодирования аминокислот коллоида. Для обзорных целей парафиновые срединные продольные срезы ЩЖ окрашивали гематоксилином-эозином. В 60 фолликулах ($\times 400$) ЩЖ от каждого животного измеряли 2 диаметра (максимальный и минимальный) и 4 высоты тироцитов по линии прохождения диаметров. Достоинность выборки определяли методом аккумулярованных средних. Гормонообразование определяли по степени йодирования аминокислот коллоида. На каждом срезе при ($\times 400$) подсчитывали фолликулы, отличающиеся по цвету коллоида: йодированные – окрашивались в синий цвет, частично йодированные – синезелтый и нейодированные аминокислоты окрашивались в желтый цвет, опустошенные – оставались светлыми. Тучные клетки в строме ЩЖ выявляли при окраске по методу М.Г. Шубича и по соотношению активных морфофункциональных типов: *дегранулированных* (ДГ) – и *вакуолизованных* (ВК), являющихся источником гистамина и гистамина, определяющих уровень и направленность тканевой регуляции

[3,4,8,9]. Статистическую обработку проводили на ПЭВМ *Pentium III-500*, с помощью пакетов программ *Excel 2007*, *SPSS* и *Windows* с использованием параметрических критериев. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) эндотелия капилляров представляет собой одну из характеристик, определяющих проницаемость гистогематических барьеров и наиболее значимым показателем в условиях изменяющейся функциональной активности щитовидной железы. Показатели кислой фосфатазы (КФ), свидетельствуют об активности лизосомального аппарата тиреоидного эпителия и интенсивности отщепления йодсодержащих тиреоидных гормонов от тиреоглобулина [4,5,9]. Гистохимические реакции проводили на криостатных срезах ЩЖ, в которых определяли светооптическую плотность распределения ЩФ и КФ. Активность ЩФ выявляли методом одновременного азосочетания. КФ выявляли методом одновременного азосочетания, используя в качестве субстрата – АС-МХ. Морфометрическую оценку критериев осуществляли на основе программы *ImageJ* с использованием параметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. В ЩЖ эффект воздействия однократного γ -облучения в дозе 0,5 Гр проявлялся гипертрофией тиреоидного эпителия, увеличения объема ядер, просветления цитоплазмы клеток, уменьшения диаметра фолликулов и разжижения коллоида в динамике сроков наблюдения. Через трое суток показатели диаметра фолликулов и высота тироцитов приближались к контролю. Об усилении гормонообразования свидетельствовало повышение степени йодирования аминокислот коллоида через 24 часа наблюдения, что сопровождалось достоверным повышением активности ЩФ. Прогностическая модель обнаруживала тенденцию к десинхронизации процессов: снижению гормонообразования и активизации его выведения на фоне усиления дегрануляции тучных клеток стромы и прогрессирующему росту ферментативной активности ЩФ, сопровождающийся угнетением КФ. В результате воздействия однократного γ -облучения в дозе 0,5 Гр отмечался волнообразный характер изменений, заключающийся в кратковременной активизации и последующим прогрессирующим снижением функциональной активности (рис. 1, 2).

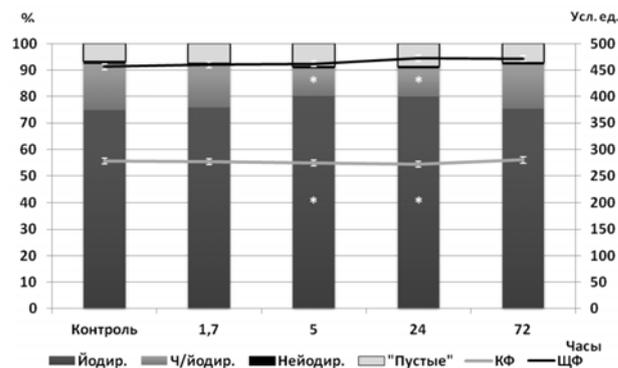


Рис. 1. Показатели степени йодирования аминокислот коллоида и светооптической плотности ферментов ЩФ и КФ в условиях воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр

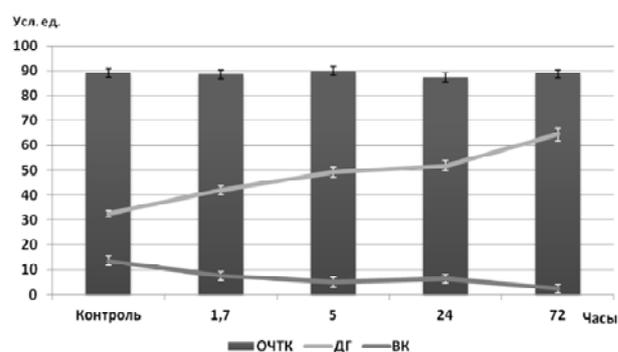


Рис. 2. Динамика тучных клеток в условиях воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр

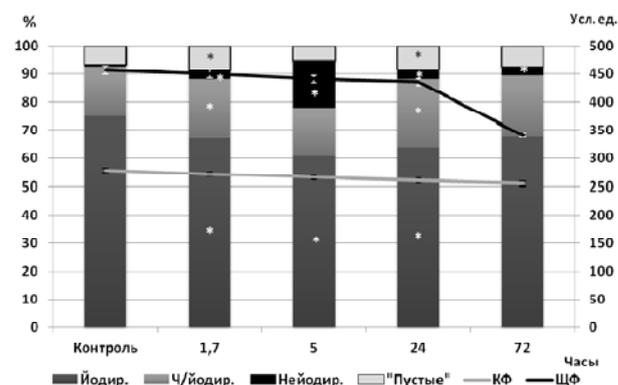


Рис. 3. Показатели степени йодирования аминокислот коллоида и светооптической плотности ферментов ЩФ и КФ в условиях воздействия ионизирующего излучения в дозе 10 Гр

С увеличением дозы γ -облучения до 10 Гр возникал противоположный эффект, проявляющийся снижением активности по всем морфологическим критериям к концу суток, однако через 1,7 часа были отмечены некоторые признаки активизации ЩЖ, происходившие на фоне усиления дегрануляции, свидетельствующую

щей об участии тучных клеток в регулировании обменных процессов в условиях действия ионизирующего излучения. Число опустошенных фолликулов достигало своих минимальных значений через пять часов эксперимента, что указывало на замедление гормоновыведения. В остальные сроки после окончания воздействия и в прогностической модели по исследуемым морфометрическим критериям происходило угнетение функциональной активности: снижение высоты тироцитов и уплощение их ядер, размеры фолликулов варьировали от мелких до крупных с нарушенной конфигурацией, отмечалось снижение гормонообразования при резком возрастании числа фолликулов содержащих нейодированный коллоид. Тучные клетки через 24 часа после облучения отреагировали сменой выброса эндоадаптогенов, что привело к незначительному достоверному повышению числа фолликулов, содержащих йодированные и частично йодированные аминокислоты коллоида относительно предыдущих сроков эксперимента. Реакция тучных клеток свидетельствует о попытке на органном уровне снизить повреждающий эффект радиации, но достоверный спад активности КФ и достоверное снижение гормонообразования, а также уменьшение с прогрессирующей последовательностью активности ЩФ, приводящее к на-

рушению проницаемости сосудов, указывают на необратимые морфофункциональные изменения в ЩЖ (рис. 3, 4).

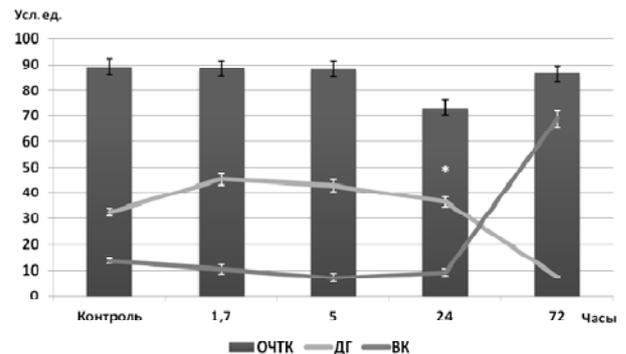


Рис. 4. Динамика тучных клеток в условиях воздействия ионизирующего излучения в дозе 10 Гр

Выводы. В реализации радиоадаптационного процесса в щитовидной железе ведущая роль принадлежит тучным клеткам, которые при помощи эндоадаптогенов изменяли не только функциональную активность тиреоидного эпителия, но и проницаемость сосудистого компонента, изменяя светооптическую плотность распределения щелочной фосфатазы, что подтверждалось результатами корреляционного анализа.

Литература

1. Воронцова З.А., Дедов В.И., Есауленко И.Э., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А. Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при воздействии электромагнитного излучения низкой интенсивности. Тула: «Тульский полиграфист», 2004. 228 с.
2. Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей / Под ред. И.Б. Ушакова. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 368 с.
3. Золотарева С.Н. Моделирование и прогнозирование морфофункционального состояния слизистой оболочки тещей кишки в условиях модификации эффектов ионизирующего облучения: Автореф. дисс...к.б.н. Тула, 2009. 23 с.

References

- Vorontsova ZA, Dedov VI, Esaulenko IE, Ushakov IB, Khadartsev AA. Sistemnyy analiz morfofunktsional'nykh izmeneniy v shchitovidnoy zheleze pri vozdeystvii elektromagnitnogo izlucheniya nizkoy intensivnosti [System analysis of morphological and functional changes in the thyroid gland under the influence of low-intensity electromagnetic radiation]. Tula: «Tul'skiy poligrafist»; 2004. Russian.
- Vorontsova ZA, Ushakov IB, Khadartsev AA, Esaulenko IE, Gontarev SN. Morfofunktsional'nye sootnosheniya pri vozdeystvii impul'snykh elektromagnitnykh poley [Morphological and functional relations under the influence of pulsed electromagnetic fields]. Pod red. I.B. Ushakova. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ЗАО «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
- Zolotareva SN. Modelling and forecasting of morphofunctional state of the mucous membrane of the mother-colon in a modification effects of ionizing radiation [dissertation]. Tula (Tula region); 2009. Russian.

4. Логачева В.В. Анализ морфофункционального состояния щитовидной железы в прогнозировании радиомодифицирующего эффекта измененной газовой средой и электромагнитным излучением СВЧ – диапазона: Дисс...к.б.н. Тула, 2007. 208 с.
Logacheva VV. Analysis of morpho-functional state of the thyroid gland in predicting radiomodifying effect of modified atmospheres and microwave electromagnetic radiation – range [dissertation]. Tula (Tula region); 2007. Russian.
5. Логачева В.В., Воронцова З.А. Эффекты комбинированных радиационных факторов в иерархичности их морфофункциональных проявлений на уровне эндокринного звена // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19, №2. С. 309–311.
Logacheva VV, Vorontsova ZA. Effekty kombinirovannykh radiatsionnykh faktorov v ierarkhichnosti ikh morfofunktsional'nykh proyavleniy na urovne endokrinnogo zvena [Effects of combined radiation factors in the hierarchy of their morphological and functional manifestations at the endocrine level]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):309-11. Russian.
6. Системные подходы в биологии и медицине /под ред. А.А.Хадарцева, В.М.Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФА», 2008. 372 с.
Sistemnye podkhody v biologii i meditsine /pod red. A.A.Khadartseva, V.M.Es'kova, A.A. Yashina, K.M. Kozyreva. Tula: ООО RIF «INFA»; 2008. Russian.
7. Стародубов В.И., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Агарков Н.М., Зарубина Т.В., Кобринский Б.А., Козырев К.М., Пятин В.Ф., Хетагурова А.К., Громов М.С., Воронцова З.А., Филатова О.Е., Глотов В.А., Гонтарев С.Н., Добрынина И.Ю., Листопадова Н.А., Матвеев Н.В., Ведясова О.А., Куракова Н.Г., Руанет В.В., Логинов С.И., Добрынин Ю.В., Свешников А.В., Смородинов А.В., Терехов И.В., Яшин М.А., Кантаржи Е.П., Логачева В.В., Шаманский К.А. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / Под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
Starodubov VI, Es'kov VM, Khadartsev AA, Yashin AA, Agarkov NM, Zarubina TV, Kobrinskiy BA, Kozyrev KM, Pyatin VF, Khetagurova AK, Gromov MS, Vorontsova ZA, Filatova OE, Glotov VA, Gontarev SN, Dobrynina IYu, Listopadova NA, Matveev NVVediasova OA, Kurakova NG, Ruanet VV, Loginov SI, Dobrynin YuV, Sveshnikov AV, Smorodinov AV, Terekhov IV, Yashin MA, Kantarzhi EP, Logacheva VV, Shamanskiy KA. Sistemnye podkhody v biologii i meditsine (sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii). Pod red. A.A. Khadartseva, V.M. Es'kova, A.A. Yashina, K.M. Kozyreva. Tula: ООО RIF «INFRA»; 2008. Russian.
8. Ушаков И.Б., Федоров В.П., Афанасьев Р.В. Нейроморфологические эффекты малых доз ионизирующих излучений // Авиакосмическая медицина. 2012. №2. С. 16–20.
Ushakov IB, Fedorov VP, Afanas'ev RV. Neyromorfologicheskie efekty malykh doz ioniziruyushchikh izlucheni [Neuro Morphological effects of low doses of ionizing radiation]. Aviakosmicheskaya meditsina. 2012;2:16-20. Russian.
9. Черкасова Ю.Б. Модельное представление морфофункционального состояния системы периферических эндокринных желез в условиях отдаленности последствий γ -облучения в малых дозах: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Тула, 2009. 23 с.
Cherkasova YuB. Model representation of morpho-functional state of peripheral endocrine system in a long-term consequences γ -irradiation in small doses [dissertation]. Tula (Tula region); 2009. Russian.
10. Шишкина В.В., Воронцова З.А. Модифицирующие эффекты отдаленных последствий γ -облучения в диапазоне малых доз // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19, №2. С. 308–309.
Shishkina VV, Vorontsova ZA. Modifitsiruyushchie efekty otdalennykh posledstviy γ -oblucheniya v diapazone malykh doz [Modifying effects of long-term effects γ -irradiation in low doses]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):308-9. Russian.

Раздел III

**МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА
И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ**

УДК: 616.314-089.27+53]:621.371

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ ПРОЧНОСТНЫХ ПАРАМЕТРОВ
КОМПОЗИТНЫХ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДО И ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ**

А.А. КУНИН, Н.С. МОИСЕЕВА, Я.А. ТУРОВСКИЙ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Проспект Революции, 14, Воронеж, 394036, Россия, e-mail: natazarova@yandex.ru

Аннотация. Известно, что пломбировочные материалы для профилактики и лечения кариеса зубов состоят из разнообразных компонентов, включая синтетические полимеры, играющие не последнюю роль в формировании основной структуры этих материалов и характеристике их физико-химических свойств. Необходимость изменения и усовершенствования структурных характеристик полимерных восстановительных материалов с помощью электромагнитного поля с целью улучшения их физико-механических свойств послужили иницилирующим фактором нашего исследования.

Согласно цели и задачам исследования нами изучены физико-механические свойства восстановительных полимерных материалов до и после воздействия электромагнитного поля.

Анализ полученных данных показывает наличие структурных изменений физико-механических свойств композитных пломбировочных материалов после воздействия электромагнитного поля, а именно увеличение их прочности при сжатии, диаметральном разрыве и изгибе.

Полученные результаты исследований способствуют изучению закономерностей изменения физико-механических свойств восстановительных материалов под влиянием электромагнитного поля.

Ключевые слова: электромагнитное поле, композитные пломбировочные материалы на полимерной основе, физико-механические свойства.

**COMPARATIVE EVALUATION OF PHYSICAL AND MECHANICAL STRENGTH
PARAMETERS OF COMPOSITE FILLING MATERIALS BEFORE AND AFTER EXPOSURE
ELECTROMAGNETIC FIELD**

A.A. KUNIN, N.S. MOISEEVA, Ya.A. TUROVSKIJ

The State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Voronezh State N.N. Burdenko Medical University» of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Str. Avenue of Revolution, 14, Voronezh, 394036, Russian, e-mail: natazarova@yandex.ru

Abstract. It is well-known that dental filling materials used for prevention and treatment of dental caries consist of various components including synthetic polymers playing an important role in the formation of the main structure of these materials and characterizing their physical and chemical properties. The necessity to development and improvement of structural characteristics of polymeric dental filling materials for the purpose of caries prevention and their life duration increase served as the initiating factor of this research.

According to the purpose research and challenges, the authors studied physical, mechanical and strength properties of composite filling materials before and after exposure electromagnetic field.

The obtained data show the presence of micro-structural changes in physical, mechanical and strength properties of composite filling materials after exposure electromagnetic field including its durability on pressure, direct breach and bend.

Received results will promote study of the physical and mechanical regularity changes of filling materials by exposure electromagnetic field.

Key words: electromagnetic field, dental polymeric filling materials, physical and mechanical properties.

Актуальность проблемы. В настоящее время, в связи с высоким уровнем заболеваемости кариесом зубов, разработано большое количество лечебных технологий, однако, большинство из них не обеспечивают высокого качества и своевременности проводимого лечения. Именно поэтому детальное изучение физико-механических свойств пломбировочных материалов способствует поиску новых, более эффективных методов лечения кариеса зубов [2,4].

Одной из основных целей современной стоматологии является создание «идеального» материала для восстановления зуба. На это направлено изучение строения и свойств материалов, а также закономерностей изменения этих свойств под влиянием физических и механических факторов. Требования к «идеальному» пломбировочному материалу были сформулированы еще Миллером в конце XIX века, но актуальны и сегодня. «Идеальный» пломбировочный материал должен обладать следующими свойствами:

- биосовместимость;
- противостояние всем негативным воздействиям среды полости рта;
- обеспечение прочной и постоянной связи со структурой твердых тканей зуба;
- полное воспроизведение внешнего вида твердых тканей зубов;
- обладание комплексом физико-механических свойств, соответствующих свойствам восстанавливаемых натуральных тканей и, более того, способствовать их оздоровлению и регенерации.

На пути к созданию «идеального» материала внедряются новые технологии, улучшающие физико-химические и физико-механические характеристики материалов, которые труднореализуемы. Особое место в направлении улучшения физико-механических характеристик пломбировочных материалов на полимерной основе отводится методам направленного изменения морфологии материалов путем воздействия на них термической и химической обработкой, облучением, деформированием, а также магнитными, электрическими или ультразвуковыми полями.

Исследованиями, проведенными отечест-

венными и зарубежными учеными по изучению влияния на изменение структуры в жидких полимерах магнитными и электрическими полями показано улучшение их физико-механических характеристик [1,3,4]. Опираясь на эти данные, можно спрогнозировать еще большее увеличение прочностных показателей композитных пломбировочных материалов на полимерной основе, обработанных физическими полями.

Было бы целесообразным проанализировать влияние электромагнитного поля на прочностные свойства композитных пломбировочных материалов, что, возможно, приведет к повышению их прочности и другим физико-механическим изменениям.

Материалы и методы исследования. Согласно цели и задачам исследования в стоматологической поликлинике ВГМУ им. Н.Н. Бурденко на базе кафедры факультетской стоматологии совместно с Воронежским государственным лесотехническим университетом им. Г.Ф. Морозова и фирмой производителем расходных стоматологических материалов ООО «Радуга-Р», г. Воронежа нами были изучены физико-механические свойства полимерных восстановительных материалов при воздействии на них электромагнитного поля. Для исследования были отобраны гибридные и макро-наполненные материалы.

Для проведения исследования *in vitro* нами были использованы композитные пломбировочные материалы фирмы *Heraeus Kulzer*, Германия и *Dentsply*, США, а именно *Charisma*, *Solitaire* и *Spectrum* в количестве 60 образцов (табл. 1).

Из табл. 1 следует, что образцы полимерных восстановительных материалов двух групп были равнозначно распределены.

Методика подготовки образцов: каждый образец группы исследования предварительно помещали в установку для обработки полимерных материалов в постоянном электромагнитном поле на 20 минут при показателях напряженности магнитного поля в 20×10^4 – 24×10^4 А/м [4]. Затем образцы материалов двух групп в количестве 60 штук отверждали светом полимеризационной лампы синего цвета (длина волны не менее 420 нм) в течение 40 сек (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пломбировочных композитных материалов до и после воздействия электромагнитного поля

Группа	Название материала	Количество образцов (шт.)
I группа исследования (с воздействием Электромагнитного поля)	Charisma	10 (16,67%)
	Solitaire	10 (16,67%)
	Spectrum	10 (16,67%)
II группа контрольная (без электромагнитного поля)	Charisma	10 (16,67%)
	Solitaire	10 (16,67%)
	Spectrum	10 (16,67%)
Всего		60 (100%)

Показатели прочности композитных пломбировочных материалов до и после воздействия электромагнитного поля

Пломбировочные материалы	Электромагнитное поле	Сжатие (Н)	Mann-Whitney Utestp-level	Диаметральный разрыв (Н)	Mann-Whitney Utestp-level	Изгиб (Н)	Mann-Whitney U test p-level
Charisma	-	3153,120 (3023,800/ 3313,700)	p<0,01	923,100 (864,300/ 995,400)	p<0,05	20,880 (20,100/ 21,700)	p<0,05
	+	4617,820 (4484,800/ 4791,400)		1027,900 (992,100/ 1059,200)		22,360 (21,400/ 23,200)	
Solitaire	-	3304,820 (3298,000/ 3311,000)	p<0,01	1247,340 (1105,100/ 1388,100)	p<0,5	20,660 (18,900/ 22,100)	p<0,01
	+	3346,620 (4321,900/ 43999,100)		1095,340 (1012,100/ 1191,400)		24,320 (22,500/ 26,200)	
Spectrum	-	3913,600 (3814,400/ 4028,800)	p<0,5	1089,100 (1001,700/ 1185,600)	p<0,01	24,060 (19,500/ 28,700)	p<0,5
	+	4110,700 (3910,100/ 4408,500)		1315,720 (1250,100/ 1437,800)		28,740 (21,800/ 34,000)	

Для определения физико-механических свойств пломбировочного материала Charisma, Solitaire и Spectrum после обработки электромагнитным полем были проведены испытания на прочность по ГОСТ Р 31574-2012, включающие определение прочности при диаметральном разрыве и изгибе. Для всесторонней оценки физико-механических свойств пломбировочных композитных материалов также нами были проведены испытания по определению прочности при сжатии, не входящие в ГОСТ Р 31574-2012.

Испытания по определению предела прочности композитного пломбировочного материала проводились на испытательной машине

ИР 5040-1.

Для статистической обработки результатов исследования был использован стандартный пакет прикладных программ Statistica 8.0 фирмы Statsoft. Перед статистическим анализом результатов исследования конкретная копия программы верифицировалась на тестовых выборках с известными свойствами и результатами. В рамках описательной статистики рассчитывались следующие параметры: стандартная ошибка среднего, эксцесс, асимметрия, минимальное значение ряда данных, максимальное значение ряда данных. В качестве показателя разброса данных мы использовали вариацион-

Таблица 2

ный размах Mean (min/max). Для сравнения групп нами был применен непараметрический критерий различия U-критерий Mann-Whitney, при этом учитывался эффект множественных сравнений. При обработке статистических данных значимыми считались различия при $p < 0,05$, полученные при множественном сравнении.

Результаты и их обсуждение. В процессе проведенных исследований были обнаружены изменения физико-механических свойств композитных пломбировочных материалов.

В результате проведенных испытаний по определению физико-механических свойств материалов получен положительный результат увеличения прочности при сжатии, диаметральном разрыве и изгибе после воздействия электромагнит-

ного поля на пломбировочный материал (табл. 2).

Из табл. 2, характеризующей прочностные параметры композитного материала Charisma при сжатии, следует, что в контрольной группе без воздействия электромагнитного поля средняя величина приложенной к образцу нагрузки для его разрушения составляла 3153,120 (3023,800/3313,700) Н, а в группе исследования 4617,820 (4484,800/4791,400), что свидетельствует об увеличении прочности материала. Различия по данному признаку между контрольной группой без воздействия и группой исследования после воздействия электромагнитного поля являются статистически достоверными ($p < 0,01$).

При испытании на диаметральный разрыв материала *Charisma* наблюдалась та же тенденция увеличения прочностных свойств материала: в контрольной группе без воздействия электромагнитного поля средняя величина приложенной к образцу нагрузки составляла 923,100 (864,300/995,400) Н, а в группе исследования 1027,900 (992,100/1059,200). Различия по данному признаку между контрольной группой без воздействия и группой исследования после воздействия электромагнитного поля являются статистически достоверными ($p < 0,05$).

При испытании на изгиб материала *Charisma* также происходило увеличение прочностных свойств материала: в контрольной группе без воздействия электромагнитного поля средняя величина приложенной к образцу нагрузки составляла 20,880 (20,100/21,700) Н, а в группе исследования 22,360 (21,400/23,200), что свидетельствует об увеличении прочности материала. Различия по данному признаку между контрольной группой без воздействия и группой исследования после воздействия электромагнитного поля являются статистически достоверными ($p < 0,05$).

В пломбировочном материале *Solitaire* наблюдалась та же тенденция увеличения прочности при сжатии с 3304,820 (3298,000/3311,000) Н в контрольной группе до 3346,620

(3321,900/3399,100) Н в группе исследования; при изгибе с 20,660 (18,900/22,100) Н в контрольной группе до 24,320 (22,500/26,200) Н в группе исследования. Таким образом, различия по данному признаку между контрольной и группой исследования являются статистически достоверными ($p < 0,01$).

В пломбировочном материале *Spectrum* также наблюдалась тенденция увеличения прочности. Так, например, при диаметральном разрыве прочностные параметры материала увеличились с 1089,100 (1001,700/1185,600) Н в контрольной группе до 1315,720 (1250,100/1437,800) Н в группе исследования. Таким образом, различия по данному признаку между контрольной и группой исследования являются статистически достоверными ($p < 0,01$).

Выводы. Анализ полученных данных показывает наличие микроструктурных изменений физико-механических свойств композитных пломбировочных материалов после воздействия электромагнитного поля.

Полученные результаты исследований способствуют изучению закономерностей изменения физико-механических свойств восстановительных материалов под влиянием электромагнитного поля.

Литература

1. Попов В.М., Латынин А.В. К созданию клееной древесины повышенной прочности на основе клеев, модифицированных воздействием комбинированных физических полей // Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика. 2014. Т.2, № 2.1. DOI: 10.12737/3004.
2. Попов В.М., Новиков А.П., Кондратенко И.Ю., Попов Д.В., Дрындин И.И. Пат. 2327717 Российская Федерация, МПК C08L 63/00, C09J 9/02. Способ получения полимерных композиционных материалов; заявитель и патентообладатель ВГЛТА. № 2006146711/04; заявл. 26.12.2006; опубл. 27.06.2008.
3. Попов В.М., Иванов А.В., Мурзин В.С., Новиков А.П., Шестакова В.В., Латынин А.В. Пат. 2328788 Российская Федерация, МПК H01F 13/00. Устройство для намагничивания; заявитель и патентообладатель ВГЛТА. № 2007115746/09; заявл. 25.04.2007; опубл. 10.07.2008 // Бюл. № 19.
4. Кунин А.А., Беленова И.А., Ребриев Е.Ю. Применение фотодинамотерапии для отверждения композиционных пломбировочных материалов // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №2. С. 202–204.
5. Kunin A.A., Evdokimova A., Moiseeva N.S. Age-related differences of tooth enamel morphochemistry in health and dental caries // EPMA Journal. 2015. Vol. 6, Suppl. 3. URL: <http://www.epmajournal.com/content/6/1/3> (дата обращения: 22.12.2015).

References

- Popov VM, Latynin AV. By building plywood increased strength adhesives based on modified combined influence of physical fields. Aktual'nye napravleniya nauchnykh issledovaniy XXI veka: teoriya i praktika. 2014;2(2.1). DOI: 10.12737/3004. Russian.
- Popov VM, Novikov AP, Kondratenko IYu, Popov DV, Dryndin II, inventors; Sposob polucheniya polimernykh kompozitsionnykh materialov; zayavitel' i patentoobladatel' VGLTA. Russian Federation patent RU 2327717; 2008. Russian.
- Popov V.M., Ivanov A.V., Murzin V.S., Novikov A.P., Shestakova V.V., Latynin A.V. Pat. 2328788 Rossiyskaya Federatsiya, MPK N01F 13/00. Ustroystvo dlya namagnichivaniya; zayavitel' i patentoobladatel' VGLTA. - № 2007115746/09; zayavl. 25.04.2007; opubl. 10.07.2008 // Byul.– № 19.
- Kunin AA, Belenova IA, Rebriev EYu. Application of photodynamotherapy for solidification of composite materials. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;2:202-4. Russian.
- Kunin AA, Evdokimova A, Moiseeva NS. Age-related differences of tooth enamel morphochemistry in health and dental caries. EPMA Journal. 2015;6(3). Available from: <http://www.epmajournal.com/content/6/1/3>.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ПУТЬ К ПОВЫШЕНИЮ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

И.А. СНИМЩИКОВА*, И.В. МИХАЙЛОВ **, Е.Н. МИХАЙЛОВА***, А.Д. СНИМЩИКОВА*, М.А. ХАЛИЛОВ*

* ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева»,
ул. Комсомольская, д. 95 г. Орел, 302026, Россия

** ФКУ «ГБ МСЭ по Курской области» Минтруда России, ул. Гремяченская, д. 15, г. Курск, 305040, Россия

*** ФГБОУ ВО "Юго-Западный государственный университет",
ул. 50 лет Октября, д.94, г. Курск, 305040, Россия

Аннотация. В работе проводится анализ юридических оснований оказания качественных и доступных медицинских услуг, и предлагается к рассмотрению элемент разработанного программного комплекса, позволяющего оптимизировать работу врача амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения с целью повышения качества и доступности медицинских услуг и реабилитационных мероприятий. Разработанный программный комплекс способен работать в различных операционных системах, как на стационарных, так и мобильных устройствах. К отличительным особенностям обсуждаемой программы для ЭВМ можно отнести защиту персональных данных пациента с использованием криптографического кода; формирование базы данных пациентов; создание банка данных изображений объективных (в том числе функциональных и лабораторных) методов исследования, в виде фотоматериалов или сканированных копий в наиболее распространенных форматах, с классификацией по типам и дате, с наличием краткого и развернутого описания и возможностью сохранения данных, как на внешние носители, так и вывода на печатающее устройство. Перечисленные возможности позволят реализовывать на уровне амбулаторно-поликлинического звена качественные медицинские услуги, реабилитационные мероприятия, снизить процент заболеваний с высоким риском хронического течения и инвалидизации в связи с повышением доступности медицинской помощи, облегчить ежедневный труд лечащих врачей, снизить нагрузку на регистратуры лечебных учреждений.

Ключевые слова: качественная и доступная медицинская услуга, информационные технологии в здравоохранении, оптимизация работы врача.

INFORMATION TECHNOLOGIES AS A WAY TO IMPROVE QUALITY AND ACCESSIBILITY OF MEDICAL SERVICES AND REHABILITATION MEASURES

I.A. SNIMCHSHIKOVA*, I.V. MIKHAILOV **, E.N. MIKHAILOVA ***,
A.D. SNIMCHSHIKOVA*, M.A. KHALILOV*

*Federal State budgetary educational institution "Orel State I. S. Turgenev University",
Komsomolskaya str., 95, Orel, 302026, Russia

** GB ITU in the Kursk region, Ministry of labour, Gremyachenskaya str., 15, Kursk, 305040, Russia

*** FGBOU VO "Southwestern State University", the 50 years of the Octobre str., 94, Kursk, 305040, Russia

Abstract. The analysis of legal grounds of providing quality and accessible of medical services is carried out and the element of the worked out program complex allowing to optimize work of doctor of ambulatory-polclinic link of health protection with the purpose to improve quality and accessible of medical services and rehabilitation measures. The developed program complex is able to work in the different operating systems, both on stationary and mobile devices. To the distinctive features of the discussed program for electronic calculable machines it is possible to take the protection of the personal data of patient with the use of cryptographic code; forming of base of these patients; creating a bank of these images of objective (including functional and laboratory) methods of research as photos or scanned copies in the most widespread formats with classification on types and date and the short and unfolded description and possibility of maintenance

of data, both on external carriers and conclusion on printing unit. The enumerated possibilities will allow to realize at the level of ambulatory-policlinic link quality of medical services, rehabilitation measures, bring down the percent of diseases with the high risk of chronic flow and receipt of disability in connection with the increase of availability of medical care, to facilitate daily labor of treating doctors, bring down loading on the register offices of curative establishments.

Key words: quality and accessible of medical service, information technologies in a health protection, optimization of doctor's work.

Введение. Говоря о качественной медицинской услуге, как объекте гражданско-правового регулирования следует признать, что до настоящего времени ведутся споры относительно правовой природы данного явления. В теории гражданского права существует ряд разногласий по поводу того, в чем заключается сущность качественных медицинских услуг, какие критерии необходимо учитывать при изучении вышеуказанного правового явления и при подготовке соответствующих предложений по нормативному закреплению характеристик такого вида услуги [5,6].

В РФ вопросы правового регулирования в сфере оказания качественной медицинской помощи определены рядом нормативно-правовых документов, таких как Конституция РФ, Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федеральный закон от 29.11.2010 N 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации», Постановление Правительства РФ от 19.12.2015 N 1382 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год» и многочисленными порядками и стандартами оказания медицинской помощи по различным группам заболеваний и состояний [1-4].

При этом под «качеством медицинской помощи» понимается совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата [2, ст. 2].

Таким образом, проводя оценку качества оказания медицинской помощи, учитывают: критерии своевременности ее оказания, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, а так же степень достижения запланированного результата.

Традиционно сложившееся в юридическом сообществе мнение о категориях «медицинская деятельность», «медицинская помощь» и «медицинская услуга», а так же об особенностях «медицинских услуг» в настоящий момент, в связи с действием Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», безусловно, должно быть пересмотрено в рамках смещения акцентов в соответствии с требованиями действующего законодательства.

Ст. 2 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», содержит законодательное определение вышеуказанных дефиниций:

– «медицинская деятельность» – профессиональная деятельность по оказанию медицинской помощи, проведению медицинских экспертиз, медицинских осмотров и медицинских освидетельствований, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и профессиональная деятельность, связанная с трансплантацией (пересадкой) органов и (или) тканей, обращением донорской крови и (или) ее компонентов в медицинских целях;

– «медицинская помощь» – комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг;

– «медицинская услуга» – медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;

– «медицинское вмешательство» - выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагно-

стическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

Анализ вышеуказанных определений позволяет сделать вывод об иерархическом порядке построения вышеуказанных дефиниций, следствием которого стало перерастание одного понятия в другое.

Безусловно, возникновение и развитие иерархических структур является основой для увеличения эффективности, надежности и устойчивости в структурах большой сложности, с высокой социальной значимостью, таких как здравоохранение. Следовательно, используемая законодателем трактовка «медицинской услуги» как составляющей «медицинской помощи», в свою очередь входящий в определение «медицинской деятельности» является наиболее актуальной и отражающей специфику указанного явления.

Для оценки качества предоставления медицинских услуг используют оценку условий оказания услуг по таким общим критериям, как открытость и доступность информации о медицинской организации; комфортность условий предоставления медицинских услуг и доступность их получения; время ожидания предоставления медицинской услуги; доброжелательность, вежливость, компетентность работников медицинской организации; удовлетворенность оказанными услугами [2, ст. 79.1].

Согласно данным социологических опросов, проведенных в 2015 году, выявлено, что в различных видах оказываемой медицинской помощи степень удовлетворенности ее качеством и доступностью различается. Авторы этого исследования отмечают:

- тенденцию к медленному снижению удовлетворенностью качеством амбулаторной и стационарной медицинской помощи: удовлетворенностью результатами медицинского обслуживания в целом и удовлетворенностью отношением врачей к пациенту;

- профессиональный уровень большинства врачей в России ниже, чем требуется (58% респондентов). Повышение уровня квалификации медицинского персонала и усиление его трудовой мотивации, воссоздание этических норм внимания и заботы о пациенте являются в настоящее время важнейшими условиями улуч-

шения оказываемой медицинской помощи;

- недостаток врачей – специалистов нужного профиля в поликлиниках. Для 28% населения не удобен график работы врачей в амбулаторно-поликлинических учреждениях; в 43% случаев пациентам приходится ожидать приема врача более получаса; 27% опрошенных считают сокращение времени ожидания приема врачей-специалистов приоритетным направлением улучшения качества амбулаторно-поликлинической помощи;

- пациенты имеющие хронические заболевания, чаще негативно оценивают краткосрочные изменения в работе медицинских учреждений: 41% сообщили о том, что увидели скорее ухудшения, и только 35% говорят об улучшениях в работе [5,7].

Цель исследования – разработка информационных технологий во исполнение положений Федерального закона от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в части безопасной, доступной и качественной медицинской помощи; Федерального закона № 181-ФЗ от 24.11.1995 «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» в части реабилитации и абилитации инвалидов; Федерального закона от 03.05.2012 г. № 46-ФЗ «О ратификации Конвенции о правах инвалидов»

Материалы и методы исследования. Рассмотрены основные моменты работы врача первичного звена здравоохранения, нуждающиеся в оптимизации трудовой деятельности для оказания доступной и качественной медицинской помощи, предложены пути модернизации информационного обеспечения.

Результаты и их обсуждение. Нами проведена работа по разработке программного комплекса, позволяющего оптимизировать работу врача амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения с целью повышения качества и доступности медицинских услуг и реабилитационных мероприятий, работающего как в среде *Windows*, так и *Android*.

Одним из элементов программного комплекса является программа для ЭВМ «Сехмет», работающая на любых типах устройств, использующих операционную систему *Windows* [8].

Программа создает зашифрованные тома для базы данных пациентов с использованием криптографического типа *TrueCrypt*, что позво-

ляет, с достаточной степенью надежности, защитить персональные данные.

имеющей важное значение для учреждений медико-социальной экспертизы (рис. 2).

№ п/п	Фамилия	Имя	Отчество	Дата рождения
1	Иванов	Иван	Иванович	25.03.2015
2	Соколов	Степан	Петрович	
3		Иван	Иванович	
4		Иван	Иванович	
5		Иван	Иванович	
6		Иван	Петрович	
7	Иванов	Иван	Иванович	
8		Иван	Иванович	
9		Иван	Иванович	
10	Иванов	Иван	Иванович	
11	Иванов	Иван	Иванович	
12	Иванов	Иван	Иванович	
13	Иванов	Иван	Иванович	
14	Иванов	Иван	Иванович	
15	Иванов	Иван	Иванович	
16	Петров	Петр	Петрович	
17	Сидоров	Сидор	Сидорович	
18	Соломонов	Соломон	Соломонович	
19	Эдуардов	Эдуард	Яковлевич	
20	Александров	Александр	Александрович	
21	Петров	Петр	Петрович	
22	Сидоров	Сидор	Сидорович	
23	Соломонов	Соломон	Соломонович	

Рис. 1. Окно базы данных пациентов

Общие | Мед. информация | Основное заболевание | Осложнения основного заболевания | Сопутствующие заболевания | Статусы | Инструментальные методы исследования

Фамилия: Иванов
 Имя: Иван
 Отчество: Иванович
 Почтовый адрес: г. Курск, ул. Резникова, 1, 16
 Дата рождения: 25.03.2015
 Место жительства: г. Курск, пр. Хрущева, 15, 7
 Домашний телефон: 37-46-23
 Мобильный телефон: (910) 121-12-34
 Электронный адрес: Иванов@mail.com
 Место работы: Кадровая палата
 Должность: Кадровщик
 Профессия: Учитель

Сохранить | Закрыть

Рис. 2. Расширенная персональная часть базы данных персонифицированных по отдельному пациенту

К возможностям программы можно отнести:

1) Создание базы данных пациентов с возможностью поиска пациентов по фамилии, обозначенном сроке очередного (планового) посещения врача (от суток до 360 дней), сортировкой по очередности внесения пациента в базу данных, фамилии, имени, отчеству, дате рождения (рис. 1).

2) Расширенная персональная часть базы данных персонифицированных по отдельному пациенту: указание мобильного, домашнего телефонов; электронного адреса; места жительства и прописки; данных о месте работы, занимаемой должности, основной профессии – информации,

3) Рубрикатор «Медицинская информация» позволяет, при наличии установленной группы инвалидности, получить информацию дате очередного переосвидетельствования инвалида в учреждениях медико-социальной экспертизы, дате постановки гражданина на «Д»-учет, дате снятия с «Д»-учета, дате очередной (промежуточной) явки; кодов (по МКБ – 10) основного, осложнений основного и сопутствующих заболеваний. Следует отметить, что при наличии у пациента группы инвалидности по причинам, формирующим снижение его мобильности, и

предусматривающим выход врача на дом к пациенту, возможна визуализация напоминания о посещении для врача при каждом запуске программы с предустановленными сроками от одного до семи дней. Помимо возможности внесения изменений по результатам динамического осмотра по основному заболеванию, осложнениям основного заболевания и сопутствующей патологии имеется возможность внесения заключений иных (узких) специалистов в рубрикаторе «Статусы» (рис. 3).

4) Рубрикатор «Инструментальные методы исследования» позволяет формировать банк дан-

ных изображений объективных (в том числе функциональных и лабораторных) методов исследования, в виде фотоматериалов или сканированных копий в наиболее распространенных форматах (*.jpg, *.jpeg, *.pdf) с возможностью классификации по типам и дате, с наличием краткого и развернутого описания. Существует возможность пятикратного локального увеличения изображения

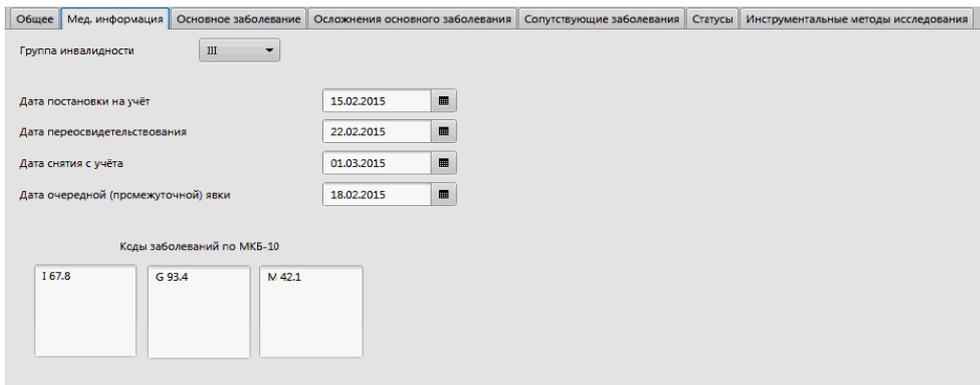


Рис. 3. Рубрикатор «Медицинская информация»

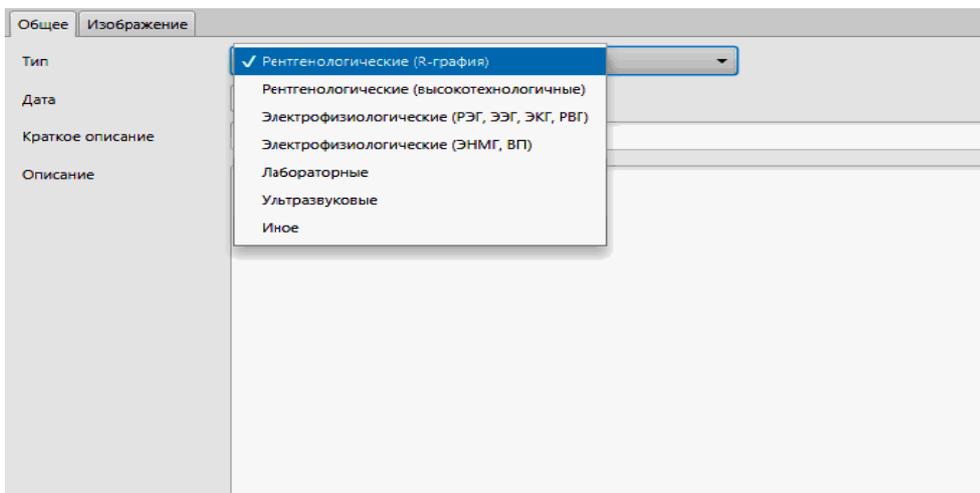


Рис. 4. Рубрикатор «Инструментальные методы исследования»

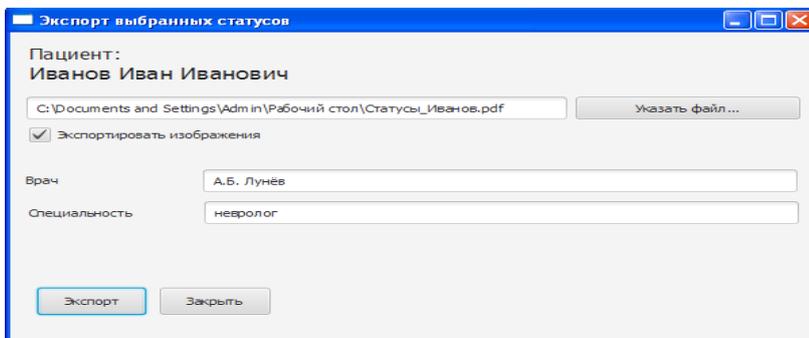


Рис. 5. Рубрикатор «Экспорт выбранных статусов»

с учетом потребности лечащего врача (рис. 4).

5) Существует возможность формирования заключения по медицинскому делу отдельного пациента для печати или сохранения, при необходимости, на электронном носителе (оказание консультаций или высокотехнологической помощи за пределами ЛПУ) с эвентуальностью

включения статусов за определенный временной период или за весь период наблюдения, экспорта инструментальных методов исследования или отдельных изображений без потери качества изображения в формат *.pdf, с указанием данных врача (ФИО), его клинической специальности или должности (рис. 5).

Заключение.

Функциональные возможности разработанной программы для ЭВМ «Сехмет» позволят, на наш взгляд, не только реализовывать на уровне амбулаторно-поликлинического звена качественные медицинские услуги, реабилитационные мероприятия,

но и снизить процент заболеваний с высоким риском хронического течения и инвалидизации в связи с повышением доступности медицинской помощи. Кроме того, немаловажным является облегчение ежедневного труда лечащих врачей, снижение нагрузки на регистратуры лечебных учреждений, что приведет к сокращению времени ожидания пациентом медицинской помощи, а значит к по-

вышению удовлетворенности деятельностью учреждений практического здравоохранения.

Литература

References

1. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993) (с учетом поправок, внесенных Законами РФ о поправках к Конституции РФ от 30.12.2008 № 6-ФКЗ, от 30.12.2008 № 7-ФКЗ, от 05.02.2014 № 2-ФКЗ, от 21.07.2014 № 11-ФКЗ) // СПС Консультант Плюс.
 2. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: федер. закон Рос. Федерации от 21.11.2011 N 323-ФЗ (с изм. и доп., вступ. в силу с 29.12.2015) // СПС «КонсультантПлюс».
 3. Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации: федер. закон Рос. Федерации от 29.11.2010 N 326-ФЗ (с изм. и доп., вступ. в силу с 30.12.2015) // СПС «КонсультантПлюс».
 4. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год: пост. Правительства Рос. Федерации от 19.12.2015 N 1382 // СПС «КонсультантПлюс».
 5. Кочкина Н.Н., Красильникова М.Д., Шишкин С.В. Доступность и качество медицинской помощи в оценках населения. М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2015. 56 с.
 6. Помазкова С.И. О значении соотношения понятий «медицинская помощь» и «медицинская услуга» для реализации права граждан на охрану здоровья // Юридический мир. 2012. № 11. С. 35–38.
 7. Петрова Н. Больной и не лечится // Коммерсант (электронное издание). 14.09.2015. <http://www.kommersant.ru/doc/2795888> (дата доступа 14.06.2016).
 8. Снимщикова И.А., Михайлов И.В., Михайлова Е.Н., Халилов М.А., Снимщикова А.Д. Свид. 2016614407 Российская Федерация. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ «Сехмет»; заявитель и правообладатель Снимщикова И.А. № 2016611712; заявл. 02.03.2016; опубл. 22.04.16. 1с.
1. Konstitutsiya Rossiyskoy Federatsii (prinyata vsenarodnym golosovaniem 12.12.1993) (s uchetoм popravok, vnesennykh Zakonami RF o popravkakh k Konstitutsii RF ot 30.12.2008 № 6-FKZ, ot 30.12.2008 № 7-FKZ, ot 05.02.2014 № 2-FKZ, ot 21.07.2014 № 11-FKZ) // SPS Konsul'tant Plyus. Russian.
 2. Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii: feder. zakon Ros. Federatsii ot 21.11.2011 N 323-FZ (s izm. i dop., vstup. v silu s 29.12.2015) // SPS «Konsul'tantPlyus». Russian.
 3. Ob obyazatel'nom meditsinskom strakhovanii v Rossiyskoy Federatsii: feder. zakon Ros. Federatsii ot 29.11.2010 N 326-FZ (s izm. i dop., vstup. v silu s 30.12.2015) // SPS «Konsul'tantPlyus». Russian.
 4. O Programme gosudarstvennykh garantiy besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoy pomoshchi na 2016 god: post. Pravitel'stva Ros. Federatsii ot 19.12.2015 N 1382 // SPS «Konsul'tantPlyus». Russian.
 5. Kochkina NN, Krasil'nikova MD, Shishkin SV. Dostupnost' i kachestvo meditsinskoy pomoshchi v otsenkakh naseleniya [The availability and quality of medical care in the population estimates]. Moscow: Izd. dom Vyshey shkoly ekonomiki; 2015. Russian
 6. Pomazkova SI. O znachenii sootnosheniya ponyatiy «meditsinskaya pomoshch'» i «meditsinskaya usluga» dlya realizatsii prava grazhdan na okhranu zdorov'ya [The significance of relationship between the concepts "health care" and "medical service" for the realization of citizens' right to health]. // Yuridicheskiy mir. 2012;11:35-8. Russian.
 7. Petrova N. Bol'noy i ne lechitsya. Kommersant (elektronnoe izdanie). 14.09.2015. <http://www.kommersant.ru/doc/2795888> (data dostupa 14.06.2016). Russian.
 8. Snimshchikova IA, Mikhaylov IV, Mikhaylova EN, Khalilov MA, Snimshchikova AD. Svid. 2016614407 Rossiyskaya Federatsiya. Svidetel'stvo ob ofitsial'noy registratsii programmy dlya EVM «Sekhmet»; zayavitel' i pravoobladatel' Snimshchikova I.A. № 2016611712; zayavl. 02.03.2016; opubl. 22.04.16. 1s. Russian.

УДК: 159.9

DOI:10.12737/21764

К ПРОБЛЕМЕ САМООРГАНИЗАЦИИ В БИОЛОГИИ И ПСИХОЛОГИИ

В.М. ЕСЬКОВ*, Ю.П. ЗИНЧЕНКО**, О.Е. ФИЛАТОВА*

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

** ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», ГСП-1,
Ленинские горы, Москва, 119991, Россия

Аннотация. Постулируется, что самоорганизующийся хаос биосистем составляет основу функционирования сложных систем – гомеостатических систем. Впервые на это обратил внимание в 1947 г. Н.А. Бернштейн, высказав гипотезу об организации движения в виде «повторения без повторений». I.R. Prigogine очень близко подошел к пониманию хаотичности биосистем, но он не вышел за рамки динамического хаоса. В рамках новой теории хаоса-самоорганизации вводится аналог принципа Гейзенберга и понятие квазиаттрактора для биосистем – *complexity*. Особым образом определяется гомеостаз и эволюция таких сложных, гомеостатических биосистем. Принципы гомеостатического регулирования распространяются на социальные и другие системы (экосистемы) в природе, для которых базовым свойством является непрерывный хаос статистических функций распределения и их характеристик. Показано, что такие системы третьего типа (гомеостатические системы) составляют основу всей живой материи, жизни. Это требует изменения базовой парадигмы естествознания и перехода к теории хаоса-самоорганизации. Сейчас мы создали новые методы и такую теорию для описания сложных систем – *complexity* в рамках новой, третьей парадигме естествознания в виде теории хаоса-самоорганизации.

Ключевые слова: самоорганизация, хаос, гомеостаз.

PROBLEM OF THE SELF-ORGANIZATION IN BIOLOGY AND PSYCHOLOGY

V.M. ESKOV*, U.P. ZINCHENKO**, O.E. FILATOVA*

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

**Lomonosov Moscow State University, GSP-1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia

Abstract. It is postulated that the self-organizing chaos of biological systems is the basis for functioning of complex systems – homeostatic systems. For the first time, it was brought to attention in 1947 by Bernstein N.A. expressing the hypothesis about organization of movements in form of "repetition without repetition". Prigogine I.R. came very close to understanding the randomness of biological systems, but he didn't go beyond the dynamic chaos. In the new theory of the chaos and self-organization the analogue of Heisenberg principle and concept of quasi-attractor for biological systems complexity has been introduced. Homeostasis and evolution of such complex, homeostatic biological systems has been determined in special way. Principles of homeostatic regulation apply to social and other systems (ecosystems) in nature, for which the underlying property is continuous chaos of statistical distribution functions and their characteristics. It is shown that such third type systems (homeostatic system) are the basis of all living matter, life. This requires changing the basic paradigm of science and the transition to theory of chaos and self-organization. The authors published new methods and the theory to describe complex systems – complexity.

Key words: self-organization, chaos, homeostasis.

Введение. Проблема гомеостатического регулирования обсуждается в биологии и медицине вот уже около 150 лет (с момента представления работ К. Бернара). Попытки приблизиться к описанию таких систем предпринимал

Л.фон Бергаланфи в *общей теории систем* (ОТС) и П.К. Анохин в своей теории *функциональных систем организма* (ФСО) человека. Эти оба исследователя свои попытки в описании гомеостатических систем производили в 30-50-х годах

20-го века, т.е. около 80-ти лет назад. Однако существенного продолжения эти работы так и не получили (сейчас интерес к ОТС упал до минимума). Приблизительно в это же время Н.А. Бернштейн выступил с гипотезой (1947 г.) о «повторении без повторений» в биомеханике, которую также сейчас можно отнести к проблеме гомеостатических систем. Некоторым завершением этой эпопеи в отношении изучения гомеостаза и гомеостатических систем была публикация *W. Weaver* в 1948 г., где он впервые заговорил о трех типах систем в природе [22]. При этом биосистемы он выделил в *системы третьего типа* (СТТ) – *organized complexity* (организованная сложность). Однако и работы Н.А. Бернштейна, и работы *W. Weaver* за эти почти 70 лет никем не были продолжены и развиты, а ОТС Берталанфи вообще потеряла интерес в глазах современных ученых (ВАК РФ исключил системный анализ из списка биологических наук).

В середине 20-го века определенное обобщение в теории гомеостаза и *complexity* выполнил *W.B. Kennon*, который четко представлял отсутствие статики (устойчивости) в организации гомеостатических систем (гомеостаза), но количественного описания гомеостаза (СТТ, *complexity*, эмерджентным системам) ни Кэнноном, ни Анохиным, ни даже Бернштейном вместе с *W. Weaver* так и не было сделано. Все наши предшественники не определились количественно со степенью неопределенности и неповторимости у СТТ – сложных биосистем. Они даже не представляли меру хаоса и степени организованности в таких сложных биосистемах, и тем более никто из них даже не пытался построить каких-либо приемлемых моделей гомеостатических систем [3-12]. Все их описания сводились к статистическим моделям, к расчету статистических функций распределения $f(x)$ [1-4].

До настоящего времени вся современная биология и медицина пребывает в иллюзии детерминизма и стохастики, считая, что сложные, гомеостатические системы можно описывать в рамках функционального анализа (детерминизм, задача Коши) или стохастики [3-12]. В конце 20-го века *I.R. Prigogine* попытался вырваться из плена определенности при описании *complexity* (эмерджентных систем в терминах *J.A. Wheller*), но тогда ему бы пришлось (по его же высказыванию) «деградировать и дойти

до точки, за которой могу покинуть области математики и физики» ([13], стр.54). Уход из области редукционизма, детерминизма и стохастики для *I.R. Prigogine* был эквивалентен деградации в виде отхода от современной науки, но нобелевский лауреат ошибался! Отход от современной *детерминистской и стохастической науки* (ДСН) не является деградацией. Это реальное развитие, движение науки и переход к третьей парадигме, которое нам предстоит совершить [4-12,15-19].

Вместо традиционных детерминистских и стохастических понятий и моделей сейчас мы предлагаем третью, глобальную парадигму в естествознании, аппарат *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) в описании СТТ – *complexity* и новое понимание старых понятий хаоса и самоорганизации. В этом случае мы (для СТТ, *complexity*, эмерджентных систем) предлагаем самоорганизующийся хаос, в котором при изменении состояния гомеостаза мы можем наблюдать усиление самоорганизации и тогда биосистема приближается к стохастике в ее описании. Наоборот, при усилении хаоса биосистема уменьшает роль стохастики в своем поведении. Игра хаоса и самоорганизации (порядка) очень подобна известному произведению Р. Желязны «Хроники Амбера», где хаос и порядок находились в непрерывной (и с переменным успехом) борьбе. Единство этих двух процессов в этом романе и является жизнью, основой существования живых систем. Сейчас в ТХС мы имеем полную аналогию этому. Фундаментальный признак живого – это игра хаоса и порядка в виде самоорганизации любых биосистем. Таковы закономерности жизни, живых систем, динамики поведения параметров их вектора состояния $x(t)$ [2-11,14-19].

1. СТТ – *complexity* не объект детерминизма и стохастики. Редукционная, *детерминистская и стохастическая наука* (ДСН) не могут описывать динамику поведения параметров x_i любой гомеостатической системы, а гомеостаз не является объектом современной науки. Доказательств этому несколько и мы их многократно уже приводили (более 400 статей и около 40-а монографий), но напоминаем еще раз. Начнем с главных аргументов. Во-первых, у гомеостатических систем отсутствует традиционное для современной науки понятие стационарных режимов, т.е. статики (точек покоя) в

виде условия $dx/dt=0$, где $x=x(t)=(x_i, x_j, \dots, x_m)^T$ это вектор состояния биосистемы для биосистем нет. Компоненты этого вектора $x(t)$ в медицине являются диагностическими (клиническими) признаками x_i , а в биологии – это переменные, описывающие любую биосистему в некотором m -мерном фазовом пространстве состояний (ФПС) признаков (параметров) x_i [3-12]. Это ФПС может быть любой размерности, но в ряде случаев мы в качестве $x_1(t)$ берем конкретный диагностический признак ($x_i = x_1(t)$) и тогда имеем 3 координаты: $x_1, x_2=dx_1/dt, x_3=dx_2/dt$.

По поводу таких неопределенных систем R. Penrose говорил: «Что означает «вычислимость», когда в качестве входных и выходных данных допускаются непрерывно изменяющиеся параметры?» [20]. Такие *complexity*, находящиеся в непрерывном и хаотическом изменении, действительно невозможно описывать в рамках не только детерминистских моделей (функциональный анализ), но и в рамках стохастики. Как мы доказали, любая выборка, полученная на любом интервале времени Δt (включая и начальное состояние таких особых, гомеостатических систем) не может быть произвольно повторена (нельзя в реку войти два раза, говорили древние греки). Живые системы постоянно демонстрируют якобы одинаковую (по убеждению ДНС), но реально хаотическую динамику изменения всех компонент x_i своего вектора состояния $x(t)$ в ФПС [2-7,12,14].

В целом, любая траектория $x(t)$ в ФПС, описывающая динамику биопроцесса, не может быть повторена два раза не только точно в детерминизме (при заданном начальном значении $x(t_0)$ и уравнении движения эта траектория повторяется в ДСН многократно), но и приближенно в рамках статистических функций распределения $f(x)$. Для СТТ-*complexity* мы не можем произвольно получить подряд две одинаковые выборки x_i и где одинаковые статистические функции $f(x)$, то есть $f_i(x_i) \neq f_{i+1}(x_i)$. При многократных повторах одних и тех же опытов с одним и тем же биообъектом (находящемся в одном гомеостазе) мы не можем произвольно получить повторения (подряд) их статистических функций распределения $f(x)$, их амплитудно-частотных характеристик (АЧХ), их автокорреляций $A(t)$ и др. статистических характеристик [2-10,14-19].

Эта статистическая неповторимость выборки СТТ нами была доказана на многочисленных экспериментальных проверках гипотезы Н.А.Бернштейна (о повторении без повторений) и она получила количественное подтверждение в эффекте Еськова-Зинченко в психологии и во всей медицине (вместе с биологией, экологией и физиологией). Невозможно произвольно повторить два раза одну и ту же выборку x_i , ее статистическую функцию $f(x)$, ее АЧХ, $A(t)$ и т.д. Все гомеостатические системы являются необратимыми (неповторяемыми) как в рамках детерминизма (т.е. некоторого равенства), так и в рамках стохастики (в виде $f(x)$) [3-12].

Всего было обследовано более 20 000 человек (некоторые многократно, по 225 выборок) и было получено более 1000000 выборок. Их анализ показал отсутствие произвольного повторения $f(x)$, вероятность p такого повтора (чтобы $f_i(x_i) \neq f_{i+1}(x_i)$) обычно не превышает $p \leq 0,03$. Это очень малая величина и тогда возникает закономерный вопрос: с чем работает современная биология, медицина и психология? Каждая выборка уникальная (без произвольного повтора ее $f(x)$). Две соседние выборки *кардиоинтервалов* (КИ), которые получены при 15-ти измерениях (по 5 минут) работы сердца могут совпадать с вероятностью $p \leq 0,03$. Это означает, что для такой пары выборок критерий Вилкоксона $p \geq 0,05$ и их можно отнести к одной генеральной совокупности, но таких пар крайне мало для систем *третьего типа* (СТТ) – *complexity*.

Характерный пример статистического парного сравнения выборок КИ мы представляем для испытуемого ГДВ, находящегося в спокойном состоянии (гомеостазе), в табл. 1. Здесь имеются всего 105 независимых пар сравнения выборок (по критерию Вилкоксона $p < 0,05$ при различиях выборок), из которых только $k=17$ пар показывают возможность их (пары) отнесения к одной генеральной совокупности, остальные пары все разные. Вероятность же совпадения двух пар подряд для КИ еще меньше (обычно $p < 0,03$ для КИ). Все это доказывает отсутствие статистической устойчивости у СТТ и демонстрирует количественно эффект Еськова-Зинченко для различных параметров организма человека. Иными словами, речь идет не только о *нервно-мышечной системе* – НМС (эффект Бернштейна), но и о *кардио-респираторной системе* (КРС) и других ФСО.

Матрица парного сравнения выборок кардиоинтервалов испытуемого ГДВ (число повторов N=15), использовался критерий Вилкоксона (уровень значимости $p<0.05$, число совпадений $k=17$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.19	0.33	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.48	0.00	0.91	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.48		0.00	0.86	0.02	0.00	0.00	0.00	0.02	0.03	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.40	0.84	0.45	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.05	0.91	0.86	0.00		0.04	0.00	0.00	0.00	0.13	0.08	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.01	0.02	0.00	0.05		0.02	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.40	0.00	0.02		0.56	0.63	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.84	0.00	0.01	0.56		0.99	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.45	0.00	0.00	0.63	0.99		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.19	0.00	0.02	0.00	0.13	0.00	0.00	0.00	0.00		0.55	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.33	0.00	0.03	0.00	0.08	0.00	0.00	0.00	0.00	0.55		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	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	1.00	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	

Таблица 1 ЭЭГ, ТПГ, ТМГ и др. x_i могут существенно различаться. Если мы действовали внешним фактором (стресс-агент, изменили психологический статус испытуемого), то как уловить разницу, если почти всегда (97%) $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$? Где различие между спокойным состоянием (релаксацией) и измененным состоянием (при стрессе) ФСО, психики?

Что мы вообще сейчас измеряем в медицине, экологии, психологии, если выборки будут без всяких изменений гомеостаза уже исходно (первоначально) различаться и существенно ($p < 0,05!$). Для иллюстрации мы приводим еще два примера из электромиографии (табл. 2) и электроэнцефалографии (табл. 3). В табл. 2 мы сравнили 15 выборок ЭМГ, полученных подряд у одного и того же испытуемого (сжатие динамометра с усилением $F_1=5$ даН и регистрацией на-

кожными электродами интерференционной ЭМГ). Здесь число совпадений $k=4$. А в табл. 3 мы приводим аналогичный пример с регистрацией ЭЭГ у человека в одном гомеостазе (психическом состоянии) при подряд регистрируемых выборках ЭЭГ и их парном сравнении. В табл. 3 число пар совпадений выборок $k=25$, т.е. выборки ЭЭГ различные, если их подряд регистрировать у одного испытуемого и только у 25 пар имеются совпадения.

2. Проблема гомеостаза с позиций стохастики и ТХС. Как можно сравнивать КИ, ЭЭГ, ЭМГ, ТМГ, ТПГ и др. x_i до и после заболевания, до и после физической нагрузки (в физиологии спорта), до и после изменения условий проживания (в экологии), до и после стресс воздействия (в психологии), если все подряд получаемые выборки всех параметров $x(t)$ и без этого различаются существенно? Во всех наших измерениях (более миллиона выборок) мы всегда наблюдали отсутствие произвольного повторения выборок параметров x_i для ФСО. Все статистические характеристики любых x_i организма человека (и его психики) хаотически изменяются, нет повторений $f(x)$, мы имеем везде эффект Еськова-Зинченко [2,7,9,12].

В свете выше изложенного возникает фундаментальный вопрос всего естествознания: что такое гомеостаз, гомеостатическое регулирование в медицине, физиологии, биологии, экологии, психологии (если мы будем говорить о психическом гомеостазе)? Что такое неизмен-

Таблица 2

Матрица парного сравнения миограмм одного и того же человека при слабом напряжении ($p=5$ даН), построенная с помощью критерия Вилкоксона (критерий значимости $p<0,05$, число совпадений $k=4$)

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

Именно эти параметры мы сейчас широко используем в биологии, медицине и психологии для оценки состояния ФСО, его функций, для оценки психических функций человека. Известно, что психическое состояние существенно влияет на параметры *сердечно-сосудистой системы* (ССС) человека, на параметры его ЭЭГ, ЭМГ и других объективных показателей ФСО. Но при этом возникает закономерный вопрос: что и как сравнивать, если уже в одном гомеостазе две подряд регистрируемые выборки КИ,

ность СТТ и как можно регистрировать изменения параметров ФСО, организма при заболевании, изменении психики, условий окружающей среды? Что такое норма и патология с позиций стохастичности и новой ТХС, которую мы сейчас активно создаем и развиваем в психологии, медицине, биологии и экологии.

Таблица 3

Матрица парного сравнения ЭЭГ одного и того же здорового человека (число повторов $N=15$) в период релаксации в отведении Fz-Ref, использовался критерий Вилкоксона (значимость $p<0.05$, число совпадений $k=25$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.03	0.29	0.65	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.71	0.19	0.64	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.03	0.00		0.15	0.19	0.11	0.00	0.00	0.00	0.02	0.79	0.00	0.88	0.00	0.00
4	0.29	0.00	0.15		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.40	0.07	0.48	0.00	0.00	0.00
5	0.65	0.00	0.19	0.00		0.65	0.00	0.00	0.00	0.10	0.31	0.00	0.38	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.11	0.00	0.65		0.00	0.02	0.00	0.22	0.34	0.00	0.68	0.00	0.00
7	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.22	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00		0.82	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.82		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.02	0.00	0.10	0.22	0.00	0.01	0.00		0.00	0.00	0.07	0.00	0.00
11	0.71	0.00	0.79	0.40	0.31	0.34	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.78	0.00	0.00
12	0.19	0.00	0.00	0.07	0.00	0.00	0.22	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
13	0.64	0.00	0.88	0.48	0.38	0.68	0.00	0.00	0.00	0.07	0.78	0.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Очевидно, что пребывать дальше в пределах (границах) стохастичности теперь уже становится весьма затруднительно. Стохастика не может объективно различать норму и патологию, регистрировать изменения психических функций человека, т.к. все $f(x)$, статистические характеристики получаемых выборок непрерывно изменяются и норма может стать патологией и наоборот. Иллюзия глобальности статистических методов в медицине, биологии, экологии, психологии должна завершаться. Наступает конец не только детерминизма (наступает эпоха индетерминизма, по мнению I.R. Prigogine [13]), но и стохастичности. Нет повторения траектории $x(t)$ в ФПС и их выборок при повторах измерений одних и тех же параметров x_i , гомеостаза у СТТ-complexity. Сейчас действительно мы говорим о конце определенности (об индетерминизме), который прогнозировал I.R. Prigogine в ряде своих публикаций [13].

Однако, и сама неопределенность, которую мы сейчас предлагаем современной науке в рамках ТХС и новой третьей парадигмы [2-9], не является традиционной неопределенностью в рамках детерминизма, стохастичности и даже динамического хаоса. На реальности последнего

настойчиво пытались убеждать нас три выдающихся физика 20-го века, нобелевских лауреата J.A. Wheller, I.R. Prigogine и Gell-Mann, которые многократно говорили о динамическом хаосе в описании complexity, эмерджентных систем, (а у нас это СТТ-биосистемы). Для СТТ мы не можем получить аттрактор Лоренца, у СТТ нет свойства перемешивания, их константы Ляпунова λ не являются положительными величинами (нет $\lambda>0$), нет и стремления автокорреляционных функций $A(t)$ к нулю при неограниченном возрастании времени t наблюдения при $(t \rightarrow \infty)$.

Возникают другие понятия неизменности (статики) и изменений параметров $x(t)$ (т.е. кинематики СТТ в ФПС). Возникают неопределенности 1-го и 2-го типов, которых нет в современной науке. В ТХС мы вводим другие понятия и другие модели, которые не имеют аналогов в физике, химии, технике. Даже хаос СТТ в ТХС отличен от хаоса Лоренца-Арнольда. Здесь мы уже имеем хаос стохастических функций $f(x)$ и различных стохастических характеристик [2-12,14-16].

Третья парадигма естествознания и ТХС описывает мир особых систем (СТТ-complexity) и обычные модели в виде уравнений (функциональный анализ) или функций распределения $f(x)$ не подходят для описания живых систем (complexity). Особое значение в ТХС имеет гомеостаз и его эволюция в ФПС, поскольку понятие гомеостаза в рамках первых двух парадигм (детерминистской и стохастической) не имеет строгого математического (физического) представления. Гомеостаз в детерминизме для вектора состояния биосистемы $x=x(t)=(x_i, x_j, \dots, x_m)^T$ можно представить как стационарный режим в виде $dx/dt=0$, но это невозможно наблюдать для СТТ [2-9].

Однако, такое стационарное состояние для вектора $x(t)$, описывающего СТТ-complexity, в рамках ДСН вообще даже представить невозможно. Непрерывно и хаотически для любой СТТ мы имеем $dx/dt \neq 0$. В 1948 г. Н.А. Бернштейн пытался выдвинуть гипотезу о «повторении без повторения» в биомеханике [1]. При этом количественных доказательств этому Бернштейн не представил. Все (почти) 70 лет эта гипотеза не имела количественного подтверждения и только сейчас в эффекте Еськова-Зинченко мы вышли за пределы не только детерминистских стационарных состояний СТТ (когда $dx/dt=0$), но

и за пределы стохастической устойчивости, устойчивости аттракторов Лоренца в виде свойства перемешивания. Мы перешли в третью парадигму и ТХС, в которой нет никакой устойчивости с позиций современной ДСН [14-16,18]. Об этом пытался сказать *W.Weaver* [19], но количественно это никем не подтвердилось.

В эффекте Еськова-Зинченко мы доказали, что статистические функции распределения $f(x)$ выборок любых x_i всего вектора $x(t)$ демонстрируют калейдоскоп хаоса (как правило $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$). Равенство двух подряд полученных функций $f_j(x_i)$ и $f_{j+1}(x_i)$ может быть получено с вероятностью $p \leq 0,04$ для выборок *треморграмм* (ТМГ), *теппинграмм* (ТПГ), *кардиоинтервалов* (КИ), *электромиограмм* (ЭМГ), *электроэнцефалограмм* (ЭЭГ), *электронейрограмм* (ЭНГ) и даже у биохимических параметров крови [2-9].

Тогда возникает закономерный вопрос, о каком «стазе» (устойчивости) может идти речь в гомеостазе? С чем мы до настоящего времени работали в психологии, биологии, медицине, экологии, если все характеристики живых систем непрерывно изменяются? Очевидно, что каждая выборка – единичное и случайное событие, которое в принципе невозможно два раза повторить (напомним, что $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$ с вероятностью $p > 0,96$). Поэтому все измерения в психологии до сегодняшнего дня имеют уникальный характер, и для них современная наука не работает. Именно про это говорил в 1999 г. *I.R. Prigogine*, подчеркивая, что уникальные системы – не объект современной науки [13].

Действительно, если мозг находится в спокойном состоянии (релаксация), то что происходит при этом в работе его нейронных сетей? Традиционно в психологии, нейрофизиологии для изучения работы мозга в некоторых стационарных состояниях мы используем спектральный анализ АЧХ, ЭЭГ, которые можно регистрировать поверхностно с помощью накожных электродов. Далее рассчитываются спектральные характеристики на отдельных интервалах частот (α - или β -ритмы и т.д.) и анализируется активность мозга по этим интервалам частот. В наших исследованиях мы проверили гипотезу *Н.А. Бернштейна* о «повторение без повторений» в отношении нейросетей мозга начиная с биоэлектрической активности отдельных пулов даже нейронов мозга человека, находящегося в спокойном состоянии.

Фактически, мы ставим вопрос о гомеостатичности в динамике поведения ЭЭГ в период релаксации и при некоторых внешних управляющих воздействиях. В качестве последних у нас была фотостимуляция зрительного анализатора (стандартный тест в психологии и психиатрии). При этом мы использовали в качестве первой переменной $x_1 = x_1(t)$ сами эти биопотенциалы – ЭЭГ, а в качестве второй переменной $x_2 = x_2(t) = dx_1/dt$ – скорость изменения $x_1(t)$. В ряде случаев использовалась и третья фазовая координата $x_3 = dx_2/dt$, т.е. a – ускорение изменения $x_1(t)$. Все эти три переменные образовывали трехмерное фазовое пространство вектора $x(t) = (x_1, x_2, x_3)^T$, в котором сам $x(t)$ совершал непрерывное и хаотическое движение. Геометрически это движение представлено на рис. в виде некоторой ограниченной (трехмерной) области ФПС, которую в ТХС мы определяем как *квазиаттрактор* (КА). Внутри такого КА движется $x(t)$.

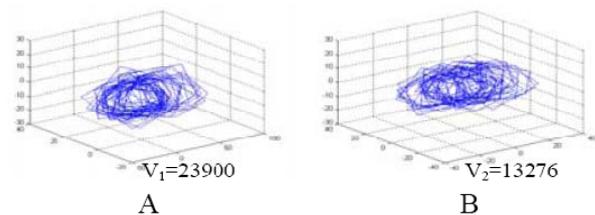


Рис. Фазовый портрет движения квазиаттракторов в пространстве состояний выборок электроэнцефалограмм здорового человека: А – в период релаксации $V_1=239001$; В – в период фотостимуляции $V_2=132762$

На этом рис. мы видим, что $x(t)$ совершает непрерывное и хаотическое движение в пределах некоторого КА, объем которого до воздействия был $V_1=239001$ у.е., а после фотостимуляции у этого же человека его объем уменьшился до $V_2=132762$ у.е. Первое состояние характерно до релаксации испытуемого (гомеостатическое, спокойное состояние – I). При этом очевидно, что с позиций детерминизма у нас нет покоя, $dx/dt \neq 0$ непрерывно и хаотически изменяется вектор $x(t)$, скорость изменения $x_1(t)$ тоже непрерывно изменяется, вектор $x(t)$ непрерывно и хаотически движется внутри некоторого КА₁.

Подчеркнем, что психически у испытуемого имеется покой (релаксация) и он находится в одном, неизменном гомеостазе, но при этом его вектор состояния ЭЭГ (активность мозга) демонстрирует хаос и самоорганизацию. То, что это хаос, легко убедиться в рамках эффекта Есь-

кова-Зинченко. В этом случае мы можем проверить гипотезу Н.А. Бернштейна (повторение без повторений), если возьмем подряд зарегистрированные на одинаковых отрезках времени $\Delta t_j = 5$ сек, где $j=1,2,3,\dots,15$ динамику $x(t)$ в виде ЭЭГ и попробуем сравнить полученные выборки (отрезки) ЭЭГ у одного испытуемого, находящегося в релаксации. Это сравнение мы обычно делаем путем построения матрицы парных сравнений $x_i(t)$ на основе критерия Вилкоксона ($p \leq 0,05$). Очевидно, что если $p > 0,05$, то пара выборок ЭЭГ совпадает, т.е. эту пару можно отнести к одной генеральной совокупности. Как правило, для ЭЭГ мы имеем число

пар совпадений $k \leq 10$ т.е. это малая величина и ЭЭГ демонстрирует стохастический хаос.

Выводы:

1. Сегодня мы можем говорить о новом понимании гомеостаза и о гипотезе психического гомеостаза в состоянии человека. При этом гомеостаз следует понимать иначе, чем это уже имеется в медицине.

2. При гипотезе гомеостаза мы имеем хаос параметров организма x_i , но при этом вектор $x(t)$ находится в пределах квазиаттрактора, т.е. мы реально имеем стационарные значения параметров $x(t)$, но с позиций ТХС, в рамках квазиаттракторов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (15-41-00034 p_урал_a)

Литература

References

<ol style="list-style-type: none"> 1. Бернштейн Н.А. Биомеханика и физиология движений. Под ред. В.П. Зинченко. Институт практической психологии. 1997. 607 с. 2. Веракса А.Н., Горбунов Д.В., Шадрин Г.А., Стрельцова Т.В. Эффект Еськова-Зинченко в оценке параметров теппинга методами теории хаоса-самоорганизации и энтропии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 17–24. 3. Еськов В.М., Филатова О.Е. Проблема идентичности функциональных состояний нейросетевых систем // Биофизика. 2003. Т. 48, № 3. С. 526–534. 4. 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. 5. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Каменев Л.И. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персоналифицированная медицина - реализация законов третьей парадигмы в медицине) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 3. С. 25–28. 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. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Поскина Т.Ю. Эффект Н.А. Бернштейна в оценке параметров тремора при различных акустических воздействиях // Национальный психологический журнал. 2015. № 4. С. 66–73. 	<p>Bernshteyn NA. Biomechanics and Physiology of movements. Pod red. V.P. Zinchenko. Institut prakticheskoy psikhologii, 1997. Russian.</p> <p>Veraksa AN, Gorbunov DV, Shadrin GA, Strel'tsova TV. Effect Eskova Zinchenko-estimation of parameters in tapping methods of the theory of chaos and entropy, self-organization. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:17-24. Russian.</p> <p>Es'kov VM, Filatova OE. Problema identichnosti funktsional'nykh sostoyaniy neyrosetevykh sistem [Identity problem of functional states of neural network systems]. Biofizika. 2003;48(3):526-34. Russian.</p> <p>Es'kov VM, Filatova OE, Fu-din NA, Khadartsev AA. Novye metody izucheniya intervalov ustoychivosti biologicheskikh dinamicheskikh sistem v ramkakh kompartmentno-klasterного podkhoda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(3):5-6. Russian.</p> <p>Es'kov VM, Khadartsev AA, Kamenev LI. Novye bioinformatsionnye podkhody v razvitii meditsiny s pozitsiy tret'ey paradigmy (personifitsirovannaya meditsina - realizatsiya zakonov tret'ey paradigmy v meditsine). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(3):25-8. Russian.</p> <p>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 vozdeystviy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):6-10. Russian.</p> <p>Es'kov VM, Zinchenko YuP, Filatov MA, Poskina TYu. Effekt N.A. Bernshteyna v otsenke parametrov tremora pri razlichnykh akusticheskikh vozdeystviyakh [The effect of NA Bernstein in the evaluation of tremor parameters for different acoustic effects]. Natsional'nyy psikhologicheskiy zhurnal. 2015;4:66-73. Russian.</p>
---	---

8. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.
Es'kov VM, Gazya GV, Maystrenko EV, Boltaev AV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na parametry serdechnososudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [The impact of electromagnetic fields on the industrial parameters of the cardiovascular system of the oil and gas industry workers]. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*. 2016;1:59-63. Russian.
9. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Стрельцова Т.В. Стресс-реакция на холод: энтропийная и хаотическая оценка // Национальный психологический журнал. 2016. № 1(21). С. 45–52.
Es'kov VM, Zinchenko YuP, Filatov MA, Strel'tsova TV. Stress-reaktsiya na kholod: entropiynaya i khaoticheskaya otsenka [Stress reaction to cold: entropy and chaotic rating]. *Natsional'nyy psikhologicheskiy zhurnal*. 2016;1(21):45-52. Russian.
10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, № 1. С. 44–51.
Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Vokhmina YuV. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoy i prishlogo naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardio three age groups, the representatives of the radical and alien population of Ugra]. *Uspekhi gerontologii*. 2016;29(1):44-51. Russian.
11. Еськов В.М., Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В. Эволюция хаотической динамики коллективных мод как способ описания поведения живых систем // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон. 2016. № 2.
Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmina YuV, Gavrilenko TV. Evolyutsiya khaoticheskoy dinamiki kollektivnykh mod kak sposob opisaniya povedeniya zhivykh sistem [The evolution of chaotic dynamics of collective modes as a way to describe the behavior of living systems]. *Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 3. Fiz. Astron.* 2016;2. Russian.
12. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Еськов В.В. Понятие эволюции Гленсдорфа-Пригожина и проблема гомеостатического регулирования в психофизиологии // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2016. № 1. С. 3–24.
Zinchenko YuP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponyatie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostaticheskogo regulirovaniya v psikhofiziologii [The concept of evolution of Glensdorff-Prigogine and the problem of homeostatic regulation in psychophysiology]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya*. 2016;1:3-24. Russian.
13. Пригожин И.Р. Конец определенности. Ижевск: РХД, 2001. С. 216
Prigozhin IR. Konets opredelennosti [The end of certainty]. *Izhevsk: RKhD*; 2001. Russian.
14. Филатов М.А., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю. Понятие произвольных движений с позиций эффекта Еськова-Зинченко в психофизиологии движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 24–32.
Filatov MA, Veraksa AN, Filatova DYu, Poski-na TYu. Ponyatie proizvol'nykh dvizheniy s pozitsiy effekta Eskova-Zinchenko v psikhofiziologii dvizheniy [The concept of voluntary movements with positions Eskova-Zinchenko effect in psychophysiology of movements]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2016;1:24-32. Russian.
15. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 7–9.
Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergetiki [Cell Technologies from Synergy Point of View]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2009;16(4):7-9. Russian.
16. Eskov V.M., Garaeva G.R., Eskov V.V., Filatova O.E., Khimikova O.I. Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of indigenous people of Ugra // Human Ecology. 2015. Vol. 9. P. 50–55.
Eskov VM, Garaeva GR, Eskov VV, Filatova OE, Khimikova OI. Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of indigenous people of Ugra. *Human Ecology*. 2015;9:50-55.
17. Penrose R. The Emperor's New Mind. Oxford: Oxford University Press, 1989.
Penrose R. The Emperor's New Mind. Oxford: Oxford University Press; 1989.
18. Vokhmina Y.V., Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Filatova O.E. Medical and biological measurements: Measuring order parameters based on neural network technologies // Measurement Techniques. 2015. № 58(4). P. 65–68.
Vokhmina YV, Eskov VM, Gavrilenko TV, Filatova OE. Medical and biological measurements: Measuring order parameters based on neural network technologies. *Measurement Techniques*. 2015;58(4):65-8.
19. Weaver W. Science and Complexity. Rockefeller Foundation, New York City // American Scientist. 1948. Vol. 36. P. 536–544.
Weaver W. Science and Complexity. Rockefeller Foundation, New York City. *American Scientist*. 1948;36:536-44.

УДК: 611.018.5

DOI:10.12737/21765

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТЕХНОГЕННЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Э.Б. АЛЕКСАНДРОВА

*Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Науки Государственный научный центр РФ
Институт Медико-биологических проблем РАН, Хорошевское шоссе, 76 «А», г. Москва, 123007, Россия,
e-mail: elona6@yandex.ru*

Аннотация. Реакция организма человека и животных на действие электромагнитных полей различной интенсивности, всегда сопровождается сдвигами показателей системы кроветворения. Указанные изменения в той или иной степени выявляются практически на всех интенсивностях. Однако, до сих пор не было обнаружено какой либо специфичности изменений исследуемых показателей, позволяющих в отсутствии данных дозиметрии однозначно диагностировать действие электромагнитного фактора. Появление нового диагностического оборудования, методик исследований позволяет дополнить полученные ранние результаты и делают актуальным продолжение исследований в этом направлении. Поэтому поиск диагностических критериев изменения значений показателей периферической крови позволяющих объективно оценить состояние пострадавших в случае возникновения чрезвычайной ситуации связанной с электромагнитным воздействием является актуальной проблемой современной медицины. Подробные описания характера изменений показателей периферической крови при острых воздействиях мощным КВ радиоизлучением в доступной литературе встречается мало.

В представленном исследовании в опытах на крысах изучали изменения показателей периферической крови в отдаленном периоде после моделирования воздействия излучения в диапазоне 4–10 МГц, с амплитудной модуляцией от 8 до 10 Гц. Установлено что, воздействие электромагнитными излучениями вызывает сдвиги в показателях периферической крови в отдаленном периоде.

Ключевые слова: электромагнитные излучения, комбинированные воздействия, адаптационные реакции, гематологические показатели, диагностические критерии.

ANALYSIS OF CHANGES OF PERIPHERAL BLOOD OF RATS IN THE REMOTE PERIOD AFTER COMBINED TECHNOGENIC ELECTROMAGNETIC RADIATION

E. B. ALEXANDROVA

*Federal State Institution of Science "Institute of biomedical problems" of the RAS, Khoroshevskoe Highway 76A ",
Moscow, 123007, Russia, e-mail: elona6@yandex.ru*

Abstract. The reaction of the human body and animals to the action of electromagnetic fields of different intensity, always is accompanied by the changes of indexes of the blood. These changes in varying degrees are revealed in almost all intensities. However, until now it was not found any change specificity investigated indicators to diagnose unequivocally electromagnetic action in the absence of factor dosimetry data. The emergence of new diagnostic equipment, research methods allows us to complement the results obtained earlier and make the actual continuation of the research in this direction. Therefore, the search for diagnostic criteria change values of peripheral blood allows to objectively assess the condition of the victims in case of an emergency associated with electromagnetic exposure is an actual problem of modern medicine. In the available literature the detailed descriptions of the nature of the changes of peripheral blood in acute effects powerful HF radio waves are rare. In the present study in experiments on rats, the changes of peripheral blood in the remote period after the modeling of the impact of AMY were studied. The intervention was carried out in the range 4–10 MHz with amplitude modulation of 8 to 10 Hz. It was established that the impact of electromagnetic radiation causes changes in the peripheral blood in the long term.

Key words: electromagnetic radiation, combined effects, adaptive response, hematological parameters, diagnostic criteria.

Введение. Несмотря на то, что в отечественной и зарубежной научной литературе опубликовано значительное количество работ о влиянии физических факторов электромагнитной природы на показатели системы кроветворения [1,4,7,9,10,12] однако в этих работах содержатся противоречивые сведения.

Данные эпидемиологических исследований изучения отдаленных последствий предписываемых влиянию ЭМИ, в том числе возникающих специфических заболеваний крови, показывают, что нахождение стойких изменений в условиях воздействия реально существующих уровней ЭМИ у профессионалов и тем более у населения представляются весьма спорными [12,13].

Бурное развитие техники, как военного, так и гражданского назначения делает актуальным продолжение исследований в этом направлении.

На сегодняшний день можно считать доказанным, что одним из основных и информативных показателей действия различных неблагоприятных факторов окружающей среды на организм являются параметры периферической крови [2,12], поэтому **целью нашего исследования** стало – изучение корреляции показателей периферической крови в отдаленном периоде после техногенных комбинированных воздействий электромагнитных излучений на организм.

Материалы и методы исследования. Для реализации задачи исследования, а также изучения влияния мощного электромагнитного излучения на изменение показателей периферической крови, было проведено 3 цикла эксперимента. В качестве объекта исследований было использовано 36 беспородных крыс-самцов линии Вистар весом 150-200 г, которые были поделены на опытные и контрольные группы (по 12 крыс в каждой группе). Работы выполнялись в соответствии с требованием норм биомедицинской этики и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Крыс содержали в стандартных условиях вивария. Группы животных для исследования формировались в зависимости от показателей исходной реактивности организма, которая оценивалась по эмоцио-

нально-поведенческим реакциям.

В качестве источника техногенных комбинированных воздействий использовалось мощное *коротковолновое* (КВ) радиоизлучение. Опыт №1 (диапазон 4-10 МГц, с амплитудной модуляцией от 8 до 10 Гц, в течении 5 дней, 30 минут воздействие, 45 минут пауза), со следующими интенсивностями Опыт №1 (80 В/м); Опыт №2 (более 100 В/м).

Во время проведения эксперимента параметры окружающей среды контролировались с помощью прибора «ТКА-ПКМ» (освещенность в видимом диапазоне спектра, температура воздуха, относительная влажность), радиационный фон с помощью дозиметра ДКУ-02У «Арбитр», параметры электромагнитного поля измерялись при помощи измерителя уровней электромагнитных излучений ПЗ-31.

Кровь для исследований гематологических показателей в отдаленном периоде после воздействия комбинированных световых, звуковых и ЭМИ факторов, отбиралась из хвостовой вены на 3-й; 7-й, 10-й, 14 и 20-й день после облучения в опытной и контрольной группе, в одноразовые пластиковые пробирки с *антикоагулянтом* (ЭДТА). Отобранные пробы в течении 4-х часов доставлялись в клинично-диагностическую лабораторию и анализировался с использованием автоматизированного гематологического анализатора *МЕК-6400/JK*, данные исследования проводились с участием доктора медицинских наук, профессора Ивановой Л.А.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 и табл. 2 обобщены и представлены гематологические показатели периферической крови экспериментальных крыс, полученные на 10е и 20 е сутки в отдаленном периоде после техногенных комбинированных воздействий электромагнитных излучений.

Динамика основных показателей периферической крови (гемоглобина, лейкоцитов и эритроцитов) оценивалась по сравнению % отношения полученного значения каждого показателя от исходного (базового) показателя. В качестве базового принималось значение показателей периферической крови контрольной (ложнооблученной группы экспериментальных животных) полученные на 3-й, 7-й, 10-й, 14-й и

20-й день после воздействия.

Таблица 1

Показатели гемограммы периферической крови экспериментальных животных (крыс) на 10е сутки после воздействия КВ радиоизлучением (интенсивностью 80 В/м), полученные на гематологическом анализаторе МЕК – 6400J/K

Показатели	Норма	Опыт n=12	Контроль n=12
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8-14	9,3±0,73	9,52±0,42
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,5-11	5,36±0,25*	7,2±0,61
Гемоглобин, г/л	120-180	143,83±2,7*	147,80±3,46
Гематокрит, %	23-55	36,52±1,22*	42,98±2,55

Примечание: * – достоверное различие между средними значениями в опыте и в контроле по t-критерию Стьюдента

Таблица 2

Показатели гемограммы периферической крови экспериментальных животных (крыс) на 20-е сутки после воздействия КВ радиоизлучением (интенсивностью 80 В/м), полученные на гематологическом анализаторе МЕК – 6400J/K

Показатели	Норма	Контроль n=12	Опыт n=12
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8-14	9,12±0,26	7,34±0,15*
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,5-11	6,44±0,34	5,87±0,23*
Гемоглобин, г/л	120-180	143,66±8,52	136,16±2,37*
Гематокрит, %	23-55	41,21±3,85	34,88±0,89*

Примечание: * – достоверное различие между средними значениями в опыте и в контроле по t-критерию Стьюдента

При анализе полученных результатов проведенных экспериментов выявлено, что в условиях воздействия КВ радиоизлучением, наблюдается достоверное изменение динамики гематологических показателей периферической крови (табл. 1) с явно выраженным проявлением к 10 дню после окончания воздействия. В экспериментальной группе (опыт №1) по сравнению с контролем обнаружены статистически значимые снижения уровня гемоглобина, до 10% (с максимальным проявлением к 20 дню после воздействия), незначительное снижение количества лейкоцитов, эритроцитов. Такая реакция эритроцитов и лейкоцитов на техно-

генные комбинированные электромагнитные воздействия на наш взгляд может говорить об изменении физико-химических свойств крови, и а так же являться косвенным показателем запуска механизма стресс-реакции через процессы гормональной регуляции.

Таким образом, в экспериментах на животных, установлено, что в условиях воздействия КВ радиоизлучением (опыт №1), происходит достоверное изменение динамики гематологических показателей периферической крови (табл. 1) с явно выраженным проявлением к 10 дню после окончания воздействия. В экспериментальной группе животных (опыт №1) по сравнению с контролем обнаружены статистически значимые снижения уровня гемоглобина, (с максимальным проявлением к 20 дню после воздействия).

В табл. 3 и 4 представлены данные полученные на 10е и 20е сутки после воздействия КВ-радиоизлучением с интенсивностью более 100 В/м.

Таблица 3

Показатели гемограммы периферической крови экспериментальных животных (крыс) на 10е сутки после воздействия мощным электромагнитным излучением (интенсивностью более 100 В/М), полученные на гематологическом анализаторе МЕК - 6400J/K

Показатели	Норма	Опыт n=12	Контроль n=12
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8-14	6,79±0,66*	9,52±0,42
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,5-11	3,69±0,68*	7,2±0,61
Гемоглобин, г/л	120-180	126,33±4,46	147,83±8,92
Гематокрит, %	23-55	42,55±3,52	42,98±2,55

Примечание: * – достоверное различие между средними значениями в опыте и в контроле по t-критерию Стьюдента, p≤0,05

Таким образом, в экспериментах на животных, установлено, что в условиях воздействия мощным КВ радиоизлучением (опыт №1), происходит достоверное изменение динамики гематологических показателей периферической крови (табл. 1) с явно выраженным проявлением к 10 дню после окончания воздействия. В экспериментальной группе животных (опыт №1) по сравнению с контролем обнаружены статистически значимые снижения уровня ге-

моглобина, (с максимальным проявлением к 20 дню после воздействия).

Таблица 4

Показатели гемограммы периферической крови экспериментальных животных (крыс) на 20е сутки после воздействия мощным электромагнитным излучением (интенсивностью более 100 В/М), полученные на гематологическом анализаторе МЕК – 6400/К.

Показатели	Норма	Контроль n=12	Опыт n=12
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8-14	9,12±0,26	8,28±0,47
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,5-11	6,44±0,34	5,64±0,31*
Гемоглобин, г/л	120-180	143,66±8,52	132,5±3,97*
Гематокрит, %	23-55	41,21±3,85	37,8±2,73*

Примечание: * – достоверное различие между средними значениями в опыте и в контроле, по t-критерию Стьюдента, $p \leq 0,05$

С первых лет исследования проблемы действия электромагнитных излучений на организм опубликовано большое количество работ об изменении состава крови человека и животных. Одни авторы [5,6], отмечали тенденцию к уменьшению уровня эритроцитов, другие [3,4], наоборот обнаруживали увеличение содержания эритроцитов и снижение их кислотной стойкости.

Следовательно, выявленные в наших экспериментах изменения периферической крови в основном свидетельствуют об угнетении системы кроветворения, с тенденцией к лейкопении, и анемии, что на наш взгляд является кос-

венным показателем проявления стресс-реакции через активацию гипоталамо-гипофизарной системы при воздействии исследуемых факторов.

Таким образом, результаты исследований, как собственных, так и опубликованных в отечественной и зарубежной литературе подтверждают данные о влиянии техногенных комбинированных воздействий электромагнитных излучений на биологические объекты в отдаленном периоде, что выражается в сдвигах со стороны такой чувствительной системы как периферическая кровь. Однако до настоящего времени нет четко сформулированной теории и механизма биологического действия техногенных комбинированных воздействий электромагнитных излучений на организм, так и на кровь в частности, поэтому продолжение исследований в данном направлении сохраняют свою актуальность.

Выводы:

1. При воздействии КВ-радиоизлучением происходят сдвиги в показателях периферической крови с максимальным проявлением на 20 е сутки после воздействия.

2. Такая реакция эритроцитов и лейкоцитов на техногенные комбинированные воздействия на наш взгляд может говорить об изменении физико-химических свойств крови, и а так же являться косвенным показателем запуска механизма стресс-реакции через процессы гормональной регуляции.

Литература

References

1. Антонишкис Ю.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Радиационная гематология в системе контроля состояния здоровья моряков (Гемато-логическая диагностика донозологических состояний и острой лучевой болезни). Тула – Санкт-Петербург, 2013. 304 с.
2. Бриджес Д.Э., Приг М.Г. Биологическое действие электрического поля промышленной частоты // ТИНЭР. 1981. Т.69, №9. С. 5–35.
3. Гинзбург Д.А., Садчикова М.Н. Корковая электрическая активность у лиц с явлениями воздействия полей радиочастот. Гигиена труда и биологическое действие полей радиочастот. II научная конференция. Аннотация докладов. М., 1963. С. 17–18.

1. Antonishkis YuA, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Radiatsionnaya gematologiya v sisteme kontrolya sostoyaniya zdorov'ya moryakov (Gemato-logicheskaya diagnostika donozologicheskikh sostoyaniy i ostroy luchevoj bolezni) [Radiation Hematology in the status of seafarers health monitoring system (blood-logical diagnosis prenosological states and acute radiation sickness)]. Tula – Sankt-Peterburg; 2013. Russian.
2. Bridzhes DE, Prig MG. Biologicheskoe deystvie elektricheskogo polya promyshlennoy chastoty [Biological effects of power-frequency electric field]. TINER. 1981;69(9):5-35. Russian.
3. Ginzburg DA, Sadchikova MN. Korkovaya elektricheskaya aktivnost' u lits s yavleniyami vozdeystviya poley radiochastot. Gigiena truda i biologicheskoe deystvie poley radiochastot. II nauchnaya konferentsiya. Annotatsiya dokladov. Moscow; 1963. Russian.

4. Дрогичина Э.А. К клинике хронического воздействия СВЧ на организм человека. В сб. «О биологическом действии сверхвысоких частот». Труды Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР. М., 1960. С. 23–31
 5. Кеворкян А.А. Работа с высокочастотными импульсными генераторами с точки зрения гигиены труда // Гигиена и санитария. 1948. №4. С. 26–30.
 6. Моисеева О.И. Физиологические механизмы регуляции эритропоэза. Ленинград, Изд-во «Наука», 1985. 145 с.
 7. Савин Е.И., Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А.. Воздействие модулирующих факторов на формирование равновесных состояний в условиях необратимого патологического процесса (экспериментальное исследование). Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 146 с.
 8. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев). СП 2.2.1.3218-14.
 9. Ушаков И.Б. Комбинированные воздействия в экологии человека и экстремальной медицине. М.: Издатцентр, 2003. 442 с.
 10. Хадарцев А.А., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Гонтарев С.Н., Яшин А.А., Луценко В.Д., Татьянаенко Т.Н., Семикопенко А.В., Савин Е.И., Митюшкина О.А. Медико-биологические аспекты клеточных технологий: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2013. 288 с.
 11. Храмоненко С.С., Ракитянская А.А. Электрофорез клеток в норме и патологии. Минск, 1974. 144 с.
 12. Шандала М.Г., Зуев В.Г., Ушаков И.Б., Попов В.И. Справочник по электромагнитной безопасности работающих и населения. Воронеж: Истоки, 1998. 82 с.
 13. Robinette C.D., Silverman C., Jablon S. Effect upon health of occupational exposure to microwave radiation (radar) // Amer. J. Epidemiol. 1980. V.112, N1. P. 39–53.
4. Drogichina E.A. K klinike khronicheskogo vozdeystviya SVCh na organizm cheloveka. V sb. «O biologicheskom deystvii sverkhvysokikh chastot». Trudy Instituta gigieny truda i profzabolevaniy AMN SSSR. Moscow; 1960. Russian.
 5. Kevorkyan AA. Rabota s vysokochastotnymi impul'snymi generatorami s tochki zreniya gigieny truda [Dealing with low frequency pulse generator in terms of occupational health]. Gigiena i sanitariya. 1948;4:26-30. Russian.
 6. Moiseeva OI. Fiziologicheskie mekhanizmy regulyatsii eritropoeza [Physiological mechanisms of regulation of erythropoiesis]. Leningrad, Iz-d.vo «Nauka»; 1985. Russian.
 7. Savin E.I., Isaeva N.M., Subbotina T.I., Khadartsev AA, Yashin AA. Vozdeystvie moduliruyushchikh faktorov na formirovanie ravnovesnykh sostoyaniy v usloviyakh neobratimogo patologicheskogo protsessa (eksperimental'noe issledovanie) [The impact of modulating factors on the equilibrium states in terms of irreversible pathological process (experimental study)]. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.
 8. Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k ustroystvu, oborudovaniyu i soderzhaniyu eksperimental'no-biologicheskikh klinik (vivariev). SP 2.2.1.3218-14. Russian.
 9. Ushakov IB. Kombinirovannye vozdeystviya v ekologii cheloveka i ekstremal'noy meditsine [The combined effects of human ecology and extreme medicine]. Moscow: Izdattsentr; 2003. Russian.
 10. Khadartsev AA, Subbotina TI, Ivanov DV, Gontarev SN, Yashin AA, Lutsenko VD, Tat'yanenko TN, Semikopenko AV, Savin EI, Mityushkina OA. Medikobiologicheskie aspekty kletochnykh tekhnologiy: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva – Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2013. Russian.
 11. Khramonenko SS, Rakityanskaya AA. Elektroforez kletok v norme i patologii [Electrophoresis cells in health and disease]. Minsk; 1974. Russian.
 12. Shandala MG, Zuev VG, Ushakov IB, Popov VI. Spravochnik po elektromagnitnoy bezopasnosti rabotayushchikh i naseleniya [Electromagnetic Safety Manual workers and the public]. Voronezh: Istoki; 1998. Russian.
 13. Robinette CD, Silverman C, Jablon S. Effect upon health of occupational exposure to microwave radiation (radar). Amer. J. Epidemiol. 1980;112(1):39-53.

РАЗВИТИЕ ПСИХОЛОГИИ И ПСИХОФИЗИОЛОГИИ В АСПЕКТЕ ТРЕТЬЕЙ ПАРАДИГМЫ
ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ

В.М. ЕСКОВ*, Ю.П. ЗИНЧЕНКО**, О.Е. ФИЛАТОВА*

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

** ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»,
ГСП-1, Ленинские горы, Москва, 119991, Россия

Аннотация. Открытие непрерывной и хаотической динамики поведения различных психологических (психофизиологических) параметров человека в связи с созданием третьей парадигмы и теории хаоса-самоорганизации открывает и новые перспективы в развитии психологии. В первую очередь это касается фундаментальных вопросов психологии: проблемы объективной идентификации сознательного и бессознательного, проблемы организации движений, проблемы идентификации стресса и различных других изменений психики, в частности, идентификации нормы и патологии (при психических и неврологических заболеваниях), проблемы возрастных изменений психики и эмоционального состояния, и наконец, фундаментальной проблемы психологии и естествознания – выявление основных принципов работы головного мозга. Настоящее сообщение представляет краткий обзор состояния всех этих главных направлений развития психологии с позиций оценки состояния функций человека, находящегося в различных условиях существования. Норма и патология, эмоциональный фон, влияние физической нагрузки или возрастные изменения – все это требует объективной оценки или стационарных состояний психики (психического гомеостаза), или объективной регистрации реальных психических изменений у наблюдаемого. Декларируется, что до настоящего времени применение статистических методов и моделей динамического хаоса в психологии имели ретроспективный (исторический характер), т.к. получаемые выборки признаков в психологии, как оказалось, имеют уникальный характер (они единичны и случайны).

Ключевые слова: хаос, психика, эффект Еськова-Зинченко, квазиаттракторы.

THE DEVELOPMENT OF PSYCHOLOGY AND PSYCHOPHYSIOLOGY IN THE ASPECT OF THE
THIRD PARADIGM OF SCIENCE

V.M. ESKOV*, U.P. ZINCHENKO**, O.E. FILATOVA*

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

** *Lomonosov Moscow State University, GSP-1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia*

Abstract. The discovering of continuous and chaotic dynamics behavior of various psychological (psycho-physiological) parameters of a person in connection with the establishment of the third paradigm and the theory of chaos and self-organization and opens new perspectives in the development of psychology. This primarily applies to fundamental questions of psychology: the problems of objective identification of consciousness and unconsciousness, the problems of organization of movements, the problem of identifying stress and various other changes in psyche, in particular, identification of norm and pathology (mental and neurological diseases), problems of age-related changes of psyche and emotional state, and finally, the fundamental problems of psychology and of natural history – identification of the main working principles of the brain. The present report is a brief overview of all these main directions in development of psychology from the standpoint of assessment of the functions of a person in different conditions of existence. The norm and pathology, emotional background, the influence of physical activity or age-related changes – all this requires an objective assessment or stationary states of psyche (mental homeostasis) or objective registration of

real mental changes in examinee. It declared that to date the application of statistical methods and models of dynamic chaos in psychology has a retrospective nature, because the resulting sample x_i of signs in psychology, as it turned out, have a unique character (they are rare and random).

Key words: chaos, psyche, Eskov-Zinchenko effect, quasi-attractors.

Введение. Длительное время в естествознании и науки в целом к психологии и психофизиологии относились как к науке с условными (приблизительными) данными. Считалось, что мозг и психика человека по своим параметрам весьма изменчивы и полученные в психологии данные не совсем объективно представляют реальное психическое состояние человека. Точнее говоря, сами эти параметры непрерывно изменяются. При этом во многих случаях мы оцениваем психологический статус испытуемых по различным косвенным параметрам в состоянии его физиологических функций или в поведении, реализации двигательных функций и т.д. В психофизиологии обычно используются объективные параметры состояния основных функциональных систем организма (ФСО) человека. При этом считается, что именно параметры ФСО в виде x_i , которые составляют некоторый общий вектор состояния организма человека $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, и являются объективными критериями состояния организма (а значит и психики). Столетиями считалось, что эти параметры x_i объективно представляют состояние функций организма (у нас это ФСО) и соответственно эти x_i определяют и состояние высшей нервной деятельности (ВНД), которая во многом определяет динамику ФСО [1-7].

Здесь мы имеем, безусловно, некоторое опосредованное представление, которое базируется на глобальной догме биологии, медицины и психологии: мозг человека, его *центральная нервная система* (ЦНС) обеспечивает всю высшую нервную деятельность и управление различными ФСО. В том, что любая функция организма, работа его ФСО зависят от мозга (ЦНС и ВНД) – в этом нет никаких сомнений. Человек может произвольно изменять параметры дыхания и работу сердца (сделав изначально, например, физические упражнения) и тем самым мы можем произвольно (за счет ВНД) изменить параметры *кардиореспираторной системы* (КРС), которая для организма человека является базовой. При этом, почти вся работа *нервно-мышечной системы* (НМС) представляется у человека работой его

ЦНС и ВНД. Поэтому и КРС и НМС во многом определяются состоянием ВНД, сознанием испытуемого [2-9].

Одновременно, мы с помощью ЦНС и ВНД можем управлять любыми двигательными актами, а это означает управление параметрами второй базовой ФСО – *нервно-мышечной системы*. При этом, как и с КРС, изучение любых параметров НМС сейчас происходит с позиций статистических методов и моделей. В некоторых случаях сейчас используют и модели динамического хаоса (работы *Kelso* и *Haken*). В рамках традиционной *детерминистской и стохастической науки* (ДСН) возникает иллюзия уникальности в изучении и моделировании различных состояний (и динамики изменения) параметров $x(t)$ для КРС, НМС и различных других ФСО, описывающих гомеостаз. Но это все-таки иллюзия в отношении ВНД и ФСО, т.к. стохастический подход имеет существенные ограничения в своем применении к изучению ФСО (в частности, КРС и НМС) и психики человека [2-12,14-19].

1. Описании ВНД и ФСО сложно выполнить в рамках стохастики. Впервые проблему неопределенности (и иллюзорности наших статистических представлений) в динамике поведения НМС и ВНД обозначил в качестве рабочей гипотезы Н.А. Бернштейн в 1947 г. [1]. В эти же годы (30-50-е годы 20-го века) П.К. Анохин разрабатывает свою теорию ФСО, в которой неопределенности работы регуляторных систем организма Петр Кузьмич обозначает термином «полезность для организма». В своих публикациях ни Н.А. Бернштейн, ни П.К. Анохин не затрагивали проблему устойчивости (или неустойчивости) параметров систем регуляции базовых функций организма, в частности, КРС и НМС. Работа сердца и системы дыхания, организация движения (у Анохина и Бернштейна соответственно) остаются за рамками такого количественного описания [24]. Оба выдающихся наших предшественника основной упор делали

на изучение самих механизмов регуляции и организации процессов управления КРС и НМС.

Они строили схемы и изучали архитектуру систем управления ФСО и НМС. Для Н.А. Бернштейна [1] было важно показать (и доказать) особую сложность организации систем регуляции движений. Он описывает как минимум четыре системы регуляции движений (*A, B, C, D*), которые могут работать и автономно (особенно палеокинетическая система *A*) и в связке. При этом Бернштейн допускает элемент игры, когда значимость (вклад) любой из этих четырех систем в общую организацию движений может меняться при повторном движении. Отсюда у Бернштейна возникает и новое понятие (и понимание!) в виде «повторение без повторений» [1].

Нет никаких повторений в организации движений, а значит и в кинематике их реализаций. Любые движения происходят без повторений, но количественного описания этого термина Бернштейн не дает. За 70 лет, прошедшие с момента описания его уникальных исследований, ни психологи, ни медики, ни биологи так и не попытались проверить эту его гипотезу. Одновременно никто количественно не проверил и «полезность для организма» в работе других ФСО (в первую очередь КРС) по П.К. Анохину. Вся биология, медицина и психология глубоко убеждены, что ФСО – это объект статистики, что работа сердца, реализация двигательных функций происходят в рамках статистических моделей [2-10]. Однако действительность оказалась другой, что и привело к созданию новой *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) в естествознании [2-12,14-19].

Современное естествознание базируется на расчетах статистических функций распределения $f(x_i)$, для получаемых выборок любых параметров ФСО или параметров психического гомеостаза. ДСН уверена, что электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электрокардиограммы (ЭКГ) и кардиоинтервалы (КИ), электромиограммы (ЭМГ), электронейрограммы (ЭНГ), треморограммы (ТМГ), теппинграммы (ТПГ) и многие другие параметры ФСО, параметры психики человека могут описывать их статистические функции $f(x)$, статистические характеристики получаемых выборок x_i . Существует твердое мнение, что статистические функции: амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) сигнала,

автокорреляции $A(t)$, фрактальная размерность и т.д. – объективно и окончательно представляют организм и психику человека. Сама мысль о том, что все биопроцессы (и психические тоже) являются уникальными, неповторимыми в психологии, биологии и медицине, кажется фантастической и нереальной. *I.R. Prigogine* по этому поводу говорил даже о некотором сумасшествии и деградации, если отказаться от методов физики и математики. Можно дословно процитировать фразу, которую нобелевский лауреат, основоположник термодинамики неравновесных систем приводит в своей известной монографии «Конец определенности. Время, хаос и новые законы природы» [13]: «Если принять индетерминистическую гипотезу, то эти начала имели бы смысл, даже если принимать их за абсолютную истину; они стали бы ограничением на свободу. Но эти слова напоминают мне, что я деградирую и дошел до точки, за которой могу покинуть области математики и физики» (стр. 53-54). К нашему огорчению Пригожин не вышел за рамки ДСН, это пришлось делать нам и создавать ТХС и третью парадигму естествознания. В основе этого выхода за пределы ДСН сейчас лежит эффект Еськова-Зинченко, который показывает, что у СТГ даже нет аттракторов Лоренца [3,14-21].

Действительность оказалась другой и более уникальной. Н.А. Бернштейн и П.К. Анохин оказались правы в своих гипотезах о необходимости выхода за пределы элементарной (статистической) повторяемости параметров ФСО и в биомеханике. Сейчас мы предлагаем другую, третью парадигму в биологии, психологии и медицине (да и в экономике, и социологии тоже), которая базируется на новых подходах, понятиях и моделях, на другом мировоззрении в целом. Это парадигма самоорганизующегося хаоса живых систем, парадигма гомеостаза и гомеостатического существования любых живых систем. При этом сам гомеостаз принимает другие определения и модели – это модели теории хаоса и самоорганизации [14-21], которые выходят за пределы традиционной ДСН.

Подчеркнем, что мы, как и Н.А. Бернштейн, придерживаемся постулата о весьма ограниченных возможностях в трактовке и в понимании рефлекса И.П. Павлова (его рудиментизму по Бернштейну), но при этом добавляем: даже рефлексы не являются объектом ДСН. Любой

рефлекс тоже демонстрируется в режиме хаоса. При этом хаос таких особых систем третьего типа (СТТ), т.е. живых, гомеостатических систем, подчиняются своим, особым законам, которые составляют основу теории хаоса-самоорганизации. В рамках ТХС мы можем перебросить мостик между ДСН и новой ТХС и всей третьей парадигмой в виде хаотических моделей эффекта Еськова-Зинченко (повторение без повторений п Бернштейну) и в виде компартментно-кластерной теории биосистемы (ККТБ), которая захватывает и психологию [2,7,12].

Завершая этот параграф мы для иллюстрации представим три характерные табл. 1, 2, 3, которые доказывают отсутствие произвольного повторения выборок для x_i для трех важных процессов, которые столь широко используются в медицине и психологии. В табл. 1 мы представляем матрицу парного сравнения выборок треморограмм (ТМГ), полученных подряд у одного и того же испытуемого. Производилась регистрация ТМГ у испытуемого ГДВ (в спокойном состоянии) за период регистрации $t=5$ сек., с периодом квантования $\tau=10$ мсек (т.е. всего имеем $N=500$ точек регистрации положений пальца в пространстве). Представлена серия из 15-ти повторов (15 выборок по 500 точек в каждой), где сравнивались парно параметры ТМГ по критерию Вилкоксона p (при различии статистических функций $f(x)$ имеем $p<0.05$). Табл. 1 представляет эти p критерии Вилкоксона для всех 105 независимых пар сравнения.

Матрица парного сравнения выборок треморограмм испытуемого ГДВ (число повторов $N=15$), использовался критерий p Вилкоксона (уровень значимости $p<0.05$, число совпадений $k=4$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.44	0.00	0.00	0.01	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.33	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.33		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.90
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.88	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.88		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.44	0.00	0.00	0.00	0.00	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	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.90	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Легко видеть, что абсолютное большинство пар показывают $p<0.05$, т.е. все выборки различаются за исключением числа $k=4$, т.е. имеем только четыре пары сравнения (у них $p\geq 0.05$), которые можно отнести к одной генеральной совокупности (статистически они совпадают). Это количественно представляет эффект Еськова-Зинченко (нет произвольного повторения движений). Характерно, что в произвольном движении (теппинге) мы наблюдаем аналогичную картину, только число пар совпадений k может подняться до 15-17 ($k\leq 17$). Это и есть «повторение без повторения» в биомеханике. Но это особая картина эффекта Еськова-Зинченко во всей биологии, медицине, психологии и экологии. Для СТТ характерен глобальный хаос самих выборок, их статистических функций $f(x)$, их характеристик [2-12,14-19].

В табл. 2 мы представляем матрицу сравнения кардиоинтервалов (КИ) у одного и того же испытуемого, находящегося в одном гомеостазе (релаксация). Сейчас вся медицина уверена, что, регистрируя за 5 минут кардиоинтервалы (или ЭКГ), мы получаем объективную картину о состоянии КРС (это рекомендация европейских кардиологов). Однако табл. 2 (и один миллион других выборок КИ от 20000 испытуемых обследованных нами) показывает ошибочность этого утверждения. Поскольку подряд две одинаковые выборки получить в статистическом смысле (т.е. эти две выборки можно отнести к одной генеральной совокупности) практически невозможно. Вероятность такого совпадения (т.е. что бы $f_i(x_i)=f_{j+1}(x_i)$, где x_i – величина КИ) крайне мала (для КРС $p<0.04$).

С вероятностью $p>0.96$ мы не получим совпадения (подряд) двух выборок КИ, что и демонстрирует табл. 2. Выборки КИ у одного человека в неизменном гомеостазе статистически различаются (эффект Еськова-Зинченко в физиологии и психологии) и мы всегда имеем уникальные (единичные) выборки КИ в медицине и психологии. С чем тогда работают до настоящего времени врачи, психологи, биологи? Нет повторений и ТМГ, ТПГ, КИ и других параметров гомеостаза у любого живого организма. Все уникально!

Таблица 2

Матрица парного сравнения выборок кардиоинтервалов испытуемого ГДВ (число повторов $N=15$), использовался критерий p Вилкоксона (уровень значимости $p<0.05$, число совпадений $k=17$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.19	0.33	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.48	0.00	0.91	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.48		0.00	0.86	0.02	0.00	0.00	0.00	0.02	0.03	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.40	0.84	0.45	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.05	0.91	0.86	0.00		0.04	0.00	0.00	0.00	0.13	0.08	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.01	0.02	0.00	0.05		0.02	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.40	0.00	0.02		0.56	0.63	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.84	0.00	0.01	0.56		0.99	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.45	0.00	0.00	0.63	0.99		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.19	0.00	0.02	0.00	0.13	0.00	0.00	0.00	0.00		0.55	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.33	0.00	0.03	0.00	0.08	0.00	0.00	0.00	0.00	0.55		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	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	1.00	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	

Таблица 3

Матрица парного сравнения ЭЭГ одного и того же здорового человека (число повторов $N=15$) в период релаксации в отведении Fz-Ref, использовался критерий Вилкоксона (значимость $p<0.05$, число совпадений $k=25$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.03	0.29	0.65	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.71	0.19	0.64	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.03	0.00		0.15	0.19	0.11	0.00	0.00	0.00	0.02	0.79	0.00	0.88	0.00	0.00
4	0.29	0.00	0.15		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.40	0.07	0.48	0.00	0.00
5	0.65	0.00	0.19	0.00		0.65	0.00	0.00	0.00	0.10	0.31	0.00	0.38	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.11	0.00	0.65		0.00	0.02	0.00	0.22	0.34	0.00	0.68	0.00	0.00
7	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.22	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00		0.82	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.82		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.02	0.00	0.10	0.22	0.00	0.01	0.00		0.00	0.00	0.07	0.00	0.00
11	0.71	0.00	0.79	0.40	0.31	0.34	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.78	0.00	0.00
12	0.19	0.00	0.00	0.07	0.00	0.00	0.22	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
13	0.64	0.00	0.88	0.48	0.38	0.68	0.00	0.00	0.00	0.07	0.78	0.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Аналогичную картину мы имеем и в нейрофизиологии, психологии, психиатрии и неврологии, когда работаем с биопотенциалами мозга (ЭЭГ), мышц (ЭМГ), нервов (ЭНГ) и другими биопотенциалами. Приведем только один характерный пример из области электроэнцефалографии. В табл. 3 мы представляем матрицу парных сравнений выборок ЭЭГ у здорового испытуемого при регистрации ЭЭГ подряд (в одном отведении, использовались стандартные электроды) по 5 сек. в каждой регистрации.

Из табл. 3 следует, что получить подряд две статистически одинаковые выборки ЭЭГ у од-

ного испытуемого, находящегося в неизменном гомеостазе, задача крайне сложная. Здесь, как и для КИ, мы имеем вероятность такого совпадения $p<0.04$. Это означает, что с вероятностью $p>0.95$ мы будем иметь несовпадения выборок ЭЭГ при их (подряд) регистрации (т.е. $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$, где x_i – величина биопотенциалов ЭЭГ). Все непрерывно изменяется и это реально представляет эффект Еськова-Зинченко в нейрофизиологии, психологии и психиатрии, где все эти биопотенциалы регистрируют для получения информации. Однако, эта информация статистически не является достоверной. Выборки биопотенциалов уникальны (не повторимы)!

Одновременно уникальны (неповторимы) и их АЧХ, их $A(t)$, другие статистические характеристики. Все методы и модели современной ДСН имеют уникальный, единый характер, если их применять к гомеостатическим системам, к СТТ-complexity в терминологии новой ТХС и третьей глобальной парадигмы [3-8]. Наступил конец определенности, о котором пытался сказать I.R. Prigogine в одноименной книге и в ряде своих статей [13]. Но эта неопределенность СТТ распространяется только на методы и модели ДСН, на современную науку. В ТХС и третьей парадигме все определено и статично для гомеостатических систем [3-12,14-22].

2. Гомеостаз психических функций и ФСО человека. Исходя из выводов предыдущего параграфа, с позиции современной науки (ДСН), все параметры гомеостатических систем (СТТ-complexity) не могут демонстрировать устойчивость их статистических функций $f(x)$, их характеристик (АЧХ, $A(t)$, фрактальных размерностей и т.д.). Отсюда следует, что все столь широко применяемые методы и модели ДСН в психологии (и в биологии, и в медицине) не

являются статистически достоверными. Гомеостаз СТТ не имеет статистической устойчивости и тем более детерминистской (в виде $dx/dt=0$), т.к. постоянно и непрерывно $dx/dt \neq 0$, повторить два раза начальное состояние вектора системы $x(t)$ в виде $x(t_0)$ при $t=t_0$ невозможно в принципе для СТТ. При этом эта неповторяемость распространяется и на всю динамику СТТ (т.е. траектории $x(t)$ в фазовом пространстве состояния статистически невозможно повторить [4-12]).

Табл. 1, 2 и 3 убедительно это доказывают, т.к. за каждой из 15-ти выборок ТМГ, ЭЭГ и КИ стоят свои фазовые траектории (за 5 сек для ТМГ или 5 минут для КИ наблюдения). Если взять любую координату x_i , например $x_1=x(t)$ – это треморограмма, т.е. кинематика движения пальца в пространстве, или $x_1=x_1(t)$ – изменение параметров КИ, или $x_1(t)$ – динамика биопотенциалов (ЭЭГ), то мы всегда можем построить трехмерное фазовое пространство состояний (ФПС), в котором x_1 ($x_1(t)$) – это наша реальная переменная для ЭЭГ, КИ, ТМГ), а $x_2=dx_1/dt$ – ее скорость изменения, тогда $x_3=dx_2/dt$ будет представлять ускорение для $x_1(t)$, а все три координаты образуют трехмерный вектор $x(t)=(x_1, x_2, x_3)^T$ в ФПС [4-12].

В таком трехмерном ФПС мы можем построить траекторию движения $x(t)$ и эти траектории для гомеостаза (как оказалось) находятся в полностью определенном, ограниченном (для данного испытуемого) объеме V_G ФПС, который мы определяем сейчас как квазиаттрактор (КА). Все эти КА будут характеризовать психическое, физиологическое, патологическое и др. состояния человека. Состояния исследуемого в ФПС для его гомеостаза в виде КА действительно становится статичным. Его объем V_G , координаты его центра x_{i0} сохраняются, если испытуемый не изменяет свой гомеостаз. Теперь понятие статичности распространяется на параметры квазиаттракторов, а не на $f(x)$, АЧХ, $A(t)$ и др. статистические характеристики [4-10].

В целом, гомеостатичность (в смысле неизменяемости параметров $x(t)$) при гомеостазе СТТ проявляется не в рамках статистики или детерминизма ($dx/dt \neq 0$ постоянно!), а в смысле неизменяемости КА. При этом параметры КА определяют в эксперименте по величине вариационных размахов Δx , т.е. V_G находится как произве-

дение всех вариационных размахов для всех x_i ($V_G = \prod_{i=1}^m \Delta x_i$ (1)). Для изменения КА введены специальные критерии эволюции гомеостаза.

Статическое состояние СТТ-complexity в ТХС оценивается статичностью (неизменностью) КА или их кинематикой (эволюцией КА в ФПС). Вводится новое понятие гомеостаза и эволюции СТТ (при непрерывном $dx/dt \neq 0$). Теперь мы имеем другие критерии изменяемости психических функций человека (его психофизиологических параметров, например) и другое понимание изменения психического гомеостаза (как движение $x(t)$ в ФПС). В ТХС вводятся новые понятия статики и кинематики гомеостаза, реальных изменений параметров $x(t)$, психических состояний индивидуума [3-8,18,21].

Заключение. Непрерывное и хаотическое изменение $x(t)$, его $f(x)$, АЧХ, $A(t)$ и др. характеристик в ДСН сейчас в ТХС переходит в статику, неизменность $x(t)$, в гомеостаз СТТ-complexity. Изменяется понятие эквивалентность (неизменность) психологического состояния пациентов в психиатрии, неврологии и клинической психологии. Более того, сейчас в рамках ТХС доказываются существование двух типов неопределенностей: неопределенность 2-го типа (именно о ней, мы сейчас все время говорим, когда выделяем хаос $x(t)$ в виде $dx/dt \neq 0$, хаос $f(x)$, АЧХ, $A(t)$ и т.д.) и неопределенность 1-го типа. Последняя неопределенность в психологии, медицине, биологии и экологии особенно опасна, т.к. она обозначает ситуацию, когда выборки совпадают, биосистема (психика человека) находится якобы в стационарном (неизменном состоянии), а реально СТТ изменяет свой гомеостаз. В этом случае врач не фиксирует болезнь или, наоборот, выздоровление пациента [16-19,21].

Неопределенности 1-го и 2-го типов в ТХС существенно уводят эту науку (ТХС) и всю третью парадигму из области ДСН в особую область живых систем (гомеостатических СТТ). Сейчас мы не предлагаем полностью отказаться от методов и моделей ДСН в отношении СТТ-complexity, но призываем хотя бы к пониманию, что все статистические функции и характеристики уникальны, и надо хотя бы начать (параллельно со стохастикой) рассчитывать матрицы парных сравнений выборок (в медицине уже активно внедрили длительное холтеровское мониторирование ЭКГ, но методы ТХС

пока не применяются) и рассчитывать параметры КА в психологии и медицине [3-18].

Работа выполнена при поддержке РФФИ (15-41-00034 p_урал_a)

Литература

References

1. Бернштейн Н.А. Биомеханика и физиология движений. Под ред. В.П. Зинченко. Институт практической психологии. 1997. 607 с.
2. Веракса А.Н., Горбунов Д.В., Шадрин Г.А., Стрельцова Т.В. Эффект Еськова-Зинченко в оценке параметров теппинга методами теории хаоса-самоорганизации и энтропии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 17–24.
3. Еськов В.М., Филатова О.Е. Проблема идентичности функциональных состояний нейросетевых систем // Биофизика. 2003. Т. 48, № 3. С. 526–534.
4. 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.
5. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Каменев Л.И. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонифицированная медицина - реализация законов третьей парадигмы в медицине) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 3. С. 25–28.
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. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Поскина Т.Ю. Эффект Н.А. Бернштейна в оценке параметров тремора при различных акустических воздействиях // Национальный психологический журнал. 2015. № 4. С. 66–73.
8. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.
9. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Стрельцова Т.В. Стресс-реакция на холод: энтропийная и хаотическая оценка // Национальный психологический журнал. 2015. № 4. С. 74–81.

ский журнал. 2016. № 1(21). С. 45–52.

10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, № 1. С. 44–51.
 11. Еськов В.М., Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В. Эволюция хаотической динамики коллективных мод как способ описания поведения живых систем // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон. 2016. № 2.
 12. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Еськов В.В. Понятие эволюции Гленсдорфа-Пригожина и проблема гомеостатического регулирования в психофизиологии // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2016. № 1. С. 3–24.
 13. Пригожин И.Р. Конец определенности. Ижевск: РХД, 2001. С. 216
 14. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Сер. Мануальная диагностика и терапия: монография. Москва: Изд-во: «ИНФРА», 2006. 151 с.
 15. Филатов М.А., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю. Понятие произвольных движений с позиций эффекта Еськова-Зинченко в психофизиологии движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 24–32.
 16. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 7–9.
 17. 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.
 18. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кожемов А.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. №9. 87–93.
 19. Eskov V.M., Garaeva G.R., Eskov V.V., Filatova O.E., Khimikova O.I. Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of indigenous people of Ugra // Human Ecology. 2015. Vol. 9. P. 50–55.
 20. Penrose R. The Emperor's New Mind. Oxford: Oxford University Press, 1989.
 21. Vokhmina Y.V., Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Filatova O.E. Medical and biological measurements: Measuring order parameters based on neural network technologies // Measurement Techniques. 2015. № 58(4). P. 65–68.
 22. Weaver W. Science and Complexity. Rockefeller Foundation, New York City // American Scientist. 1948. Vol. 36. P. 536–544.
- chaotic rating]. Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal. 2016;1(21):45-52. Russian.
- Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Vokhmina YuV. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoego i prishlogo naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardio three age groups, the representatives of the radical and alien population of Ugra]. Uspekhi gerontologii. 2016;29(1):44-51. Russian.
- Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmina YuV, Gavrilenko TV. The evolution of chaotic dynamics of collective modes as a way to describe the behavior of living systems. Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 3. Fiz. Astron. 2016;2. Russian.
- Zinchenko YuP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponya-tie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostaticheskogo regulirovaniya v psikhofiziologii. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2016;1:3-24. Russian.
- Prigozhin IR. Konets opredelennosti [The end of certainty]. Izhevsk: RKhD; 2001. Russian.
- Safonicheva OG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. Ser. Manual'naya diagnostika i terapiya: monografiya. Moscow: Izd-vo: «INFRA»; 2006. Russian.
- Filatov MA, Veraksa AN, Filatova DYU, Poski-na TYu. The concept of voluntary movements with positions Eskova-Zinchenko effect in psychophysiology of movements. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:24-32. Russian.
- Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA. Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergetiki [Cell' Technologies from Synergy Point of Vien]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(4):7-9. 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.
- Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Kozhemov AA. Printsipy trenirovki sportstmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.
- Eskov V.M., Garaeva G.R., Eskov V.V., Filatova O.E., Khimikova O.I. Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of indigenous people of Ugra. Human Ecology. 2015;9:50-5.
- Penrose R. The Emperor's New Mind. Oxford: Oxford University Press; 1989.
- Vokhmina YV, Eskov VM, Gavrilenko TV, Filatova OE. Medical and biological measurements: Measuring order parameters based on neural network technologies. Measurement Techniques. 2015;58(4):65-8.
- Weaver W. Science and Complexity. Rockefeller Foundation, New York City. American Scientist. 1948;36:536-44.

Раздел IV

**МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ
МЕДИЦИНЫ**

УДК: 616.25-002.5-036.2(470.324-201)

**ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ВОРОНЕЖСКОЙ
ОБЛАСТИ ЗА 2013-2015 ГГ.**

В.П. КОСОЛАПОВ*, Ю.М. ЧУБИРКО*, Г.В. СЫЧ*, Ю.Е. АНТОНЕНКОВ*, Г.М. ЧЕРВАНЕВА**,
И.Е. ЧУБИРКО***

*ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394000, Россия

**КУЗ ВО «ВОКПНД им. Н.С. Похвисневой», ул. Тепличная, д.1, г. Воронеж, 394070, Россия

***ООО «Медицинский центр УЛЬТРАЗВУК», ул. Ипподромная, д. 2в, г. Воронеж, 394068, Россия

Аннотация. В статье рассматриваются современные показатели эпидемиологической обстановки по туберкулезу за 2013-2015 гг., оцениваются проведенные противотуберкулезные мероприятия, отражаются основные направления повышения качества и продолжительности жизни населения. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу проанализирована на основе деятельности противотуберкулезных учреждений Воронежской области в 2013-2015 гг. по данным отчетных документов. За период 2013-2015 гг. на территории Воронежской области отмечена стабилизация эпидемиологической ситуации – снижаются показатели заболеваемости, инвалидности и смертности от туберкулеза. Однако ситуация по туберкулезу продолжает оставаться напряженной, в первую очередь за счет мигрирующего населения из бывших республик СССР – Украины, Таджикистана и др. Целый ряд проведенных мероприятий позволил противотуберкулезной службе Воронежской области за 2013-2015 гг. достичь снижения распространенности активного туберкулеза среди населения и снижения резервуара бактериовыделителей, снизить инвалидизацию населения. Несмотря на достигнутые успехи, одной из реальных проблем в ближайшем будущем может стать рост числа больных туберкулезом со множественной лекарственной устойчивостью. Это потребует поиска новых лекарственных препаратов, изменения существующих схем химиотерапии и более совершенных организационных подходов к выявлению и лечению туберкулеза с целью улучшения качества и повышения продолжительности жизни населения.

Ключевые слова: эпидемиологическая ситуация, заболеваемость, выявляемость, туберкулинодиагностика, рентгено-флюорографическое исследование.

**EVALUATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON TUBERCULOSIS
IN THE VORONEZH REGION FROM 2013 TO 2015**

V.P. KOSOLAPOV*, Y.M. CHUBIRKO*, G.V. SYCH*, Y.E. ANTONENKOV*, G.M. CHERVANEVA**,
I.E. CHUBIRKO***

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University of the Russian Federation Ministry of Health,
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394000, Russia

**VOKPND them. NS Pohvisnevoy", Teplichnaya str., 1, Voronezh, 394070, Russia

*** Ltd. "Medical Center ULTRASOUND", Ippodromnaya str., 2c, Voronezh, 394068, Russia

Abstract. The article deals with the modern performance of the epidemiological situation of tuberculosis for 2013-2015. The authors evaluate control activities and reflect the main directions of improving the quality and life expectancy. The epidemiological situation of tuberculosis is analyzed on the basis of the activities of TB facilities of the Voronezh region in 2013-2015 years according to reports. During the period 2013-2015 in

the Voronezh region it was noted the stabilization of the epidemiological situation, i.e. reduced morbidity, disability and mortality from tuberculosis. However, the situation of tuberculosis continues to remain tense, primarily due to the floating population of the former Soviet republics - Ukraine, Tajikistan, etc. A number of the measures allowed the TB services of the Voronezh region for 2013-2015 years to achieve reduction of the prevalence of active TB among the population and to reduce the reservoir of bacteriological, reduce the disability population. Despite this progress, one of the real problems in the near future may be an increase in the number of TB patients with multidrug-resistant. This will require a search for new drugs, changes to existing chemotherapy regimens and improved organizational approaches to the identification and treatment of tuberculosis in order to improve the quality and duration of life.

Key words: epidemiological situation, disease, detection, tuberculin, X-ray study.

В настоящее время туберкулез продолжает занимать особое место среди социально значимых инфекционных заболеваний. По оценке Всемирной организации здравоохранения, Российская Федерация входит двадцатку стран с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом. Несмотря на устойчивое снижение заболеваемости в Российской Федерации с начала 2000-х годов, ситуация в стране по туберкулезу всё еще оценивается как напряженная [1,2,7,11].

За период 2013-2015 гг. на территории Воронежской области отмечена стабилизация эпидемиологической ситуации: снижаются показатели заболеваемости, инвалидности и смертности от туберкулеза [3,6,12].

Цель исследования – оценить эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Воронежской области за 2013-2015 гг.

Материалы и методы исследования. С целью оценки эпидемиологической ситуации по туберкулезу проведен анализ деятельности противотуберкулезных учреждений по данным отчетных документов – Форма № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», Форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом», Форма № 12 «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения», Форма № 14 «Сведения о деятельности стационара», Форма № 16 ВН «Сведения о причинах временной нетрудоспособности», Форма № 30 «Сведения о лечебно-профилактическом учреждении», Форма № 7-ТБ «Сведения о впервые выявленных больных и рецидивах заболеваний туберкулезом», Форма № 8-ТБ «Сведения о результатах курсов химиотерапии больных туберкулезом легких».

Результаты и их обсуждение. Территориальный показатель заболеваемости за 3 года снизился на 14,4% и достиг уровня 31,4 в 2015 году по отношению к 2013 году, когда за-

болеваемость составляла 36,7, а в 2014 г. – 33,0 на 100 тыс. населения. В сравнении с РФ в 2014 году заболеваемость составляла 59,5 на 100 тыс. населения [9,11].

Пик заболеваемости туберкулезом на территории Воронежской области отмечался в 2001 году: территориальный показатель заболеваемости – 73,9, заболеваемость постоянно проживающего населения – 51,2 на 100 тыс. населения. К 2015 году данные показатели снизились более чем в 2 раза.

В 2015 году заболеваемость населения составила 24,4, что на 13,2% ниже уровня 2013 г. – 28,1 на 100 тыс. населения, а в 2014 году – 25,4, в Российской Федерации в этом же году – 50,7 на 100 тыс. населения.

Число впервые выявленных больных среди постоянного населения снизилось на 13,1% (569) в 2015 году по отношению к 2013 году. В 2013 г. – 655, в 2014 г. – 592 человека.

Среди заболевших туберкулезом следует отметить преимущественно лиц трудоспособного возраста 18-44 лет. В 2013 г. лица трудоспособного возраста к общему числу заболевших туберкулезом составили – 59,8%, в 2014 г. – 58,9%, в 2015 – 57,6%. Отмечено снижение заболевших на 3,7% в 2015 году. Гендерные различия также показательны – мужчины составляют 72,4% среди впервые заболевших туберкулезом, а женщины – 27,6%.

Доля заболевших иностранных граждан постепенно снижается. В 2013 г. составляла 5,9% среди заболевших туберкулезом, в 2014 г. – 5,2%, а в 2015 г. – 4,9%. Выявлено снижение доли иностранных граждан на 16,9% к уровню 2013 года.

Несмотря на незначительное снижение числа заболевших туберкулезом иностранных граждан, выявляемость туберкулеза при осмотре их в 5 раз превышает средний показатель по Воронежской области – 0,25 на 1000 обследованных. Данные свидетельствуют о существующем ре-

зервуаре инфекции среди мигрантов, что требует проведения профилактической работы с целью адекватного и своевременного выявления различных источников заболевания и предупреждения дальнейшего распространения туберкулеза на территории Воронежской области.

Доля лиц, болеющих туберкулезом и находящихся в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний РФ, в 2015 году осталась без изменений, на уровне 2014 г – 6,5% и снизилась на 23,5% по отношению к 2013 году – 8,5%.

При оценке заболеваемости туберкулезом детского населения Воронежской области, общее число заболевших в возрасте до 18 лет снизилось и составило в абсолютных значениях – 19, в 2014 г. – 22 ребенка. Из постоянного населения показатель заболеваемости в 2015 г. составил 3,7, что на 5,1% ниже уровня 2013 года (3,9), в 2014 г. заболеваемость составила – 3,5 на 100 тыс. населения.

Одним из важнейших показателей оценки качества противотуберкулезных мероприятий и эпидемической ситуации является показатель смертности. На территории Воронежской области наблюдается положительная динамика снижения смертности от туберкулеза: в 2015 году смертность снизилась на 19,4% к 2013 году и составила 4,2 случая. В 2013 г. – 6,0, а в 2014 г. – 5,2 на 100 тыс. населения. По РФ в 2014 г. смертность составила 9,8 на 100 тыс. населения. В настоящее время в Воронежской области смертность от туберкулеза в 2 раза ниже общероссийской [6,7].

Интегральным показателем, характеризующим запущенность туберкулезного процесса, а также объем и качество клинико-лабораторной диагностики, является наличие полости распада и бактериовыделения у впервые выявленных больных [4,5]. Удельный вес впервые выявленных больных туберкулезом в фазе распада в Воронежской области составил в 2015 г. – 41,5%, что на 13,7% ниже уровня 2013 года – 48,1%, в 2014 г. – 51,3% больных.

Впервые диагностированных больных, выделяющих микобактерии туберкулеза – 55,1% в 2015 г., что на 6,1% выше уровня 2013 года – 51,9%. В 2014 г. было выявлено 56,6% подобного рода больных. Высокий удельный вес заболевших с бактериовыделением напрямую связан с возрастающим качеством диагностики. За счет более широкого внедрения современных молекулярно-генетических методов и культуральных

посевов в жидких средах [10].

Однако существенному улучшению эпидемиологической обстановки препятствует рост форм туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Так, в 2015 году доля впервые выявленных больных с МЛУ выросла на 8,2% по сравнению с 2013 годом и составила среди всех впервые выявленных бактериовыделителей 26,7% или 3,4 случая на 100 тыс. населения. В 2013 г. данный показатель составлял 25,5% или 3,5 случая, в 2014 г. – 25,6% или 3,4 случая на 100 тыс. населения.

В 2015 году более половины (56,4%), состоящих на учете в диспансере Воронежской области, составляли больные туберкулезом с МЛУ, в 2014 – 55,0%, в 2013 – 52,8%. При этом отмечается тенденция снижения распространенности туберкулеза с МЛУ. В 2013 г. регистрировалось 22,9 случая, в 2014 г. – 18,8 случая, а к 2015 году уже 15,9 случая на 100 тыс. населения. Снижение связано с внедрением ускоренных методов диагностики МЛУ-туберкулеза, инфекционного контроля, современной химиотерапией.

Общая эпидемиологическая обстановка по туберкулезу связана со множеством факторов, главные из которых – уровень и качество работы общей лечебной сети и специализированной противотуберкулезной службы [6-8].

Среди детей и подростков важнейшим моментом в организации профилактики распространения заболевания туберкулезом является туберкулинодиагностика. За 2014-2015 гг. охват детей несколько снизился ввиду объективных причин – перебои с поставками диагностических тестов, но продолжает оставаться на высоком уровне. В 2014 г. охват туберкулинодиагностикой составил 81%, в 2015 г. – 75,4%.

С целью первичной вакцинации и ревакцинации против туберкулеза активно используется вакцина БЦЖ (Бацилла Кальметта-Герена или *Bacillus Calmette-Guérin*, BCG). Уровень охвата прививками в Воронежской области достаточно высок, но с каждым годом снижается: в 2013 году – 90,7%, в 2014 году – 88,9%, в 2015 г. – 88,6%. В 2015 году по сравнению с 2013 годом уровень охвата снизился на 2,3%. Немаловажную роль играет раннее выявление туберкулеза.

За период 2013-2015 гг. сохранен высокий охват населения Воронежской области специализированными осмотрами.

Основным методом выявления туберкулеза

является рентгено-флюорографическое исследование. В 2015 году охвачено 85,5% населения старше 15-ти лет, т.е. на 1,1% выше, чем в 2013 году – 84,6%, а в 2014 году – 83,5%.

Важным разделом эффективности профилактических осмотров является дополнительное обследование лиц с подозрением на патологию внутренних органов грудной клетки (табл.1). В 2015 году активный туберкулез выявлен в 430 случаях, что на 10,6% ниже уровня 2013 года (481 случай). В 2014 году выявлено 425 лиц с активным туберкулезом. Отмечен рост числа заболевших раком легких по данным осмотров в 2015 году на 14,2% к 2013 году (605 и 530 больных соответственно). В 2014 году выявлено 518 больных раком легких. Продолжается регистрироваться острая пневмония на территории Воронежской области, при этом в 2013 году обнаружено 2968 заболевших, в 2014 году – 2486, а в 2015 году уже 3245. Рост составил 9,3% в 2015 году к уровню 2013 года. На этом фоне регистрация прочей патологии в 2015 году снизилась на 7,1% к уровню 2013 года.

Таблица 1

Патология внутренних органов грудной клетки, выявленная при осмотрах населения Воронежской области в 2013-2015 гг.

№ п/п	Наименование	2013 г.	2014 г.	2015 г.	Итого в % 2015 г. к 2013 г.
1	Активный туберкулез	481	425	430	- 10,6
2	Рак легких	530	518	605	+ 14,2
3	Острая пневмония	2968	2486	3245	+ 9,3
4	Прочая патология	4957	4542	4607	- 7,1
5	Всего	8936	7971	8887	- 0,5

По поводу активного туберкулеза на диспансерном учете в Воронежской области состояло 1468 пациентов в 2015 г., что на 26,4% меньше, чем в 2013 году. Так, в 2013 году на учете состояло – 1997 человек, в 2014 году – 1694. Снижение контингента больных связано не только с числом впервые выявленных, но и с повышением качества диспансерного наблюдения и высокой эффективностью лечебных мероприятий.

Среди основных направлений повышения качества и продолжительности жизни населения с 2011 года на территории Воронежской области реализуется проект «Пациенто-ориентированное сопровождение». Он заклю-

чается в создании контролируемого лечения на дому больных с бацилярными формами туберкулеза, в том числе с МЛУ.

С 2013 года функционирует проект «АВРАЛ», который направлен на снижение передачи нозокомиальной (внутрибольничной) инфекции путем проведения ускоренной молекулярно-генетической диагностики, что не только позволяет обнаружить инфекционный агент за несколько часов, но и своевременно назначить химиотерапию.

С целью стимулирования приверженности к лечению с 2013 г. в соответствии с областной программой, дисциплинированным больным выдаются дополнительные социальные пайки в виде продуктовых наборов.

Таким образом, среди основных результатов, достигнутых противотуберкулезной службой за 2013-2015 гг. следует отметить:

- снижение распространенности активного туберкулеза среди населения;
- уменьшение резервуара бактериовыделителей;
- снижение уровня инвалидизации населения.

Таблица 2

Основные показатели, характеризующие эпидблагополучие по туберкулезу в Воронежской области в 2013-2015 гг.

Показатель, на 100 тыс. населения	2013	2014	2015	Итого в % 2015 г. к 2013 г.
Распространенность активного туберкулеза	85,7	72,7	63,0	-26,5 %
Распространенность бацилярных форм туберкулеза	43,6	34,2	28,2	- 35,3 %
Инвалидность по туберкулезу	28,3	22,6	17,4	- 38,5 %

В 2015 году распространенность активного туберкулеза составила 63,0 случая, что на 26,5% ниже уровня 2013 года (85,7 случая). В 2014 году – 72,7 случая на 100 тыс. населения. Отмечено снижение числа больных с бацилярными формами туберкулеза в 2015 году на 35,3% к 2013 году (28,2 и 43,6 случая соответственно). В 2014 году данный показатель составил 34,2 случая на 100 тыс. населения. Положительная динамика прослеживается по показателю инвалидности по туберкулезу. В 2015 году зарегистрировано 17,4 случая, в 2014 году – 22,6, в 2013 году – 28,3 случая на 100 тыс. населения. В

2015 году к 2013 году данный показатель снизился на 38,5% (табл. 2).

Выводы. На территории Воронежской области в настоящее время ситуация по туберкулезу стабильна с тенденцией к улучшению. Напряженность продолжают создавать мигранты, в первую очередь из Украины, Узбекистана и Таджикистана. Одной из возможных проблем в

ближайшем будущем может послужить рост доли больных с МЛУ, что потребует поиска новых лекарственных препаратов, схем химиотерапии и более усовершенствованных организационных подходов к выявлению и лечению туберкулеза с целью улучшения качества и повышения продолжительности жизни населения.

Литература

References

1. Баласаниянц Г.С. Современные организационные формы оказания противотуберкулезной помощи населению // Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. 2015. № 9. С. 6–14.
 2. Владимирский А.В. "Электронный менеджмент" и организация медицинской помощи пациентам с туберкулезом // Здравоохранение. 2015. № 8. С. 50–58.
 3. Косолапов В.П., Летникова Л.И., Сыч Г.В., Фролов М.В., Сыч А.В. Влияние социально-экономических факторов и образа жизни на здоровье населения в Воронежской области // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. № 4. С. 820–828.
 4. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы: рук. / под ред. А. И. Карпищенко. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 696 с.
 5. Мишин В.Ю. Туберкулинодиагностика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 136 с.
 6. Нечаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации // Зам. главного врача. 2015. № 7 (110). С. 17–22.
 7. Организация выявления больных туберкулезом в амбулаторно-поликлинических и больничных учреждениях // Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. 2015. № 8. С. 52–71.
 8. Приказ МЗ РФ от 21.03.2003 №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий»
 9. Пьянзова Т.В., Копылова И.Ф. Организация медицинской помощи больным с тяжелыми и хроническими формами туберкулеза // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. № 3. С. 14–16.
 10. Справочник по пульмонологии / под ред. А.Г. Чучалина, М.М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 928 с.
 11. Федеральный закон РФ от 18.06.2001 № 77-ФЗ (ред. от 02.05.2015) "О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации"
 12. Чубирко М.И., Шарипова Л.Ф., Пичужкина Н.М., Масайлова Л.А., Шукелайт А.Б., Усачёва Л.П. Тенденции в развитии эпидемиологической ситуации в Воронежской области в современный период // Сборник научных трудов «Теоретические и прикладные исследования в области естественных и гуманитарных наук» Всероссийская научно-практическая конференция. Прокопьевск, 2014. С. 63–66.
- Balasanants GS. Modern organizational forms of providing TB care to the population. Zamestitel' glavnogo vracha: lechebnaya rabota i meditsinskaya ekspertiza. 2015;9:6-14. Russian.
- Vladimirskiy AV. "Electronic Management" and the organization of care for patients with tuberculosis. Zdravookhranenie. 2015;8:50-8. Russian.
- Kosolapov VP, Letnikova LI, Sych GV, Frolov MV, Sych AV. The influence of socio-economic factors and way of life of the population on health in the Voronezh region. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2015;4:820-8. Russian.
- Meditsinskaya laboratornaya diagnostika: programmy i algoritmy: ruk. / pod red. A. I. Karpishchenko. 3-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Russian.
- Mishin VYu. Tuberkulinodiagnostika [tuberculin]. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. Russian.
- Nechaeva OB. The epidemiological situation of tuberculosis in the Russian Federation. Zam. glavnogo vracha. 2015;7(110):17-22. Russian.
- Organizatsiya vyyavleniya bol'nykh tuberkulezom v ambulatorno-poliklinicheskikh i bol'nichnykh uchrezhdeniyakh. Meditsinskaya statistika i orgmetodrabota v uchrezhdeniyakh zdnavookhraniya. 2015;8:52-71. Russian.
- Prikaz MZ RF ot 21.03.2003 №109 «O sovershenstvovaniy protivotuberkuleznykh meropriyatiy». Russian.
- P'yanzova TV, Kopylova IF. Organization of medical care to patients with severe and chronic forms of tuberculosis. Problemy sotsialnoy gigeny, zdnavookhraniya i istorii meditsiny. 2015;3:14-6.
- Spravochnik po pul'monologii / pod red. A.G. Chuchalina, M.M. Il'kovicha. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Russian.
- Federal'nyy zakon RF ot 18.06.2001 № 77-FZ (red. ot 02.05.2015) "O preduprezhdenii rasprostraneniya tuberkuleza v Rossiyskoy Federatsii"
- Chubirko MI, Sharipova LF, Pichuzhkina NM, Masaylova LA, Shukelayt' AB, Usacheva LP. Tendentsii v razvitiy epidemiologicheskoy situatsii v Voronezhskoy oblasti v sovremennyy period. Sbornik nauchnykh trudov «Teoreticheskie i prikladnye issledovaniya v oblasti estestvennykh i gumanitarnykh nauk» Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya. Prokop'evsk; 2014. Russian.

**СОЗДАНИЕ РЕГИСТРА ПО НАПРАВЛЕНИЯМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ЛЕЧЕБНОГО ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ**

К.Ю. КИТАНИНА*, В.Т. ИВАШКИН**, Е.К. БАРАНСКАЯ**, В.А. ХРОМУШИН*,
А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ***

*Тулский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия

**Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119992, Россия,

***Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения,
ул. Добролюбова, 11, Москва, 127254, Россия

Аннотация. Обеспечение эффективной работы лечебного подразделения требует проведения аналитических работ накопленных в регистре данных. В основе построения регистра должны быть положены следующие принципы: учет целевой направленности регистра; оптимизация числа факторов; встроенными средствами верификации вводимой информации; стыковкой с внешними программными средствами, в том числе с аналитическими программами; удобствами интерфейса.

Постановка задачи создания регистра должны быть положена следующая целевая направленность: оценка качества лечения, оценка готовности оказания медицинской помощи, научные исследования, экспертная оценка результатов лечения и статистическая отчетность. Предлагается для выполнения многофакторного анализа использовать математический аппарат алгебраической модели конструктивной логики, а для оценки качества лечения - алгоритм обобщенной оценки по отклонению значений анализируемых факторов от значений в норме сравнением до и после лечения. Предложена оптимизация числа полей регистра путем исключения из числа факторов тех, которые отсутствуют в главных результирующих составляющих алгебраической модели конструктивной логики.

Изложенная постановка задачи создания регистров может являться составной частью общей задачи создания крупной информационной системы. Ведение регистра совместно с аналитической компонентой позволит повысить эффективность деятельности лечебного подразделения.

Ключевые слова: регистр, целевая направленность, анализ, эффективность работы.

MAKING THE REGISTER ON DIRECTIONS OF ACTIVITY OF THE MEDICAL SUBDIVISION

K.YU. KITANINA*, V.T. IVASHKIN**, E.K. BARANSKAYA**, V.A. KHROMUSHIN*, A.G. LASTOVECKIY***

*Tula State University, Prospect Lenina, 92, Tula, 300028, Russia

**Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2, Trubetskaya street, Moscow, 119992, Russia

***Central Research Institute to Organizations and Informatization of the Public Health,
Str. Dobrolyubova, 11, Moscow, 127254, Russia

Abstract. Ensuring the efficient functioning (working) the medical subdivision requires undertaking the analytical work dug in register data. In base of the building of the register must be a prescribed following principles: account to target directivity of the register; the optimization of the number factor; the built-in facility to verification to introduced information; the link-up with external software programs, including with analytical program; the comfort of the interface.

Statement of the problem the making the register must be a prescribed following target directivity: estimation quality treatments, estimation to readiness of the rendering medical help, scientific studies, expert estimation result treatments and statistical reporting. It Is Offered for performing much-factorial analysis to use the mathematical device to algebraic model of the constructive logic, but for estimation quality treatments - an algorithm of the generalized estimation on deflection of importance's analyses factor from impor-

tance's in rate by comparison before and after the treatment. The Offered optimization of the number by flap of the register by exceptions from number factor that, which are absent in the main resulting forming algebraic model of the constructive logic.

Stated statement of the problem the creation register can be a component part of the general task of the making the large information system. Conduct of the register with analytical component will allow to raise efficiency to activity of the medical subdivision.

Key words: register, target directivity, analysis, efficiency of the work.

Эффективная работа лечебного подразделения сопряжена с анализом ее деятельности, для чего необходимы накопление информации и многофакторный анализ с последующим принятием управленческих решений.

торой может быть регистр встроенный в крупную информационную систему или существующий самостоятельно.

Целью создания регистра является повышение эффективности деятельности лечебного подразделения.

Таблица

Постановка задачи создания регистра по направлениям деятельности лечебного подразделения

Целевая направленность	Способ реализации	Особенности реализации
Оценка качества лечения [6].	Обобщенная оценка по отклонениям значений анализируемых факторов от значений в норме [7].	В основе реализации способа положен модифицированный алгоритм обобщенной оценки показателей здравоохранения с иным принципом нормирования применительно к анализируемым факторам, а не показателям здравоохранения.
Оценка готовности оказания медицинской помощи.	По главным результирующим составляющим алгебраической модели конструктивной логики (АМКЛ) [2-5, 8, 10-14, 16-21, 26-28].	Главные результирующие составляющие, представленных сочетанными факторами с указанием пределов из определения, и их мощности характеризуют часто встречающиеся случаи, по работе с которыми требуется подготовленность медицинского персонала и требуемая оснащенность в обеспечении медицинской помощи.
Научные исследования.	Многофакторный анализ с использованием АМКЛ и/или математического аппарата нейронных сетей.	Анализ факторов от минимального до максимального значений по силе их воздействия на результат. В ряде случаев требуется стыковка с другими регистрами (например, с регистром смертности).
Экспертная оценка результатов лечения [9, 15].	Накопление верифицированных данных в регистре и построение на прецедентах экспертной системы на основе АМКЛ.	Требуется тщательной верификации данных, большого числа случаев (прецедентов) и использования модернизированной варианта алгебраической модели конструктивной логики и модернизированного алгоритма определения максимальной суммарной мощности результирующих составляющих, принимаемой за 100% вероятности истока.
Статистическая отчетность.	Подсчет случаев по различным условиям.	Вывод форм государственной статистической отчетности за вводимый промежуток времени.

Успешность эксплуатации регистра по направлениям деятельности лечебного подразделения на наш взгляд определена следующими принципами его создания:

1. Учет целевой направленности регистра (табл.).
2. Оптимизация числа факторов (рис.).
3. Встроенными средствами верификации вводимой информации.
4. Стыковкой с внешними программными средствами, в том числе с аналитическими программами.
5. Удобствами интерфейса [25].

Накопленный за последние 20 лет опыт многофакторного анализа медицинской информации в тульской здравоохранении указывает на эффективность использования для этих целей алгоритма АМКЛ [2-5,8,10-14,16-21,26-28]. Этот алгоритм по своим возможностям не уступает нейросетевым алгоритмам, не требует обучения, а программное обеспечение весьма не вызывает трудности у медицинских работников [9].

Для накопления информации необходима информационная система, в качестве ко-

Математическая модель АМКЛ представлена набором результирующих составляющих, каждая из которых имеет конъюнктивно объединенные (сочетанные) факторы с указанием пределов их определения и указанием мощности. Все результирующие составляющие объединены дизъюнктивно и оказывают свое влияние на результат пропорционально своей мощности.

В пакет программ АМКЛ входят:

- программы построения математической модели (классический и модернизированный варианты) [3,5,8];
- программа определения главных результирующих составляющих (по двум разным алгоритмам) [5,10,18,26];
- программа анализа факторов [11];
- программа-оболочка экспертной системы [15].

Для анализа качества лечения используется модернизированный алгоритм обобщенной оценки по отклонению значений анализируемых факторов от значений в норме сравнением до и после лечения с оценкой двумя способами:

- по количеству положительных результатов с использованием различных мер сходства (таких, как отношение шансов, коэффициент ассоциации, хи-квадрат, в доверительных интервалах) [7];

– сравнением суммарных отклонений от обобщенной оценки равной 100% каждого фактора до и после лечения путем вычисления коэффициента К:

$$K = SR_a / SR_b,$$

$$SR_a = \sum (P - Z_i) \text{ при условии } P > Z_i,$$

$$SR_b = \sum (Z_i - P) \text{ при условии } P \leq Z_i,$$

где

P – пороговое значение, принимаемым чаще всего за 100%;

Z_i – обобщенная оценка текущего случая i .

Важно отметить, что при необходимости вместо разности возможно использовать более сложные математические выражения в виде различных непрерывных или логических функций. Примером этому может служить алгоритм и программа обобщенной оценки в литературе [1,22-24].

Для обеспечения тщательной верификации вводимой информации необходимо:

1. Ошибки оператора устранять ограни-

чением ввода запредельных значений, логическим анализом, запретом ввода кодов МКБ-Х со знаком "*" в качестве основного диагноза.

2. Осуществлять анализ базы путем поиска и контроля случаев, в которых операторы часто допускают ошибки [13].

3. Тестовый контроль базы.

4. Контроль (при необходимости) причинно-следственных связей по базе знаний [25].

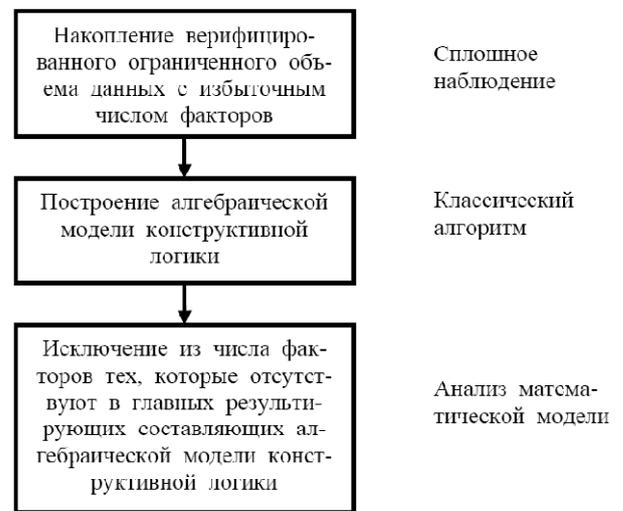


Рис. Оптимизация числа факторов при создании регистра по направлениям деятельности лечебного подразделения

В реализации интерфейса использовать:

1. Понятные формулировки полей ввода.
2. Режим распознавания текста в больших справочниках, в частности при вводе текста кода МКБ-Х.
3. Режим поддержания справочников.
4. Возможность хранения информации в базе в защищенном виде и отображением ее в читаемом виде.
5. Возможность выгрузки данных для анализа.

Информатизация здравоохранения диктует необходимость создания крупных сетевых информационных систем, охватывающих не только подразделения лечебного учреждения, но и всех учреждений здравоохранения в единую региональную систему. По этой причине изложенная постановка задачи создания регистров может являться составной

частью общей задачи создания крупной информационной системы.

Выводы:

1. В основе построения регистра по направлениям деятельности лечебного подразделения должна лежать его целевая направленность.

2. Ведение регистра совместно с аналитической компонентой позволит повысить эффективность деятельности лечебного подразделения.

Литература

References

1. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Литвяк О.И., Овсянникова Е.Н. Разработка методики углубленного многофакторного анализа первичной инвалидности, с использованием усовершенствованной методики обобщенной оценки показателей здравоохранения и алгебраической модели конструктивной логики // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2012. №4. С. 40–45.
2. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Аверьянова Д.А. Совершенствование методов исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, №3. С. 8–14. DOI: 10.12737/13291.
3. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгоритма алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №2. С. 11–19.
4. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Федоров С.Ю., Хромушин О.В. Целевая направленность многофакторного анализа с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-3. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (Дата обращения 07.09.2015). DOI:10.12737/13075.
5. Лебедев М.В., Аверьянова Д.А., Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г. Травматизм в дорожно-транспортных происшествиях: аналитические исследования с использованием алгебраической модели конструктивной логики. Учебное пособие. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 120 с.
6. Ластовецкий А.Г. Проблемы развития системы качества медицинской помощи // Главврач. 2003. №1. С. 25–27.
7. Раннева Л.К., Хадарцева К.А., Китанина К.Ю., Хро-

- Kitanina KY, Khromushin VA, Litvyak OI, Ovsyannikova EN. Razrabotka metodiki uglublennogo mnogofaktornogo analiza pervichnoy invalidnosti, s ispol'zovaniem usovershenstvovannoy metodiki obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya i algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Development of a technique-depth multivariate analysis of primary disability, using advanced techniques the generalized evaluation of health indicators and the algebraic model of constructive logic]. Mediko-sotsial'nye problemy invalidnosti. 2012;4:40-5. Russian.
- Kitanina KYu, Khromushin VA, Aver'yanova DA. Sovershenstvovanie metodov issledovaniya zdorov'ya naseleeniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improvement of methods for the study of population health using algebraic models of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):8-14. DOI: 10.12737/13291. Russian.
- Kitanina KYu, Khromushin VA, Khromushin OV, Fedorov SYu. Sovershenstvovanie algoritma algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improvement of the algorithm of algebraic constructive logic model]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;2:11-9. Russian.
- Kitanina KYu, Khromushin VA, Fedorov SYu, Khromushin OV. Tselevaya napravlennost' mnogofaktornogo analiza s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [The target orientation of the multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015 [cited 2015 Sep 07];3[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf>. DOI:10.12737/13075.
- Lebedev MV, Aver'yanova DA, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhno-transportnykh proisshествiyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Uchebnoe posobie [Injuries in road accidents: analyzes with the use of IP-algebraic model of constructive logic. Tutorial]. Moscow: RIO TsNIIOIZ; 2014. Russian.
- Lastovetskiy AG. Problemy razvitiya sistemy kachestva meditsinskoy pomoshchi [Quality of health care system development problems]. Glavvrach. 2003;1:25-7. Russian.
- Pogorelova EI, Sekrieru EM, Starodubov VI, Melekhina

- мушин В.А. Способ сравнительного многофакторного анализа в медицине с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-4.pdf>. (Дата обращения: 10.05.2016). DOI: 10.12737/19744
8. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Программа построения алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике, биологии и медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т.15, №3. С. 173–174.
 9. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Использование алгебраической модели конструктивной логики при построении экспертных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, №3. С. 40–41.
 10. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Обобщенная оценка результирующей алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16, №3. С. 39–40.
 11. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Минаков Е.И. Алгоритм и программа анализа результирующих импликант алгебраической модели конструктивной логики // 46 научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина»: сборник статей. Тула, 2010. С. 138–148.
 12. 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://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.
 13. Хромушин В.А., Копырин И.М., Хромушин О.В., Наумова Э.М. Особенности интерпретации алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18, №4. С. 272–273.
 14. Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г., Дайльнев В.И., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Опыт выполнения аналитических расчетов с использованием алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2011. №1. Публикация 3-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.
- LE, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DSh, Mel'nikov VA, Degtereva MI, Odintsova IA, Korchagin EE, Vinogradov KA. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad "Razrabotka sistemy meropriyatiy dlya sovershenstvovaniya ispol'zovaniya statisticheskikh danykh o smertnosti naseleniya Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnyy issledovatel'skiy proekt 1AKh202)". Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii MZ RF; 2003. Russian.
- Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v biofizike, biologii i meditsine [Building program algebraic models of constructive logic in biophysics, biology and medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(3):173-4. Russian.
- Khromushin VA, Makhalkina VV. Ispol'zovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki pri postroenii ekspertnykh sistem [The use to algebraic model of the constructive logic at building of the expert systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(3):40-1. Russian.
- Khromushin VA, Makhalkina VV. Obobshchennaya otsenka rezul'tiruyushchey algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Generalized evaluation of the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(3):39-40. Russian.
- Khromushin VA, Khromushin OV, Minakov EI. Algoritm i programma analiza rezul'tiruyushchikh implikant algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [The algorithm and the program analyzes the resulting implicants algebraic model of constructive logic]. 46 nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina»: sbornik stately. Tula; 2010. S. 138-48. Russian.
- Khromushin VA, Khadartsev AA, Khromushin OV, Chestnova TV. Obzor analiticheskikh rabot s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Review of analytical work with algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2011;1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>
- Khromushin VA, Kopyrin IM, Khromushin OV, Naumova EM. Osobennosti interpretatsii algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Features of the interpretation of the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(4):272-3. Russian.
- Khromushin VA, Lastovetskiy AG, Dail'nev VI, Kitani-na KY, Khromushin OV. Opyt vypolneniya analiticheskikh raschetov s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii [Experience performing analytical calculations using

технологий. 2013. Т.20, №4. С. 7–12.

15. Хромушин В.А., Панышина М.В., Даильнев В.И., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Построение экспертной системы на основе алгебраической модели конструктивной логики на примере гестозов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4171.pdf>.
16. Хромушин В.А. Сравнительный анализ алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-19. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf> (дата обращения 12.08.2013).
17. Хромушин В.А., Лукина Т.С., Хромушин О.В., Пацукова Д.В. Оптимизация базы данных для многофакторного анализа с помощью алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-3. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf> (дата обращения 30.04.2014). DOI:10.12737/3863.
18. Хромушин В.А., Хромушин О.В. Программа для выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5612.
19. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Дзасохов А.С., Хромушин В.А. Оптимизация алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf> (дата обращения 20.01.2014). DOI:10.12737/2691
20. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгебраической модели конструктивной логики: монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 101 с
21. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Обобщенная оценка результирующей алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16, №3. С. 39–40.
22. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю.,

algebraic model of constructive logic in medicine and biology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):7-12. Russian.

Khromushin VA, Pan'shina MV, Dail'nev VI, Kitani-na KYu, Khromushin OV. Postroenie ekspertnoy sistemy na osnove algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki na primere gestozov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2013;1. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4171.pdf>.

Khromushin VA. Sravnitel'nyy analiz algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Comparative analysis of the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2013 [cited 2013 Aug 12];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>.

Khromushin VA, Lukina TS, Khromushin OV, Patsukova DV. Optimizatsiya bazy dannykh dlya mnogofaktornogo analiza s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Database Optimized for multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Apr];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf>. DOI:10.12737/3863

Khromushin VA, Khromushin OV. Programma dlya vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [The program is to highlight the main components in the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. DOI:10.12737/5612

Khromushin VA, Buchel' VF, Dzasokhov AS, Khromushin VA. Optimizatsiya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Optimization of the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Jan 20];1 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf>. DOI:10.12737/2691.

Khromushin VA, Kitani-na KY, Khromushin OV, Fedorov SY. Sovershenstvovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improving the algebraic model of constructive logic]: monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.

Khromushin VA, Makhalkina VV. Obobshchennaya otsenka rezul'tiruyushchey algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Generalized evaluation of the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(3):39-40. Russian.

Khromushin VA, Chestnova TV, Kitani-na KYu, Khro-

- Хромушин О.В. Методика работы по обобщенной оценке показателей здравоохранения // XXXXVI научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ "Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина": Сборник статей. Тула, 2010. С. 135–137.
23. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Совершенствование обобщенной оценки показателей здравоохранения // XXXXVI научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ "Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина": Сборник статей. Тула, 2010. С. 125–135.
24. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Совершенствование методики обобщенной оценки показателей здравоохранения // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17, №1. С. 139–140.
25. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5610
26. Хромушин О.В. Способ выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2012. ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, электронный журнал – 2016 – N 3 JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES, eEdition – 2016 – N 3 №1. Публикация 1–2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf> (дата обращения: 15.05.2012).
27. Щеглов В.Н., Хромушин В.А. Интеллектуальная система на базе алгоритма построения алгебраических моделей конструктивной (интуиционистской) логики // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С. 131–132.
28. Щеглов В.Н., Бучель В.Ф., Хромушин В.А. Логические модели структур заболеваний за 1986-1999 годы участников ликвидации аварии на ЧАЭС и/или мужчин, проживающих в пораженной зоне и имеющих злокачественные новообразования органов дыхания // Радиация и риск. 2002. №13. С. 57–59.
- mushin OV. Metodika raboty po obobshchennoy otsenke pokazateley zdravookhraneniya. XXXXVI nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU "Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina": Sbornik statey. Tula; 2010. Russian.
- Khromushin VA, Chestnova TV, Kitanina KYu, Khromushin OV. Sovershenstvovanie obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya. XXXXVI nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU "Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina": Sbornik statey. Tula; 2010. Russian.
- Khromushin VA, Chestnova TV, Kitanina KY, Khromushin OV. Sovershenstvovanie metodiki obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya [Perfection of a technique of generalized health indicators to measure]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):139-40. Russian.
- Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitoringa smertnosti na regional'nom urovne [Principles of implementation mortality monitoring at the regional level]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI:10.12737/5610.
- Khromushin OV. Sposob vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [A method for isolating the main components in the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal). 2012 [cited 2012 May 15];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf>.
- Shcheglov VN, Khromushin VA. Intellekтуальная система на базе алгоритма построения алгебраических моделей конструктивной (интуиционистской) логики [Intelligent system based on the algorithm for constructing algebraic models of constructive (intuitionistic) logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.
- Shcheglov VN, Buchel' VF, Khromushin VA. Logicheskie modeli struktur zabolevaniy za 1986-1999 gody uchastnikov likvidatsii avarii na ChAES i/ili muzhchin, prozhivayushchikh v porazhennoy zone i imeyushchikh zlokachestvennyye novoobrazovaniya organov dykhaniya [Logic model structures of diseases of 1986-1999 years of the liquidators of the Chernobyl accident and / or men living in the affected area and having malignant neoplasms of the respiratory system]. Radiatsiya i risk. 2002;13:57-9. Russian.

УДК: 616-055.2-613.24:316

DOI:10.12737/21768

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ГОРОДСКИХ ЖЕНЩИН К КОНТРОЛЮ ПОТРЕБЛЕНИЯ ИСТОЧНИКОВ ПОЛНОЦЕННОГО БЕЛКА В УСЛОВИЯХ СНИЖЕНИЯ ВЕСА

Е.И. ГУБАНОВА, Н.В. СЕВАСТЬЯНОВА, И.А. ФАСТОВА, Т.А. ГЛУХОВА, С.Ю. ДЬЯЧКОВА

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, , пл. Павших борцов, 1, г. Волгоград, 400131, Россия

Аннотация. Цель исследования – выявление приверженности к контролю суточного потребления источников полноценного белка, у женщин с избыточной массой тела, принявших решение о снижении веса. У 706 женщин социологическими методами получены анкетные данные об их образе жизни и самосохранительном поведении. У 146 женщин вопросы анкеты выявляли качественную и количественную оценку потребления белковых продуктов. Дизайн исследования подтвержден справкой этического комитета. Выявлено, что 77,9% женщин с ожирением не контролируют суточное потребление белка. Только у 31,5% женщин среднесуточное содержание белка в рационе соответствует диете с пониженной калорийностью для лиц с избыточной массой тела, а в условиях коррекции веса потребность в белке, как у спортсмена с высокой двигательной активностью. Ограничение потребления белка вызвано низким материальным состоянием пациенток и высокими ценами на белковую продукцию. Предлагается перед стартом программы снижения веса выявлять осведомленность пациенток о важности контроля потребления белка, об альтернативных источниках белка, необходимости распределения белков в дневном рационе и значении двигательной активности для снижения массы тела.

Ключевые слова: избыточная масса тела, контроль потребления белковых продуктов, двигательная активность, самосохранительное поведение.

ADHERENCE OF URBAN WOMEN TO CONSUMPTION MONITORING COMPLETE PROTEIN SOURCE UNDER WEIGHT LOSS

E.I. GUBANOVA, N.V. SEVASTYANOVA, I.A. FASTOVA, T.A. GLUKHOVA, A.Yu. DYACHKOVA

Volgograd State Medical University, Pavshikh boitsov sq. 1, Volgograd, 4000131, Russia

Abstract. The purpose of research was the identification of the adherence to full control of the daily sources of protein intake in women with overweight, who have taken a decision to reduce weight. Personal data in 706 women about their lifestyles and self-preservation behavior were received by sociological methods. In 146 women a questionnaire revealed qualitative and quantitative assessment of protein intake of foods. Study design is confirmed by Ethics Committee. It was revealed that 77,9% of obese women don't control the daily intake of protein. The average daily diet protein content corresponds to a reduced calorie diet for individuals with overweight only in 31.5% of women, and in terms of weight correction need for protein – like an athlete with a high motor activity. Limiting protein intake caused by low financial condition of the patients and the high prices of cheap protein products. It is proposed before the start a weight loss program to identify patients' awareness about the importance of protein intake control, alternative protein sources, necessary distribution of protein in the daily diet and importance of physical activity to reduce body weight.

Key words: overweight, control of protein products consumption, physical activity, self-preservation behavior.

Цель исследования – выявление приверженности к контролю суточного потребления источников полноценного белка, у женщин с

избыточной массой тела, принявших решение о снижении веса.

Материалы и методы исследования. Про-

ведено поперечное одномоментное исследование. У 706 женщин с избыточной массой тела и ожирением, которые выразили свое намерение снизить вес, получены данные анкетного опроса. Анкета содержала преимущественно закрытые вопросы, которые выявляли образ жизни и самосохранительное поведение. У 146 женщин, анкеты содержали вопросы о лояльности женщин к потреблению источников белка. У респонденток получено информированное согласие на использование данных анкетирования. Дизайн проведенного исследования подтвержден справкой этического комитета.

Критерии включения:

– женский пол.

– возраст старше 18 лет

– абдоминальное ожирение (соотношение объема талии (ОТ) к объему бедер (ОБ) более 0,85).

– индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м².

Критерии исключения:

– возраст младше 18 лет.

– вторичное (симптоматическое) ожирение.

Для выявления возможных причин дефицита белка в рационе проведена оценка стоимости куриного мяса (куриной грудки и куриного филе) на март 2016 года в ряде сетевых продуктовых магазинов города Волгограда (Радеж, Магнит, МАН, Карусель, Окей, Зельгрос, Царь-Продукт). Куриное мясо было выбрано объектом исследования из соображений наиболее бюджетного, а значит и более доступного варианта белкового продукта по сравнению со стоимостью рыбы, морепродуктов, говядины и других источников полноценного белка.

Использованы данные круглого стола на тему: «Медико-социальные факторы риска первичного ожирения у городских женщин, страдающих избыточной массой тела» (от 29 января 2015 года на кафедре философии, биоэтики и права Волгоградского государственного медицинского университета). Для обсуждения проблематики круглого стола была создана фокус-группа, состоящая из специалистов, работающих с пациентами с избыточной массой тела и представителей общественности.

Математическая обработка полученных данных выявляла частоту встречаемости конкретного ответа на вопрос анкеты.

Результаты и их обсуждение. Внешний вид человека, во многом, обуславливает соматическое

и психоэмоциональное благополучие человека. Современный канон красоты подразумевает пластичность человеческого тела, возможность изменить его по воле человека, в том числе и с помощью питания и физических упражнений.

В развитии избыточной массы тела и ожирения играют роль различные факторы, однако, основными причинами роста их распространенности считают, прежде всего, неадекватное питание и снижение физической активности. Дисбаланс потребления энергии и ее расхода часто служит причиной возникновения ожирения. Самосохранительное поведение и здоровый образ жизни предупреждают возникновение, как ожирения, так и осложнений, сопутствующей ожирению социально значимой патологии [1].

Большинство современных диет акцентируют внимание на снижении потребления насыщенных жиров и простых углеводов, но игнорируют снижение содержания в рационе белка [2,6]. Белки регулируют, координируют и интегрируют многообразие химических превращений в целостном живом организме. Люди эволюционно «запрограммированы» на потребление определенного количества (не менее 14%) энергии пищи с белком. В случаях, если потребляемая пища содержит меньше белка, то человек продолжает испытывать голод и принимает пищу до тех пор, пока не достигнет «цели» в потреблении пищевых энергоресурсов. Очевидно, что достигнуть этой цели можно ценой избыточного потребления углеводов и жиров [3].

Анализ анкет выявил, что лишь 22,1% городских женщин осуществляют контроль над суточным потреблением источников полноценного белка, а соответственно, 77,9% – этого не делают вовсе. Ответ на вопрос об использовании кухонных весов для объективизации потребления продуктов питания показал, что в действительности женщины, осуществляющих контроль потребления белка в процессе снижения веса, почти в два раза меньше (13,9%).

Основными источниками белка городские женщины считают: мясо, птицу, рыбу (82,2%); молоко, творог, сыр (8,2%); овощи и фрукты (5,5%); бобовые (горох, фасоль, чечевица) (4,1%).

Визуальный метод количественной оценки суточного потребления белковых продуктов (мясо, птица, рыба), использованный респондент-

ками, показал, что 27,4% из них потребляют не более 100 г мясного продукта в сутки; 31,5% – 100-200 г; 24,7% – 200-300 г; 6,9% – более 300 г; а 9,6% женщин не едят мясо совсем. К вегетарианству относятся нейтрально 47,9% опрошенных женщин; резко отрицательно – 39,7 и 12,3% женщин придерживаются мнения, что вегетарианство положительно влияет на здоровье.

Сопоставление полученных данных показало, что мотивированных на вегетарианство и придерживающихся вегетарианству женщин около 10% от числа обследованных лиц.

При выполнении программы снижения веса традиционно используют диету с пониженной калорийностью. Согласно накопительной ведомости по диете с пониженной калорийностью прием белковых продуктов в рационе (норма, брутто) выглядит следующим образом: говядина 127,7 г, птица 25 г, рыба и рыбопродукты, нерыбные продукты моря 59,1 г, смесь белковая комбинированная сухая (СКБС) – 24 г, т.е. общее количество белковых продуктов должно составлять 235,8 г. По этим рекомендациям среднесуточное содержание белка в рационе должно составлять порядка 75,3 г. [2]. Нами установлено, что потребление белковых продуктов в таком количестве возможно только у 31,5% женщин (визуальная, субъективная оценка по анкетным данным).

В лечебно-профилактических учреждениях России в течение многих лет использовали диету № 8 и ее модификации. Химический состав диеты №8 подразумевал следующие количества белка: максимально редуцированная по белку диета – 40-50 г в сутки; умеренно редуцированная – 70-80 г в сутки; основная – 100-110 г в сутки. При этом 50% суточного рациона диеты №8 должно приходиться на белки животного происхождения (говядина и курица без видимого жира, рыба, кролик, обезжиренный творог, яичный белок) [2]. Суточную потребность белка при расчете в граммах на 1 кг массы тела для человека составляет 0,6-0,8 г/кг, а для лиц, чья физическая активность связана с выносливостью, этот показатель достигает величины, равной 1,5 г/кг [2]. При коррекции веса достижение цели возможно только при соблюдении диеты на фоне двигательной активности. С учетом двигательной активности при коррекции веса потребность организма в белке возрастает до 1,5-2 г на кг массы тела в сутки [5], т.е. женщина в условиях коррек-

ции веса нуждается в белке, как спортсмен с физической активностью, нацеленной на развитие силовых характеристик и выносливости.

По анкетным данным большинство женщин употребляет качественные источники белка, но в то же время реально большинство опрошенных лиц не могут себе позволить совершить покупки белковых продуктов из-за финансовых трудностей. Анализ анкетных данных показал, что на белковые продукты городские женщины готовы тратить – не более 100 рублей (12,3%) в неделю на одного человека; не более 200-300 рублей (49,3%); более 300 рублей (38,4%).

Проведенная оценка стоимости куриного мяса (куриной грудки и куриного филе) на март 2016 года в ряде сетевых продуктовых магазинов города Волгограда (Радеж, Магнит, МАН, Карусель, Окей, Зельгрос, Царь-Продукт) показала, что средняя стоимость составила 198,4 руб. Максимальная стоимость 1 кг соответствовала 239,9 руб., а минимальная – 139,9 руб.

Если, как показывают наши данные, около 60% городских женщин не готовы тратить на источники белка свыше 300 рублей в неделю (на одного члена семьи), то за 300 рублей в Волгограде можно купить от 1250 до 2144 г куриного мяса. При перерасчете на суточную потребность в белковых продуктах получается, что городские женщины могут рассчитывать на потребление от 178,5 до 306,3 г куриного мяса в сутки.

Таким образом, потребление женщиной должного количества дешевого белкового продукта зависит от семейного бюджета и ценовой политики на белковые продукты в регионе проживания.

По данным нашего исследования 63,2% респондентов определяют свой доход, как средний; 18,9%, как низкий; ниже среднего – 11,4%, выше среднего – 5,4%, высокий – 1,1%. При этом опрошенные женщины указали, что низкий душевой доход составляет от 8000 до 10000 рублей в месяц; ниже среднего – 15000-20000 рублей; средний – 20000-25000 рублей; высокий – 30000-50000 рублей. По данным Федеральной службы государственной статистики среднемесячная номинальная заработная плата по Волгоградской области составила 23554 рублей [4].

Таким образом, номинальная средняя заработная плата по Волгоградской области, по мнению анкетированных женщин, соответствует лишь среднему душевому доходу, что сви-

детельствует о реально низкой платежной способности населения региона.

Эксперты подтверждают, что пациенты с избыточной массой тела – это, прежде всего, малообеспеченные люди, поскольку качественные продукты, как правило, стоят недешево, а поэтому наиболее доступный пищевой ресурс – это рафинированные углеводы и жиры, как раз и приводящие к лишним килограммам.

Следовательно, контроль потребления полноценного белка со стороны городской женщины требует тщательного финансового планирования семейного бюджета. Реально существует необходимость введения регионального мониторинга цен на дешевую белковую продукцию, ввиду существенной разницы стоимости за 1 кг диетического мясного продукта в торговой сети в пределах одного административного региона.

Нами установлено, что большинство женщин, участниц программы снижения веса, имея белковый дефицит суточного рациона, не используют альтернативные источники белка. В частности, на наличие в рационе протеиновых коктейлей указало всего 1,4% женщин. Очевидно, это обусловлено дефицитом или отсутствием популярной информации о дополнительных источниках белка, а также негативными и заведомо несоответствующими действительности социальными установками и мнениями этот счет: «белковые коктейли-это химия», «белковые коктейли-это анаболики для качков», «белковые коктейли лишают фигуру женственности».

Настораживает и тот факт, что только 27,4% опрошенных женщин равномерно рас-

пределяют в рационе белковые продукты в течение дня, а 17,8% – распределяют белковые продукты между завтраком и обедом и большинство (54,8%) – предпочитают делать акцент на белковые продукты в вечерний прием пищи. Следует отметить, что в суточном рационе важно относительно равномерно распределять содержание белка, поскольку эта мера позволяет регулировать потребление высококалорийных продуктов в течение всего дня [3], что препятствует накоплению избыточной массы тела.

Выводы. Современные городские женщины, принявшие решение о снижении веса, имеют представление об основных источниках полноценного белка и достаточно осведомлены о белковой ценности продуктов, но приверженность к контролю суточного потребления источников полноценного белка у них низкая.

Перед стартом программы снижения веса диетологу необходимо уточнить у каждой конкретной пациентки ее осведомленность об альтернативных источниках белка, о необходимости распределения белковых продуктов в дневном рационе, о значении для снижения веса физической активности.

Низкое потребление белка городскими женщинами в условиях программы снижения веса вызвано дефицитом семейного бюджета.

Для обеспечения полноценного белкового питания городского населения необходимо введение регионального административного контроля цен на дешевую диетическую белковую продукцию в сетевых торговых центрах г. Волгограда.

Литература

1. Абакарова А.К., Краюшкин А.И., Багрий Е.Г. Прогностическое значение факторов роста в развитии перинатальных осложнений у женщин с алиментарно-конституциональным ожирением // Вестник ВолГМУ. 2015. №2(54). С. 60–62.
2. Диетология: руководство / под ред. Барановского А.Ю. 3-е изд. СПб: Питер, 2008. 1024 с.
3. Максимова Н.Э., Туребекова Н.Б. Значение белка в питании и развитии ожирения: доклад на VI Международной студенческой электронной научной конференции "Студенческий научный форум 2014" // Международный студенческий научный вестник: электронный научный журнал. Режим доступа:

References

- Abakarova AK, Krayushkin AI, Bagriy EG. Prognosticheskoe znachenie faktorov rosta v razvitii perinatal'nykh oslozhneniy u zhenshchin s alimentarno-konstitutsional'nym ozhireniem [Prognostic value of growth factors in the development of perinatal complications in women with alimentary-constitutional obesity]. Vestnik VolgGMU. 2015;2(54):60-2. Russian.
- Dietologiya: rukovodstvo. pod red. Baranovskogo A.Yu. 3-e izd. SPb: Piter; 2008. Russian.
- Maksimova NE, Turebekova NB. Znachenie belka v pitanii i razvitii ozhireniya: doklad na VI Mezhdunarodnoy studencheskoy elektronnoy nauchnoy konferentsii "Studencheskiy nauchnyy forum 2014". Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik: elektronnyy nauchnyy zhurnal. Rezhim dostupa:

<http://www.scienceforum.ru/2014/648/6254> (Дата обращения: 01.03.2016).

<http://www.scienceforum.ru/2014/648/6254>. Russian.

4. Официальная статистика [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики: официальный интернет-портал Федеральной службы государственной статистики (Росстат). URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/wages/ (Дата обращения: 17.04.2016).

Официальная статистика [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики: официальный интернет-портал Федеральной службы государственной статистики (Росстат). URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/wages/ (Дата обращения: 17.04.2016).
5. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Оценка состояния питания и определение потребности в нутритивной поддержке. М.: Профиль, 2007. 96 с.

Pugaev AV, Achkasov EE. Otsenka sostoyaniya pitaniya i opredelenie potrebnosti v nutritivnoy podderzhke [Assessment of nutritional status and identifying the need for nutritional support.]. Moscow: Profil'; 2007. Russian.
6. Семидневное меню для основных вариантов стандартных диет с использованием блюд оптимизированного состава, применяемых в лечебном питании в медицинских организациях Российской Федерации: практическое руководство для врачей-диетологов, медицинских сестер, диетических, специалистов по организации питания в стационарных учреждениях социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов, специалистов общественного питания / Тутельян В.А., Гаппаров М.М., Батуринов А.К. [и др.]. М., 2014. 460 с.

Tutel'yan VA, Gapparov MM, Baturin AK, et al. Semidnevnoe menu dlya osnovnykh variantov standartnykh diet s ispol'zovaniem blyud optimizirovannogo sostava, primenyaemykh v lechebnoy pitanii v meditsinskikh organizatsiyakh Rossiyskoy Federatsii: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey-dietologov, meditsinskikh sester, dieticheskikh, spetsialistov po organizatsii pitaniya v statsionarnykh uchrezhdeniyakh sotsial'nogo obshchestvennogo pitaniya / Tutel'yan VA, Gapparov MM, Baturin AK, et al. Semidnevnoe menu dlya osnovnykh variantov standartnykh diet s ispol'zovaniem blyud optimizirovannogo sostava, primenyaemykh v lechebnoy pitanii v meditsinskikh organizatsiyakh Rossiyskoy Federatsii: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey-dietologov, meditsinskikh sester, dieticheskikh, spetsialistov po organizatsii pitaniya v statsionarnykh uchrezhdeniyakh sotsial'nogo obshchestvennogo pitaniya. Moscow; 2014. Russian.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

ВИКИПЕДИЯ: «В РОССИИ НЕТ СВОЕЙ МЕДИЦИНЫ И НАУКИ»

С.В. МОСКВИН

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»,
ул. Студенческая, д. 40, г. Москва, 121165, Россия, e-mail: 7652612@mail.ru

WIKIPEDIA: "RUSSIA HAS NO OWN MEDICINE AND SCIENCE"

S.V. MOSKVIN

State Research Center of Laser Medicine FMBA of Russia,
Str. Student, d. 40, Moscow, 121165, Russia, e-mail: 7652612@mail.ru

В сентябре 2016 года, движимый желанием сообщить всему миру о новейших российских лазерных медицинских технологиях, я пытался разместить в Википедии две статьи: «Лазерофорез» и «Лазерно-вакуумный массаж». В этих областях науки и клинической практики Россия является безусловным мировым лидером, поэтому в PubMed можно найти публикации практически только российских авторов <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=laser+phoresis>. Но, несмотря на отсутствие общедоступности информации, нашими технологиями интересуются по всему миру (США, Канада, Австралия, Германия, Италия, Иран, Таиланд, Филиппины и др.), врачи приезжают в Россию повышать свою квалификацию, изучать российские методики, приглашают наших специалистов проводить обучение в своих странах. Казалось бы, нужно гордиться своими достижениями и активно продвигать высокоэффективные, но при этом простые и недорогие методы лечения.

Но есть и другое мнение, что следует из ответа «свободной энциклопедии»: «Приведите, пожалуйста, несколько публикаций в приличных медицинских журналах (не российских, крайне желательно из коллекции Core Clinical journals в Pubmed), пока приведенные в статье ссылки напоминают некий междоусобчик пары-тройки авторов в малоавторитетных журналах. Если нормальных независимых источников не будет приведено окончательный итог по восстановлению будет отрицательным. Впрочем в том неприкрыто рекламном виде, который размещен в инкубаторе

она восстановлена не будет в любом случае. – *El-chupanebrei (обс)* 10:58, 13 сентября 2016 (UTC)»

Мы направили свои краткие комментарии, однако «рецензент» (назовём его так) был непреклонен: «Значит можно смело подводить отрицательный итог. Все приведенные публикации так или иначе аффилированы с группой Хадарцева и не могут рассматриваться как независимые источники. Кроме того, полное отсутствие публикаций по этой теме в более-менее приличных международных журналах, а также наличие за авторством этой группы трудов с откровенно псевдонаучными идеями серьезно намекает на общую маргинальность этого направления. Таким образом, значимость не показана... В восстановлении отказано. – *El-chupanebrei (обс)* 06:43, 14 сентября 2016 (UTC)»

Хочется обсудить сложившуюся ситуацию, привести свои аргументы и комментарии.

Для справки. Оба метода являются давно известными и разрешёнными к применению в медицинской практике в России, прекрасно зарекомендовали себя более чем за 30 лет своего применения. Лазерофорез – шифр оказания медицинских услуг А17.30.027, лазерно-вакуумный массаж: А17.30.010, А21.01.007 – вакуум, А22.01.005, А22.07.008, А22.09.001, А22.09.010, А22.25.001, А22.28.004 – лазерное воздействие различной локализации (Приказ Минздравсоцразвития России № 1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»).

Но «эксперт», сделав вывод об «общей маргинальности направления», по сути обвиняет

Минздрав России в том, что он рекомендует применять в медицине «эзотерические методики лечения» «не получившие общего признания учёных» (согласно определению *Википедии*). Так понимаю, министерству нужно срочно запретить все методы лечения, не понравившиеся *El-chupanebrei (обс)*, на странице которого написан девиз его бурной деятельности (многое объясняет, кстати)...

*...Он подкрадет к вам в темноте
Как унитаз в ночной тишине
Будь осторожен ведь поздно или рано
Он съест тебя и половину твоего каймана*

По поводу требования привести публикации в «приличных», (*El-chupanebrei (обс)*) уточняет, что это такое) «не российских» медицинских журналах хочется высказаться особо. Заявление «рецензента», что в России нет ни одного «приличного» научного медицинского журнала, это либо глупость, либо невежество, либо русофобия в крайней степени её проявления (судя по всему, микст), и в любом случае это прямое оскорбление тысяч специалистов, которые работают в научных журналах, разрабатывают новые методики лечения, размещают в журналах свои статьи, читают работы других авторов и лечат нас с вами. Но теперь вдруг и научные медицинские журналы, и все, кто связан с ними, и кто пишет туда, и кто их читает – это всё «неприлично». Дураки мы все с вами оказывается, не получили «добро» от «всевышнего, всемогущего, всезнающего и всегда во всём правого *Pubmed*!» *El-chupanebrei (обс)* видите ли решил, что там всё и всегда верно, мол, это «верховный судья» в научных спорах.

«Рецензент» своим требованием, по сути, заявляет, что всё «*made in* не наше» – хорошее, а всё российское – плохое, исследования недостоверные, методики лечения маргинальные и пр. А как он относится к лоботомии (как пример)? Очевидно, что положительно, поскольку в *Википедии* есть огромная статья, придумали метод не в России и его автор получил Нобелевскую премию – просто эталон. Не хочет «рецензент» на себе попробовать? Ведь в статье *Википедии* 99% занимает информация о том, какой метод замечательный, и всего три строчки о его запрете по причине «злоупотреблений», т. е. применять можно, но только грамот-

но... Лоботомия маргинальна или нет? Есть более свежие примеры просто глупых с научной точки зрения, и бесчеловечных, с позиций морали, «медицинских» технологий, разработанных англосаксами и опубликованных в «приличных» журналах. Перечень их весьма и весьма значительный. Это всё к тому, что «не сотвори себе кумира», и нам не надо навязывать идею непогрешимости «приличных» журналов, их редколлегий и подобных «экспертов».

Приведём другой пример – лазерная терапия, которую в западных странах не признавали длительное время, «рецензенты» и «эксперты» достаточно активно писали язвительные статьи, обзывали «вуду-терапией» и шаманством, рисовали карикатуры и пр. Но в 2000 году под давлением фактов, высокую эффективность лазерной терапии признали в Европе, а в 2003 году и в США, умалчивая, кстати, приоритет России и что российские специалисты лучшие в мире. Вопрос – что было бы, если тогда мы послушали «рецензентов» и отказались от метода из-за «маргинальности»? Ответ – как и в западных странах сейчас, боролись бы с невероятно сложной проблемой – антибиотикорезистентностью, и ужасались бы последствиям безрассудной веры в непогрешимость «приличных» журналов. Сейчас англоязычных статей по лазерной терапии больше, чем на русском, однако публикации из «приличных» журналов читать невозможно – парад глупости и безграмотности, только единицы из них достойны внимания, – легко могу это доказать! В «неприличных» российских журналах статей существенно меньше, зато большая часть очень хорошего качества, а выводы из них можно и нужно использовать в практическом здравоохранении для совершенствования методик и повышения эффективности лечения людей.

Обратите внимание на размеры статьи в *Википедии* про *антибиотикорезистентность* на русском языке (небольшое сообщение) и в англоязычной версии *Antimicrobial resistance* – огромная статья (больше 200 ссылок). Мы постараемся в ближайшее время рассказать об этой колоссальной проблеме, а также о ведущей роли лазерной терапии в её решении.

С удовольствием лишний раз повторим, лазерофорез и лазерно-вакуумный массаж – исключительно российские медицинские технологии, которые развиваются с начала 80-х годов

прошлого века, т. е. больше 35 лет. Это наша гордость и наше национальное достояние! Да, практически все научные публикации только в России (а это более 1000 работ!), в частности, в журналах, рекомендованных ВАК: «Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК», «Вестник новых медицинских технологий», «Лазерная медицина», «Физиотерапия, бальнеология и реабилитация», «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»», «Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии», «Морфологические ведомости» и др. Но теперь, благодаря *Elchuranebrei (обс)*, мы знаем, что это «неприличные» журналы и публикуют там всякую «маргинальную» ерунду...

Для справки. По этим (лазерофорез и лазерно-вакуумный массаж) или смежным темам защищено не менее 50 кандидатских и докторских диссертаций. Однако «рецензент» очевидно полагает, что ВАК всем подряд дипломы выдаёт, а авторов этих исследований нужно лишить звания за «антинаучность» и «маргинальность направления». Почему об этом тогда не написано в статье Википедии про ВАК? Надо быть последовательным. А может вообще Минобрнауки РФ распустить, заодно все диссертационные советы и ВАК?

Только по лазерофорезу в России с 1982 по 2016 годы выдано 52 патента, один патентный документ авторам из Украины и 8 евразийских патентов разработчикам из Белоруссии. «Рецензент» считает, что Федеральный институт промышленной собственности РФ выдаёт никчёмные бумажки на бесполезные, маргинальные и антинаучные методы лечения? Почему в статье Википедии про ФИПС нет такой информации? Нужно быть последовательным и разместить.

Для справки приведём статистику по патентам про лазерофорез, из которой прямо следует, что лазерофорезом занимаются очень многие, причём ни одна из этих организаций и ни один из авторов никак не «аффилирован с группой Хадарцева». Напоминаю на всякий случай, что патенты признаются ВАК научной публикацией (Заключение ВАК от 25 мая 2012 г. № 22/49). Мне посчастливилось сотрудничать с коллегами из Тулы, успешно защитил в Тульском университете докторскую диссертацию (научный консультант проф. Хадарцев А.А.) и есть с ними совместные публикации, чем очень горжусь.

Кстати, лазерно-вакуумным массажем «группа Хадарцева» вообще никогда не занималась.

В список патентообладателей – юридических лиц, защитивших свои разработки патентами по лазерофорезу, выходят 16 учреждений, в т.ч.:

№	Наименование патентообладателя	Количество патентов
1	МОНИКИ	11
2	Государственное учреждение Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова	3
3	Уральский институт усовершенствования врачей	2
4	Волгоградский государственный медицинский университет	1
5	Дальневосточный государственный медицинский университет	1
6	Московский медико-стоматологический университет	1
7	Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского	1

Ну и про «*междоусобчик* (нет такого слова в русском языке, кстати) пары-тройки авторов». Действительно, в статьях даются ссылки на авторов, наиболее активно занимающихся этой темой в настоящее время и самые значимые публикации различных и совершенно независимых коллективов. Все работы и коллективы упомянуть физически невозможно (их более 1000), а основные исследования по тематикам проводятся более 35 лет в ведущих профильных медицинских институтах страны (приведены работы в основном сотрудников этих учреждений, но не только): ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России и Тульский государственный университет (медицинский институт).

В завершение не про науку. Практически во всех, без преувеличения, медицинских косметологических центрах и салонах России (а их больше 5000) применяется лазерофорез (лазерная биоревитализация) и лазерно-вакуумный массаж. По данным зарубежных источников – в Европе таких центров не меньше 3000. Т. е. Миллионам пациентов ежегодно проводят эти процедуры, поэтому они имеют право знать про эти методы больше, чем им расскажут в салонах администраторы!

Итак, если «эксперты» Википедии, скрывающиеся за псевдонимами, считают, что в России не могут создавать новые медицинские технологии, то пусть напишут в условиях размещения статей: «Не допускаются публикации про достижения российской медицинской науки, только с разрешения *Pubmed*». Понятно, что проект коммерческий, навязывать свои условия нельзя, но необходимо добиваться открытости и однозначности в «правилах игры», например, теперь мы точно знаем отношение «свободной энциклопедии» к науке в России, а недавнее решение Правительства РФ о создании российского энциклопедического портала теперь уже не кажется избыточным и ненужным.

С уважением

Москвин Сергей Владимирович – доктор биологических наук, кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медици-

ны ФМБА РФ», профессор кафедры ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА РФ, проректор по научной работе Московского медицинского университета «Реавиз». Эл. почта: 7652612@mail.ru

ОТ РЕДАКЦИИ:

Уважаемый Сергей Владимирович! Редакция журнала ВНМТ обращается к читательской аудитории с просьбой продолжить дискуссию о целесообразности «Википедии» в том ее виде, в котором она существует. Размещение статей в ней – тенденциозное, и поэтому огромная пользовательская аудитория дезинформируется. Реализуется концепция двойных стандартов: «У них – все хорошо, у нас – все плохо!»

Можно процитировать слова на сайте uliyacoronelli.livejournal.com/1323807.html:

«Итог. Википедия не компетентная платформа для ученых. Для бандитов она подходит». Но не будем «метать бисер...»!

УДК: 113/119

НЕПРОТИВОРЕЧИВОСТЬ СОСУЩЕСТВОВАНИЯ АНАЛОГОВОГО МЫШЛЕНИЯ И ЦИФРОВОГО МЫШЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА С ПОЗИЦИИ МНОГОЗНАЧНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ЛОГИКИ

А.А. ЯШИН

Тульский государственный университет, пр-т Леина, 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Аналоговое и цифровое мышление есть прерогативы мышления человека, тесно взаимосвязанные в их дуальности; это как дуальность волны в микрофизике. Дуальность есть диалектически обусловленный принцип организации и функционирования всего материального мира в многообразии причинно-следственных отношений. В нашей статье исследуется дуальность мышления человека с позиций многозначной комплексной логики А.А. Зиновьева (и его предшественников Поста и Лукасевича). Сформулирована базовая теорема дуальности мышления, опирающаяся на обобщенную теорему Котельникова о двойственности представления информации. Данная теорема отвечает также сформулированным в статье императивному принципу логических утверждений и принципу логической онтологии. Из приведенного доказательства последнего вытекает логическая обоснованность и логическая непротиворечивость сосуществования аналогового и цифрового в мышления человека. Рассмотрены другие важные аспекты логической непротиворечивости дуальности мышления, а также показана роль метода индукции в обосновании дуальности мышления. Изложенный в статье материал может быть полезен исследователям в различных отраслях психологии и физиологии мышления, включая медицинские аспекты мышления и принципы работы головного мозга человека.

Ключевые слова: аналоговое мышление, цифровое мышление, дуальность, логическое утверждение, категорической императив, акт мышления, онтология, индукция.

CONSISTENCY COEXISTENCE ANALOG AND DIGITAL THINKING THINKING POSITION WITH CHELOVAEKA MULTIVALUED COMPLEX LOGIC

A.A. YASHIN

Tula State University Ave Lein, 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. As shown in our study [1], analog and digital thinking is the prerogative of the human mind, which is closely related to their duality; it's like a wave duality in microphysics, and let Extendedly, dialectically duality has caused the principle of the organization and functioning of the whole material world in a variety of cause-and-effect relationships. This article explores the duality myshleniya person from the position of a multi-valued logic integrated AA Zinoviev (and its predecessors Post and Lukasiewicz). We formulate the basic theorem dualnosti thinking, based on the generalized Nyquist theorem on duality presentation. This theorem is also responsible laid down in Article imperative principle and the principle of logic statements logical ontology. From the evidence of the latter follows the rationale and logical consistency of the coexistence of both analog and digital in human thinking. We consider other important aspects of logical consistency of the duality of thinking and shows the role of induction method justifying the duality of thinking. Set out in article material may be useful to researchers in various branches of psychology and physiology of thinking. Including medical aspects of thinking and principles of human brain function.

Key words: analog thinking, digital thinking, the duality, logical statement, the categorical imperative, the act of thinking, ontology induction.

Цель исследования. Исходя из авторской концепции сосуществования аналогового и цифрового мышления (АМ и ЦМ) человека [1], с по-

зиций комплексной логики А.А. Зиновьева [2], сформулированной и доказанной автором обобщенной теоремы Котельникова [3], – в ра-

боте приводится развернутое логическое доказательство $\{AM, ЦМ\}$ -дуальности мышления человека. При этом имеется в виду, что при адаптации человека к условиям перехода биосферы в ноосферу (по В.И. Вернадскому) наблюдается изменение соотношения принципиального вклада AM и $ЦМ$ в общее мышление в пользу последнего. Данная концепция опирается на теории П. Тейяра де Шердена [4], В.П. Казначеева [5] и собственные исследования автора [1,3,6-23].

Исходя из определения действия оператора вернадскиана [1] $|vern\rangle: ЦМ \equiv AM$, для ситуации более общей логической непротиворечивости $\{AM, ЦМ\}$ — двойственности представления мышления справедлива

Теорема 1 (Базовая теорема $\{AM, ЦМ\}$ — дуальности мышления). Двойственность аналогового и цифрового мышления *h.s.* отвечает двойственности представления информации в биосистемах — обобщенной теореме Котельникова — Яшина и является непротиворечивой в рамках комплексной логики и расширенной формальной логики, причем онтологическим обоснованием $\{AM, ЦМ\}$ -дуальности является актуальная и генофенотипическая, эволюционная потребность, как данное природой качество *h.s.* — животного, опередившего эволюцию и «перехватившего» ее, человека одновременно в творческом образном и в утилитарно-прагматическом мышлении, как едином виртуальном процессе с той или иной асимметрией AM и $ЦМ$.

Как отмечает А. А. Зиновьев [2], представление о несовместимости в конкретном индивиду (объекте, процессе и пр.) дуальных свойств, корпускулы и волны в квантовых теориях, AM и $ЦМ$ в процессах мышления и так далее, сложилось по причине «слабой» логичности обычного словоупотребления. Не будем забывать, что при всем «громком звучании» различных научных определений содержания логики, ее предметами были, есть и будут... всего лишь «язык как средство познания и само познание, поскольку оно совершается в языке и посредством языка и продукты которого фиксируются в языке» (А. А. Зиновьев). Нам представляется, что на этот счет справедлива

Лемма 1 (Императивный принцип Зиновьева — Яшина логических утверждений). Онтологическим базисом логических утверждений является виртуальное представление об

индивиде (объекте, процессе...), в отношении которого совершается акт познания, но поскольку оно совершается и фиксируется в языке, сама форма, структура которого не обладает выраженным логическим императивом, то задачей науки логики, ее апологией и движущей причиной возникновения и непрерывного развития является формирование языковых форм — из бесконечного, неограниченного их набора, — таких, в составе которых отсутствует или минимизируется информационно-языковой шум, а сами эти языковые формы имеют четкий логический императив.

Полагаем, что лемма 1 дополняет «энциклопедию комплексной логики» А. А. Зиновьева в части определения ее онтологического базиса [2].

Сделав данное уточнение, вернемся к онтологической обоснованности $\{AM, ЦМ\}$ -дуальности.

Жесткое утверждение, своего рода «категорический императив» (по И. Канту) логики отрицает $\{AM, ЦМ\}$ -дуальность; как и любую другую. Как в классической физике. В нашем случае согласно категорическому императиву каждый индивид *h.s.* мыслит либо AM , либо $ЦМ$.

Справедлива

Лемма 2 (Принцип онтологии). В подтверждение положения о едином виртуальном процессе $\{AM, ЦМ\}$ -мышления с той или иной асимметрией AM и $ЦМ$ справедливы правила эвристической онтологии:

$$(\forall AM)(\exists ЦМ)((\neg E(AM) \Rightarrow E(AM)) \rightarrow (ЦМ \Rightarrow AM)), \quad (1)$$

$$(\forall AM)(\exists ЦМ)((E(AM) \Rightarrow \neg E(AM)) \rightarrow (AM \Rightarrow ЦМ)), \quad (2)$$

где E — общий предикат существования, а (1) и (2) суть экспликация гипотез: «из AM не возникает $ЦМ$; из $ЦМ$ не возникает AM » и « AM не превращается в ничто; $ЦМ$ не превращается в ничто», причем из гипотез (1), (2) справедливы логические следствия:

$$(\forall AM)(\exists ЦМ)((\neg E(AM) \Rightarrow E(AM)) \rightarrow (E(ЦМ) \Rightarrow \neg E(AM)));$$

$$(\forall AM)(\exists ЦМ)((\neg E\tau^1(AM) \Rightarrow E\tau^2(AM)) \rightarrow E\tau^1(ЦМ)); \quad (3)$$

$$(\forall AM)(\exists ЦМ)((E(AM) \Rightarrow \neg E(AM)) \rightarrow (\neg E(ЦМ) \Rightarrow E(ЦМ)));$$

$$(\forall AM)(\exists ЦМ)((E\tau^1(AM) \Rightarrow \neg E\tau^2(AM)) \rightarrow E\tau^2(ЦМ)).$$

Пояснение к лемме 2. В (1) — (3) с позиций правил комплексной логики AM и $ЦМ$ формально рассматриваются как переменные состояния мышления *h.s.* во времени $\tau(\tau^2 > \tau^1)$, где $\tau \equiv \tau_{\phi}$ (при управлении $|vern\rangle: \tau_{\phi} \equiv \tau_{\psi}$), а

именно: $AM? ЦМ$, где «?» — оператор (условной) неопределенности, который конкретизируется во всевозможных вариантах соотношения AM и $ЦМ$ в любой текущий момент времени $\{\tau_1 \rightarrow \tau_2\}$: $(AM \equiv ЦМ)$, $(AM > ЦМ)$, $(AM \gg ЦМ)$, $(AM < ЦМ)$, $(AM \ll ЦМ)$...

При этом время $\tau \equiv \tau_{\text{эб}}$ для переменных состояния мышления $\{AM(\tau)?ЦМ(\tau)\}$, в зависимости от предмета (объекта, процесса...) рассмотрения утверждений (1) — (3) может рассматриваться:

- для конкретного $h.s.$, или в ограниченной цепи поколений как фенотипическое;
- для достаточно длинной цепи поколений, или во всей цепи биоэволюции $h.s.$ как генетическое;
- в общем случае для времени протекания процесса $\{B \rightarrow N\}$.

Кроме того, утверждения (1) — (3) приводят к следующему выводу, крайне важному для доказательства теоремы 1: при логическом исследовании некоторых гипотез выявляются другие гипотезы онтологического, выходящего за пределы конкретных дисциплин, типа, которые могут быть эксплицированы в пределах языка логики, в нашем случае — комплексной логики.

Теорема доказана.

Другие аспекты логической непротиворечивости дуальности мышления. Заметим, что в исходной лемме в качестве антитезы $\{AM, ЦМ\}$ -дуальности мы исходили из сильного логического утверждения. Но недоказуемым является и более слабое утверждение, которое сформулируем следующим: «Если мышление $h.s.$ есть AM , то оно не есть $ЦМ$; если мышление есть $ЦМ$, то оно не есть AM ; но при этом есть мышление $h.s.$, для которого справедливы оба названные утверждения. Но в этом случае приходим к (недопустимому) парадоксу оператора вернадскиана:

$$|vern\rangle : [0] \equiv [\infty], \text{ или } |vern\rangle : [\infty] \equiv [0], \quad (4)$$

где « ∞ », понятно, не математическая бесконечность, но некоторый абсолют по сравнению с нулем...

То есть в ситуации (4) могут находиться только $h.s.$ в паре с ЭВМ, но в такой дуальности оператор вернадскиана по определению не действует. Таким образом, и слабое утверждение является логически противоречивым, а сугубая внелогичность состоит в том, что «при экспликации языковых выражений по правилам

логики с них снимается некоторая оболочка, образовавшаяся в результате функционирования этих выражений в сложной системе социальных, психологических и т.п. связей и не имеющая никакого положительного значения с чисто научной точки зрения» (А. А. Зиновьев).

(Внимательный читатель уже понял: мы продолжаем доказательство теоремы 1 методом «от противного...»).

По аналогии с квантовомеханической дуальностью «волна — частица» дадим строгое определение двойственности представления $\{AM, ЦМ\}$, как логически непротиворечивого.

Справедлива

Лемма 3 (Методологическая апология А.А. Зиновьева). Если принять определение $\Omega(A)$ аналогового мышления, как эмпирического индивида M (мышление) во временном отрезке τ , если и только если M — процесс в τ такой, что $\kappa = \varphi(\eta)$, где κ — переменная для состояния M в τ ; η — переменная для моментов времени в отрезке τ ; φ — обобщенная солитонно-голографическая функция, а также принять определение $\Omega(C)$ цифрового мышления, как эмпирического индивида M во временном отрезке τ , если и только если предположима пространственная вещественно-полевая структура Cer мозга $h.s.$ относительно способов установления пространственного порядка α сосуществования СГ; ЭМВ, что во время τ индивид M функционирует дискретно внутри Cer относительно α , и M функционирует в Cer , включая границы мозга $h.s.$ относительно способов установления пространственного порядка, входящих в α , то из $\Omega(C)$ не следует указания на аналоговый процесс, но в $\Omega(C)$ он же не отрицается, и, наоборот, в $\Omega(A)$ нет указания на $\Omega(C)$ и нет его отрицания, то есть $\Omega(A)$ и $\Omega(C)$ используют разные ареалы языковых средств¹⁰⁶, которые не отрицают друг друга, а значит, согласно $\Omega(A)$ и $\Omega(C)$ утверждение о $\{AM, ЦМ\}$ -дуальности не является логически противоречивым.

Проводя в лемме 3 понятную аналогию с квантовомеханической дуальностью, надо постоянно «держать в уме», что здесь справедлив только логический формализм, но никак не сами процессы. Действительно, дуализм частица-волна в квантовой механике целесообразно учитывать только в пространственно-временном микромире взаимодействия квантов

и элементарных частиц. Но в мире мета-, макро- и мегаобъектов, то есть обозримого от микроскопа до телескопа, такой дуализм суть только логически непротиворечивая абстракция. А для $\{AM, ЦМ\}$ -дуальности такого различия между логическим формализмом и вариациями пространственно-временного ареала нет и быть не может. Хотя бы потому, что эти вариации $\Delta Cer = 0$, исключая, быть может — и то чисто формально — изменение размера головного мозга *h.s.* в возрастной период от младенчества до юности. А в плане эволюционном — появление у *h.s.* неокортекса. Это же относится и к соотношению $\{AM(\tau)?ЦМ(\tau)\}$.

Метод индукции в обосновании дуальности мышления. Для взаимосвязи, точнее — адекватности, метода индукции процессам мышления *h.s.* справедлива

Лемма 4. Обобщенный процесс мышления *h.s.* $M(\tau) \equiv \{AM(\tau) \otimes ЦМ(\tau)\}$, где в данном случае \otimes суть символ пересечения, подчиняется методу индукции; процесс $ЦМ(\tau)$, а отчасти и $AM(\tau)$ — строгой индукции, что соответствует базовому принципу организации мышления: накопление знания и извлечение сознанием в акте мышления содержимого БСЗ в интерактивном процессе $C \leftrightarrow БСЗ$.

На рис. приведена двумерная (условная) геометризация единичного акта мышления; все необходимые пояснения в подписи к рисунку. Форма огибающей $M(\tau)$ и идентичные ей $AM(\tau)$ и $ЦМ(\tau)$ в первом приближении соответствует «мощностной» структуре акта мышления: достаточно резкий экспоненциальный зачин, достижение экстремума M_{extr} и пологий экспоненциальный же спад. То есть обычное решение задачи.

Рассмотрим отдельно аналоговую составляющую процесса мышления в данном акте $AM(\tau) \subset M(\tau)$ — на эюпоре $M(\tau)$ цифры в кружочках. Класс соответствующих $СГ_i$ ЭМВ AM разобьем на подклассы AM_1, AM_2, AM_3, \dots так что

$$(\forall \gamma)(\gamma \subset AM) \wedge (\forall am) (\exists \gamma) ((am \in AM) \rightarrow (am \in \gamma)), \quad (5)$$

где γ — переменная, охватывающая область значений (терминов) AM_1, AM_2, AM_3, \dots ; am — индивидуальная переменная, характеризующая класс AM .

Полагаем, как на верхней эюпоре рис., что AM_i установлено попарное (1, 2), (2, 3), (3, 4)...

следование по порядку «один за другим», то есть, начиная с «1», все последующие «2», «3»,... превосходят по возрастающей по порядку. С точки зрения «мощности» в акте мышления это соответствует реальности: при решении задачи каждая последующая операция мышления является более мощной.

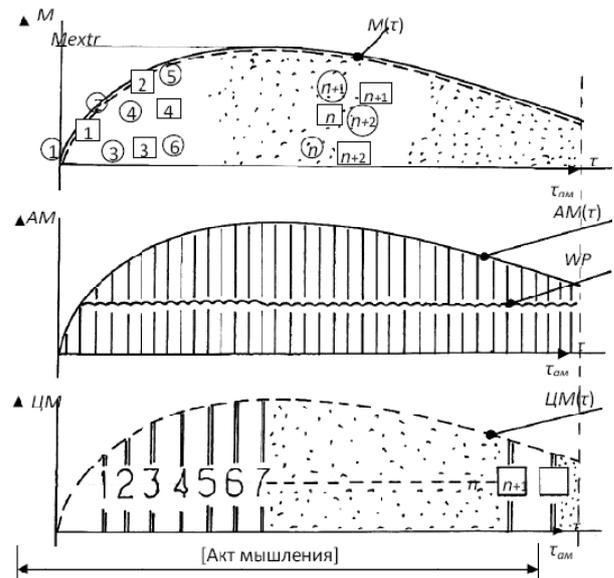


Рис. Двумерная геометризация единичного акта мышления: на эюпоре $M(\tau)$ — суммарный акт; на эюпорах $AM(\tau)$ и $ЦМ(\tau)$ — акты аналогового и цифрового мышления, соответственно; i и i — единичные группы $СГ_i$ ЭМВ в процессах аналогового и цифрового мышления, соответственно; WP (wave process) — условное графическое обозначение того, что $AM(\tau)$ является волновым (солитонным) непрерывным процессом; заштрихованные области на эюпорах $AM(\tau)$ и $ЦМ(\tau)$ обозначают продолжение и окончание процессов акта мышления; 1, 2, 3, ..., $n, n+1, \dots$ — на эюпоре $ЦМ(\tau)$ обозначают единичные $СГ_i$ ЭМВ, или их паттерны; $\tau_{ам}$ — длительность акта мышления; M_{extr} — (локальный) экстремум в единичном акте мышления

Далее (по А. А. Зиновьеву) будем считать, что AM_k по порядку следует сразу за AM_j , если и только если нет такого AM_l , что AM_l превосходит по порядку AM_j , а AM_k превосходит по порядку AM_l .

Для данных определений принцип строгой индукции записывается как

$$(\forall am)((am \in AM_1) \rightarrow \kappa) \wedge ((\forall am)((am \in AM_n) \rightarrow \kappa) \rightarrow (\forall am)((am \in AM_{n+1}) \rightarrow \kappa)) \rightarrow (\forall am)\kappa, \quad (6)$$

где κ — текущая индивидуальная переменная γ .

Утверждение (6) читается: «Если k справедливо для всех am , принадлежащих к AM_i , а из допущения, что k справедливо для всех am , принадлежащих к AM_n , вытекает: k справедливо для всех am , принадлежащих к AM_{n+1} , то k справедливо для всех am , принадлежащих к AM ».

Еще раз уточним: AM_i — единичные подклассы (группы) CG_i ЭМВ в процессе аналогового мышления, обозначенные цифрами (в кружочках) на верхней эпюре рис.; то есть AM_i может быть единичным CG_i или группой взаимосвязанных CG с обозначением этой группы как i -ой (CG – солитонная голограмма).

Аналогично (6) принцип строгой индукции запишем для ЦМ, оставляя — для простоты записи — те же обозначения переменной для k — текущей индивидуальной переменной γ :

$$(\forall \zeta_m)((\zeta_m \in AM_1) \rightarrow k) \wedge ((\forall \zeta_m)((\zeta_m \in AM_n) \rightarrow k) \rightarrow (\forall \zeta_m)((\zeta_m \in CM_{n+1}) \rightarrow k)) \rightarrow (\forall \zeta_m)k. \quad (7)$$

А. А. Зиновьев предложил записывать принцип строгой индукции в несколько иной форме — с использованием оператора ограничения терминов \downarrow ; в нашем случае $am(\zeta_m) \downarrow R$ читается: « $am(\zeta_m)$ такой, что R », где R — опера-

торы $am \in AM_i$ в (6) и $\zeta_m \in CM_i$ в (7), соответственно. С учетом сказанного, (6) и (7) запишем в форме:

$$(\forall am \downarrow (am \in AM_1))k \wedge ((\forall am \downarrow (am \in AM_n))k \rightarrow (\forall am \downarrow (am \in AM_{n+1}))k \rightarrow (\forall am)k; \quad (8)$$

$$(\forall \zeta_m \downarrow (\zeta_m \in CM_1))k \wedge ((\forall \zeta_m \downarrow (\zeta_m \in CM_n))k \rightarrow (\forall \zeta_m \downarrow (\zeta_m \in CM_{n+1}))k \rightarrow (\forall \zeta_m)k. \quad (9)$$

Таким образом, принцип индукции, в специальных случаях (актах мышления) — строгой индукции, соблюдается как для AM (6), (6), так и для ЦМ (7), (9) и соответствует физике процесса мышления, как двойственного: аналогового и цифрового (рис.).

В принципе, утверждения для AM и ЦМ можно объединить (не записываем ввиду громоздкости итогового выражения, теряющего наглядность) и доказать, что принцип индукции, только не строгой, соблюдается и для общего процесса мышления $M(\tau) \equiv \{AM(\tau) \otimes CM(\tau)\}$. Не-строгость же следует — на понятийном уровне — из верхней эпюры рис., однако это ни в коем случае не отрицает индукционность мышления.

Литература

References

1. Зиновьев А.А. Очерки комплексной логики / Под ред. Е. А. Сидоренко. М.: Эдиториал УРСС, 2000. 560 с.
2. Казначеев В. П., Трофимов А. В. Очерки о природе живого вещества и интеллекта на планете Земля: Проблемы космопланетарной антропоэкологии. Новосибирск: Наука, 2004. 311 с.
3. Кванотово-биологическая теория / А.А. Яшина [и др.]; Под общ. Ред. В.В. Бойко и М.А. Красноголовца. Харьков: Изд-во «Факт», 2003. 968 с.
4. Савин Е., Субботина Т., Яшин А. Экспериментальная гипоплазия красного костного мозга: биоинформационный анализ и перенос физиологической информации. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing, 2013. 256 с.
5. Тейяр де Шарден П. Феномен человека: Пер. с фр. М.: Наука, 1987. 240 с.
6. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Струнный квартет, или аналоговое и цифровое мышление / Предисл. В. П. Казначеева, В. Г. Зилова и А. И. Субетто. Москва – Тверь – Тула: Изд-во «Триада», 2014. 513 с.
7. Яшин А., Субботина Т., Савин Е. Электродинамическая концепция зеркальной асимметрии живого мира: Теория и медико-биологический эксперимент. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014. 196 с.
8. Яшин А., Субботина Т., Савин Е. Нарушение жизнедеятельности: Биофизикохимические основы. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic

1. Zinov'ev AA. Ocherki kompleksnoy logiki. Pod red. E. A. Sidorenko. Moscow: Editorial URSS; 2000. Russian.
2. Kaznacheev VP, Trofimov AV. Ocherki o prirode zhivogo veshchestva i intellekta na planete Zemlya: Problemy kosmoplanetarnoy antropoekologii. Novosibirsk: Nauka; 2004. Russian.
3. Kvantotovo-biologicheskaya teoriya. A.A. Yashina [i dr.]; Pod obshch. Red. V.V. Boyko i M.A. Krasnogolovt-sa. Khar'kov: Izd-vo «Fakt»; 2003. Russian.
4. Savin E, Subbotina T, Yashin A. Eksperimental'naya gipoplaziya krasnogo kostnogo mozga: bioinformatsionnyy analiz i perenos fiziologicheskoy informatsii. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing; 2013. Russian.
5. Teyyar de Sharden P. Fenomen cheloveka: Per. s fr. Moscow: Nauka; 1987. Russian.
6. Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Strunnyy kvartet, ili analogovoe i tsifrovoe myshlenie. Predisl. V. P. Kaznacheeva, V. G. Zilova i A. I. Subetto. Moscow – Tver' – Tula: Izd-vo «Triada»; 2014. Russian.
7. Yashin A, Subbotina T, Savin E. Elektrodinamicheskaya kontseptsiya zerkal'noy asimmetrii zhivogo mira: Teoriya i mediko-biologicheskiiy eksperiment. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing; 2014. Russian.
8. Yashin A, Subbotina T, Savin E. Narushenie zhiznede-yatel'nosti: Biofizikokhimicheskie osnovy. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic

- Publishing, 2013. 233 с.
9. Яшин А., Субботина Т., Савин Е. Информационная самоорганизация биосистем: Вирусная концепция. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing, 2013. 101 с.
 10. Яшин А.А. Живая материя: Ноосферная биология(нообиология); предисл. В. П. Казначеева. Москва: Изд-во ЛКИ/URSS, 2007. 216 с.
 11. Яшин А.А. Живая материя: Онтогенез жизни и эволюционная биология; предисл. В. П. Казначеева. Москва: Изд-во ЛКИ/URSS, 2007. 240 с.
 12. Яшин А.А. Живая материя: Физика живого и эволюционных процессов; предисл. В.П. Казначеева. Москва: Изд-во ЛКИ/URSS, 2007. 264 с.
 13. Яшин А.А. Информационная виртуальная реальность. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2003. 244 с.
 14. Яшин А.А. Феноменология ноосферы. Заключительные главы – прогностика; предисл. В.Г. Зилова. Москва-Тверь-Тула: Изд-во «Триада», 2012. 330 с.
 15. Яшин А.А. Феноменология ноосферы. Предтеча ноосферы. Ч. 1: Естественно-научный базис; предисл. В. Г. Зилова. Москва: Изд-во ЛКИ/URSS, 2010. 368 с.
 16. Яшин А.А. Феноменология ноосферы. Предтеча ноосферы. Ч. 2: Мышление и виртуальная реальность; предисл. В. Г. Зилова. Москва: Изд-во ЛКИ/URSS, 2010. 280 с.
 17. Яшин А.А. Феноменология ноосферы. Развертывание ноосферы. Ч. 1: Теория и законы движения ноосферы; предисл. В.Г. Зилова. Москва-Тверь-Тула: Изд-во «Триада», 2011. 312 с.
 18. Яшин А.А. Феноменология ноосферы. Развертывание ноосферы. Ч. 2: Информационная и мультиверсумная концепция ноосферы; предисл. В.Г. Зилова. Москва-Тверь-Тула: Изд-во «Триада», 2011. 360 с.
 19. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Структурный квартет, или аналоговое и цифровое мышление: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 10; предисл. В.П. Казначеева, В.Г. Зилова, А.И. Субетто. Москва-Тверь-Тула: Изд-во «Триада», 2014. 513 с.
 20. Яшин А.А., Герасимов И.Г. Феноменология ноосферы: Тематическая энциклопедия/ Предисл. А.И. Субетто. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 335 с.
 21. Яшин А.А., Субботина Т.И., Савин Е.И. Очерки по электромагнитобиологии для практикующих врачей. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing, 2013. 60 с.
 22. Yashin A., Subbotina T., Savin E. Evolutionary electrodynamics biophysics: Theory and experiment. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing, 2013. 81 p
 23. Yashin A., Subbotina T., Savin E. Reproductive function and postembryonic development: The effect of EMR. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014. 157 p.
- Publishing; 2013. Russian.
- Yashin A., Subbotina T., Savin E. Informationsnaya samoorganizatsiya biosistem: Virusnaya kontseptsiya. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing; 2013. Russian.
- Yashin AA. Zhivaya materiya: Noosfernaya biologiya(noobiologiya); predisl. V. P. Kaznacheeva. Moscow: Izd-vo LKI/URSS; 2007. Russian.
- Yashin AA. Zhivaya materiya: Ontogenez zhizni i evolyutsionnaya biologiya; predisl. V. P. Kaznacheeva. Moscow: Izd-vo LKI/URSS; 2007. Russian.
- Yashin AA. Zhivaya materiya: Fizika zhivogo i evolyutsionnykh protsessov; predisl. V. P. Kaznacheeva. Mocsow: Izd-vo LKI/URSS; 2007. Russian.
- Yashin AA. Informationsnaya virtual'naya real'nost'. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2003. Russian.
- Yashin AA. Fenomenologiya noosfery. Zaklyuchitel'nye glavy – prognostika; predisl. V.G. Zilova. Moscow-Tver'-Tula: Izd-vo «Triada»; 2012. Russian.
- Yashin AA. Fenomenologiya noosfery. Predtecha noosfery. Ch. 1: Estestvenno-nauchnyy bazis; predisl. V.G. Zilova. Moscow: Izd-vo LKI/URSS; 2010. Russian.
- Yashin AA. Fenomenologiya noosfery. Predtecha noosfery. Ch. 2: Myshlenie i virtual'naya real'nost'; predisl. V. G. Zilova. Mocsow: Izd-vo LKI/URSS; 2010. Russian.
- Yashin AA. Fenomenologiya noosfery. Razvertyvanie noosfery. Ch. 1: Teoriya i zakony dvizheniya noosfery; predisl. V.G. Zilova. Mocsow-Tver'-Tula: Izd-vo «Triada»; 2011. Russian.
- Yashin AA. Fenomenologiya noosfery. Razvertyvanie noosfery. Ch. 2: Informationsnaya i mul'tiversumnaya kontseptsiya noosfery; predisl. V.G. Zilova. Moscow-Tver'-Tula: Izd-vo «Triada»; 2011. Russian.
- Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Strukturnyy kvartet, ili analogovoe i tsifrovoe myshlenie: Monografiya «Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery». T. 10; predisl. V.P. Kaznacheeva, V.G. Zilova, A.I. Subetto. Moscow-Tver'-Tula: Izd-vo «Triada»; 2014. Russian.
- Yashin AA, Gerasimov IG. Fenomenologiya noosfery: Tematicheskaya entsiklopediya/ Predisl. A.I. Subetto. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russia.
- Yashin A.A., Subbotina T.I., Savin E.I. Ocherki po elektromagnitobiologii dlya praktikuyushchikh vrachey. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing, 2013. 60 s.
- Yashin A, Subbotina T, Savin E. Evolutionary electrodynamics biophysics: Theory and experiment. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing; 2013.
- Yashin A, Subbotina T, Savin E. Reproductive function and postembryonic development: The effect of EMR. Saarbrücken (Deutschland): LAP LAMBERT Academic Publishing; 2014.

Раздел VI**ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ,
НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ**

УДК: 616.314 (091)

ИСТОКИ И РАЗВИТИЕ ЗУБОВРАЧЕВАНИЯ В РОССИИ XVIII НАЧАЛА XX ВЕКОВ

Е.В. КРАВЧУК, Л.Б. ДМИТРЕНКО, Т.В. КОСЕНКОВА

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. В статье рассмотрены сведения о лечении болезней зубов и полости рта в самом раннем периоде возникновения зубо­вра­че­ва­ния методами народной медицины в России. Показано становление профессионально ориентированной зубо­вра­че­б­ной деятельности с середины XVIII века. Рассмотрен вопрос о первых зубных врачах-иностранцах появившихся в Москве и Санкт-Петербурге. Отражены вопросы закона и имена первых женщин-дантистов которым был разрешен допуск к получению специального образования и зубо­вра­че­б­ной практике. Затронута история создания и деятельности первых одонтологических обществ, издание первых печатных изданий по зубо­вра­че­ва­нию и организации одонтологических съездов зубных врачей и дантистов в России. Рассмотрен вопрос о возникновении первых русских школ для изучения зубо­вра­че­б­ного искусства и создании высшего стоматологического образования в России. Показана роль ведущих ученых по созданию высшего одонтологического образования Н.В. Склифосовского, А.К. Лимберга, С.П. Коломнина, А.И. Кудряшова, Ф.А. Звержховского и других. Показана деятельность профессора Н.И.Пирогова, основоположника военно-полевой хирургии, в развитие и становление челюстно-лицевой хирургии. Проведен анализ исторического процесса становления отечественной стоматологии в начальном периоде ее развития. Отражена организация развития стоматологической помощи в дореволюционное время в России в рамках частного зубо­вра­че­ва­ния. Приведены сведения о динамике количества специалистов зубо­вра­че­б­ного дела в России. Показано оформление зубо­вра­че­ва­ния, как самостоятельной медицинской дисциплины, выделившейся из хирургии и получившей официальное признание социально-значимого раздела медицины.

Ключевые слова: зубо­вра­че­ва­ние древности, дантисты, первые учебники по зубо­вра­че­ва­нию, высшее одонтологическое образование.

**ORIGINS AND DEVELOPMENT DENTISTRY IN RUSSIA SINCE XVIII
TO EARLY XX CENTURIES**

E.V. KRAVCHUK, L.B. DMITRIENKO, T.V. KOSENKOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. The article deals with information about the treatment of diseases of the teeth and oral cavity in the early period of the emergence of dentistry methods of traditional medicine in Russia. The article presents the formation of professionally-oriented dental activity since the mid XVIII century. The authors narrate about the first dentists foreigners have appeared in Moscow and St. Petersburg, as well as the first female dentists who are authorized to admission to special education and dental practice. The article deals with the history of creation and activity of the first odontological companies, the publication of the first printed books on dentistry and odontology, organization of congresses of dentists and dentists in Russia, as well as the question of the origin of the first Russian schools for the study of dental art and the creation of higher dental education in Russia. The authors have shown the role of the leading scientists on the creation

of higher odontological education, such as N.V. Sklifosovsky, A.K. Limberg, S.P. Kolomnin, A.I. Kudryashov, F.A. Zverzhovskiy and others. The article describes the work of Professor N.I. Pirogov, the founder of military surgery, including the development and formation of oral and maxillofacial surgery. The authors analyzed the historical process of formation of the national dentistry in the initial period of its development. The article considers the organization of dental care before the revolution in Russia in the framework of private dentistry, as well as information about the dynamics of the number of dental specialists in Russian. The authors present the process of the formation of dentistry as an independent medical discipline, released from the surgery and received the official recognition of socially important branch of medicine.

Key words: ancient dentistry, dentists, the first textbooks on dentistry, dental higher education.

История развития зубоврачевания уходит своими корнями в глубокую древность. Во все времена людей волновал вопрос избавления от зубной боли. Далее в процессе развития человечество стали интересоваться вопросы замещения отсутствующих зубов и эстетика зубов и улыбки.

В России в роли народных «лекарей» зубных болезней выступали цирюльники, кузнецы, бывшие больничные служители, пастухи, монахи и др. Народная медицина использовала свои способы избавления от зубной благодаря широкому применению в лечении зубов и десен лекарственных трав и растений. Так, в 1895 г. А.Ф. Змеевым были опубликованы материалы по старинным лечебникам и травникам из которых стало известно, что при кровоточивости десен полоскали полость рта отваром шалфея, ромашки, настоем коры дуба и липового цвета. Большинство «народных средств» было направлено не на лечение, а на притупление острой боли. Поэтому на первом месте в них стояли вещества «едкие и прижигающие»: крепкая водка, йод, березовый деготь, скипидар, камфора, острый перец и др. [1].

При зубной боли использовали корень валерианы, подорожника, тертую редьку, хрен или ломтик сала прикладывая к щеке, на десны или в дупло зуба. При гнойных нарывах и абсцессах прикладывали к деснам печеный лук, чисто вымытые листья мать и мачехи, делали припарки из настоя плодов бузины черной и черноплодной рябины. Для укрепления зубов и десен ранней весной делали настои и жевали молодые почки и побеги березы, сосновой хвои, липы, осины, крапивы, щавеля и других растений [2].

В случае, если больной зуб не поддавался «консервативному» лечению народными способами, обращались к цирюльнику или кузнецу для удаления больного зуба.

Возникновение упорядоченной и профессионально ориентированной зубоврачебной деятельности можно отнести к эпохе царствования Петра I, когда в 1710 году было введено официальное звание «зубной врач», которое присваивалось всем кто занимался лечением зубов. Но в 1721, 1729 и 1750 гг. публиковались указы царя о запрещении лечебной практики без предварительной сдачи экзаменов и выдачи специального разрешения [3]. И, хотя ведущая роль, как специалистам, отводилась иностранцам, услуги подобного рода продолжали нелегально оказывать населению банщики, мозольные операторы, ювелиры и граверы. Первыми зубными врачами, поселившимися в Москве в семидесятых годах XVIII века, были немец Бобель и француз Клере, кроме того в 1737 г. в Россию был приглашен для лечения царской семьи и ее фаворитов знаменитый французский зубной врач Жероди [2]. В течение XVIII и начала XIX веков в России перебивало свыше 20 зубных врачей, представителей всех стран Запада (Франции, Англии, Германии, Италии). Все они вели частную практику в Москве или Петербурге. В большинстве это были, видимо, хорошие специалисты, стоявшие на уровне знаний и техники своего века. Для получения права практики в России они должны были подвергнуться специальному испытанию в Медицинской коллегии — высшем органе медицинского надзора того времени [3].

В 1790 г. была напечатана в Москве первая на русском языке популярная книга по гигиене зубов, озаглавленная «Зубной врач или легкие способы для соблюдения чистоты во рту и для сохранения зубов» это был перевод книги знаменитого французского врача Бурде, напечатанной в Париже в 1759 г. [4].

В 1790 г. некий Гессельбаз публикует в «Московских ведомостях» о том, «что желающие учиться зубному врачеванию могут в оном получить от него каждый вторник и субботу прак-

тические наставления безденежно» [2]. Впоследствии и другие иностранные зубные врачи уже за плату стали принимать к себе на выучку русских молодых людей, которые после нескольких лет ученичества и сдачи соответствующих испытаний – начинали практиковать самостоятельно. Это был единственный путь создания новых кадров дантистов, который практиковался в то время и на Западе, а в России продержался до конца XIX века.

Первый печатный учебник по медицине, содержащий раздел по зубоврачеванию, был написан М.Шейным (1712-1762 гг.). На протяжении XVIII века было опубликовано немало работ в той или иной степени посвященных уходу за полостью рта, борьбе с болью, лечению заболеваний зубов и десен, в том числе и у детей (Н.М. Амбодик, 1781-1788; Н. Андриевский, 1791; Ф.И. Барсук-Моисеев, 1793; И.Ф. Риббель; И.Д. Менгер, 1799 и другие). Многие из этих работ представляют собой переводы с латинского, французского, английского и других языков [3].

В периодической печати того времени редко, но можно было встретить статьи, которые касались практических рекомендаций по борьбе с зубной болью, о применении зубных порошков и укреплении шатающихся зубов. Само название статей отражает их сугубо практический характер: «Средства от зубной боли и простуды», «Способ сделать зубы белыми», «Способ унять жесточайшую зубную боль», «Способ, чтоб у детей зубы выходили без боли» и др. [5]. Однако в целом зубоврачебная помощь в России XVIII века оказывалась на профессиональном уровне исключительно привилегированным слоям населения, и только с середины XIX века она начинает постепенно приближаться к более широким слоям населения.

Существенную роль в становлении отечественных зубоврачебных кадров сыграли открытые в 1733 году госпитальные школы, выпускники которых, кроме всего прочего, имели навыки оказания зубоврачебной помощи [2]. С 1809 года начал издаваться «Российский медицинский список», содержащий сведения о специалистах в различных областях медицины, в том числе и в области зубоврачевания. В первом издании этого документа числилось всего 18 дантистов, что составляло менее 1% от общего числа всех зарегистрированных врачей. В дальнейшем по этим спискам дантистов чис-

лилось: в 1826 г. – 44, в 1840 г. – 80, в 1845 г. – 114, а в 1853 г. – 164 [3].

Следует особо отметить, что зубоврачебные кадры в России длительное время готовились путем индивидуального ученичества в кабинетах частнопрактикующих врачей. При этом согласно закону, утвержденному Александром I в 1810 году [4], получить право на работу в качестве «зубного врача» можно было только после специального экзамена при Медико-хирургической академии или университете. Теоретическое обучение проводилось в основном лекционно и посредством изучения зарубежной литературы, однако все больше выходило в свет трудов отечественных авторов, одним из которых была книга А. Соболева «Дантистика, или зубоврачебное искусство в приложении к детской гигиене», которая вышла в свет в 1829 г. [6]. Эта книга явилась настоящей энциклопедией передовых знаний в зубоврачевании того времени и в настоящее время представляет собой библиографическую ценность. В ней представлены все разделы зубоврачевания: терапия, хирургия, ортопедия и ортодонтия, профилактика заболеваний зубов. Первая часть книги, основная – дантистика, включает в себя ряд разделов: «анатомическое описание зубов, разделение зубов, существо зубов, о пользе зубов в жизни человека, о болезнях зубов вообще, о причинах болезни зубов, простуда зубов, нечистота зубов, зубной камень, шаткость зубов, костоедица зубов, зубная боль, флюс, наросты на деснах, ноздреватость десен, десневые свищи, неправильное прорезывание зубов, извлечение зубов, случаи, где нужно зуб извлечь, обстоятельства, возбраняющие извлечение зубов, орудия для извлечения зубов употребляемые, трудное прорезывание зубов у младенцев». Одно только перечисление разделов воспроизводит картину подробного исследования автором зубочелюстной системы.

Вторая часть книги А. М. Соболева называется «Детская гигиена». В ней даны правила ухода за детьми с момента их рождения, чтобы сохранить их здоровыми, с зубами устойчивыми к кариесу. Основными профилактическими мероприятиями к укреплению здоровья детей, в том числе и зубочелюстной системы, автор считал соблюдение режима питания и общегигиенических правил.

В 1838 году была опубликована книга «Санкт-Петербургский зубной врач» написанная Б.С. Вагенгеймом. В книге были отражены

вопросы анатомии и физиологии зубов, вопросы целесообразности профилактических осмотров и санации полости рта, а также вопросы пломбирования и протезирования, в частности фарфором.

Очевидная нехватка зубных лекарей привела к тому, что в 1829 году был издан закон, который разрешал женщинам заниматься зубо-врачеванием [3]. Таким образом, впервые был осуществлен допуск женщин к получению специального образования и зубо-врачебной практике. В числе первых женщин-дантистов, безусловно, должны быть упомянуты Мария Назон (из Варшавы, полька по происхождению) и Елена Францевна Воягль-Свидерская [7]. К началу двадцатого столетия зубных врачей женщин в России было уже 1130 человек, что составляло около трети всех зубных врачей [8].

Впервые проект зубо-врачебного образования с обоснованием необходимости подготовки зубных врачей на медицинских факультетах университетов предложил Н.В. Склифосовский в 1879 году на VI съезде русских естествоиспытателей и врачей. Выдающийся хирург Н.В. Склифосовский оказал существенное влияние не только на развитие зубо-врачевания, но и на развитие хирургии лица и шеи [9]. Им, одним из первых отечественных хирургов, были выполнены такие сложные операции, как обширные и тотальные резекции верхней челюсти, языка, устранение анкилоза нижней челюсти и др. [10].

В конце XIX века вопрос специального одонтологического (зубо-врачебного) образования привлекал внимание многих ученых, врачей, дантистов, зубных врачей. На введении высшего одонтологического (зубо-врачебного) образования настаивали Н.В. Склифосовский, А.К. Лимберг, С.П. Коломнин, А.И. Кудряшов, Ф.А. Звержховский. За открытие частных зубо-врачебных школ выступали дантисты А.П. Синицын, И.И. Хрущов, Ф.И. Важинский и др. [4].

Начало же самостоятельного зубо-врачебного образования в России относят к 1881 году, когда дантистом Фомой Игнатьевичем Важинским в Санкт-Петербурге была открыта первая русская школа для изучения зубо-врачебного искусства, просуществовавшая десять лет. Вслед за школой Важинского аналогичные учебные заведения открылись в Москве и других крупных городах [8].

В 1891 году был издан закон, который предусматривал открытие зубо-врачебных школ в университетских городах любым предпринимателем. Но для поступления в школу требовалось не менее 6 классов гимназии или реального училища. Курс обучения составлял 2 1/2 года. Новоиспеченным выпускникам необходимо было выдержать государственный экзамен при медицинском факультете университета и получить диплом со званием «зубной врач». Это время позволяет разграничить зубных врачей, которые заканчивали зубо-врачебные школы и лиц, занимавшихся зубо-врачеванием и получившим свою квалификацию путем ученичества у владельцев зубо-врачебных кабинетов, которые назывались дантистами. Закон об открытии зубо-врачебных школ позволил их открыть в Москве, Петербурге, Киеве, Одессе, Варшаве и других городах. 1898 году в стране насчитывалось более 20-ти зубо-врачебных школ [3].

Подготовка зубных врачей в зубо-врачебных школах при расширенной общемедицинской и специальной программе и повышенном образовательном цензе была, конечно, значительным шагом вперед по сравнению с подготовкой дантистов.

Научно-исследовательская работа в области зубо-врачевания также не стояла на месте в 1855 году дантистом И.И. Хрущовым был опубликован «Полный зубо-врачебный курс» по всем разделам зубо-врачевания, с немалыми познаниями и оригинальными суждениями по многим вопросам стоматологии [11].

Значительный вклад, преимущественно в хирургические разделы стоматологии, внес труд профессора теоретической хирургии Военно-медицинской академии Н.П. Заболоцкого-Десятковского «О болезнях рта и соседних ему частей» опубликованный в 1856 году [12].

Знаменательной датой в истории русского зубо-врачевания является 1885 год, когда в Петербурге стал издаваться первый русский зубо-врачебный журнал «Зубо-врачебный вестник», который просуществовал до 1917 г. Его основателем был дантист А.П. Синицын [2]. Другой журнал – «Одонтологическое обозрение» начал свое существование в 1899 году и издавался в Москве под редакцией И.М. Коварского и Г.А. Ефрона до 1914 года. В 1908 году вышли еще 3 журнала «Зубо-врачебный сборник», «Зубо-врачебный мир» – в Москве и «Зубо-врачебное дело» – в Санкт-Петербурге [4].

Таким образом, в России до революции выходило 6 специализированных журналов, что безусловно способствовало повышению творческой активности и популяризации профессиональных знаний. В первые годы в журналах публиковались преимущественно переведенные статьи.

В связи с необходимостью развития и содействия в научных разработках и просветительской деятельности в области зубо­враче­ва­ния в предреволюционной России начало успешно развиваться и самоорганизовываться дантистское направление. Так, в 1883 году по инициативе ведущих врачей-дантистов В.И. Важинского, Е.Ф. Вангль, Г.Ф. Коробченко и других было организовано первое в России общество дантистов [2]. В принятом 31 августа 1883 года Уставе основными целями создания общества были признаны содействие развитию научных разработок, развитие и просветительская деятельность в области гигиены зубов. В эти годы общество дантистов в России не было узкоспециальным объединением зубных врачей, а являлось широко известной и весьма авторитетной организацией.

В ближайшие годы подобные общества были созданы и в других городах России. Заметную роль в деятельности сыграли Московское, Петербургское, Одесское, Киевское и Харьковское одонтологические общества. В 1905 году появился Всероссийский профессиональный союз зубных врачей [8].

Другой знаменательной датой в истории зубо­враче­ва­ния является состоявшийся в 1896 году I съезд русских дантистов в Нижнем Новгороде, под непосредственным руководством А.К. Лимберга. В работе съезда принимали участие 60 делегатов вместо 80. На заседаниях первого съезда дантистов России было заслушано 15 докладов, в 10 из них рассматривались научные вопросы, 5 сообщений освещали вопросы организационного характера и 8 докладов были представлены демонстрациями [13].

Первый одонтологический съезд зубных врачей позволил передать свои знания и опыт коллегам, внедрить в практику достижения в зубо­враче­ва­нии, поднять престиж специальности и ее представителей. Подводя итоги I Всероссийского одонтологического съезда А.К. Лимберг произнес такие слова: «Я смотрю на этот съезд как на первый камень того фундамента, который послужит основанием для

дальнейшего развития зубо­враче­ва­ния в России, в смысле широкого общенародного дела и правильных корпоративных отношений» [14].

Всего в дореволюционной России состоялось 6 одонтологических съездов: I – в Нижнем Новгороде в 1896 г., II – в Петербурге 1899 г., III – в Одессе 1902 г., IV – в Петербурге в 1905 г., V – в Москве в 1907 г., IV – в Харькове в 1911 г. [3].

Одонтологические съезды сыграли крупную роль в развитии зубо­враче­ва­ния в России. На них обсуждались вопросы организации общественной зубо­враче­бной помощи учащимся, крестьянскому населению, на предприятиях и пр. Несмотря на различие по своей профессиональной и социальной значимости, проведенные съезды оказали большое консолидирующее влияние на всех специалистов, занимающихся зубо­враче­ва­нием, способствовали реформированию зубо­враче­бного образования, приближению зубо­враче­бной помощи ко всем слоям населения России [15].

Высшее стоматологическое образование в России ведет свое начало от медицинского факультета Московского университета, где в 1885 году впервые был организован самостоятельный курс одонтологии под руководством доцента Н.Н. Знаменского [16]. Первая кафедра одонтологии в России была образована в 1892 году при Клиническом институте в Санкт-Петербурге первым русским профессором по зубным болезням А.К. Лимбергом, в 1891 г. он первым защитил в России диссертацию на степень доктора медицины по теме: «Современная профилактика и терапия зубов». В это же время была создана доцентура по одонтологии при Военно-медицинской академии. Приват-доцентом избран морской военный врач доктор медицины П.Ф. Федоров [2].

Военно-медицинская академия оказала большую роль в развитии стоматологии, как науки. Вклад профессоров академии можно проследить в их научно-исследовательской деятельности. Прежде всего, в плеяде видных ученых Военно-медицинской академии можно выделить Ф.И. Буша, который еще в 1806 году провел 11 стоматологических операций и профессора И.Б. Буяльского, который первым осуществил операцию резекции верхней челюсти и опубликовал работу об образовании нижней губы из кожи подбородка. Основоположник военно-полевой хирургии, профессор академии Н.И. Пирогов, придавал большое значение че-

люстным заболеваниям. Деятельность Н.И. Пирогова в области челюстно-лицевой хирургии проявилась в издании первых, четко сформулированных указаний по хирургической помощи челюстно-лицевым раненым, где были описаны особенности хирургической патологии огнестрельных повреждений челюстно-лицевой области [17].

В период с 1841 по 1856 гг. Н.И. Пироговым было произведено в клинике госпитальной хирургии около 200 стоматологических операций, не считая удаления зубов. Было выполнено 36 резекций челюстей по поводу новообразований, 5 удалений опухолей подъязычных слюнных желез, 25 иссечений нижней губы по поводу рака, около 60 пластических операций на лице, 46 ринопластик, около 20 хейлопластик, 1 стоматопластика и операция по поводу кисты нижней челюсти [17].

Н.И. Пирогов, один из корифеев отечественной хирургии, внес существенный вклад в развитие челюстно-лицевой хирургии в России в разделах травматологии, хирургического лечения злокачественных опухолей и восстановительной хирургии лица и шеи.

В более позднее время из профессоров Военно-медицинской академии можно выделить Н.А. Вельяминова, Р.Р. Вредена которые проводили стоматологические операции.

В Военно-медицинской академии был защищен ряд диссертаций по вопросам практической одонтологии в 1894 году А. Кудряшовым «Об изменениях пульпы зубов при общих заболеваниях организма», в 1904 году Н. Гейманом «О влиянии различного рода раздражителей полости рта на работу слюнных желез, в 1908 году Н.Астаховым «К вопросу о патогенезе зубных околокорневых кист», в 1912 году К.Тепловым «К вопросу об этиологии и терапии альвеолярной пиорреи» и др.

При оказании зубоврачебной помощи, как при лечении зубов, так и при выполнении хирургических операций врачи находились в поиске проблемы обезболивания врачебных манипуляций.

В России первая операция под эфирным наркозом была проведена в 1847 году известным хирургом профессором Ф.И. Иноземцевым. И в этом же году отечественными авторами Н.И. Пироговым и Н.В. Маклаковым уже были опубликованы две монографии обобщающие первый опыт применения эфирного

наркоза в эксперименте и клинике [3]. Но отрицательные качества эфирного наркоза, возможность нежелательных осложнений, стимулировали поиск новых веществ и технологий для общего обезболивания. Дальнейшие поиски эффективного обезболивания привели к открытию местной анестезии, которая так же, прошла исторический путь заблуждений и ошибок. Начало эры местного обезболивания связано с получением в чистом виде кокаина. В зубоврачебной хирургии кокаин с адреналином впервые применил П.И. Таубкин в 1903 году. Местная кокаиновая анестезия находит применение и в челюстно-лицевой хирургии (Н.В. Склифосовский, 1900 г.; В.А. Минс 1903 г.; А.П. Крылов 1903 г.) [18].

В середине XIX — начале XX века была опубликована целая серия работ диссертационного характера, непосредственно связанных с зубоврачеванием и изучением физиологии зубочелюстной системы и прилежащих к ней органов и тканей. Их авторами выступили В.М. Антонец (1865), Н. Бернацкий (1869), Ф. Николаев (1871), А.И. Пельшинский (1876), Н.Я. Кетчер (1890), А.К. Лимберг (1891), Г.С. Овсяницкий (1891), А.И. Кудряшов (1894), В.И. Парфеновский (1894), Е.К. Аничков-Платонов (1896), Ф. Дубинский (1896), С. Г. Вульфсон (1898), М.С. Эрмштейн (1903), Н.А. Астахов (1908), К.К. Теплов (1912), А. Изачик (1914). Причем следует отметить, что в это время в России было защищено и опубликовано более трех десятков диссертационных работ на стоматологические темы, из которых 21 была защищена в Военно-медицинской академии, 6-в Москве и только 3 в провинциальных университетах (2-в Казани и 1-в Киеве) [3].

В целом зубоврачебной помощью в конце XIX века в России могли пользоваться только имущие слои населения, так как этот вид помощи считался роскошью. Зубные врачи открывали частные зубные лечебницы, выступая предпринимателями они нанимали для работы зубных врачей и зубных техников. Большинство из работавших в те годы зубных врачей получило профессиональное образование в известных зубоврачебных школах Санкт-Петербурга, Москвы, Харькова, Варшавы. Характерно то, что 50% всех зубных врачей проживало в 16 крупных городах, 25% в 64 губернских городах, а остальные в 25% в 208 других городах России [2]. Вполне очевидно, что зубоврачевание наиболее

активно развивалось в обеих столицах Российской империи и крупных губернских городах, особенно там, где были зуболюбительские учебные заведения.

На селе зуболюбительства не было и крестьянское население не знало, что такое зубной врач. Ротный фельдшер и знахарь были хозяевами медицинской, в том числе и зуболюбительской помощи на селе [19].

В России XIX начала XX века зубным врачам были доступны переведенные на русский язык достаточно известные труды зарубежных специалистов и применение достижений иностранных специалистов в области зуболюбительства и зубного протезирования достаточно быстро нашло применение на уровне российского зуболюбительства. Довольно широко применялось использование каучука, вулканизационных камер, золота, в эндодонтии, пломбировании кариозных полостей, изготовление коронок, применение специальных боров и применение для пломб легкоплавкого металла, изготовление слепков из воска, а затем из гипса, протезирование зубов из фарфора, совершенствование техники и инструментария для удаления зубов и др. [20].

Оборудование и материалы необходимые для организации зуболюбительского дела завозились из-за границы, преимущественно из Германии, Англии и Америки. Использование их в России врачами сопровождалось большими трудностями, так как отсутствовали мастерские для ремонта. Единственным местом, где в то время в России изготавливались бормашины была первая зуболюбительская мастерская дантиста И.И. Хрущева созданная им на свои средства в 1886 году в Санкт-Петербурге. В мастерской

изготавливали зуболюбительские кресла, инструменты и оборудование по образцам зарубежных фирм. Но практические врачи должным образом эти разработки не оценили [5].

Помощь больным с хирургическими стоматологическими заболеваниями и осложнениями оказывалась в земских больницах хирургами общего профиля. Земство в финансировании зуболюбительской помощи никакого участия не принимало. Четко прослеживается и отсутствие в те годы государственного обеспечения этого вида помощи [20].

Таким образом, анализ исторического процесса становления и развития отечественной стоматологии показал, что начальный период истории отечественной стоматологии в России развивался в рамках частного зуболюбительства. Необходимо особо отметить, что за этот небольшой период зуболюбительство стало оформляться, как самостоятельная медицинская дисциплина, выделившаяся из хирургии и получившая официальное признание, как социально-значимый раздел медицины. Активное развитие зуболюбительства в виде создания необходимых организационных структур, получения профессионального образования и его совершенствования, создание профессиональных объединений, печатных органов, активной научно-исследовательской деятельности связано с именами выдающихся отечественных специалистов. Это прежде всего А.К. Лимберг, А.П. Синицин, А.М. Соболев, П.Ф. Федоров, И.И. Хрущев, Н.А. Астахов, Г.И. Вильга, Б. Вагенгейм, Е.М. Гофунг, А.Ф. Звержковский и другие.

Литература

1. Губин М.А., Косолапов В.П., Кравчук Е.В., Сыч Г.В. Обзор дореволюционной стоматологии Воронежской губернии // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т.21, №2. С. 110.
2. Коварский М.О. Краткая история зуболюбительства. М., 1928. С. 28–41.
3. Пашков К.А. Зуболюбительство и стоматология в России IX–XX веков. Основные этапы и направления развития: дис...д.м.н. Москва, 2011. С. 115–126.
4. Сорокина Т.С. Зуболюбительство. История медицины. Изд. 9-е. М., 2009. С. 457–463.
5. Левицкий А.П. Материалы к истории зуболюбительства в России // Одонтологическое обозрение. 1900.

References

- Gubin MA, Kosolapov VP, Kravchuk EV, Sych GV. Obzor dorevoljucionnoy stomatologii Voronezhskoy gubernii [Overview about dental care in pre-revolutionary voronezh province]. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2014;21(2):110. Russian.
- Kovarskiy MO. Kratkaya istoriya zubovrachevaniya [A Brief History of Dentistry]. Moscow; 1928. Russian.
- Pashkov KA. Dentistry and Dentistry in Russia IX–XX centuries. The main stages and directions of development [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2011. Russian.
- Sorokina TS. Zubovrachevanie. Istoriya meditsiny [Dentistry. History of medicine]. Izd. 9-e. Moscow; 2009. Russian.
- Levitskiy AP. Materialy k istorii zubovrachevaniya v Rossii [Materials for the History of Dentistry in Russia].

- № 2. С. 24.
6. Соболев А.М. Дентистика или зубное искусство о лечении зубных болезней с приложением детской гигиены. СПб., 1829. С. 21–22.
 7. Комодзинская-Вонгль С.Э. О зубо врачебном образовании женщин в России // Зубо врачебный Вестник. 1907. № 11. С. 863–867.
 8. Кац М.С. История советской стоматологии. М.: Медгиз, 1963. С. 48–53.
 9. Склифосовский Н.В. Вырезывание языка после предварительной перевязки язычных артерий // Врач. 1880. Т. 1, №1. С. 2–6.
 10. Склифосовский Н.В. Восстановление седлообразно запавшего носа // Хирургическая летопись. 1892. Т.2, №4. С. 535–536.
 11. Хрущов И.И. Полный зубо врачебный курс. СПб., 1886. С. 342–345.
 12. Заблоцкий-Десятовский П.П. О болезнях рта и соседних ему частей. СПб., 1856.
 13. Доклад С.-Петербургского одонтологического Общества по реформе зубо врачебного образования // Зубо врачебный Вестник. 1910. № 6. С. 498–507.
 14. Лимберг А.К. О зубах у учащихся и организации зубо врачебной помощи в школах // Зубо врачебный вестник. 1900. №6. С. 303–319.
 15. Лукомский И.Г. От зубо врачевания к стоматологии // Советская Стоматология. 1932. №11-12. С. 5–11.
 16. Соловьев М.М. Первая кафедра одонтологии в России (к столетию создания) // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. 2000. Т.7, №2. С. 13–15.
 17. Кудряшов А.И. О зубо врачевании в России вообще и о зубо врачебной помощи в нашей армии в частности // Зубо врачебный Вестник. 1905. №9. С. 638–659.
 18. Столяренко П.Ю. История обезболивания в стоматологии (от древности до современности): Монография. Самара: СамГМУ, 2001. С. 102–103.
 19. Мирский М.Б. Хирургия от древности до современности. Очерки истории. М.: Наука, 2000. С. 61.
 20. Троянский Г.Н., Белолопоткова А.В. Зубо врачебная помощь в земской медицине // Сборник научных трудов НИИ им. Н.А. Семашко. М., 1991. С. 79–80.
- Odontologicheskoe obozrenie. 1900;2:24. Russian.
 Sobolev AM. Dentistika ili zubnoe iskusstvo o lechenii zubnykh bolezney s prilozheniem detskoy gigieny [Dentistika or dental art for the treatment of dental diseases with the application of children's health]. SPb; 1829. Russian.
 Komodzinskaya-Vongl' SE. O zubovrachebnom obrazovanii zhenshchin v Rossii [About dental education of women in Russia]. Zubovrachebnyy Vestnik. 1907;11:863-7. Russian.
 Kats MS. Istoriya sovetskoj stomatologii [The history of Soviet dentistry]. Moscow: Medgiz; 1963. Russian.
 Sklifosovskiy NV. Vyrezyvanie yazyka posle predvaritel'noy perevyazki yazychnykh arteriy [Cutting the language after a preliminary dressing lingual artery]. Vrach. 1880;1(1):2-6. Russian.
 Sklifosovskiy NV. Vosstanovlenie sedloobrazno zapavshego nosa [Restore sunken saddle nose]. Khirurgicheskaya letopis'. 1892;2(4):535-6. Russian.
 Khrushchov II. Polnyy zubovrachebnyy kurs [Full dental course]. SPb.; 1886. Russian.
 Zablot'skiy-Desyatovskiy PP. O boleznyakh rta i sosednikh emu chastej [On the diseases of the mouth and adjacent parts of it]. SPb.; 1856. Russian.
 Doklad S.-Peterburgskago odontologicheskago Obshchestva po reforme zubovrachebnago obrazovaniya [Report St. Peterburgskago odontology Society for Dental Education Reform]. Zubovrachebnyy V'stnik. 1910;6:498-507. Russian.
 Limberg AK. O zubakh u uchashchikhsya i organizatsii zubovrachebnoy pomoshchi v shkolakh [On the teeth of students and the organization of dental care in schools] Zubovrachebnyy vestnik. 1900;6:303-19. Russian.
 Limberg AK. O zubakh u uchashchikhsya i organizatsii zubovrachebnoy pomoshchi v shkolakh [On the teeth of students and the organization of dental care in schools] Zubovrachebnyy vestnik. 1900;6:303-19. Russian.
 Solov'ev MM. Pervaya kafedra odontologii v Rossii (k stoletiyu sozdaniya) [First Department of Odontology in Russia (on the centenary of creation)]. Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. akad. I.P. Pavlova. 2000;7(2):13-5. Russian.
 Kudryashov AI. O zubovrachevanii v Rossii voobshche i o zubovrachebnoy pomoshchi v nashey armii v chastnosti [About Dentistry in Russia in general, and about dental care in our army in particular,]. Zubovrachebnyy Vestnik. 1905;9:638-59. Russian.
 Stolyarenko PYu. Istoriya obezbolivaniya v stomatologii (ot drevnosti do sovremennosti): Monografiya. Samara: SamGMU; 2001. Russian.
 Mirskiy MB. Khirurgiya ot drevnosti do sovremennosti. Ocherki istorii. Moscow: Nauka; 2000. Russian.
 Troyanskiy GN, Belolapotkova AV. Zubovrachebnaya pomoshch' v zemskoy meditsine. Sbornik nauchnykh trudov NII im. N.A. Semashko. Moscow; 1991. Russian.

Раздел VII

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК: 614.64

ПРИРОДНЫЕ УСЛОВИЯ И ЗАПАСЫ ПИТЬЕВОЙ И МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ В СЕВЕРНОЙ ОСЕТИИ

М.Э. ДЗОДЗИКОВА

Северо-Осетинский государственный природный заповедник, ул. ЧабаханБасиевой, д.1, г. Алагир, РСО-Алания, 363000, Россия, e-mail: dzodzikova_m@mail.rutur@osetia.ru

Аннотация. По данным Федерального государственного учреждения "Центр водных ресурсов" Республики Северная Осетия-Алания, территориального отдела водных ресурсов Республики Северная Осетия-Алания и результатам наших полевых исследований, проведен комплексный анализ природных условий и влагообеспеченности в республике Северная Осетия Алания.

Выявлено, что ресурсы пресных вод достаточны для обеспечения потребности населения и хозяйственных объектов республики в хозяйственно-питьевой воде. Впечатляют запасы питьевой и минеральной воды в Алагирском районе (46,4% от всех запасов в республике), а именно на территориях имеющих отношение к заповеднику, и это при том, что территории СОГПЗ составляет лишь 12,86 % всей площади РСО-А.

Ключевые слова: природные условия, влагообеспеченность, пресная вода, запасы, питьевая и минеральная вода, заповедник, Алагир, Северная Осетия, Кавказ.

THE CLIMATIC CONDITIONS AND DRINKING AND MINERAL WATER IN NORTH OSSETIA

MARGARITA E. DZODZIKOVA

North Ossetian State Nature Reserve, d.1, ChabahanBasiev St., Alagir, North Ossetia-Alania, 363000, Russia, e-mail: dzodzikova_m@mail.ru

Abstract. According to the Federal State Institution "Water Centre" Republic of North Ossetia-Alania, Territorial Division of Water Resources of the Republic of North Ossetia-Alania and the results of our field research conducted a comprehensive analysis of moisture in the Republic of North Ossetia Alania. Revealed that the freshwater sufficient to ensure the needs of the population of and commercial facilities in the Republic of household drinking water. Impressive reserves of drinking and mineral water Alagir area (46.4% of all stocks in the country), namely the territories relevant to the reserve, and this despite the fact that the territory of North Ossetian State Nature Reserve is only 12.86 % of the area of North Ossetia.

Key words: North Ossetian State Nature Reserve, drinking and mineral water reserve, Kaukaz, Alagir.

Introduction. The Republic of North Ossetia-Alania is situated on the northern depression of the Main Caucasian ridge and is part of the Central Caucasus and Eastern Ciscaucasia between 42° 38' - 43° 50' northern latitude and 43° 25'- 44° 57' east longitude. Its length from north to south is 125 km and from west to east is 120 km. Its area is 7971 km², of which 4121 sq. km are on the plane. The population of the Republic, according to the State statistics Committee of Russia, is 678.2 thou-

sand people (data as of 2014), and the capital city of Vladikavkaz – 350 thousand people. The Republic of North Ossetia-Alania is one of the most densely populated regions of the Russian Federation and takes on this indicator 5th place (after Moscow, St. Petersburg, Moscow region and Ingushetia). The real density of population in places of residence of the main part is over 140 people/km². More than half – 56% of the population lives in Vladikavkaz [1].

North Ossetia is on the same parallel with Bulgaria, Central Italy and southern France. To the north it borders with the Stavropol region, in the west with the Kabardino-Balkar Republic, on the east with the Chechen and Ingush republics, south of the border goes along the watershed of the Main Caucasian range and borders with the Republic of South Ossetia and with Georgia. The main Caucasian ridge delays the entry to the Republic of North Ossetia-Alania warm and moist air masses from the Black Sea. The impact on the thermal regime of the water balance of the basin of the Caspian Sea, due to its great distance, slightly. The weak impact of the seas caused continental climate with moderately hot and long summer. The vegetation period lasts from may to October inclusive [2].

The mountainous part of North Ossetia-Alania consists of five ridges stretching from north-west to south-east parallel to each other: Woody, Pasturable, Rocky, Lateral and Main. To the north lie the North-Ossetian sloping plain. Its height above sea level decreases in the direction from south to north from 700 up to 400 m. The northern part of the Republic is the Terek-Kuma lowland, which is separated from the southern part of the Sunzha and Terek ranges. There are large differences in climate and moisture mountain and lowland parts of North Ossetia-Alania. In the north of the Republic of features of the continental climate are manifested most strongly. Here is the biggest absolute annual amplitude of temperatures (76°C), absolute lowest winter temperature (-34°C) and maximum summer (+42°C). The area is characterized by a small number of annual rainfall, frequent dry winds and drought. However, the low temperature in the area is rare in the winter, as a rule, is soft, the summer is hot and long [3].

The mild climatetypical for the North-Ossetian sloping plain. Average temperature of January is -4.5°C, in July +20.1°C. Rainfall for the year 600-700 mm. In the mountains cool summer, long and cold winter, less amplitude of fluctuations of temperatures, abundant rainfall [4].

For historical, orographic, soil and climatic conditions of the territory of North Ossetia-Alania is divided into two distinct areas: the mountainous and flat. In turn, these districts are divided into sub-districts. Today plain and Ossetian artesian pool was formed in after Jurassic period (approximately 25-30 thousand years ago) on the basis of Vladikavkaz depression (deflection). Boulder-

pebble deposits fluvio-glacial origin were covered by sediments of the Terek river and its many tributaries, river bed gradually moved [5].

The purpose of the study was the analysis of security of the Republic of North Ossetia-Alania drinking and mineral (medicinal and table) water and water for domestic purposes.

Materials and methodology. Apart from literary data [6] were used operational reports of the Centre of water resources of the Republic of North Ossetia-Alania («Center for the study, use and protection of water resources of the Republic of North Ossetia-Alania – URL: <http://comready.ru/company/4534140>), Territorial Department of water resources of the Republic of North Ossetia-Alania (Territorial Department of water resources of the West-Caspian basin water management in the Republic of North Ossetia-Alania, abbreviated – TDWR RNO-Alania) and the results of their own field research.

Results and discussion. Within Ossetian artesian basin in the thickness of Quaternary deposits, lies a powerful horizon of underground waters. The power of this horizon occurs mainly in the southern part of the plain, at the expense infiltrate from river beds of the waters. Nutrition also participate rain falling within this plain. The unloading of the horizon is in the northern part of her within tracts Becan and Tuaca.

The depth of groundwater in the area of the cities of Vladikavkaz and Alagir is from 70 to 110 m in the area, Beslan – 50 m, to the north from the village Humalag reduced to zero. The capacity of the aquifer in the southern part of the plain of about 100 m, and in the district, Beslan exceed 180 m. Consumption spring water in the discharge zone is estimated at 20-25 m³/sec. (Becan 15 m³/sec.; Tuaca 5-10 m³/sec). Deposits and lots of fresh underground waters in territory RNO-Alania with approved reserves are shown in table 1.

The number of freshwater springs and their total output in the fourth hydrogeological area are shown in Table 2.

Arrangement of freshwater springs on the territory of North Ossetia-Alania Republic is represented on the map in Figure 1.

List of natural mineral springs of North Ossetia-Alania shown in Table 3.

Table 1

Fields of fresh underground waters in the territory RNO-Alania, according to Territorial department of water resources RNO-Alania

Water utility	Name fields and sectors of fresh groundwater	The reserves, thousand m ³ / day	Year of approval stocks
HDW	Ordzhonikidzevsky (total) including sites:	527.60	1985
	<i>Redant 1</i>	210,0	1985
	<i>Balta</i>	140,0	1985
	<i>Redant 2</i>	13,8	1985
	<i>Dlinnodolinsky</i>	14,8	1985
	<i>Chmiysky</i>	80,0	1985
IW	<i>Yuzgny</i>	70,0	1985
HDW	Alagirskoye	25,0	1986
HDW	Tamiskskoye	4,1	1972
HDW	Gizeldonskaya	30,8	1989
	Abstraction borehole	25,0	1989
	3 Capturing and springs	5,8	1989
HDW	Ardon	50,0	1973
HDW+ IW	Beslan (total) including sites:	73,7	2008
	Municipal Unitary Enterprise "Production management of water and sanitation"	20,00	2008
	Open Joint Stock Company "Salute"	5,99	2008
	Fayur-Union	8,5	2008
	Limited Liability Company "Vladikavkazsky Food Plant of North Ossetia Consumer Union"	0,061	2008
	Closed Joint Stock Company "Ariana"	0,085	2008
	Company Limited Responsibility "Forward-S"	0,060	2008
HDW	Michurinskoye	4,446	2007
IP	Iraf (total) including sites:	0.98	1981
	<i>Tagar-totors</i>	0,37	1981
IP	Hoskharanrag-Habal	0,12	1981
	Gachina	0,22	1981
	Regah	0,27	1981
WFI	Mikhailovskoye	9.6	1987
WFI	Humallag-Zilginskoye (total) including sites:	19.2	1987
	<i>Humalagsky</i>	6,4	1987
	<i>Zilginsky</i>	12,8	1987
WFI	Levoberezhnoye	154.1	1979
WFI	Veselovskoye	80.2	1979
WFI	Kizlyarskoye	25.0	1974
WFI	Kievskoye	61.4	1987
WFI	Vinogradnenskoye	112.2	1970
HDW	NorthChermensky	0.0009	2008
HDW	Koban	0.0105	2008
HDW	Lots 1 and 2 in the Suburb area RSO-A	28.1	2007
HDW+IW	Mozdok	0.1406	2008

Note. Direct deposits are water font, italics - areas of these deposits. HDW – household and drinking water purposes, WFI – water for irrigation (watering), IW – water for industrial purposes, IP – water for irrigation of pastures

Table 2

Freshwater springs and their total production rate (according to the Territorial Department of Water Resources North Ossetia-Alania)

Administrative region	Number springs	Nonsprings	Total flow rate, l / s	Non-springs used for water supply
Alagirsky	83	31-92, 111,116-118, 119-124, 129-136, 147	837	30, 32, 34, 54, 56, 92, 111
Ardonsky	8	103-110	3733	-
Digorsky	2	29-30	45	-
Irafsky	30	1-28, a, б	1014	1,2,14
Kirovsky	4	99-102	7	-
Pravoberezhny	6	93-98	7	93,95,96
Prigorodny	37	112-115,125-128,137-160,170-174	527	112,113,125,126,173
Vladikavkaz	9	161-169	852	161,163,166,168
Total	179	-	7022	

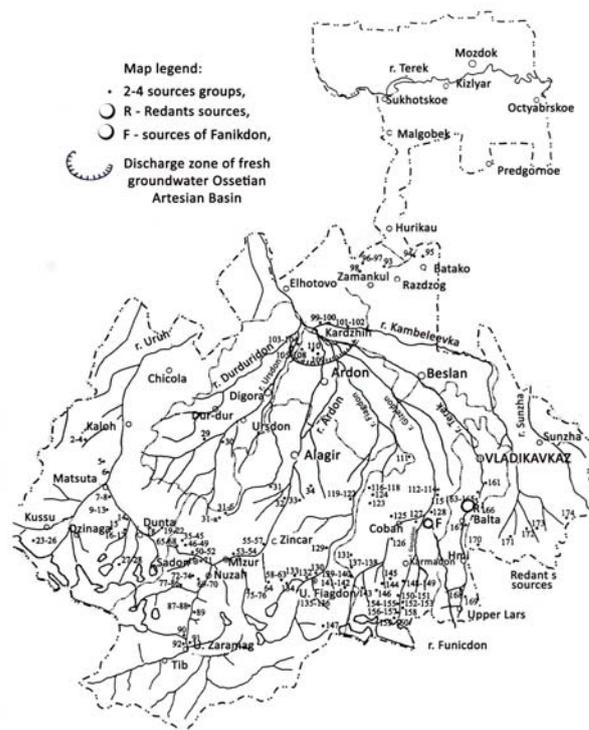


Figure 1. Schematic freshwater springs on the territory of North Ossetia-Alania. Scale 1:570 000 (according to the Territorial Division Water North Ossetia-Alania) Symbols: 1). 2-4 – group of springs, 2). P – Redantskie springs, 3). Ф - spring Fanykdon, 4). Discharge zone of fresh groundwater basin Ossetianatrezianskogo

Table 3

Natural mineral waters North Ossetia-Alania (according to the Territorial Division Water North Ossetia-Alania)

Names of mineral springs	Type of water salt composition	Mineralization (Mg/l)	Output (Q l/s)
Kartasuar Zgil KalakKalak Kamskho Dvuhgolovi Lisri	Carbonic с заглавием графы	1.2 - 2.8	0.3-2.5
	Bicarbonate-calcium		
	Sodium		
	Sodium Sodium		
Halatsa	Carbonate-calcium-sodium	1.8-2.0	0.1-0.5
Abana	Carbonic hydro-carbonate-sodium-iron-magnesium	1.8-2.0	0.3-0.5
Tib 1	Carbonic hydro-carbonate-calcium-magnesium	1.0-1.6	0.1-0.5
Bubu	Carbonate-hydro-carbonatecalcium	1.2-1.8	0.2-0.4
Kaliat	Carbonate-hydro-carbonatecalcium	0.9-1.4	0.1-0.2
Kudzahta	Carbonate-hydro-carbonatecalcium	1,4-1,6	0.5-1 .5
Zaramag	Carbonate-hydro-carbonatecalcium	5-6.5	0.5-1.0
Lyakau	Carbonate-hydro-carbonatecalcium	3.2-3.8	0.1-0.2
Tapankau	Carbonate-hydro-carbonatecalcium	2.8-3.1	0.05-00.1
Gurkumta	Carbonate-hydro-carbonatecalcium	1.8-2.8	0.01-0.05
Narski	Carbonate-hydro-carbonatecalcium	2-2.2	0,01-0.05
Hasievsky (Zrug)	Carbonate-hydro-carbonate calcium, magnesium	9.4	0.6-1.2
Ginat (Zrug)	Carbonate-hydro-carbonate calcium, magnesium	6.8-8.2	0.01-0.02
Zacka	Carbonate-hydro-carbonatecalcium	5-5.5	60.1-0.2
Zintsar	Chloride-sulphate	7.6-8.8	0.01-0.02
Kalotikau (Hilak)	Carbonate-chloride-bicarbonate-sodium, iron, boron, silicon	5-6.0	0.5-0.6
Suar1	Sodiumchloride	11.7	0,005
Zilahar	Sodiumchloride	14.6	0.005
Tamisk	Hydrogen sulfide-sulfide-calcium-magnesium	0.5-2.5	7.5-20.0
Humesidon	Carbonate-bicarbonate-chloride-sodium	1.5	0.05
Tanadon	Hydro-bromo-iodine	4.5	0.3
Koltasuar	Carbonate-bicarbonate-chloride-sodium	2.7	0.01-0.03
Haznidon	Sodiumchloride	4.6-6.1	0.01
Karidon	Chloride-sodium-sulphate-calcium	8-12.0	8-9.0
Skottat	Chloride-sodium-sulphate-calcium	6.5-6.8	0.05
Masota	Carbonate-bicarbonate-chloride-calcium	1.2-1.3	0.1
UpperKarmadon	Carbonate-chloride-sodium	0.6- 8.5 t=10-60 C°	6.0
Unalsky	Sodiumchloride	2.1	0.1
Suargom	Sulphate-bicarbonate	1.9	0.2
Chmi	Sulphate-bicarbonate	2.5	0.05-0.1
Kesatikau	Carbonate-bicarbonate	4.5-4.8	0.1-0.6
Abaytikau	Carbonate-bicarbonate	2.8-3.2	0.2-0.3
Dzinaga	Carbonate-bicarbonate	1.8-2.4	0.05-0.06

Deposits of mineral waters used are shown in Table 4.

Table 4

Deposits used mineral water (according to the Territorial Department of Water Resources North Ossetia-Alania)

Number map Fig. 2	Namefield (plot)	Inventories m3/day	Useofwater
1	Lower-Karmadon	2200	watertreatment
2	UpperKarmadon	178	watertreatment
3	Tamisskoe	492	watertreatment
4	Zaramagskiye	55	watertreatment
5a	Tibskoe - Tib-1	97	watertreatment
56	Tibskoe - Tib-2	84	watertreatment, industrialbottling
6	Redantskoe	704	watertreatment
7	Korinskoe	630	watertreatment
8	Zamankulskoe, wells 2-3 and 8-3	34	industrialbottling
9	Zamankulskoewells in 1991	250	industrialbottling
10	Razdolnoeplot, well 1-M	1081	watertreatment
11	PlotBiragzang (well 1 BT)	484	watertreatment
12	Tsemzavodplot, well 3-T	1080	industrialbottling
13	PlotTibsource 7-56, "Fatima"	250	industrialbottling

Arrangement of sources of mineral water North Ossetia-Alania Republic is represented on the map (Figure 2).

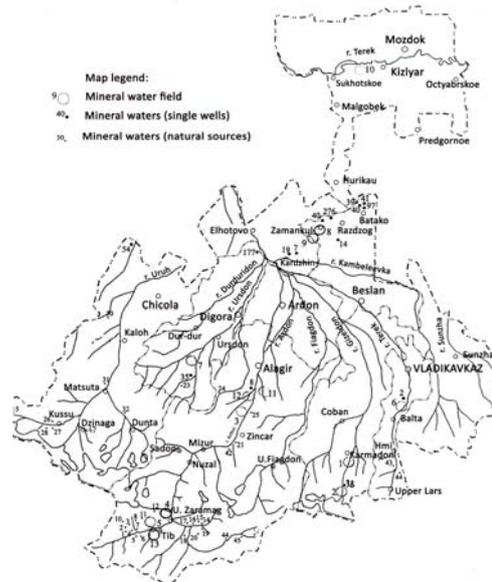


Figure 2. Layout sources deposits mineral waters North Ossetia-Alania. Scale 1:570 000 (According to the regional department of water resources North Ossetia-Alania). Symbols: 1 – mineral water, 2 – single wells, which revealed mineral water, 3 – natural mineral waters

The complex analysis of data on security with water resources of all settlements RNO-Alania showed that expected operational resources of underground fresh waters are sufficient for providing both current, and perspective requirement of the population, economic and technical objects for economic drinking water that doesn't contradict earlier published data [7,8].

The total amount of expected operational resources on the republic is estimated at 803 million m³/year. Needs for economic drinking water make about 240 million m³/year. The specified requirement is satisfied due to water selection on fields of underground fresh waters with explored reserves (about 63 % of the general water selection) and on sites of water intakes with unconfirmed stocks.

In the territory of North Ossetia operational stocks on 29 fields of drinking water of 1678.94 thousand m³/days are reconnoitered and approved, from them 13 fields are intended for economic and drinking water supply. In total for economic and drinking water supply it is reconnoitered stocks in number of 1086.08 thousand m³/days, for production water supply – 129 thousand m³/days. Other stocks are intended for an irrigation of lands and flood of pastures.

Besides the reconnoitered fields in the republic for economic and drinking water supply and other purposes the borehole water intakes located on sites with not explored reserves are used. The general water selection in the republic in 2011 made 503.35 thousand m³/days or 183.7 million m³/year that makes about 23 % of the total amount of operational resources of the territory RNO-Alania.

The North Ossetian National Natural Park is located in the Alagirsky area RNO-Alania on a northern slope of Big Caucasian ridge within heights of 650-4646 m above sea level. From the North to the south the reserve in whole or in part includes the ridges of the Caucasus: Foothill, Woody, Pasturable, Rocky, Lateral and Main. To NONNP territory, 592 rivers, with a general extent of 831.5 km are related, 76 glaciers with a total area about 37 sq.km are registered. The Tseysky glacier, the largest in the reserve, has the area of 9.7 sq.km and length of 8.6 km. It comes to an end at the height of 2 300 m, in a forest zone. From glaciers the reserve rivers – Ardon (biggest), Arkhondon, Baddon, Buguldydon, Sadon, Fiagdon, Tsazhiudon, and others originate. There are also some lakes – Tsazhiutsad and others. There is a small mineral

lake at the settlement Zgil [9].

In the territory of NONNP there is a large number a little studied, but springs used by the population (Figures 3 and 4).



Figure 3. Springs drinking water on the left - on the left bank of the Ardon, before entering the first tunnel Transkam (about town Chyramad); Right - on the left bank of the river Fiagdon, just above her left tributary of the river Tsazhiudon. (Photo Dzodzikovoy M.E.)



Figure 4. Tsazhiudon Left River - a tributary of the left Fiagdon. Right - a spring of fresh water, 5 meters left of the river Tsazhiudon. (Photo Dzodzikovoy M.E.)

List of mineral springs territories Alagirsky region studied with healing properties is shown in Table 5.

List of mineral springs territories Alagirsky region with poorly known healing properties is shown in Table 6.

Thus, from 179 springs of fresh water registered in the territory RNO-Alania (see. Table 2), the most part – 83 springs, that is 46.4% are on territories of the Alagirsky area, goes further Suburban – 37 (20,7%), Irafsky – 30 (16,8%), Vladikavkaz – 9 (5,02%), the Ardonsky area – 8 (4,5%), Right-bank – 6 (3,4%), Kirovski – 4 (2,2%) and least of all in the Digor area – 2 (1,1%).

Table 5

Mineral springs territories Alagirsky region
(by Dontsov V.I. and Tsogoev V.B. [6])

Healing minerals springs			
Name and chemical characteristics of the source	Belonging to the River Basin	Territorial identity, the name of the gorge	Mineralization of water, Q g/l
"Tib-1", carbonate-bicarbonate-sodium-calcium medical-table water	Ardon	Alagirskoye	4.16
"Tib-2", bicarbonate, magnesium-calcium, medical-table water	Ardon	Alagirskoye	1.38
"Zaramag" chloride-bicarbonate-sodium, medical-table water	Ardon	Alagirskoye	5.98
"Tsey" sodium chloride, medical-table water	Ardon	Alagirskoye	5.52
"Hilak" medical-table, boric sredneuglekislaya, ferruginous water of low mineralization	Ardon	Alagirskoye	1.79
"Biragzang" medical-table water. GOST 13273-88	Ardon	Alagirskoye	2.1
"Sadon" medical-table, sulphate-sodium bicarbonate water	Ardon	Alagirskoye	0.71
"Tamisk" medical-table water	Ardon	Alagirskoye	1.08

Table 6

Mineral springs territories Alagirsky region (by Dontsov V.I. and Tsogoev V.B. [6])

Mineral water with healing properties insufficiently studied			
Name and chemical characteristics of the source	Belonging to the River Basin	Territorial identity, the name of the gorge	Mineralization of water, Q g/l
Kalotikaudon ¹	Fiagdnon	Fiagdon'skaya	
Hanikomdon ²	Fiagdnon	Fiagdon'skaya	
Zaramag'skiy mineral water ³	Ardon	Alagirskoye	3.5-11.2
Nara (Hasievskie) ⁴	Ardon	Alagirskoye	0.5-0.7
Zakinskiy ⁵	Ardon	Alagirskoye	0.5-0.75
Gurkumta	Ardon	Alagirskoye	
Tapankau	Ardon	Alagirskoye	
Lyakau	Ardon	Alagirskoye	
Ginat	Ardon	Alagirskoye	
Kartasuar	Mamyshondon	Mamyshonskoe	2.0
Zgil (Kubaladzhy Suar)	Mamyshondon	Mamyshonskoe	1.1-1.2
Kalak	Mamyshondon	Mamyshonskoe	1.1-1.5
Kalak 2	Mamyshondon	Mamyshonskoe	1.6-2.3
Kamsko 1	Mamyshondon	Mamyshonskoe	1.5-2.8
Kamskho 2	Mamyshondon	Mamyshonskoe	1.6-3.0
Dvuhgolovi	Mamyshondon	Mamyshonskoe	1.6-2.5
Lisri	Mamyshondon	Mamyshonskoe	0.8-3.6
Halatsa contains boric acid (H ₃ BO ₃) and 150 mg / l, and silicon (Si) 23,4 mg / l	Mamyshondon	Mamyshonskoe	
Abana (2 sources) ⁶	Mamyshondon	Mamyshonskoe	
Tibskie - 1, 2, 4	Mamyshondon	Mamyshonskoe	8.7-6.4
Bubu	Mamyshondon	Mamyshonskoe	1.2-1.8
Kaliat, carbonic sodium-calcium bicarbonate.	Mamyshondon	Mamyshonskoe	
Kudzahta	Mamyshondon	Mamyshonskoe	1.6.0
Zintsar, sulphate-sodium chloride.	Ardon	Alagirskoye	
Unalsky	Ardon	Alagirskoye	2.1

Note.¹ has 2 outputs the river Bugultadon, ² follows the northern outskirts of the village Dallagkau³ has 18 wells, ⁴ has 6 sources, ⁵ has 6 sources, ⁶ carbonated mineral water

As officially used, it is registered 39 natural (see the Table 3) sources of mineral water, from them 25 (64,1%) fall on the territory of the Alagirsky area (see the table 2). In the territory of NONNP, a security zone and border sites the chemistry of a surface water, dynamics of chemical seasonal changes, influence of waters of various genesis on the frequency of emergence of the induced tumors is comprehensively studied, radiometric measurements of the ruslovykh deposits along coast of the rivers and vicinities of mineral sources [10-12] are conducted. At the same time on lands of the Reserve there are more than 70 mineral sources (see the Table 5) from which it is studied and only 10%, curative properties of 45 registered sources (are used see the Table 6) are insufficiently studied [13-15].

Conclusions. The comprehensive analysis of data on security with water of all settlements of the Republic Northern Ossetia-Alania showed:

1. Expected operational resources of fresh waters are sufficient for ensuring requirement of the population and economic objects of the republic in economic drinking water.

2. It is revealed that most of all stocks of drinking and mineral water it is registered in the Alagirsky area, namely in the territories concerning North Ossetian national natural park and this with the fact that the territory of the reserve makes only 12,86 % of all square RNO-Alania.

3. Profound studying of a chemical composition of water and its therapeutic effect of the North Ossetian national natural park could expand recreational opportunities of these territories significantly.

Литература

References

1. Official portal of the Republic of North Ossetia -Alania / Administration of the Head of the Republic of North Ossetia-Alania and the Government of the Republic of North Ossetia-Alania. About Republic. Geographical Position. Mode of access: <http://www.rso-a.ru/> (May 26, 2014).
 2. Grigorovich S.F. The mountains and plains of North Ossetia: Satellite tourist, local historian and sightseers. 2nd edition, revised, Ordzhonikidze North Ossetian Book Publishers, 1960. 128 p.
 3. Beroev B.M. North Osetii. Moscow: Physical Education and Sports, 1984. 144 p.
 4. Amirkhanyan A.M. North Ossetian State Reserve. Ordzhonikidze. Ir., 1989. 104 p.
 5. Kovalev P.V. Patterns of development of glaciation in the Greater Caucasus. / Abstract for the degree of Doctor of Science. Moscow, 1966. 95 p.
 6. Dontcov V.I., Tsogoev V.B. Natural Resources of the Republic of North Ossetia-Alania. Water resources. Vladikavkaz: Projects Press, 2001. 367 p.
 7. Phallagova D.M. Mineral waters of North Ossetia and their chemical characteristics. Vladikavkaz. Ir., 1992. 207 p.
 8. Dzodzikova M.E. Mineral springs of North Ossetian State Natural Reserve. / Proceedings of the scientific - practical conference "The role of protected areas in the sustainable development of North Ossetia.". Vladikavkaz, 2011. P. 35–41.
 9. Dzodzikova M.E. Water resources of North Ossetia Reserve, problems and improvement of the ecological situation. / Proceedings of the 10th International Congress "Environmental and children." - Anapa. Spa Association "Change", 2013. P. 303–305.
 10. Dzodzikova M.E., Pogosyan A. Rivers and glaciers of the North Ossetian Nature Reserve. / Collection of scientific papers on the 75th anniversary of B.M.Beroeva "Mountain regions: XXI Century". Vladikavkaz. North Ossetian State University K.L. Khetagurov, 2011. P. 175–179.
 11. Dzodzikova M.E., Pavlova, I.G., Gabaraeva V.M. Effect of treatment of various origins on the incidence of mammary tumors in rats induced by methyl-nitroso-urea. / Proceedings of the 7th International Conference "Sustainable development of mountain areas in the context of global change". Vladikavkaz. North-Caucasian Mining and Metallurgical Institute (State Technical University), 2010. P. 124–125.
 12. Dzodzikova M.E., Tedeyev T.G. Radiometric measurements of channel deposits in the valley of the rivers and Zymagondon Mamyshondon. / Proceedings of the I-th International scientific conference "Regional Development in the 21st Century". Vladikavkaz. - North Ossetian State University K.L.Khetagurov, 2013. P. 170–172.
1. Official portal of the Republic of North Ossetia -Alania / Administration of the Head of the Republic of North Ossetia-Alania and the Government of the Republic of North Ossetia-Alania. About Republic. Geographical Position. Mode of access: <http://www.rso-a.ru/> (May 26, 2014). Russian
 2. Grigorovich SF. The mountains and plains of North Ossetia: Satellite tourist, local historian and sightseers. 2nd edition, revised, Ordzhonikidze North Ossetian Book Publishers; 1960. Russian.
 3. Beroev BM. North Osetii. Moscow: Physical Education and Sports; 1984. Russian.
 4. Amirkhanyan AM North Ossetian State Reserve. Ordzhonikidze. Ir.; 1989. Russian.
 5. Kovalev PV. Patterns of development of glaciation in the Greater Caucasus. / Abstract for the degree of Doctor of Science. Moscow; 1966. Russian.
 6. Dontcov VI, Tsogoev VB. Natural Resources of the Republic of North Ossetia-Alania. Water resources. Vladikavkaz: Projects Press; 2001. Russian.
 7. Phallagova DM. Mineral waters of North Ossetia and their chemical characteristics. Vladikavkaz. Ir.; 1992. Russian.
 8. Dzodzikova ME. Mineral springs of North Ossetian State Natural Reserve. Proceedings of the scientific - practical conference "The role of protected areas in the sustainable development of North Ossetia.". Vladikavkaz; 2011. Russian
 9. Dzodzikova ME. Water resources of North Ossetia Reserve, problems and improvement of the ecological situation. Proceedings of the 10th International Congress "Environmental and children." Anapa. Spa Association "Change"; 2013. Russian
 10. Dzodzikova ME, Pogosyan A. Rivers and glaciers of the North Ossetian Nature Reserve. Collection of scientific papers on the 75th anniversary of B.M.Beroeva "Mountain regions: XXI Century". Vladikavkaz. North Ossetian State University K.L. Khetagurov; 2011. Russian
 11. Dzodzikova ME, Pavlova, IG, Gabaraeva VM. Effect of treatment of various origins on the incidence of mammary tumors in rats induced by methyl-nitroso-urea. Proceedings of the 7th International Conference "Sustainable development of mountain areas in the context of global change". Vladikavkaz. North-Caucasian Mining and Metallurgical Institute (State Technical University); 2010. Russian
 12. Dzodzikova ME, Tedeyev TG. Radiometric measurements of channel deposits in the valley of the rivers and Zymagondon Mamyshondon. Proceedings of the I-th International scientific conference "Regional Development in the 21st Century". Vladikavkaz. North Ossetian State University K.L.Khetagurov; 2013. Russian

13. Dzodzikova M.E., Gridnev E.A., Pogosyan A. Water chemistry of the North Ossetian Nature Reserve. / Collection of scientific papers on the 75th anniversary of Professor B.M. Beroeva "Mountain regions: XXI Century". Vladikavkaz. - North Ossetian State University K.L. Khetagurov, 2011. P. 173–175.
Dzodzikova ME, Gridnev EA, Pogosyan A. Water chemistry of the North Ossetian Nature Reserve. Collection of scientific papers on the 75th anniversary of Professor B.M. Beroeva "Mountain regions: XXI Century". Vladikavkaz. - North Ossetian State University K.L. Khetagurov; 2011. Russian
14. Dzodzikova M.E., Gridnev E.A., Pogosyan A. Dynamics of changes in water chemistry of some areas of the North Ossetian State Natural Reserve. // Bulletin of the International Academy of Ecology and Life Safety. 2013. T. 18, № 4. P. 56–58.
Dzodzikova ME, Gridnev EA, Pogosyan A. Dynamics of changes in water chemistry of some areas of the North Ossetian State Natural Reserve. Bulletin of the International Academy of Ecology and Life Safety. 2013;18(4):56-8. Russian
15. Dzodzikova M.E., Kabolov Z.H., Kasabieva E.E. Water resources of North Ossetia Reserve. / Proceedings of the All-Russian scientific-practical conference "Historical and cultural heritage of the peoples of the South of Russia: state and prospects for conservation and development." Grozny. - Academy of Sciences of the Chechen Republic, 2009. P. 143–145.
Dzodzikova ME, Kabolov ZH, Kasabieva EE. Water resources of North Ossetia Reserve. Proceedings of the All-Russian scientific-practical conference "Historical and cultural heritage of the peoples of the South of Russia: state and prospects for conservation and development." Grozny. Academy of Sciences of the Chechen Republic; 2009. Russian

Раздел VIII

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 611.718.1

DOI:10.12737/21769

**АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ФЕТАЛЬНОЙ АНАТОМИИ СКЕЛЕТА ТАЗА У ПЛОДОВ
ЧЕЛОВЕКА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА
(обзор литературы)**

Ю.В. ГУЛИНА, Д.Н. ЛЯЩЕНКО, Л.О. ШАЛИКОВА, М.А. ЛИХОЛАТ, А.В. ЗАЙКИНА

*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Советская, д.6, г. Оренбург, 460000, Россия*

Аннотация. В последние годы в медицине наблюдаются такие тенденции, как выхаживание глубоко недоношенных новорожденных, совершенствование методов антенатальной диагностики (3D и 4D УЗИ, МРТ), развитие фетальной анатомии, как нового перспективного направления медицины, которые диктуют необходимость получения новых данных по анатомии внутренних органов плода. Кроме того, для ранней диагностики и лечения различных врожденных аномалий опорно-двигательного аппарата, таких как дисплазия тазобедренного сустава, крестцово-копчиковая тератома, неполное закрытие позвоночного канала, необходимы детальные морфометрические сведения о строении скелета таза человека на внутриутробном этапе развития. В статье приведён литературный обзор, касающийся изучения фетальной анатомии скелета таза плодов человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза. Выявлено, что в современной литературе имеются единичные исследования некоторых составляющих частей скелета таза у плодов, однако они не дают полного представления об анатомии скелета таза в целом. Нет сведений об индивидуальных, половых, типовых особенностях данной области скелета. Таким образом, фетальная анатомия скелета таза по-прежнему остается до конца не изученной и нуждается в дальнейшем изучении и детальном описании.

Ключевые слова: фетальная анатомия, скелет таза плодов человека, промежуточный плодный период онтогенеза.

**RELEVANCE OF THE FETAL ANATOMY STUDYING OF THE PELVIS SKELETON IN HUMAN
FETUSES IN THE INTERMEDIATE PERIOD OF ONTOGENESIS
(literature review)**

Y.V. GULINA, D.N. LYASHCHENKO, L.O. SHALIKOVA, M.A. LIKHOLAT, A.V. ZAIKINA

Orenburg State Medical University, Sovetskaya str., 6, Orenburg, 460000, Russia

Abstract. In recent years, in medicine there are trends such as nursing deeply prematurely neonates, improving antenatal diagnostic techniques (3D and 4D ultrasound, MRI), the development of the fetal anatomy as a promising new field of medicine, which dictate the need to obtain new data on the internal organs anatomy of the fetus. In addition, for the early diagnosis and treatment of various congenital abnormalities of the musculoskeletal system, such as hip dysplasia, sacrococcygealteratoma, incomplete closure of the spinal canal, requires detailed morphometric information about the structure of the human pelvis skeleton on the prenatal stage of development. The article gives an overview of the literature concerning the study of the fetal anatomy of the human pelvis-skeleton in the intermediate fetal period of ontogenesis. The current literature has been revealed to have few studies of some component parts of the skeleton of the pelvis in the fetus, but they do not give a complete picture of the skeletal anatomy of the pelvis as a whole. There is no information about the individual, the sex, the typical features of this part of the skeleton. Thus, fetal skeletal anatomy of the pelvis is still not fully explored, and requires further study and detailed description.

Key words: fetal anatomy, person fetus pelvis skeleton, intermediate fetal period of ontogenesis.

При рассмотрении вопросов анатомии скелета таза плода в различные сроки внутриутробного развития в первую очередь следует обратить внимание на ряд аспектов, которые диктуют необходимость получения новых знаний в этой области.

С недавнего времени в Российской Федерации введены новые, рекомендованные ВОЗ, критерии живорожденности, которые обуславливают актуальность вопроса о выхаживании глубоко недоношенных новорожденных [11,15]. Известно, что в соответствии с приказом Минздрава России № 687н от 27.12.2011 «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи» новорожденные, начиная с 22 недели развития и массой 500 грамм и более, признаются жизнеспособными и подлежат выхаживанию. При этом, несомненно, следует учитывать, что созревание органов и систем у таких детей полностью не завершено, адаптация к внеутробной жизни у данной категории новорожденных протекает гораздо сложнее, чем у доношенных [5]. Такие дети подвержены развитию заболеваний и осложнений, которые могут стать для них фатальными [12]. И проведение лечебно-диагностических манипуляций, несомненно, необходимый элемент оказания медицинской помощи такому контингенту пациентов.

Следующими важными задачами, которые должны решаться при оказании медицинской помощи новорожденным, является как можно более ранняя диагностика врожденных пороков развития и максимальное уменьшение инвалидизации для улучшения качества последующей жизни ребенка [3]. Этому в значительной мере способствует развитие современных неинвазивных методов пренатальной диагностики. В частности, 3D и 4D УЗИ, МРТ, которые являются высокоинформативными методами, не оказывают вредного влияния на плод и позволяют не только выявлять врожденные аномалии развития костных структур на ранних этапах онтогенеза, но и детально изучать нормальную прижизненную анатомию и топографию органов и структур плода. При этом МРТ по данным Коростышевской А.М. (2009) имеет преимущества, решая некоторые задачи, недоступные для УЗИ [9]. Что касается врожденных пороков развития, то, в общем, они составляют довольно обшир-

ную группу гетерогенных патологий. Длительное и трудоемкое лечение пациентов с такими заболеваниями, реабилитация и социальная адаптация детей-инвалидов требуют значительных экономических затрат.

К порокам развития, которые затрагивают область тазового пояса плода, можно отнести такие аномалии, как врожденная дисплазия тазобедренного сустава, встречающаяся от 2 до 6 случаев на 1000 новорожденных [8,16], неполное закрытие позвоночного канала или так называемая *spina bifida* – 1 случай на 1000 новорожденных [7], крестцово-копчиковая тератома – 1 случай на 40000 [25], экстрофия мочевого пузыря – 3,3 случая на 100000 [21] и др. По современным стандартам проводится трехкратное скрининговое ультразвуковое исследование беременных, что делает возможным обнаружение вышеперечисленных патологий во внутриутробном периоде. И в тех случаях, когда антенатальная коррекция может снизить риск развития заболевания или улучшить его исход, проводится внутриутробное вмешательство. Это обуславливает развитие одного из относительно новых направлений медицины – фетальной хирургии, которая позволяет проводить коррекцию некоторых аномалий еще до рождения ребенка. При этом малоинвазивная эндоскопическая хирургия является приоритетной, как менее травматичная по сравнению с открытыми операциями на матке [1].

Фетальная хирургия, объектом которой является плод в утробе матери, в большей степени получила свое развитие за рубежом. Имеются сведения об оперировании спинномозговых грыж у плодов [19,20], лечении крестцово-копчиковой тератомы [24]. В нашей стране также проводятся операции на плодах, хотя они и носят единичный характер и требуют дальнейшего исследования в этой области [13].

Итак, все вышеуказанное делает необходимым изучение фетальной анатомии внутренних органов как в целом, так и скелета таза у плодов, в частности. При этом особый интерес представляет промежуточный плодный период онтогенеза, который по современной действующей эмбриологической классификации Колесникова Л.Л., Шевлюка Н.Н., Ерофеевой Л.М. (2014) соответствует сроку развития 16–28 недель. Так как именно в эти сроки идет

формирование всех органов и систем, и данный период совпадает со вторым стандартным ультразвуковым скринингом, исследования на данном этапе развития повышают вероятность обнаружения патологии и возможность повлиять на дефект развития. В связи с этим, целью данной работы является анализ имеющихся российских и зарубежных публикаций по анатомии скелета таза человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза.

Проведенный поиск и анализ литературы показал, что вопросами строения таза человека интересовалось большое количество ученых. Имеются работы, касающиеся периода новорожденности, детского возраста и зрелого возраста. Нельзя не отметить классические работы [4,6,14], в которых приводятся некоторые данные об анатомии скелета таза человека в раннем детском возрасте. Ф.И. Валькер (1959) описывает таз новорожденного, отмечая, что поясничная часть позвоночника без изгиба переходит в крестцовую, вход в полость малого таза очень узкий. Половые различия в строении таза отсутствуют, но становятся видны в первые годы жизни. При этом таз у девочек меньше, чем у мальчиков того же возраста. Крестец у новорожденных имеет очень слабо выраженную кривизну и изменяется только после того как ребенок начинает ходить [6]. И.И. Бобрик (1990) приводит данные о том, что по высоте таз новорожденного больше, чем по ширине, крылья подвздошных костей с сагитальной плоскостью образуют угол 45° - 50° , гребни подвздошной кости располагаются на уровне III-IV тел поясничных позвонков, что выше, чем у взрослого. Практически отсутствует изгиб крестца, однако, тело I поясничного позвонка более массивное и образует мыс. Половые различия в строении таза почти отсутствуют [4]. Ф.Ф. Сакс (1993) в своей работе отмечает, что тазовая кость состоит из трех отдельных костей, которые соединены хрящом в области вертлужной впадины, которая, в свою очередь, у новорожденного уплощена и недоразвита. Тела крестцовых позвонков сращены только по периферии, а в центре между ними есть прослойка межпозвоночных хрящей [14]. А. Андронеску, 1970 [2] подробно описывает места и время появления ядер окостенения и изменения тазовой кости в процессе роста ребенка. Он указывает, что таз новорожденного менее развит по сравнению с

верхней частью туловища, граница между поясничным отделом позвоночного столба и крестцом выше примерно на 1 см отверстия входа в малый таз, мыс отсутствует. Пограничная линия почти округлая, а форма таза напоминает воронку [2].

Имеются некоторые работы зарубежных авторов *Craig A. Cunningham* и *Sue M. Black* (2009, 2010) по изучению неонатальной подвздошной кости с использованием компьютерной томографии. Изученные подвздошные кости были взяты из коллекции *Scheuer* и рассматривались изолированно с учетом их внутренней костной архитектуры и связи с сосудами в этой области. При этом было выявлено, что толщина кортикального утолщения ягодичной поверхности подвздошной кости находится в диапазоне от 0,183 мм до 1,889 мм, в то время как кортикальное утолщение на тазовой поверхности в среднем имеет значения от 0,183 мм до 0,881 мм. Это авторы связывают с наличием на ягодичной поверхности большой мышечной массы, которая в результате рефлекторного сокращения оказывает влияние на моделирование костной структуры [17]. Также в своих исследованиях они отмечают наличие трех зон роста на передней и задней части подвздошного гребня, в области вертлужной впадины и трех зон ограниченного роста, расположенных на передней нижней ости подвздошной кости, большой седалищной вырезки и каудальной части ушковидной поверхности. Такая особенность, по мнению авторов, связана с наличием или отсутствием метафизарных проводников и с расположением и распространением сосудов кровоснабжающих подвздошную кость [18]. Есть отдельные публикации по изучению седалищной кости, начиная с 28 недель внутриутробного развития и до 14 летнего возраста, выполненных с использованием лучевых методов с целью рассмотрения процессов роста и созревания данной кости [22]. Здесь нужно отметить, что исследования отечественных ученых основываются большей частью на изучении секционного материала, в то время как зарубежные авторы отдают предпочтение прижизненной картине, полученной на основе лучевых методов. Кроме того, в зарубежной литературе приводятся сведения по изучению подлобкового угла у плодов человека различных сроков внутриутробного развития, начиная с 14 недель и до 30 и более

недель. При этом, как отмечают авторы, имеет некоторый половой диморфизм у плодов 14-18 недель и 19-22 недель развития, сопоставимый с данными взрослого человека. Как у женщин подлобковый угол больше, чем у мужчин, так и у плодов женского пола есть тенденция к некоторому его увеличению по сравнению с плодами мужского пола [23]. Среди недавних работ отечественных исследователей можно отметить исследование Нуриманова Р.З., который занимается вопросами анатомии тазобедренного сустава у плодов человека второй половины беременности, при этом касаясь некоторых морфометрических параметров таза в

целом, таких как акушерские размеры большого таза, параметры вертлужной впадины [10].

Таким образом, несмотря на то, что изучение анатомии скелета таза у плодов человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза представляет большой интерес с различных точек зрения, изучив данные литературы, можно отметить, что в настоящее время исследования в этой области носят характер единичных и не дают полного представления об анатомии скелета таза плода в целом. Нет сведений об индивидуальных, половых, типовых особенностях данной области скелета. В связи с этим, фетальная анатомия скелета таза по-прежнему нуждается в дальнейшем изучении и детальном описании.

Литература

References

1. Открытая и пункционная хирургия плода в современном акушерстве / Абрамян М.А. [и др.] // Акушерство и гинекология. 2014. N 1. С. 3–8.
2. Андронеску А. Анатомия ребенка; пер. с рум. Бухарест: Меридиан, 1970. 363 с.
3. Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х. Исходы беременности в сроки 22–27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10, №1. С. 17–20.
4. Бобрик И.И., Минаков В.И. Атлас анатомии новорожденного. Киев: Здоровье, 1990. 180 с.
5. Валиулина А.Я., Ахмадеева Э.Н., Кривкина Н.Н. Проблемы и перспективы успешного выхаживания и реабилитации детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6, вып. 1. С. 34–41.
6. Валькер Ф.И. Морфологические особенности развивающегося организма. Л.: Медгиз, 1959. 206 с.
7. Дегтярева Е.И. Ортопедо-хирургическое лечение паралитических деформаций стоп у детей при пороках развития позвоночника: автореф. дисс. ... к.м.н. Санкт-Петербург, 2009. 24 с.
8. Каменских М.С. Диагностика и лечение дисплазии тазобедренных суставов у недоношенных детей: автореф. дисс. ... к.м.н. Пермь, 2012. 24 с.
9. Коростышевская А.М., Макагон А.В. МРТ плода: новое слово в пренатальной диагностике // Медицинская визуализация. 2009. № 1. С. 132–140.
10. Нуриманов Р.З., Стрижков А.Е. Морфометрия элементов тазовой кости и связок тазобедренного сустава плодов человека 20-24 недель // Моде-
- Abramyan MA, et al. Otkrytaya i punktsionnaya khirurgiya ploda v sovremennom akusherstve [Open fetal surgery and puncture in modern obstetrics]. Akusherstvo i ginekologiya. 2014;1:3-8. Russian.
- Andronesku A. Anatomiya rebenka [child's Anatomy]; per. s rum. Bukharest: Meridian; 1970. Russian.
- Baybarina EN, Sorokina ZKh. Iskhody beremennosti v sroki 22–27 nedel' v meditsinskikh uchrezhdeniyakh Rossiyskoy Federatsii [Outcomes of pregnancy in terms of 22–27 weeks in the medical institutions of the Russian Federation]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2011;10(1):17-20. Russian.
- Bobrik II, Minakov VI. Atlas anatomii novorozhdennogo [Atlas of Anatomy of the newborn]. Kiev: Zdorov'e; 1990. Russian.
- Valiulina AY, Akhmadeeva EN, Kryvkina NN. Problemy i perspektivy uspehnogo vykhazhivaniya i reabilitatsii detey, rodivshikhsya s nizkoy i ekstremal'no nizkoy mas-soy tela [Problems and prospects for a successful nursing and rehabilitation of children born with low and extremely low birth weight]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2013;6(1):34-41. Russian.
- Val'ker FI. Morfologicheskie osobennosti razvivayushchegosya organizma [Morphological features of the developing organism]. L.: Medgiz; 1959. Russian.
- Degtyareva EI. Ortopedo-khirurgicheskoe lechenie paraliticheskikh deformatsiy stop u detey pri porokakh razvitiya pozvonochnika [Orthopedic and surgical treatment of paralytic foot deformities in children with defects of the spine] [dissertation]. Sankt- Peterburg (Leningrad region); 2009. Russian.
- Kamenskikh MS. Diagnostika i lechenie displazii tazobedrennykh sustavov u nedonoshennykh detey [dissertation]. Perm' (Perm' region); 2012. Russian.
- Korostyshevskaya AM, Makagon AV. MRT ploda: novoe slovo v prenatal'noy diagnostike [Fetal MRI: a new word in the prenatal diagnosis]. Meditsinskaya vizualizatsiya. 2009;1:132-40. Russian.
- Nurimanov RZ, Strizhkov AE. Morfometriya elementov tazovoy kosti i svyazok tazobedrennogo sustava plodov cheloveka 20-24 nedel' [Morphometry of the elements of

- лирование биологических и медицинских систем. 2014. Вып. 1. С. 52–55.
11. Современные технологии выхаживания недоношенных новорожденных детей / Пальцева А.И. [и др.] // Здравоохранение. 2011. №2. С. 50–54.
 12. Петрова А.С. Особенности адаптации недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела и состояние их здоровья на первом году жизни в зависимости от вариантов перинатального ведения: автореф. дисс. ... к.м.н. Москва, 2016. 26 с.
 13. Полякова В.А., Ральченко Е.С. Внутриматочная коррекция пороков развития плода // Медицинская наука и образование Урала. 2012. № 3. С. 128–129.
 14. Сакс Ф.Ф. Атлас по топографической анатомии новорожденных. М.: Медицина, 1993. 240 с.
 15. Заболеваемость и смертность новорожденных родившихся в сроке гестации 22-27 недель / Сурков Д.Н. [и др.] // Детская медицина Северо-Запада. 2012. Т. 3, № 3. С. 14–17.
 16. Ultrasound in the selective screening of developmental dysplasia of the hip / Afag A.A. [et al.] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2011. №15. P. 394–398.
 17. Cunningham C.A., Black S.M. Iliac cortical thickness in the neonate – the gradient effect // J. Anat. 2009. № 215. P. 364–370.
 18. Cunningham C.A., Black S.M. The neonatal ilium – metaphyseal drivers and vascular passengers // The Anatomical Record. 2010. Vol. 293. P. 1297–1309.
 19. Peri- and postoperative management for minimally invasive fetoscopic surgery of spina bifida / Degenhardt J. [et al.] // Z GeburtshilfeNeonatology. 2014. №218 (6). P. 244–247.
 20. Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2014. №44. P. 515–524.
 21. Imaging of the fetal bony pelvis by computed tomography in a case of bladder exstrophy / Mabilille M. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2009. № 33. P. 716–719.
 22. Maclean S.J., Black S.M., Cunningham C.A. The developing juvenile ischium: macro-radiographic insights // Clin. Anat. 2014. Vol. 27(6). P. 906–914.
 23. Morphometric study of subpubic angle in human fetuses / Mahboobul Haque [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016. Vol. 10, N. 1. P. 01–04.
 24. Minimally invasive therapy for fetal sacrococcygealteratoma: case series and systematic review of the literature / Mieghem T.V. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 43. P. 611–619.
 25. Type IV sacrococcygealteratoma associated with urogenital sinus: difficulties in the prenatal differential diagnosis / Şahinoğlu Z. [et al.] // Journal of Neonatal Surgery. 2013. Vol. 2, N. 1. P. 9.
- the pelvic bone and hip joint ligaments human fetuses 20-24 weeks]. Modelirovanie biologicheskikh i meditsinskikh sistem. 2014;1:52-5. Russian.
- Pal'tseva AI, et al. Sovremennyye tekhnologii vykhazhivaniya nedonoshennykh novorozhdennykh detey [Modern technologies of caring for premature newborns]. Zdravookhranenie. 2011;2:50-4. Russian.
- Petrova AS. Osobennosti adaptatsii nedonoshennykh novorozhdennykh s ochen' nizkoy i ekstremal'no nizkoy massoy tela i sostoyanie ikh zdorov'ya na pervom godu zhizni v zavisimosti ot variantov perinatal'nogo vedeniya [Features of adaptation of preterm infants with very low and extremely low birth weight and their health during the first year of life, depending on the options for prenatal conduct]: Moscow (Moscow region); 2016. Russian.
- Polyakova VA, Ral'chenko ES. Vnutrimatochnaya korrektsiya porokov razvitiya ploda [Intrauterine correction of fetal malformations]. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2012;3:128-9. Russian.
- Saks FF. Atlas po topograficheskoy anatomii novorozhdennykh [Atlas of topographical anatomy of newborn]. Moscow: Meditsina; 1993. Russian.
- Surkov DN, et al. Zabolevaemost' i smertnost' novorozhdennykh rodivshikhsya v sroke gestatsii 22-27 nedel' [Morbidity and mortality in infants born 22-27 weeks gestation]. Detskaya meditsina Severo-Zapada. 2012;3(3):14-7. Russian.
- Afag AA, et al. Ultrasound in the selective screening of developmental dysplasia of the hip. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2011;15:394-8.
- Cunningham CA, Black SM. Iliac cortical thickness in the neonate – the gradient effect. J. Anat. 2009;215:364-70.
- Cunningham CA, Black SM. The neonatal ilium – metaphyseal drivers and vascular passengers. The Anatomical Record. 2010;293:1297-309.
- Degenhardt J, et al. Peri- and postoperative management for minimally invasive fetoscopic surgery of spina bifida. Z GeburtshilfeNeonatology. 2014;218(6):244-47.
- Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2014;44:515-24.
- Mabilille M, et al. Imaging of the fetal bony pelvis by computed tomography in a case of bladder exstrophy. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2009;33:716-9.
- Maclean SJ, Black SM, Cunningham CA. The developing juvenile ischium: macro-radiographic insights. Clin. Anat. 2014;27(6):906-14.
- Mahboobul Haque, et al. Morphometric study of subpubic angle in human fetuses. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016;10(1):01-04.
- Mieghem TV, et al. Minimally invasive therapy for fetal sacrococcygealteratoma: case series and systematic review of the literature. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2014;43:611-9.
- Şahinoğlu Z, et al. Type IV sacrococcygealteratoma associated with urogenital sinus: difficulties in the prenatal differential diagnosis. Journal of Neonatal Surgery. 2013;2(1):9.

УДК: 614.2

DOI:10.12737/21770

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ
ЛИЦАМ ПРЕДПЕНСИОННОГО И ПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ОКАЗАНИЯ
АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
(обзор литературы)**

А.О. ЖДАНКИНА, А.В. ФОМИНА

Российский Университет Дружбы Народов, ул. Миклухо-Маклая, д.6, г. Москва, 117198, Россия

Аннотация. Статья посвящена вопросу увеличения доли населения предпенсионного и пенсионного возрастов и необходимости оптимизации работы диагностической службы в условиях рентгенологического отделения поликлиники с учетом возможного увеличения пенсионного возраста в России. Проведенный анализ общей заболеваемости пациентов предпенсионного и пенсионного возраста выявил наличие спектра заболеваний, диагностика или контроль лечения которых связан с использованием лучевых методов исследования. Проведено сопоставление потребности в лучевых методах исследования с предоставляемыми услугами в рамках системы ОМС. Учитывая заболеваемость в группе пациентов предпенсионного и пенсионного возраста, показания к проведению лучевых методов исследования при данных заболеваниях и стандарты первичной медико-санитарной помощи, определяющие, насколько часто данные методы предоставляются пациентам в пределах ОМС, можно планировать оптимизацию помощи населению в условиях рентгенологического отделения поликлиники.

Проанализирован опыт других стран в оптимизации работы амбулаторных рентгенологических отделений. Проблема оптимизации оказания первичной медико-санитарной помощи и амбулаторного проведения современных лучевых исследований, актуальна и в России. Управление обследованием пациентов предпенсионного и пенсионного возраста позволит выявить востребованность в лучевых исследованиях и оценить доступность данных методов в случае увеличения пенсионного возраста в России, а также оценить возможную долю платного оказания данных услуг указанной группе пациентов.

Рассмотрен вопрос о проведении информатизации амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения города Москвы. Созданная Единая медицинская информационная система становится неотъемлемой частью процесса оказания населению услуг здравоохранения, позволяя оптимизировать различные звенья системы, включая организацию диагностической службы для лиц предпенсионного и пенсионного возраста в условиях рентгенологического отделения поликлиники. В рентгенологических отделениях также используется система передачи и архивации изображений. Определена роль информационных технологий в условиях оказания амбулаторно-поликлинической помощи.

Ключевые слова: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, единая медицинская информационно-аналитическая система, поликлиника.

**IMPROVEMENT OF RADIOLOGY DIAGNOSTICS ORGANIZATION FOR PEOPLE
OF PRE-RETIREMENT AND RETIREMENT AGE IN THE PROVISION OF OUTPATIENT CARE
(brief literature review)**

A.O. ZHDANKINA, A.V. FOMINA

Peoples Friendship University of Russia, Miklukho-Maclay str., 6, Moscow, 117198, Russia

Abstract. The article is dedicated to the issue of the growing proportion of pre-retirement and retirement-aged people and the need to optimize diagnostic services in clinic radiology departments, taking into account the possible increase of retirement age in Russia. The analysis of the overall incidence in pre-retirement and retirement-aged people has revealed a range of diseases, the diagnostics, treatment and control of which involve the use of radiological methods.

The article has compared the need in radiological methods of research with the services provided under the terms of mandatory health insurance system. To optimize the planning assistance to the population in conditions of radiology department clinic, it is necessary to take into account the incidence in patients pre-retirement and retirement age, indications for radiological methods with these diseases, and standards of primary health care, which determine how often these methods are available to patients within the mandatory health insurance system.

The experience in other countries has also been studied in terms of optimization of the work of outpatient radiological departments. The problem of optimizing primary health care delivery and conducting modern radiological studies, including computed tomography and MRI, in the conditions of outpatient clinics, is also relevant in Russia. The supervision of examination of pre-retirement and retirement-aged patients will reveal the demand in Computed tomography and MRI studies and help to assess the availability of these methods in the case of retirement age increase in Russia, as well as to evaluate the possible share of paid services which can be provided to the given group of patients.

The question of Moscow outpatient clinics informatization has also been covered in the following article. A newly-introduced united medical information system (referred to as EMIAS) becomes an integral part of the process of health services provision to the population, allowing to optimize various elements of the healthcare system, including the organization of diagnostic services for the pre-retirement and retirement-aged patients in the conditions of outpatient clinic radiology departments. Alongside with the EMIAS radiology departments make use of the communication and archiving images system called PACS. The article has also defined the role of information technologies in the conditions of outpatient care delivery.

Key words: Computed tomography, magnetic resonance imaging, emias, clinic.

В современном мире наблюдается тенденция к увеличению продолжительности жизни и возрастанию доли пожилого населения в общей популяции. К 2050 году прогнозируется удвоение численности пожилых людей и утроение коэффициента демографической нагрузки пожилым населением, то есть количества пожилых людей, приходящихся на каждые 100 человек трудоспособного населения [1,18].

Для населения старше трудоспособного возраста характерно преобладание хронических заболеваний с сочетанным поражением различных систем органов, повышающих потребность в регулярной амбулаторной медицинской помощи, включая лучевую диагностику [4].

Приказом Минздрава РФ от 28.07.1999 №297 «О совершенствовании организации медицинской помощи гражданам пожилого и старческого возрастов в Российской Федерации» была поставлена задача улучшения оказания помощи пожилому населению путем развития гериатрической службы, однако на практике данная инициатива не была реализована в полной мере [15]. Данный факт делает актуальным вопрос оптимизации системы оказания первичной медико-санитарной помощи пожилому населению, особенно при существующей перспективе повышения пенсионного возраста.

В структуре общей заболеваемости населения старше трудоспособного возраста (с 60 лет у мужчин и с 55 лет у женщин) преобладают заболевания системы кровообращения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезни, характеризующиеся повышенным давлением, цереброваскулярные болезни, а также болезни органов дыхания, глаза и его придаточного аппарата, мочеполовой системы, органов пищеварения и онкологические заболевания [7]. Важной составляющей диагностики и ведения пациентов с данными заболеваниями является применение в условиях амбулаторно-поликлинического звена лучевых методов исследования, включая компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Совершенствование организации диагностической службы для лиц предпенсионного и пенсионного возраста в условиях рентгенологического отделения поликлиники является особо актуальной в свете возможного увеличения пенсионного возраста в РФ.

Анализ структуры общей заболеваемости пациентов предпенсионного и пенсионного возраста выявил наличие целого спектра заболеваний, диагностика или контроль лечения которых сопряжен с использованием лучевых инструментальных методов. Согласно Федеральному закону от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охра-

ны здоровья граждан Российской Федерации» медицинская помощь оказывается на основе стандартов оказания медицинской помощи [14]. При этом нормы предоставления лучевых методов диагностики в амбулаторно-поликлиническом звене в России регулируются стандартами оказания первичной медико-санитарной помощи. Данные документы содержат такие показатели, как усредненный показатель кратности применения услуги, то есть количество необходимых исследований за время диагностики и/или лечения заболевания, а также усредненный показатель частоты предоставления услуги, который соответствует доле пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания, которым данная услуга предоставляется. Если усредненный показатель частоты предоставления исследования менее единицы, это означает, что не все пациенты с определенными показаниями получают указанную услугу в пределах системы ОМС. При желании пациента данное исследование может проводиться платно, поэтому оценка стандартов оказания первичной медико-санитарной помощи позволяет запланировать с учетом заболеваемости лиц предпенсионного и пенсионного возраста возможную оптимизацию работы рентгенологического отделения поликлиники за счёт платных обследований, включая КТ и МРТ.

Использование методов КТ и МРТ включено в стандарты для различных заболеваний, включая заболевания сердечно-сосудистой системы (табл. 1), а также болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани и другие частые патологии среди лиц предпенсионного и пенсионного возрастов (табл. 2).

КТ и МРТ играют роль в диагностике при артериальной гипертензии, поскольку в этом случае может иметься патология головного мозга, включая повреждения ишемического, травматического, неопластического характера [11]. Кроме того, при артериальной гипертензии может развиваться артериосклероз мелких артерий головного мозга и бессимптомные множественные инфаркты с постепенным развитием дисциркуляторной энцефалопатии [29]. Лучевые методы играют роль в диагностике легочной артериальной гипертензии: спиральная КТ грудной полости позволяет выявить наличие изменений паренхимы легких, патологию лимфоузлов, а КТ с контрастированием сосудов

входит в диагностику хронической тромбоэмболии легочных артерий [10].

Таблица 1

Лучевые методы в стандартах первичной медико-санитарной помощи при заболеваниях сердечно-сосудистой системы

Название заболевания	Метод исследования, включенный в стандарт первичной медико-санитарной помощи при данном заболевании	Усредненный показатель частоты предоставления
Первичная артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь)	МРТ головного мозга	0,01
	МРТ брюшной полости	0,01
	КТ надпочечников	0,5
Легочная артериальная гипертензия	Спиральная КТ грудной полости	0,1
	КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием	0,1
Транзиторная ишемическая атака на этапе диагностики	КТ головы	1
	Компьютерно-томографическое перфузионное исследование головы	1
	КТ-ангиография одной анатомической области на этапе диагностики	0,3
Транзиторная ишемическая атака на этапе лечения	МРТ головного мозга	0,3
	Магнитно-резонансная ангиография одной области с контрастированием	0,1
Субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния на этапе диагностики	Спиральная КТ головы	1
	Спиральная КТ с контрастированием	0,95
	КТ с контрастированием структур головного мозга	0,5
	КТ-цистернография	0,1
	КТ-перфузионное исследование головы	0,01
	МРТ основания черепа без ангиографии	0,2
	МРТ основания черепа с ангиографией	0,1
	МРТ головного мозга	0,8
	МРТ головного мозга с контрастированием	0,5
	МРТ с функциональными пробами	0,1
Топометрическая МРТ головного мозга	0,01	
Субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния на этапе лечения	Спиральная КТ головного мозга	0,5
	Спиральная КТ головного мозга с контрастированием	0,05
	МРТ головного мозга	0,05

Таблица 2

Лучевые методы в стандартах первичной медико-санитарной помощи при заболеваниях костно-мышечной и прочих систем

Название заболевания	Метод исследования, включенный в стандарт первичной медико-санитарной помощи при данном заболевании	Усредненный показатель частоты предоставления
Ревматоидный артрит на этапе диагностики	МРТ одного сустава	0,1
Ревматоидный артрит на этапе лечения	МРТ одного сустава	0,2
	КТ сустава	0,05
	Томография легких	0,1
Коксартроз, ревматоидный артрит, подагра с поражением тазобедренных суставов, остеонекроз и кисты головки бедренной кости	МРТ одного сустава	0,01
	КТ одного сустава	0,01
Поражение локтевого сустава при полиартрозе	КТ кости	0,05
Артроз лучезапястного сустава и мелких суставов кисти, стопы	КТ кости	0,05
Плохое срастание и несрастание перелома шейки бедренной кости	КТ сустава	0,1
	МРТ сустава	0,05
Острый синусит	КТ придаточных пазух носа, гортани	0,1
Хронический синусит на этапе диагностики	КТ придаточных пазух носа, гортани	0,1
	Спиральная КТ головы	0,05
Хронический синусит на этапе лечения	КТ придаточных пазух носа, гортани	0,1
Пневмония	Томография легких	0,05
	КТ органов грудной полости	0,05
	КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием	0,01
Хроническая обструктивная болезнь легких	КТ органов грудной полости	0,05
Тромбоз вен сетчатки	КТ головы с контрастированием структур головного мозга	0,1
Возрастная макулярная дегенерация	КТ головы с контрастированием структур головного мозга	0,001
Другие циститы	МРТ органов малого таза	0,1
Нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря	МРТ одного отдела позвоночника	0,2
	КТ органов малого таза у женщин	0,3

Большую долю болезней населения предпенсионного и пенсионного возраста составляют цереброваскулярные болезни. МРТ сердечно-сосудистой системы позволяет получать исчерпывающую информацию по состоянию сосудов, источникам эмболии и даже играет роль в определении предрасположенности к ишемическому инсульту [21]. Кроме того, КТ и МРТ эффективно визуализируют структуры головного мозга при *транзиторных ишемических атаках* (ТИА) для планирования долгосрочного ведения и предотвращения развития инсульта [24].

Среди населения старше трудоспособного возраста также широко распространены болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Особо следует выделить заболевания суставов, центральное место среди которых занимает ревматоидный артрит [6]. Отдельного внимания заслуживает проблема плохого срастания и несрастания перелома шейки бедренной кости. Данное патологическое состояние особенно часто встречается у пожилых людей, и контроль динамики состояния может опираться на такие методы диагностики, как КТ и МРТ [19].

Отдельная распространенная группа заболеваний населения старше трудоспособного возраста, в которой важную роль играет лучевая диагностика – это болезни органов дыхания. Такие лучевые методы, как КТ и МРТ, могут применяться при заболеваниях как верхних, так и нижних дыхательных путей [23,28].

Широкую распространенность среди населения старше трудоспособного возраста получили заболевания глаза и его придаточного аппарата. Назначение КТ головы при тромбозе вен сетчатки может объясняться тем фактом, что данное состояние может быть связано с тромбофилиями как фактором риска [12]. Застойные явления на глазном дне с развитием окклюзии вен сетчатки могут быть предшественниками более грозных заболеваний, таких как церебральный венозный тромбоз [5]. Тромбоз вен сетчатки также может происходить на фоне декомпенсации хронических сердечно-сосудистых заболеваний [13], поэтому МРТ остается одним из высокочувствительных методов дополнительной диагностики при тромбозе вен сетчатки.

МРТ играет важную роль в выявлении доброкачественных и злокачественных новообразований мочевого пузыря и органов малого таза, которые могут быть связаны с симптомами цис-

тата, особенно в пожилом возрасте [20,27]. Слабость мочевого пузыря может быть связана с такими патологическими состояниями, как артериовенозная фистула твердой оболочки спинного мозга [36], наличие злокачественных опухолей или их метастазов в области позвоночника и спинного мозга с развитием различных степеней неврологического дефицита и нарушения функции мочевого пузыря [33], хронический арахноидит и другие варианты воспалительных процессов в оболочках спинного мозга [37].

Таким образом, учитывая заболеваемость в группе пациентов предпенсионного и пенсионного возраста, показания к проведению лучевых методов исследования при данных заболеваниях и стандарты первичной медико-санитарной помощи, определяющие, насколько часто данные методы предоставляются пациентам в пределах ОМС, можно планировать оптимизацию помощи населению в условиях рентгенологического отделения поликлиники.

В развитых странах затраты в области здравоохранения растут высокими темпами, превышая рост валового национального продукта. Расходы на высокотехнологичные лучевые исследования по государственной программе США «Медикэр», направленной на льготное медицинское страхование граждан старше 65 лет, выросли в период с 2000 по 2006 год с 3,6 до 7,6 млрд долларов, то есть наблюдается рост по 17% год [30]. При этом общенациональные расходы США на все лучевые методы исследования в 2009 году превысили 100 млрд долларов [22].

Высокие темпы роста расходов на лучевую диагностику вынудили Счетную Палату США пересмотреть порядок финансирования лучевых методов исследования в программе «Медикэр» [31]. Шестилетний экономический анализ показал, что расходы на КТ, МРТ и другие высокотехнологические методы визуализации обладали наибольшим темпом роста, при этом расходы на КТ выросли с 975 млн до 2,17 млрд, а на МРТ – с 1 млрд до 2,98 млрд долларов за шесть лет. Межрегиональные затраты могут различаться в 8 раз, не завися при этом от различий в уровнях здоровья, что указывает на нерациональное назначение бесплатных и льготных исследований [39].

Для рационализации государственных расходов США на лучевую диагностику в системе «Медикэр» было предложено использовать

Программы управления преимуществами радиологии (*Radiology Benefits Management*), основанные на данных доказательной медицины [30]. В некоторых лечебных учреждениях при назначении лучевых методов принято также руководствоваться критериями целесообразности Американской коллегии радиологов, однако в ряде учреждений наблюдается нарушение данных стандартов, что приводит к значительному перерасходу материальных средств без улучшения исходов лечения [22]. Наиболее частыми нерациональными тратами на КТ и МРТ в западных странах являются случаи хронической головной боли, острые боли в спине без радикулопатии, боли в плечевом и коленном суставе без травмы или остеоартрита в анамнезе [31].

Проблема оптимизации оказания первичной медико-санитарной помощи и амбулаторного проведения современных лучевых исследований, включая КТ и МРТ, актуальна и в России. Управление обследованием пациентов предпенсионного и пенсионного возраста позволит выявить востребованность КТ и МРТ и оценить доступность данных методов в случае увеличения пенсионного возраста в России, а также оценить возможную долю платного оказания данных услуг указанной группе пациентов.

Согласно Постановлению Правительства Москвы №114-ПП от 2013 года в рамках программы модернизации здравоохранения города была осуществлена информатизация системы оказания медицинской помощи в *амбулаторно-поликлинических учреждениях* (АПУ) [8]. Была введена в эксплуатацию *Единая медицинская информационно-аналитическая система* (ЕМИАС), основной целью которой является автоматизация и упрощение работы поликлиник и создание единой системы сбора, обработки и хранения медицинской информации для улучшения качества оказания медицинской помощи населению [16].

Для рационализации процесса записи на прием и уменьшения очередей в АПУ был создан онлайн-сервис, изначально расположенный на Московском портале госуслуг и составляющий до 80% его трафика [2]. ЕМИАС позволяет оценивать среднее время ожидания приема у специалиста, что в последующем позволяет разработать рекомендации по уменьшению данного времени путем оптимизации штатного расписания АПУ [3].

Согласно Приказу Департамента здраво-

охранения г. Москвы №983 от 2012 года прием у врача-терапевта должен быть осуществлен в день обращения, срок ожидания приема у врача-специалиста первого уровня должен составлять не более 7 дней, а второго уровня – не более 14 дней [9]. Анализ работы одного из АПУ г. Москвы с помощью системы ЕМИАС позволил выявить повышенное время ожидания приема у ряда врачей-специалистов, что дало возможность разработать рекомендации по оптимизации штатного расписания для улучшения процесса оказания помощи населению [17].

ЕМИАС становится неотъемлемой частью процесса оказания населению услуг здравоохранения, позволяя оптимизировать различные звенья системы, включая организацию диагностической службы для лиц предпенсионного и пенсионного возраста в условиях рентгенологического отделения поликлиники. Анализ сроков ожидания при проведении диагностических лучевых исследований и распределения потоков населения по различным специалистам с помощью ЕМИАС может помочь оценить возможный охват и востребованность данных услуг.

В рентгенологических отделениях АПУ также может использоваться система передачи и архивации изображений *PACS* (от англ. *Picture Archiving and Communication System*), представляющая собой систему сбора, обработки, хранения и передачи изображений, полученных, в том числе с помощью КТ и МРТ [38]. *PACS* позволяет работать со снимками в цифровом формате без использования плёнки и токсичных реагентов, что повышает эффективность работы персонала и экономические показатели учреждения. Введение *PACS* в одном из западных медицинских центров снизило цикл обработки изображений одного пациента, включающий проведение исследования в амбулаторных условиях, пересылку изображений в центральное учреждение, обработку и возврат результатов пациенту, с 80 часов до 20 часов за 8-летний период [35]. После введения *PACS* в 3 стационарных медучреждениях время диктовки и записи интерпретации классических рентгеновских снимков грудной клетки снизилось на 28-55% [32].

Переход к *PACS* позволил оценить экономическую выгоду отказа от изображений на плёнке. Опыт одного американского медцентра показал, что чистая приведенная стоимость лу-

чевых исследований с применением *PACS* составила за восьмилетний период примерно 1,6 млн долларов, а исследований с использованием плёнки – около 2,1 млн долларов, что означает чистую экономию около 0,5 млн долларов и окупаемость перехода к *PACS* за 4 года [26]. В другом медучреждении после введения *PACS* за 5 лет использование пленки снизилось с 50% всех исследований до 10%, что позволило сэкономить за данный период 3,2 млн долларов [35]. Помимо исключения затрат на пленку и сопутствующие материалы основная экономия при введении *PACS* наблюдается также за счет прекращения использования приборов для обработки пленки, исключения необходимости обслуживать хранилища пленки и сокращения расходов на заработную плату персонала провочных комнат и хранилищ снимков [25,26,34].

Таким образом, информационные технологии в медицине, включая ЕМИАС и *PACS*, позволяют оптимизировать работу и расходы медицинских учреждений, улучшать качество оказания медицинской помощи, проводить динамическое наблюдение и оценивать отдаленные результаты лечения, осуществлять обработку и систематизацию имеющейся информации для статистических и научных отчетов, в том числе в условиях рентгенологического отделения поликлиники при оказании помощи лицам предпенсионного и пенсионного возраста.

Заключение. Возрастание доли населения старше трудоспособного возраста и перспектива увеличения пенсионного возраста в Российской Федерации делают актуальным вопрос совершенствования организации диагностической службы для лиц предпенсионного и пенсионного возраста в условиях рентгенологического отделения поликлиники. Оказание медицинской помощи всем гражданам независимо от возраста и трудоспособности осуществляется бесплатно в рамках программы обязательного медицинского страхования. Однако не все методы исследования и лечения входят в эту программу или обеспечиваются в кратчайшие сроки. Это делает актуальным анализ структуры заболеваемости населения предпенсионного и пенсионного возраста и оценки стандартов оказания первичной медико-санитарной помощи с возможностью последующего удовлетворения потребности в высокотехнологичных лучевых методах диагностики, таких как КТ и МРТ, за

счет внедрения платных услуг.

Практически при всех заболеваниях населения старше трудоспособного возраста существуют определенные показания к проведению КТ и МРТ, данные показания закрепляются как в российских, так и в зарубежных руководствах по диагностике и лечению. Строгое следование данным стандартам позволяет оптимизировать экономическую и лечебно-профилактическую эффективность амбулаторно-поликлинических учреждений.

Важную роль в оптимизации оказания населению услуг лучевой инструментальной диагностики играют информационные технологии. В России создана система ЕМИАС, которая позволяет автоматизировать работу амбулаторно-

поликлинического звена, упрощает работу медицинских работников и обслуживание населения, консолидирует медицинскую и статистическую информацию. В рентгенологии существует также система PACS, которая позволяет хранить, обрабатывать и передавать результаты методов визуализации, включая КТ и МРТ. Помимо таких преимуществ, как экономия на пленке для записи результатов исследования, а также на помещениях и персонале для обслуживания хранилищ данных пленок, PACS позволяет производить статистическую оценку всех проведенных исследований, что также может быть использовано для оптимизации оказания населению бесплатных и дополнительных платных услуг.

Литература

References

1. Алешковский И.А., Ионцев В.А. Демографический фактор в развитии России в условиях глобализации // International Journal for Demographic and other social studies. 2012. Т. 9. С. 7–26.
2. Департамент информационных технологий г. Москвы. Удобный интерфейс записи к врачу на ведущих порталах рунета // Врач и информационные технологии. 2013. № 2. С. 79.
3. Медик В.А., Осипов А.М. Общественное здоровье и здравоохранение: медико-социологический анализ. М.: РИОР; ИНФРА-М, 2012. 358 с.
4. Михайлова Г.Д., Фроленко Е.Н. Подготовка специалистов-медиков среднего звена в области социально-медицинской реабилитации пожилых людей // Медицинская сестра. 2008. № 10. С. 21–22.
5. Клинический полиморфизм церебрального венозного тромбоза / Народова В.В., Черных Т.В., Народов А.А. [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. 2010. Т. 62, № 2. С. 1–8.
6. Никитин А.В., Питерская Е.А., Стародубцева И.А. Современные подходы к диагностике ревматоидного артрита с сопутствующим остеоартрозом (краткий литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 2. С. 131–134.
7. Общая заболеваемость населения старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) по России в 2012 году. Статистические ма-

- териалы. Часть VIII. М.: Департамент анализа, прогноза и инновационного развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава, 2013. 193 с.
8. Постановление Правительства Москвы от 07.04.2011 N 114-ПП (ред. от 10.12.2013) «О Программе модернизации здравоохранения города Москвы на 2011-2013 годы» (вместе с "Порядком расходования и доведения до получателей финансовых средств на осуществление мероприятий Программы модернизации здравоохранения города Москвы на 2011-2013 годы")
 9. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 10.09.2012 N 983 «Об утверждении методических рекомендаций по организации оказания взрослому населению города Москвы первичной медико-санитарной помощи»
 10. Сиренко Ю.Н. Легочная гипертензия. Часть 1. Классификация. Патогенез. Клиника. Диагностика. // Артериальная гипертензия. 2009. № 2 (4). С. 7–15.
 11. Артериальная гипертония и головной мозг / Скворцова В.И., Боцина А.Ю., Кольцова К.В. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106, № 10. С. 68–78.
 12. Тульцева С.Н. Тромбофилия как фактор риска развития тромбозов центральной вены сетчатки у лиц молодого возраста // Офтальмологические ведомости. 2008. Т. 1, № 1. С. 46–51.
 13. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). Спб.: Изд-во Н-Л, 2010. 112 с.
 14. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2016)
 15. Шабалин В.Н. Организация работы гериатрической службы в условиях прогрессирующего демографического старения населения Российской Федерации // Успехи геронтологии. 2009. Т. 22, № 1. С. 185–195.
 16. Шевелева О. ЕМИАС — здравоохранение будущего // Врач и информационные технологии. 2012. № 6. С. 75–77.
 17. Шепин В.О., Дьячкова А.С. Сроки ожидания амбулаторно-поликлинической помощи как показатель ее доступности // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014. № 4. С. 23–26.
- rialy. Chast' VIII. Moscow: Departament analiza, prognoza i innovatsionnogo razvitiya zdravookhraneniya FGBU «Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya» Minzdrava; 2013. Russian.
- Postanovlenie Pravitel'stva Moskvy ot 07.04.2011 N 114-PP (red. ot 10.12.2013) «O Programme modernizatsii zdravookhraneniya goroda Moskvy na 2011-2013 gody» (vmeste s "Poryadkom raskhodovaniya i dovedeniya do poluchateley finansovykh sredstv na osushchestvlenie meropriyatiy Programmy modernizatsii zdravookhraneniya goroda Moskvy na 2011-2013 gody")
- Prikaz Departamenta zdravookhraneniya g. Moskvy ot 10.09.2012 N 983 «Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsiy po organizatsii okazaniya vzrosloму naseleniyu goroda Moskvy pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi»
- Sirenko YuN. Legochnaya gipertenziya. Chast' 1. Klassifikatsiya. Patogenez. Klinika. Diagnostika. [Pulmonary hypertension. Part 1: Classification. Pathogenesis. Clinic. Diagnostics.]. Arterial'naya gipertenziya. 2009;2(4):7-15. Russian.
- Skvortsova VI, Botsina AYu, Kol'tsova KV, et al. Arterial'naya gipertoniya i golovnoy mozg [Hypertension and the brain]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2006;106(10):68-78. Russian.
- Tul'tseva SN. Trombofiliya kak faktor riska razvitiya trombozov tsentral'noy veny setchatki u lits molodogo vozrasta [Thrombophilia as a risk factor for thrombosis of the central retinal vein in young adults]. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2008;1(1):46-51. Russian.
- Tul'tseva SN, Astakhov YuS. Okklyuzii ven setchatki (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lechenie) [Retinal vein occlusion (etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment)]. Spb.: Izd-vo N-L; 2010. Russian.
- Federal'nyy zakon ot 21.11.2011 N 323-FZ (red. ot 29.12.2015) «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.01.2016). Russian.
- Shabalin VN. Organizatsiya raboty geriatricheskoy sluzhby v usloviyakh progressiruyushchego demograficheskogo stareniya naseleniya Rossiyskoy Federatsii [Organization of geriatric services in a progressive demographic aging of the population of the Russian Federation]. Uspekhi gerontologii. 2009. T. 22, № 1. S. 185–95. Russian.
- Sheveleva O. EMIAS — zdravookhranenie budushchego [EMIAS - health care of the future]. Vrach i informatsionnye tekhnologii. 2012;6:75-7. Russian.
- Shchepin VO, D'yachkova AS. Sroki ozhidaniya ambulatorno-poliklinicheskoy pomoshchi kak pokazatel' ee dostupnosti [Waiting time of outpatient care as an indicator of its availability]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2014;4:23-6. Russian.

18. National Academies of Sciences Engineering and Medicine. The Growing Gap in Life Expectancy by Income: Implications for Federal Programs and Policy Responses. Committee on the Long-Run Macroeconomic Effects of the Aging U.S. Population-Phase II. Committee on Population, Division of Behavioral and Social Science. Washington, DC: The National Academies Press, 2015. 182 p.
19. Initial clinical experience of the use of digital tomosynthesis in the assessment of suspected fracture neck of femur in the elderly / Al-Mokhtar N., Shah J., Marson B. [et al.] // *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2015. V. 25, № 5. P. 941–947.
20. The value of diffusion-weighted MRI in the diagnosis of malignant and benign urinary bladder lesions / Avcu S., Koseoglu M.N., Ceylan K. [et al.] // *Br. J. Radiol.* 2011. V. 84, № 1006. P. 875–882.
21. Cardiac MRI improves identification of etiology of acute ischemic stroke / Baher A., Mowla A., Kodali S. [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* 2014. V. 37, № 4. P. 277–284.
22. Do clinicians use the American College of Radiology Appropriateness criteria in the management of their patients? / Bautista A.B., Burgos A., Nickel B.J. [et al.] // *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2009. V. 192, № 6. P. 1581–1585.
23. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia / Claessens Y.-E., Debray M.-P., Tubach F. [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. CareMed.* 2015. V. 192, № 8. P. 974–982.
24. Dalal P., Bhattacharjee M. Stroke-Transient Cerebral Ischaemic Attacks (TIAs) A Medical Emergency-Preventable and Treatable. *J. Assoc. Physicians India.* 2014. V. 62, № 12. P. 12–17.
25. De Backer A.I., Mortelé K.J., De Keulenaer B.L. Picture archiving and communication system--part 2 cost-benefit considerations for picture archiving and communication system // *JBR-BTR.* 2004. V. 87, № 6. P. 296–299.
26. Fang Y.-C., Yang M.-C., Hsueh Y.-S. Financial assessment of a picture archiving and communication system implemented all at once. // *J. Digit. Imaging.* 2006. V. 19, Suppl 1. P. 44–51.
27. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Bladder Masquerading as Eosinophilic Cystitis: Case Report and Review of the Literature / Fuller T.W., Dangle P., Reese J.N. [et al.] // *Urology.* 2015. V. 85, № 4. P. 921–923.
28. Hansen J.G. Acute rhinosinusitis (ARS). Diagnosis and treatment of adults in general practice // *Dan. Med. J.* 2014. V. 61, № 2. P. B4801.
29. Detection of silent cerebrovascular disease refines risk stratification of hypertensive patients [Henskens L.H., van Oostenbrugge R.J., Kroon A.A. [et al.]] // *J. Hypertens.* 2009. V. 27, № 4. C. 846–853.
30. Iglehart J.K. Health insurers and medical-imaging policy work in progress // *N. Engl. J. Med.* 2009. V. 360, № 10. P. 1030–1037.
31. Lehnert B.E., Bree R.L. Analysis of appropriateness of outpatient CT and MRI referred from primary care clin-
National Academies of Sciences Engineering and Medicine. The Growing Gap in Life Expectancy by Income: Implications for Federal Programs and Policy Responses. Committee on the Long-Run Macroeconomic Effects of the Aging U.S. Population-Phase II. Committee on Population, Division of Behavioral and Social Science. Washington, DC: The National Academies Press, 2015. 182 p.
Al-Mokhtar N, Shah J, Marson B, et al. Initial clinical experience of the use of digital tomosynthesis in the assessment of suspected fracture neck of femur in the elderly. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2015;25(5):941-7.
Avcu S, Koseoglu MN, Ceylan K, et al. The value of diffusion-weighted MRI in the diagnosis of malignant and benign urinary bladder lesions. *Br. J. Radiol.* 2011;84(1006):875-82.
Baher A, Mowla A, Kodali S, et al. Cardiac MRI improves identification of etiology of acute ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2014;37(4):277-84.
Bautista AB, Burgos A, Nickel BJ, et al. Do clinicians use the American College of Radiology Appropriateness criteria in the management of their patients? *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2009;192(6):1581-5.
Claessens Y-E, Debray M-P, Tubach F, et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. CareMed.* 2015;192(8):974-82.
Dalal P, Bhattacharjee M. Stroke-Transient Cerebral Ischaemic Attacks (TIAs) A Medical Emergency-Preventable and Treatable. *J. Assoc. Physicians India.* 2014;62(2):12-7.
De Backer AI, Mortelé KJ, De Keulenaer BL. Picture archiving and communication system--part 2 cost-benefit considerations for picture archiving and communication system. *JBR-BTR.* 2004. V. 87, № 6. P. 296-9.
Fang Y-C, Yang M-C, Hsueh Y-S. Financial assessment of a picture archiving and communication system implemented all at once. *J. Digit. Imaging.* 2006;19(1):44-51.
Fuller TW, Dangle P, Reese JN, et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Bladder Masquerading as Eosinophilic Cystitis: Case Report and Review of the Literature. *Urology.* 2015;85(4):921-3.
Hansen JG. Acute rhinosinusitis (ARS). Diagnosis and treatment of adults in general practice. *Dan. Med. J.* 2014;61(2):B4801.
Henskens LH, van Oostenbrugge RJ, Kroon AA, et al. Detection of silent cerebrovascular disease refines risk stratification of hypertensive patients. *J. Hypertens.* 2009;27(4):846-53.
Iglehart JK. Health insurers and medical-imaging policy work in progress. *N. Engl. J. Med.* 2009;360(10):1030-7.
Lehnert BE, Bree RL. Analysis of appropriateness of outpatient CT and MRI referred from primary care clin-

- ics at an academic medical center: how critical is the need for improved decision support? // *J. Am. Coll. Radiol.* 2010. V. 7, № 3. P. 192–197.
32. Lepanto L., Paré G., Gauvin A. Impact of PACS deployment strategy on dictation turnaround time of chest radiographs // *Acad. Radiol.* 2006. V. 13, № 4. P. 447–452.
33. Primary spinal melanoma of extramedullary origin: a report of three cases and systematic review of the literature / Liu Q.-Y., Liu A.-M., Li H.-G. [et al.] // *Spinal Cord Ser. Cases.* 2015. V. 2. P. 15003.
34. Maass M., Kosonen M., Kormano M. Cost analysis of Turku University Central Hospital PACS in 1998 // *Comput. Methods Programs Biomed.* 2001. V. 66, № 1. P. 41–45.
35. Mansoori B., Erhard K.K., Sunshine J.L. Picture Archiving and Communication System (PACS) implementation, integration & benefits in an integrated health system // *Acad. Radiol.* 2012;19(2):229-35.
36. The Clinical and Radiological Presentation of Spinal Dural Arteriovenous Fistula / Muralidharan R., Saladino A., Lanzino G. [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2011. V. 36, № 25. P. E1641–E1647.
37. A neuroimaging case of chronic arachnoiditis / Rossi F., Liu W., Rossi E.M. [et al.] // *Acta Neurol. Belg.* 2015. V. 115, № 4. P. 711–712.
38. Sankale V., Sapkal A.M. Picture Archiving and Communication System // *Int. J. next Gener. Comput. Appl.* 2013. V. 1, № 10. P. 15–18.
39. US Government Accountability Office. Medicare Part B imaging services: rapid spending growth and shift to physician offices indicates need for CMS to consider additional management practices (GAO-08-452). Washington, DC: US Government Accountability Office, 2008. 55 p.
- ics at an academic medical center: how critical is the need for improved decision support? *J. Am. Coll. Radiol.* 2010;7(3):192-7.
- Lepanto L, Paré G, Gauvin A. Impact of PACS deployment strategy on dictation turnaround time of chest radiographs. *Acad. Radiol.* 2006;13(4):447-52.
- Liu Q-Y, Liu A-M, Li H-G, et al. Primary spinal melanoma of extramedullary origin: a report of three cases and systematic review of the literature. *Spinal Cord Ser. Cases.* 2015;2:15003.
- Maass M, Kosonen M, Kormano M. Cost analysis of Turku University Central Hospital PACS in 1998. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2001;66(1):41-5.
- Mansoori B, Erhard KK, Sunshine JL. Picture Archiving and Communication System (PACS) implementation, integration & benefits in an integrated health system. *Acad. Radiol.* 2012;19(2):229-35.
- Muralidharan R, Saladino A, Lanzino G, et al. The Clinical and Radiological Presentation of Spinal Dural Arteriovenous Fistula. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2011;36(25):E1641-7.
- Rossi F, Liu W, Rossi EM, et al. A neuroimaging case of chronic arachnoiditis. *Acta Neurol. Belg.* 2015;115(4):711-2.
- Sankale V, Sapkal AM. Picture Archiving and Communication System. *Int. J. next Gener. Comput. Appl.* 2013;1(10):15-8.
- US Government Accountability Office. Medicare Part B imaging services: rapid spending growth and shift to physician offices indicates need for CMS to consider additional management practices (GAO-08-452). Washington, DC: US Government Accountability Office; 2008.

УДК: 616-006.6;616.329

DOI:10.12737/21771

**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ РАКА ПИЩЕВОДА
(обзор литературы)**

В.А. МАРИЙКО, П.В. КУЗНЕЦОВ

Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, 128, Тура, 300012, Россия

Аннотация. Анализ 25-летнего опыта выполнения видеоторакоскопической эзофагэктомии при раке пищевода показывает, что использование данной технологии позволяет уменьшить количество послеоперационных осложнений и снизить послеоперационную летальность. Видеоторакоскопия позволяет реализовать современные онкологические требования при операциях по поводу рака пищевода и достигать сопоставимых результатов по трех- и пятилетней выживаемости. Наименьшее количество послеоперационных осложнений имеется при выполнении видеоторакоскопической эзофагэктомии в прон-позиции. При возможности выраженного периезофagита, спаек в плевральной полости и трудностей определения границ опухоли, необходимо использовать методику, позволяющую применить мануальную ассистенцию. Наименее травматичным является сочетание видеоторакоскопической эзофагэктомии с лапароскопическим формированием трансплантата. Выполнение эзофагогастропластики из лапароскопического доступа и наложение эзофагогастроанастомоза на шее привело к увеличению количества несостоятельности данного анастомоза, и обусловило стремление ряда хирургов использовать внутривидеоторакоскопический эзофагогастроанастомоз по *Ivor-Lewis*. Лапароскопические технологии позволяют сформировать трансплантат из желудка для наложения эзофагогастроанастомоза на шее, но при этом анастомоз размещается на большом удалении от последней желудочной ветви правой желудочно-сальниковой артерии в области значительных ишемических изменений. При планировании наложения шейного эзофагогастроанастомоза трансплантат целесообразно формировать из минилапаротомного доступа. Индивидуальный подход к выбору методики видеоторакоскопической эзофагэктомии позволит повысить востребованность данной операции.

Ключевые слова: рак пищевода, видеоторакоскопическая эзофагэктомия, эзофагогастроанастомоз, эзофагогастропластика.

**CURRENT TRENDS VIDEO THORACOSCOPIC SURGERY OF ESOPHAGEAL CANCER
(literature review)**

V.A. MARIYKO, P.V. KUZNETSOV

Tula State University, Medical Institute, Chair of Surgical Diseases, Str. Boldin, 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. An analysis of 25 years of experience of video thoracoscopic esophagectomy at esophageal cancer shows that the use of this technology can reduce the number of postoperative complications and postoperative mortality. Video thoracoscopy allows to realizing modern requirements for oncological surgery for cancer of the esophagus and achieve comparable results for the three- and five-year survival rate. There is the smallest number of postoperative complications of video thoracoscopic esophagectomy in pron-position. At expressed periesophagitis, adhesions in the pleural cavity and the difficulty determining the boundaries of the tumor, it is necessary to use a technique with manual-assisted. Less traumatic is the combination of video thoracoscopic esophagectomy with laparoscopic formation of a transplant. Esophagogastroplasty by laparoscopy and the imposition esophagogastro anastomosis on the neck has resulted in an increase in the number of insolvency of the anastomosis and caused the desire of some surgeons use esophagogastro intrapleural anastomosis by *Ivor-Lewis*. Laparoscopic technologies allow to form the graft from the stomach to impose esophagogastro anastomosis on the neck, but the anastomosis is placed at a large distance from the last gastric branches of the right gastric artery in the area of significant ischemic changes. At

planning overlay esophagogastro cervical anastomosis, it is advisable to form the graft by mini laparotomic approach. Individual approach to the selection procedure video thoracoscopic esophagectomy will increase the demand for this operation.

Key words: esophageal cancer, video thoracoscopic esophagectomy, esophagogastro anastomosis, esophagogastroplasty.

Введение. Рак пищевода входит в десятку «Мировых лидеров» среди злокачественных новообразований с наихудшим прогнозом, занимая восьмое место, как наиболее распространённая форма рака во всем мире, примерно 456000 новых случаев в 2012 году (3,2% от общего числа), и шестое место, как наиболее частая причина смерти от рака, около 400000 смертей (4,9% от общего числа), по данным *Globoscán 2012 (IARC)*[62].

Наиболее часто это заболевание встречается в странах Юго- Восточного региона. Существуют, так называемые, эндемичные очаги по заболеваемости раком пищевода. Это северные районы Китая, где заболеваемость составляет около 250 человек на 100 тыс. мужчин и около 160 на 100 тыс. женщин. В США и Западной Европе заболеваемость колеблется от 5 до 8 случаев на 100 тыс. населения ежегодно, причем, отмечается ежегодный 5% ее прирост [3,19]. В России заболеваемость составляет 6,8 на 100 тыс. населения (7,0 и 1,1 у мужчин и женщин соответственно) [12].

Лечение рака пищевода является одним из наиболее трудных разделов онкологии. Низкая чувствительность рака пищевода к существующей консервативной терапии делает хирургическое вмешательство основным методом лечения больных с данным заболеванием [17,21,41,58]. Однако, прогноз у больных с раком пищевода остается неудовлетворительным: только у 56% пациентов резектабельный рак пищевода с общей пятилетней выживаемостью – 10%, а пятилетняя выживаемость среди оперированных больных – только у 18% [47].

В связи с совершенствованием технического обеспечения вмешательства, успехами анестезиологии и реаниматологии тактика лечения рака пищевода за последние годы существенно изменилась: значительно расширились показания к радикальным и реконструктивным вмешательствам, многоэтапные операции на пищеводе уступили место одномоментным.

На сегодняшний день методами, позволяющими снизить высокую травматичность

операции и улучшить непосредственные послеоперационные результаты, являются минимально инвазивные эндовидеохирургические технологии.

Цель исследования – оценка современных тенденций использования минимальноинвазивных методов в хирургическом лечении рака пищевода.

Существуют различные варианты малоинвазивной эзофагэктомии.

Все методы малоинвазивной эзофагэктомии, предложенные в настоящее время, можно объединить в три группы.

- варианты трансцервикальной эндоскопической диссекции пищевода;
- варианты транسخиатальной эзофагэктомии под контролем лапароскопа;
- варианты видеоторакоскопической резекции пищевода.

Трансцервикальный доступ был разработан *G.Buess* и соавт. в 1989 г. и затем использовался рядом исследователей [24,26].

Операция состоит из трех этапов:

- 1) выделение пищевода через левосторонний шейный доступ с помощью специального медиастиноскопа;
- 2) лапаротомия с целью формирования желудочного трансплантата;
- 3) формирование эзофагогастроанастомоза на шее.

Главным преимуществом этого метода является прецизионное выделение пищевода, а также безопасность и бескровность операции [23]. Существенно сокращается продолжительность операции при одновременной работе двумя бригадами хирургов (цервикальным и абдоминальным доступами). С другой стороны, главным недостатком, ограничивающим широкое применение трансцервикальной эндоскопической диссекции пищевода, является невозможность удаления медиастинальных лимфоузлов, а также периезофагеальной клетчатки и медиастинальной плевры [36].

Методика лапароскопической транسخиатальной эзофагэктомии была описана *DePaula* и

соавт. (1996) [31] и является логическим развитием абдоминоцервикального доступа. Сущность операции заключается в выполнении трансхиатального выделения пищевода под видеоэндоскопическим контролем. Через лапаротрансхиатальный доступ под контролем лапароскопа выделяют нижнюю и среднюю трети пищевода, а из цервикального доступа, также под контролем лапароскопа, проводят диссекцию верхней трети пищевода [56]. Операция завершается формированием пищеводно-желудочного (кишечного) анастомоза на шее.

В настоящее время имеется небольшой опыт выполнения данной операции [1,18,57,63], что объясняется противоречивостью мнений о ней. *A. Cuschieri* и соавт. (1994) [28] недостатками этой операции считают следующие: невозможность удаления опухолей, выходящих за пределы стенки пищевода; опасность повреждения непарной вены и возвратных нервов; нарушение сердечного ритма при выделении ретроперикардиального отдела пищевода; недостаточный объем лимфодиссекции. *L. Swanstrom* и соавт. (1997) [59] предполагают, что данный метод может представлять интерес в качестве паллиативной операции. В то же время, *В.И. Чиссов* и др. (2000) [18], *N. Sadanaga* и соавт. (1994) [56], используя данный доступ, выполняли необходимый объем лимфодиссекции.

По мнению многих исследователей наиболее перспективной методикой является видеоторакоскопическая эзофагэктомия. После того как эта операция была опробована на животных *Gossot D.* и соавт. (1992) [35], техника оперативного вмешательства и результаты лечения пациентов были описаны в статье *A. Cuschieri* и соавт. (1992) [27]. В том же году сообщение о субтотальной резекции пищевода под контролем торакоскопии и лапароскопии опубликовали *B. Dallemagne* и соавт. (1992) [29].

Философия развития минимальноинвазивных технологий заключается в том, чтобы получать те же онкологические результаты, как при традиционных операциях, но со всеми послеоперационными преимуществами малоинвазивного доступа. Однако, вслед за докладами первооткрывателей последовали другие, которые критически отзывались о данном оперативном вмешательстве, и те, которые были особенно разочарованы высокой частотой развития послеоперационных респираторных ос-

ложнений.

Высокая частота послеоперационных легочных осложнений была отмечена *McAnene* и соавт. [46] (9 пациентов), *Gossot* и соавт. [34] (29 пациентов), и *Dexter* и соавт. [32] (24 больных). Они показывали сопоставимые результаты: конверсии составляли между 10-17% осложнений, главным образом со стороны органов дыхания, между 17-42% и смертность между 3 и 12%. Несостоятельность анастомоза и паралич гортанного нерва были сопоставимы с традиционным доступом – 17 и 10%, соответственно. Они пришли к выводу, что техника вполне приемлема, но эти начальные результаты не доказывают реальной пользы торакоскопического доступа, при этом частота потенциальных осложнений остается высокой, поэтому требуется дальнейшее изучение. Те же выводы сделали *Robertson* и соавт. [55], *Peracchia* и соавт. [54], и *Law* и соавт. [40]

Традиционный выбор правостороннего доступа при видеоторакоскопической эзофагэктомии обуславливает частое использование укладки пациента на операционном столе на левом боку с валиком на уровне угла лопатки [14,44,49,53]. При этом предлагаются различные варианты наклона туловища как вперед, аналогично укладке для задне-боковой торакотомии [4,13], так и назад, соответственно укладке для передне-боковой торакотомии [2,15].

Укладка пациента на операционном столе на левый бок имеет ряд существенных недостатков: неблагоприятные условия для искусственной вентиляции левого легкого, особенно при длительных операциях; затекание секрета в бронхи ниже расположенного легкого; необходимость менять положение больного на операционном столе по ходу операции; невозможность выполнения операции двумя бригадами хирургов.

С целью уменьшения осложнений со стороны легких ряд авторов выполняют видеоторакоскопическую эзофагэктомию при положении больного на животе (прон-позиция)[5,27].

Cuschieri и соавт. [27] описали в 1994 году первых 6 пациентов, оперированных в прон-позиции и сравнили результаты с 20 больными, оперированными на левом боку. Цель данной операции заключается в том, чтобы избежать полного коллапса правого легкого, что позволит в свою очередь избежать часто описываемых послеоперационных легочных осложнений

после тотального коллапса правого легкого. *Palanivelu* и соавт. [52] из Коимбаторе в Индии описали в 2006 году группу из 130 больных, оперированных с 1997 по 2005 годы, которые перенесли правостороннюю торакаскопическую эзофагэктомию в положении лежа на животе (прон-позиции). Данная укладка пациента на операционном столе обеспечивает свободный доступ к пищеводу, так как легкое смещается к передней стенке грудной клетки под действием силы тяжести и отходит от заднего средостения. Однако, большинство хирургов указывают, что данное положение трудно сохранить в случае возникновения осложнений [22,36,46]. Недостатками укладки больного на животе являются: необходимость менять положение больного на операционном столе по ходу операции; невозможность использования мануальноассистированного выделения пищевода при выраженном периезофагите и невозможность выполнения операции двумя бригадами хирургов.

Марийко В.А. и соавт. 1999 [8,10] разработали методику – видеоторакаскопической эзофагэктомии при укладке пациента на операционном столе на спину. Данная методика позволяет хорошо визуализировать верхнюю и среднюю треть пищевода. Нижнюю треть пищевода выделяют через трансиатальный доступ. Данная методика позволяет выполнять мануальноассистированное выделение пищевода и производить операцию синхронно двумя бригадами хирургов. По предложенной методике выполняли видеоторакаскопическую эзофагэктомию у 25 больных с раком пищевода, несостоятельность анастомоза и парез голосовых связок имелись соответственно в 8 и 12% случаев, летальность – 8% [6,11].

Конверсии потребовались в 8% случаев. Сравнив полученные результаты с операциями, выполненными из торакотомного доступа, авторы пришли к выводам, что видеоторакаскопическая эзофагэктомия при раке пищевода уменьшает травматичность операции и улучшает непосредственные результаты [6,11].

Интересными являются публикации специалистов из Японии, которые внесли вклад в развитие оперативной техники, уменьшив время проведения операции и хирургический стресс операционной бригады, получив те же онкологические результаты. Такие технические

внедрения, как сочетание торакоскопии и медиастиноскопии по *Mafune* и соавт. [45], *Ikeda* и соавт. [38], *Okushiba* и соавт. [52] с целью сохранения функции возвратного нерва и выполнения адекватной лимфаденэктомии, являются перспективными. Также были представлены сообщения о мануально-ассистированных торакаскопических операциях, в ходе которых хирург или ассистент вводили руку в правый верхний квадрант брюшной полости в переднем диафрагмально-медиастиальном направлении в правую грудную полость [38,45,50]. Рука может быть использована для разделения сращений легкого, визуализации анатомии и способствовать различению структур. Марийко В.А. и соавт. [7] в своей работе предложили при выраженном периезофагите вводить руку хирурга или ассистента в средостение через пищеводное отверстие диафрагмы после его рассечения. Опыт авторов показывает, что данная методика позволяет уменьшать количество интраоперационных осложнений.

Akaishi и соавт. [20] выполнили полную *en-bloc* эзофагэктомию с радикальной лимфаденэктомией у 39 пациентов с раком пищевода при помощи правосторонней торакоскопии. В дальнейшем операция выполнялась классическим способом. Конверсий не было. Длительность операции составляла 200 мин (± 41 мин), кровопотеря 270 куб. см (± 157 куб. см), количество удаленных лимфатических узлов 19.7 (± 11). Отмечалось отсутствие смертельных исходов, и, что более важно, 22 пациентам из 39 не требовалась послеоперационная респираторная поддержка, имелось лишь незначительное снижение жизненной емкости легкого от 100 до 85%. Снижение легочной функции выявилось значительно меньшее, чем при открытой технике, что являлось важным результатом данного исследования.

Те же выводы были сделаны *Kawahara* и соавт. [39], (23 больных). *Osugi* и соавт. [51] рассказали о своем опыте проведения лимфаденэктомии в трех анатомических зонах. Они сравнили 77 больных с плоскоклеточный раком, оперированных миниторакотомическим доступом с использованием 4 портов, с контрольной группой из 72 пациентов, которым была проведена классическая трехэтапная операция. Удалено лимфатических узлов (33 против 32 соответственно), более длительный торакальный этап (227 против 186 мин), меньше снижение

жизненной емкости легких (меньше в группе пациентов, которым проводилась торакоскопия 15% против 22%, $P=0,01$) и аналогичная трех-и пятилетняя выживаемость: 70 и 55% по сравнению с 60 и 57% при проведении открытой операции. Они сделали вывод, что торакоскопическая резекция, предоставляющая сопоставимые результаты с открытой радикальной эзофагэктомией, имеет меньшую хирургическую травму.

В настоящее время наибольший опыт выполнения видеоторакоскопической эзофагэктомии представили *Luketich* и соавт. [43] в 2012 году – более 1000 пациентов. Пациенты ($n=1011$) были разделены на 2 группы. У пациентов первой группы ($n=481$) выполнялась торакоскопическая мобилизация желудка и лимфодиссекция. После лапароскопической мобилизации желудка и формирования желудочного трансплантата эзофагогастроанастомоз накладывался на шее. У пациентов второй группы ($n=530$) методика операции включала лапароскопическую мобилизацию желудка и формирование желудочного трансплантата с последующей торакоскопической мобилизацией пищевода и лимфодиссекцией. Формировался внутриплевральный анастомоз с использованием сшивающего аппарата для анастомоза «конец в конец».

Большинство пациентов были старше 55 лет (75%), мужчины – 80%. Злокачественные заболевания пищевода имелись у 95% (960). Дисфагия имела у 51% больных. Рефлюкс-эзофагит и пищевод Барретта у 26%. Предоперационная лучевая и/или химиотерапия у 31% пациентов.

Частота перехода к открытой операции сохранялась стабильной при любом методе за период исследования – 4,5% (45/1011). На торакоскопическом этапе причинами конверсии являлись: плевральные сращения ($n=4$), устойчивое кровотечение ($n=6$) и наличие сращения опухоли с окружающими органами или необходимость оценить границы опухоли ($n=8$). Среднее число удаляемых лимфоузлов на торакоскопическом этапе составило – 21. Степень R0 резекции была 98% с негативными краями на заключительной патологической экспертизе.

Смертности во время операции не было. Больничная летальность у всех оперированных больных составила 2,8% (среди пациентов пер-

вой группы – 3,95%, у пациентов второй группы – 1,7%). Общая 30-дневная операционная смертность была 1,68%.

Работа *Luketich* и соавт. [43] представляет собой крупнейшее исследование на сегодняшний день. Этот опыт показал, что данная технология может быть использована безопасно с низкой послеоперационной летальностью, среднее время пребывания в отделении интенсивной терапии – 2 дня, среднее время пребывания в больнице 8 дней. Среднее время наблюдения после выписки за больными составило 20 месяцев. Общая выживаемость в течение 1 года с разделением по стадиями составила 86% (стадия 0), 89% (I стадия), 80% (стадия IIa), 76% (стадия IIb), 63% (стадия III) и 44% (стадия IV).

В настоящее время при видеоторакоскопической эзофагэктомии с целью выполнения эзофагогастропластики используют следующие доступы:

- лапаротомию;
- лапароскопическую мобилизацию желудка и формирование трансплантата из минилапаротомного доступа;
- лапароскопическая мобилизация желудка и формирование трансплантата внутрибрюшинно;
- эзофагогастропластика может завершаться двумя вариантами:
 - наложением эзофагогастроанастомоза на шее «конец в конец»
 - наложением внутриплеврального анастомоза между желудком и пищеводом (операция *Ivor-Lewis*).

Использование лапароскопии при мобилизации желудка и формировании трансплантата привело к увеличению количества несостоятельности эзофагогастроанастомозов на шее до 17-20%, поэтому ряд авторов отдает предпочтение внутриплевральному анастомозу.

Классическая резекция пищевода по *Ivor-Lewis* подразумевает резекцию пищевода через торакотомию с последующим формированием внутриплеврального анастомоза желудочного кондуита с проксимальной частью пищевода на уровне проксимального отдела средостения [42]. Потенциальное преимущество заключается в предупреждении цервикальной диссекции пищевода и последующих осложнений, таких как несостоятельность, стеноз, паралич возвратного нерва. Недостатками является форми-

рование анастомоза в плевральной полости и наличие рисков несостоятельности, и высокой смертности при данном осложнении. Первый опыт малоинвазивной операции *Ivor-Lewis* был очень ограниченный. *Watson* и соавт. [61] описали в 1999 мануальноассистированную операцию у двух больных, у которых анастомоз был выполнен правосторонним торакоскопическим доступом. *Hguyen* и соавт. [49] описали группу из трех пациентов, у которых операция была выполнена полностью малоинвазивным способом. У всех пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. В 2006 году специалисты из *Pittsburgh* описали группу из 50 пациентов, которым проводилась операция *Ivor-Lewis*. [25]. Показаниями были короткий сегмент пищевода Барретта с высокой степенью дисплазии или операбельные аденокарциномы желудочно-пищеводного перехода с минимальным расширением проксимального отдела пищевода. Двадцать пять пациентов получали в предоперационном периоде химиотерапию или химиолучевую терапию. Запланированный доступ включал полностью лапароскопический абдоминальный доступ, как описано выше в трехэтапной операции, а также правостороннюю миниторакотомию или торакоскопию. Заднелатеральная миниторакотомия размером 5 см проводилась 35 пациентам, а в дополнительной группе из 15 человек внутриплевральный анастомоз почти полностью формировался торакоскопически. Циркулярный сшитый анастомоз «конец в бок» (25 мм) был выполнен у всех пациентов. Оперативная летальность составила 6%. Несостоятельность анастомоза была выявлена у трех пациентов; во всех случаях удалось справиться консервативно. У четырех пациентов (8%) развилась послеоперационная пневмония. Повреждений возвратного нерва не было. Они пришли к выводу, что процедура является технически осуществимой. Преимущества: возможность выполнения малоинвазивной мобилизации желудка, предотвращение повреждений возвратного гортанного нерва, возможность проводить более обширные резекции желудка в случае распространенности опухоли в кардию.

Luketich и соавт. в 2012 году [43] в своей статье представили сравнительную оценку шейного эзофагогастроанастомоза и внутриплеврального эзофагогастроанастомоза (операция *Ivor-*

Lewis) при формировании желудочного трансплантата из лапароскопического доступа. При торакоскопической эзофагэктомии анастомоз на шее был выполнен у 481 (48%) больных, а торакоскопическая эзофагэктомия с анастомозом по *Ivor-Lewis* у 530 (52%). Длительность пребывания в реанимации и сроки лечения в стационаре оказались аналогичными в сравниваемых группах. 30-дневная смертность при операции по методике *Ivor-Lewis* была 0,9 и 2,5% при цервикальном анастомозе. Травма возвратного нерва по методике *Ivor-Lewis* имела у 1%, что значительно меньше, чем в сравниваемой группе. Авторы отдают предпочтение минимально инвазивной эзофагэктомии по методике *Ivor-Lewis*, указывая на лучшие результаты, а также учитывая увеличение количества больных с аденокарциномой пищевода, которая чаще возникает в дистальном отделе последнего.

С внедрением роботизированной системы *daVinci* фирмы *Intuitive Surgical* в хирургическую практику начался этап роботехирургии, который подразумевает выполнение эндохирургических вмешательств при помощи робота дистанционно. В настоящее время множество эндохирургических операций выполняется с использованием робототехники. Эндохирургия пищевода не является исключением. *N. Espat* [33], *G. Dapri* [30] с успехом применяют робота для выполнения видеоторакоскопической эзофагэктомии с одномоментной пластикой желудка. Авторы считают, что это прогрессивно развивающееся направление в хирургии [16].

Horgan и соавт. [37] опубликовали первый доклад об использовании робота для диссекции пищевода и выполнения лимфаденэктомии у пациентов с раком пищевода. Первые группы пациентов были опубликованы *van Hillegersberg* и соавт. [60], в 2006 году. Они сообщают о группе из 21 пациентов, перенесших робот – ассистированную торакоскопическую эзофагэктомию, используя роботизированную систему *daVinci*. В общей сложности 18 (86%) операций были завершены торакоскопически. Потом выполнялся желудочный этап операции через срединную лапаротомию. Операционное время торакоскопического этапа операции составило 180 мин (120-240 мин), медиана кровопотери 400 мл, диапазон 150-700 мл. Медиана пребывания в интенсивной терапии 4 дня (1-129 дней), а пребывание больных в стационаре составила

18 дней (11-182 дней). Легочные осложнения возникли у 10 пациентов (48%), и один пациент (5%) умер от трахеопищеводной фистулы. В среднем 20 (9-30) лимфатических узлов было удалено.

Преимуществами роботизированной резекции пищевода являются:

- 3D камера с 10 кратным увеличением;
- манипуляторы, адаптированные для работы в ограниченном пространстве;
- отсутствие дрожания и запотевания камеры;
- возможность дистанционного выполнения операции.

Недостатками данной методики является:

- высокая стоимость оборудования при недоказанном преимуществе в эффективности;
- отсутствие непосредственного контакта хирурга с пациентом;
- нет результатов доказательной медицины;
- требуется больше времени для осуществления конверсии.

Заключение. 25 летний опыт выполнения малоинвазивной эзофагэктомии показывает, что большинство хирургов предпочитает видеоторакоскопический доступ к пищеводу. В настоящее время результатами большого количества выполненных видеоторакоскопических эзофагэктомий при раке пищевода доказано, что использование данной методики позволяет уменьшить количество послеоперационных осложнений и снизить послеоперационную летальность. Видеоторакоскопическая технология позволяет реализовать современные онкологические требования при операциях по поводу рака пищевода и достичь сопоставимых результатов по трех – и пятилетней выживаемости с открытой радикальной эзофагэктомией.

Наименьшее количество легочных послеоперационных осложнений достигается при выполнении видеоторакоскопической эзофагэктомии в прон-позиции. При этом правое легкое полностью не коллабируется, но обеспечивается свободный доступ к пищеводу, так как легкое смещается к передней стенке грудной клетки под действием силы тяжести. Видеоторакоскопическая эзофагэктомия из прон-позиции имеет ряд существенных недостатков, и это ограничивает ее применение при выра-

женном периэзофагите, что имеется у большинства больных, оперированных по поводу рака пищевода. Значительно расширяет возможности торакоскопического доступа использование мануальноассистированных торакоскопических манипуляций на пищеводе, но использование данной методики возможно при положении больного на спине на операционном столе. Данная укладка пациента также позволяет выполнить операцию двумя бригадами хирургами.

Выполнение эзофагогастропластики из лапароскопического доступа привело к увеличению несостоятельности эзофагогастроанастомоза на шее. Лапароскопические технологии позволяют сформировать трансплантат из желудка для завершения эзофагопластики, но при этом эзофагогастроанастомоз формируется на большом расстоянии от последней желудочной ветви правой желудочно-сальниковой артерии в области значительных ишемических изменений. Проведенные исследования микроциркуляции в стенке желудочного трансплантата показали, что на расстоянии более чем 4 см проксимальнее последней ветви правой желудочно-сальниковой артерии кровоснабжение стенки желудка значительно ухудшается [9]. Рекомендации ряда авторов использовать внутриплевральный эзофагогастроанастомоз уменьшают количество несостоятельств, но при этом усложняется выполнение операции. Выполнение внутриплеврального анастомоза в ряде случаев невозможно из-за необходимости обеспечения онкологической радикальности.

Видеоторакоскопическая эзофагэктомия заслуживает более широкого применения при хирургическом лечении рака пищевода. В нашей стране большинство больных оперируется при II,III стадии рака пищевода, поэтому необходимо применять методики видеоторакоскопической эзофагэктомии, позволяющие, при необходимости, использовать мануально-ассистированное выделение пищевода. Необходимо дальнейшая разработка методики лапароскопической эзофагогастропластики с целью максимального удлинения трансплантата и наложения эзофагогастроанастомоза вблизи окончания правой желудочно-сальниковой артерии.

Литература

References

1. Аллиев М.А., Жураев Ш.Ш., Баймаханов Б.Б. Применение эндовидеохирургической техники во время эзофагопластики у больных с послеожоговыми рубцовыми сужениями пищевода // 4-й Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии. М., 2000. С. 14–15.
2. Даллеманг Б., Виртс Д.М. Эндоскопическая резекция пищевода. Малоинвазивная хирургия. М.: Медицина, 1998. С. 172–184.
3. Деньгина Н.В. Современные терапевтические возможности при раке пищевода // Практическая онкология. 2012. Т.13, №4. С. 47–56.
4. Успешное применение эндоскопической техники при резекции пищевода у больного 70 лет по поводу аденокистозного рака / Емельянов С.И., Сдвижков А.М., Чхиквадзе В.Д. [и др.] // Информационный бюллетень Московского онкологического общества. 2000. № 1.
5. Кузин Н.М., Аблицов Ю.А., Кашеваров С.Б. Торакоскопическая резекция пищевода. 5-й Международный конгресс по эндоскопической хирургии. М., 2001. С. 59–60.
6. Марийко В.А. Сравнительная оценка результатов видеоторакоскопической и открытой эзофагэктомии при заболеваниях пищевода: Автореф. дисс. д.м.н. Москва: Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, 2007.
7. Марийко В.А., Гаврилов В.В., Нечай В.С., Дорофеев Д.А. Вопросы безопасности видеоторакоскопической эзофагэктомии // Эндоскопическая хирургия. 2006. Т. 12. №2. С. 83.
8. Марийко В.А., Гаврилов В.В., Нечай В.С. Торакоскопические ассистированные экстирпации при раке пищевода // Эндоскопическая хирургия. 1999. №2. С.41.
9. Марийко В.А., Дорофеев Д.А., Нечай В.С., Петнюнас А.С. Лазерная доплеровская флоуметрия при эзофагогастропластике // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. № 9. С. 63–67.
10. Марийко В.А., Нечай В.С., Гаврилов В.В., Титов В.Н., Дорофеев Д.А. Выбор методики видео торакоскопической эзофагэктомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2006 №1. С. 29.
11. Марийко В.А., Нечай В.С., Кузнецов В.В., Дорофеев М.А., Zhuraev ShSh, Baymakhanov BB. Primenie endovideookhirurgicheskoy tekhniki vo vremya ezofagoplastiki u bol'nykh s posleozhogovymi rubtsovymi suzheniyami pishchevoda [Application endovideosurgical technology during esophagoplasty in patients with post-burn cicatricial narrowing of the esophagus]. 4-y Moskovskiy Mezhdunarodnyy kongress po endoskopicheskoy khirurgii. Moscow; 2000. Russian.
12. Dallemang B, Virts DM. Endoskopicheskaya rezektsiya pishchevoda [Endoscopic resection of the esophagus]. Maloinvazivnaya khirurgiya. Moscow: Meditsina; 1998. Russian.
13. Den'gina NV. Sovremennyye terapevticheskie vozmozhnosti pri rake pishchevoda [Current therapeutic options in esophageal cancer]. Prakticheskaya onkologiya. 2012;13(4):47-56. Russian.
14. Emel'yanov SI, Sdvizhkov AM, Chkhikvadze VD, et al. Uspeshnoe primenenie endoskopicheskoy tekhniki pri rezektsii pishchevoda u bol'nogo 70 let po povodu adenokistoznogo raka [The successful application of endoscopic techniques in esophageal resection in a patient 70 years Pova do adenokistoznogo cancer]. Informatsonnyy byulleten' Moskovskogo onkologicheskogo obshchestva. 2000;1. Russian.
15. Kuzin NM, Ablitsov YuA, Kashevarov SB. Torakoskopicheskaya rezektsiya pishchevoda [Thoracoscopic esophageal resection]. 5-y Mezhdunarodnyy kongress po endoskopicheskoy khirurgii. Moscow; 2001. Russian.
16. Mariyko VA. Sravnitel'naya otsenka rezul'tatov videotorakoskopicheskoy i otkrytoyezofagektomiy pri zabolovaniyakh pishchevoda [Comparative evaluation of the results of VATS and otkrytoyezofagektomy for diseases of the esophagus] [dissertation]. Moscow (Moscow region): Moskovskaya meditsinskaya akademiya im. I.M. Sechenova; 2007. Russian.
17. Mariyko VA, Gavrilov VV, Nechay VS, Dorofeev DA. Voprosy bezopasnosti videotorakoskopicheskoy ezofagektomii [Security issues VATS esophagectomy]. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2006;12(2):83. Russian.
18. Mariyko VA, Gavrilov VV, Nechay VS. Torakoskopicheskie assistirovannyye ekstirpatsii pri rake pishchevoda [Thoracoscopic assisted extirpation of cancer of the esophagus]. Endoskopicheskaya khirurgiya. 1999;2:41. Russian.
19. Mariyko VA, Dorofeev DA, Nechay VS, Petnyunas AS. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya pri ezofagogaostroplastike [Laser Doppler flowmetry at esophagogaostroplasty]. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2015;9:63-7. Russian.
20. Mariyko VA, Nechay VS, Gavrilov VV, Titov VN, Dorofeev DA. Vybor metodiki video torakoskopicheskoy ezofagektomii [Select video techniques thoracoscopic esophagectomy]. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2006;1:29. Russian.
21. Mariyko VA, Nechay VS, Kuznetsov VV, Dorofeev DA,

- ев Д.А., Кудрявцев А.Н. Сравнительная оценка применения видеоторакоскопической эзофагэктомии при раке пищевода // *Анналы хирургии*. 2005. №6. С. 35–38.
12. Мерабишвили В.М. Рак пищевода. Эпидемиология и выживаемость больных // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. СПб, 2012. С. 56–58.
13. Оскретков В.И., Климов А.Г., Ганков В.А., Казярян В.М. Виодеоторакоскопическая экстирпация пищевода // 5-й Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии. М., 2001. С. 60–61.
14. Полуэктов В.Л., Лобанов В.Г., Чертищев О.А., Зятков И.Н., Еремеева Е.Ф. Применение видеоторакоскопии при мобилизации пищевода в заднем средостении. Ростов на Дону, 2005. 172 с.
15. Торакоскопическая экстирпация пищевода при рубцовых стриктурах / Слесаренко А.С., Толстокоров А.С., Новиков С.Д., Полянский Г.Л. [и др.] // 5-й Международный конгресс по эндоскопической хирургии. М., 2001. С. 73–74.
16. Сигал Е.И., Жестков К.Г., Бурмистров М.В., Пикин О.В. ред. Федоров И.В. Торакоскопическая хирургия. М.: ИПК «Дом книги», 2012. 326 с.
17. Черноусов А.Ф., Ручкин Д.В. Радикальное хирургическое лечение рака грудного отдела пищевода // 50 лекций по хирургии под ред. В.С. Савельева. М.: «Медиа Медика», 2003. С. 159–166.
18. Чиссов В.И., Решетов И.В., Мамонтов А.С., Трофимов Е.И., Степанов С.О. Экстирпация пищевода под эндоскопическим контролем при раке шейного отдела пищевода и гортаноглотки // *Инфекционный бюллетень Московского онкологического общества*. 2000. № 1.
19. Янкин А.В. Рак пищевода: от статистики к диагностике // *Практическая онкология*. 2003. Т. 4, № 2 С. 61.
20. Thoracoscopic en bloc total esophagectomy with radical mediastinal lymphadenectomy / Akaishi T., Kaneda I., Higuchi N., Kuriya Y., Kuramoto J., Toyoda T. [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996. Vol. 112. P. 1533–1541.
21. Altorki N.R., Skinner D.B. Oeult cervical nodolmetastatie in esophageal cancer: preliminary results of thrie-field lymphadenectomy node dissection // *J. Thoracic Cardiovasc. Surg*. 1997. Vol. 133(3). P. 538–544.
22. Thoracoscopy in oesophagectomy for oesophageal cancer / Azagra J.S., Ceuterick M., Goergen M., Jacobs D., Gilbert E., Zaouk G. [et al.] // *Br J Surg*. 1993. Vol. 80. P. 320–321.
23. Endoscopic esophagectomy / Becker M., Buess J., Kudryavtsev AN. Sravnitel'naya otsenka primeneniya videotorakoskopicheskoyezofagektomii pri rake pishchevoda [Comparative evaluation of the use of VATS esophagectomy in esophageal cancer]. *Annaly khirurgii*. 2005;6:35-8. Russian.
- Merabishvili VM. Rak pishchevoda. Epidemiolegiya i vyzhivaemost' bol'nykh [Esophageal carcinoma. Epidemiology and survival]. *Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. SPb; 2012. Russian.
- Oskretkov VI, Klimov AG, Gankov VA, Kazyaryan VM. Videotorakoskopicheskaya ekstirpatsiya pishchevoda [VATS extirpation of the esophagus]. 5-y Moskovskiy Mezhdunarodnyy kongress po endoskopicheskoy khirurgii. Moscow; 2001. Russian.
- Oskretkov VI, Klimov AG, Gankov VA, Kazyaryan VM. Videotorakoskopicheskaya ekstirpatsiya pishchevoda [VATS extirpation of the esophagus]. 5-y Moskovskiy Mezhdunarodnyy kongress po endoskopicheskoy khirurgii. Moscow; 2001. Russian.
- Slesarenko AS, Tolstokorov AS, Novikov SD, Polyanskiy GL, et al. Torakoskopicheskaya ekstirpatsiya pishchevoda pri rubtsovykh strikturakh. 5-y Mezhdunarodnyy kongress po endoskopicheskoy khirurgii. Moscow; 2001. Russian.
- Cigal EI, Zhestkov KG, Burmistrov MV, Pikin OV. red. Fedorov I.V. Torakoskopicheskayakhirurgiya. Moscow: IPK «Dom knigi»; 2012. Russian.
- Chernousov AF, Ruchkin DV. Radikal'noe khirurgicheskoe lechenie raka grudnogo otdela pishchevoda [Radical surgical treatment of thoracic esophageal cancer]. 50 lektisy po khirurgii pod red. V.S. Savel'eva. Moscow: «Media Medika»; 2003. Russian.
- Chissov VI, Reshetov IV, Mamontov AS, Trofimov EI, Stepanov SO. Ekstirpatsiya pishchevoda pod endoskopicheskim kontrolem pri rake sheynogo otdela pishchevoda i gortanoglotki [Extirpation of the esophagus under endoscopic control in cancer of the cervical esophagus and hypopharynx]. *Infektsionnyy byulleten' Moskovskogo onkologicheskogo obshchestva*. 2000;1. Russian.
- Yankin AV. Rak pishchevoda: ot statistiki k diagnostike [Esophageal cancer: from diagnosis to statistics]. *Prakticheskaya onkologiya*. 2003;4(2):61. Russian.
- Akaishi T, Kaneda I, Higuchi N, Kuriya Y, Kuramoto J, Toyoda T, etal. Thoracoscopic en bloc total esophagectomy with radical mediastinal lymphadenectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:1533-41.
- Altorki NR, Skinner DB. Oeult cervical nodolmetastatie in esophageal cancer: preliminary results of thrie-field lymphadenectomy node dissection. *J. Thoracic Cardiovasc. Surg*. 1997;133(3):538-44.
- Azagra JS, Ceuterick M, Goergen M, Jacobs D, Gilbert E, Zaouk G, et al. Thoracoscopy in oesophagectomy for oesophageal cancer. *Br J Surg*. 1993;80:320-1.
- Becker M, Buess J, Mentges B, et al. Endoscopic eso-

- Mentges B. [et al.] // *Adv. Surg.* 1993. V. 26. P. 397–410.
24. Braghetto I.M., Burdiles P.P., Korn O.B. Esophagectomy and laparoscopic Gastric mobilization with minilaparotomy for tubulization and esophageal Replacement// *Surd. Laparosc.endosc. percutan. tech.* 2001. Vol. 11, N 2. P. 119–125.
 25. Initial experience with minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy / Bizekis C., Kent M.S., Luketich J.D., Buenaventura P.O., Landreneau R.J., Schuchert M.J. [et al.] // *Ann Thorac Surg.* 2006. Vol. 82. P. 402–407.
 26. Radical trans hiatal esophagectomy with wobield lymphadenectomeanc hendo dissection for distal esophagealadenocarcinoma / Bumm R., Feussner H., Bartels H. [et al.] // *Wald J. Surg.* 1997. N 21. P. 822–831.
 27. Cuschieri A., Shimi S., Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach // *J RCollSurg Edinb.* 1992. Vol. 37. P. 7–11.
 28. Cuschieri A. Thoracoscopic subtotaloesophag ectomy // *Endosc Surg Allied Technol.* 1994. Vol. 2. P. 21–25.
 29. Dallemagne B., Weerts J.M., Jehaes C. Case report: Subtotal oesophagectomy by thoracoscopy and laparoscopy // *Min Invas Ther.* 1992. Vol. 1. P. 183–185.
 30. Dapri G., Himpens J., Cadiere G.B. Robot- assisted thoracoscopicesophagectomy with the patient in the prone position // *J. Laparoendosc.Adv. Surg. Tech. A.* 2006. Vol. 16 (3). P. 278–285.
 31. De Paula A.L., Hashiba R., Ferveita E.A.B. Transhiotaladproach for esophagectomyfor cancer // *Surg Endosc.* 1996. Vol. 10. P. 147–151.
 32. Dexter S.P., Martin I.G., Mc Mahon M.J. Radical thoracoscopicesopha gectomy for cancer // *Surg Endosc.* 1996. Vol. 10. P. 147–151.
 33. Espat N., Jacobsen G., Horgan S., Donahue P. Minimally invasive treatment of esophageal cancer: Laparoscopic staging to robotic esophagectomy // *Cancer J.* 2005. Vol. 11 (1). P. 10–17.
 34. Gossot D., Cattan P., Fritsch S., Halimi B., Sarfati E., Celerier M. Can the morbidity of esophagectomy be reduced by the thoracoscopic approach? // *Surg Endosc.* 1995. Vol. 9. P. 1113–1115.
 35. Thoracoscopic dissection of the Esophagus: An experimental study / Gossot D., Ghassia M.D., Debiolles H. [et al.] // *Surg. Endosc.* 1992. Vol. 6. P. 59–61.
 36. Gossot D., Toledo L., Cortes A. Minimal Access Esophagectomy: Where Are Up To ? // *Seminase in Laparoscopy Surgery.* 2000. Vol. 7, N.1 P. 2–8.
 37. Horgan S., Berger R.A., Elli E.F., Espat N.J. Robotic-assisted minimally invasive transhiatalesophagectomy // *Am Surg.* 2003. Vol. 69. P. 624–626.
 38. Ikeda Y., Niimi M., Kan S., Takami H., Kodaira S. Thoracoscopicesophagectomy combined with mediastinoscopy through the neck // *Ann Thorac Surg.* 2002. Vol. 73. P. 1329–1331.
 39. Video-assisted thoracoscopicesophagectomy for esophageal cancer / Kawahara K., Maekawa T., Okabayashi K., Hideshima T., Shiraishi T., Yoshinaga Y. [et al.] // *SurgEndosc.* 1999. Vol. 13. P. 218–223.
- phagectomy. *Adv. Surg.* 1993;26:397-410
- Braghetto IM, Burdiles PP, Korn OB. Esophagectomy and laparoscopic Gastric mobilization with minilaparotomy for tubulization and esophageal Replacement. *Surd. Laparosc.endosc. percutan. tech.* 2001;11(2):119-25.
- Bizekis C, Kent MS, Luketich JD, Buenaventura PO, Landreneau RJ, Schuchert MJ, et al. Initial experience with minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy. *Ann Thorac Surg.*2006;82:402-7.
- Bumm R., Feussner H., Bartels H., et al., Radical trans hiatal esophagectomy with wobield lymphadenectomeanc hendo dissection for distal esophagealadenocarcinoma. *Wald J. Surg.* 1997;21:822-31.
- Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J RCollSurg Edinb.*1992;37:7-11.
- Cuschieri A. Thoracoscopic subtotaloesophag ectomy. *Endosc Surg Allied Technol.* 1994;2:21-5.
- Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C. Case report: Subtotal oesophagectomy by thoracoscopy and laparoscopy. *Min Invas Ther.*1992;1:183-5.
- Dapri G, Himpens J, Cadiere GB. Robot- assisted thoracoscopicesophagectomy with the patient in the prone position. *J. Laparoendosc.Adv. Surg. Tech. A.* 2006;16(3):278-85.
- De Paula AL, Hashiba R, Ferveita EAB. Transhiotaladproach for esophagectomyfor cancer. *Surg Endosc.* 1996;10:147-51.
- Dexter SP, Martin IG, Mc Mahon MJ. Radical thoracoscopicesopha gectomy for cancerю *Surg Endosc.* 1996;10:147-51.
- Espat N, Jacobsen G, Horgan S, Donahue P. Minimally invasive treatment of esophageal cancer: Laparoscopic staging to robotic esophagectomy. *Cancer J.* 2005;11(1):10-7.
- Gossot D, Cattan P, Fritsch S, Halimi B, Sarfati E, Celerier M. Can the morbidity of esophagectomy be reduced by the thoracoscopic approach? *Surg Endosc.* 1995;9:1113-5.
- Gossot D, Ghassia MD, Debiolles H, et al. Thoracoscopic dissection of the Esophagus: An experimental studyю *Surg. Endosc.* 1992;6:59-61.
- Gossot D, Toledo L, Cortes A. Minimal Access Esophagectomy: Where Are Up To ? *Seminase in Laparoscopy Surgery.* 2000;7(1):2-8.
- Horgan S, Berger RA, Elli EF, Espat NJ. Robotic-assisted minimally invasive transhiatalesophagectomy. *Am Surg.*2003;69:624-6.
- Ikeda Y, Niimi M, Kan S, Takami H, Kodaira S. Thoracoscopicesophagectomy combined with mediastinoscopy through the neck. *AnnThorac Surg.* 2002;73:1329-31.
- Kawahara K, Maekawa T, Okabayashi K, Hideshima T, Shiraishi T, Yoshinaga Y, et al. Video-assisted thoracoscopicesophagectomy for esophageal cancer. *SurgEndosc.* 1999;13:218-23.

40. Law S., Fok M., Chu K.M., Wong J. Thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer // *Surgery*. 1997. Vol. 122. P. 8–14.
41. Lerut T. Esophageal surgery at the end of the millennium // *J. Thoracic and Cardiovascular surgery*. 1998. Vol. 116. P. 1–20.
42. Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the oesophagus // *Br J Surg*. 1946. Vol. 34. P. 18.
43. Luketich J.D., ArjunPennathur, Omar Awais, Ryan M. Levy, Samuel Keeley, ManishaShende, Neil A. Christie, Benny Weksler, Rodney J. Landreneau,, Ghulam Abbas, Matthew J. Schuchert, and Katie S. Nason: Outcomes After Minimally Invasive Esophagectomy. Review of Over 1000 Patients // *Ann Surg*. 2012. Vol. 256(1). P. 95–103.
44. Luketich J.D., Christil N. Video assisted Approaches for Resection of Carcinoma of the Esophagus // *Esophageal Surgery*, 2002. P. 888–894.
45. Mafune K., Tanaka Y., Makuuchi M. Video-assisted esophagectomy for carcinoma of the esophagus using thoracoscopy or mediastinoscopy // *GanTo Kagaku Ryoho*. 1997. Vol. 24. P. 525–531.
46. McAnena O.J., Rogers J., Williams N.S. Right thoracoscopically assisted oesophagectomy for cancer // *Br J Surg*. 1994. Vol. 81. P. 236–238.
47. Muller J.M., Erasmi H., Stelzner M., Zieren U., Pichlmaier H. Surgical therapy of oesophageal carcinoma: Review // *Br J Surg*. 1990. Vol. 77. P. 845–857.
48. Nguyen N.T., Follette D.M., Lemoine P.H., Roberts P.F., Goodnight J.E., Jr Minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy // *Ann Thorac Surg*. 2001. Vol. 72. P. 593–596.
49. Comparison of Minimally Invasive Esophagectomy With Transthoracic and Transhiatal Esophagectomy / Nguyen N.T., Follette D.M., Wolf B.M., Schneider P.D., [et al.] // *ARCH SURG*. 2000. Vol. 135 P. 920–925.
50. Hand assisted endoscopic esophagectomy for esophageal cancer / Okushiba S., Ohno K., Itoh K., Ohkashiwa H., Omi M., Satou K. [et al.] // *Surg Today*. 2003. Vol. 33. P. 158–161.
51. Osugi H., Takemura M., Higashino M., Takada N., Lee S., Kinoshita H. A comparison of video-assisted thoracoscopic esophagectomy with radical lymph node dissection for squamous cell cancer of the oesophagus with open operation // *Br J Surg*. 2003. Vol. 90. P. 108–113.
52. Minimally invasive esophagectomy: Thoroscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position-experience of 130 patients / Palanivelu C., Prakash A., Senthilkumar R., Senthilnathan P., Parthasarathi R., Rajan P.S. [et al.] // *J Am Coll Surg*. 2006. Vol. 203. P. 7–16.
53. Peracchia A., Fumagalli U., Rosati P. Thocoskopische Techniken bei der BeRaudlung von oesophaguserkrankungen // *Der Chirurg*. 1994. Vol. 65, N8. P. 671–676.
54. Peracchia A., Rosati R., Fumagalli U., Bona S., Chella B. Thoracoscopic esophagectomy: Are there benefits? // *Surgery*. 1997;122:8-14.
55. Lerut T. Esophageal surgery at the end of the millennium. *J. Thoracic and Cardiovascular surgery*. 1998;116 :1-20.
56. Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg*. 1946;34:18.
57. Luketich JD, ArjunPennathur, Omar Awais, Ryan M. Levy, Samuel Keeley, ManishaShende, Neil A. Christie, Benny Weksler, Rodney J. Landreneau,, Ghulam Abbas, Matthew J. Schuchert, and Katie S. Nason: Outcomes After Minimally Invasive Esophagectomy. Review of Over 1000 Patients. *Ann Surg*. 2012;256(1):95-103.
58. Luketich JD, Christil N. Video assisted Approaches for Resection of Carcinoma of the Esophagus. *Esophageal Surgery*; 2002.
59. Mafune K, Tanaka Y, Makuuchi M. Video-assisted esophagectomy for carcinoma of the esophagus using thoracoscopy or mediastinoscopy. *GanTo Kagaku Ryoho*. 1997;24:525-31.
60. McAnena OJ, Rogers J, Williams NS. Right thoracoscopically assisted oesophagectomy for cancer. *Br J Surg*. 1994;81:236-8.
61. Muller JM, Erasmi H, Stelzner M, Zieren U, Pichlmaier H. Surgical therapy of oesophageal carcinoma: Review. *Br J Surg*. 1990;77:845-57.
62. Nguyen NT, Follette DM, Lemoine PH, Roberts PF, Goodnight JE., Jr Minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:593-6.
63. Nguyen NT, Follette DM, Wolf BM, Schneider PD, et al. Comparison of Minimally Invasive Esophagectomy With Transthoracic and Transhiatal Esophagectomy. *ARCH SURG*. 2000;135:920-5.
64. Okushiba S, Ohno K, Itoh K, Ohkashiwa H, Omi M, Satou K, et al. Hand assisted endoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Today*. 2003;33:158-61.
65. Osugi H, Takemura M, Higashino M, Takada N, Lee S, Kinoshita H. A comparison of video-assisted thoracoscopic esophagectomy with radical lymph node dissection for squamous cell cancer of the oesophagus with open operation. *Br J Surg*. 2003;90:108-13.
66. Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R, Senthilnathan P, Parthasarathi R, Rajan PS, et al. Minimally invasive esophagectomy: Thoroscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position-experience of 130 patients. *J Am Coll Surg*. 2006;203:7-16.
67. Peracchia A, Fumagalli U, Rosati P. Thocoskopische Techniken bei der BeRaudlung von oesophaguserkrankungen // *Der Chirurg*. 1994;65(8):671-6.
68. Peracchia A, Rosati R, Fumagalli U, Bona S, Chella B. Thoracoscopic esophagectomy: Are there

- SeminSurgOncol. 1997. Vol. 13. 259–262.
55. Robertson G.S., Lloyd D.M., Wicks A.C., Veitch P.S. No obvious advantages for thoracoscopic two-stage oesophagectomy // Br J Surg.1996. Vol. 83. P. 675–678.
 56. Laparoscopy assisted surgery: a new technique for transhiatal esophageal dissection / Sadanaga N., Kuwano H., Watanade M. [et al.] // Am. J. Surg 1994. Vol. 168, N4. P. 355–357.
 57. L' esofagectomia a torau Chiusovideoassistita per cancro / Sammartino P., Bolognese A., Chirletti P. [et al.] // Minerva Chir. 1997. Vol. 53, N 6. P. 697–704.
 58. Sato T., Lizuka T. Color Atlas of Surgical Anatomy for Esophageal Cancer. Springer Verlag, 1992.
 59. Swanstom L., Hansen P. Laparoscopic total esophagectomy // Arch. Surg. 1997. Vol. 132. P. 943–947.
 60. van Hillegersberg R, Boone J, Draaisma WA, Broeders IA, Giezeman MJ, BorelRinkes IH. First experience with robot-assisted thoracoscopicesophagolympadenectomy for esophageal cancer // SurgEndosc. 2006. Vol. 20. P. 1435–1439.
 61. Watson D.I., Davies N., Jamieson G.G. Totally endoscopic Ivor Lewis esophagectomy // SurgEndosc. 1999. Vol. 13. P. 293–297.
 62. Word Health Organization, International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. [Online]// International Agency for Research on Cancer. 2012. <http://globocan.iarg.fr>.
 63. Laparoscopitranshiatalesophagectomy for odvanced thoracic esophageal cancer [Yahata H., Sigeno K., Takiguchi T. [et al.] // Surg. Laparosc. endos. 1997. Vol. 7 N 1. P. 13–16.
- benefits? SeminSurgOncol. 1997;13:259-62.
- Robertson GS, Lloyd DM, Wicks AC, Veitch PS. No obvious advantages for thoracoscopic two-stage oesophagectomy. Br J Surg.1996;83:675-8.
- Sadanaga N, Kuwano H, Watanade M, et al. Laparoscopy assisted surgery: a new technique for transhiatal esophageal dissection. Am. J. Surg 1994;168(4):355-7.
- Sammartino P, Bolognese A, Chirletti P, et al. L' esofagectomia a torau Chiusovideoassistita per cancro. Minerva Chir. 1997;53(6):697-704.
- Sato T, Lizuka T. Color Atlas of Surgical Anatomy for Esophageal Cancer. Springer Verlag; 1992.
- Swanstom L, Hansen P. Laparoscopic total esophagectomy. Arch. Surg. 1997;132:943-7.
- van Hillegersberg R, Boone J, Draaisma WA, Broeders IA, Giezeman MJ, BorelRinkes IH. First experience with robot-assisted thoracoscopicesophagolympadenectomy for esophageal cancer.SurgEndosc. 2006;20:1435-9.
- Watson DI, Davies N, Jamieson GG. Totally endoscopic Ivor Lewis esophagectomy. SurgEndosc. 1999;13:293-7.
- Word Health Organization, International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. [Online]// International Agency for Research on Cancer. 2012. <http://globocan.iarg.fr>.
- Yahata H, Sigeno K, Takiguchi T, et al. Laparoscopi-transhiatalesophagectomy for odvanced thoracic esophageal cancer. Surg. Laparosc. endos. 1997;7(1):13-6.

**ЛАЗЕРНЫЙ СВЕТ – МОЖНО ЛИ ИМ НАВРЕДИТЬ?
(обзор литературы)**

С.В. МОСКВИН*, А.А. ХАДАРЦЕВ**

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России»,
ул. Студенческая, 40, Москва, 121165, Россия, 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru

**Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Широко известно, что лазерная терапия – высокоэффективный физиотерапевтический метод лечения больных с различными заболеваниями. Однако среди пациентов и некоторой части медперсонала распространяются ничем не обоснованные мифы о какой-то особой «вредности» лазерного света. Обзор литературы, анализ научных данных и многолетнего практического опыта, наглядно и вполне убедительно демонстрирует, что низкоинтенсивный (низкоэнергетический) лазерный свет, используемый в современной физиотерапии абсолютно безопасен. Он не обладает тератогенным, мутагенным и канцерогенным свойствами, а наоборот, обеспечивает защиту живого организма от самых различных патогенных факторов химической или физической природы.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, протекторные свойства, тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие

LASER LIGHT – IT CAN HARM THEM? (LITERATURE REVIEW)

S.V. MOSKVIN*, A.A. KHADARTSEV**

*"State Research Center of Laser Medicine FMBA of Russia", Moscow, 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru

** Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. It is widely known that laser therapy is a highly effective physiotherapeutic method in treatment of the patients with various diseases. However, among patients and medical staff the unfounded myths about some special "harmfulness" of laser light are spread. The literature review, analysis of scientific evidence and many years practical experience clearly and convincingly demonstrate that low intensity (low energy) laser light using in modern physiotherapy, is absolutely safe. It has no teratogenic, mutagenic and carcinogenic properties, but on the contrary protects the living organism from various pathogenic factors of chemical or physical nature.

Key words: low intensity laser radiation, protective properties, teratogenic, mutagenic and carcinogenic effects.

Введение. Лазерная терапия (ЛТ) давно и прочно вошла в практику современной российской медицины. Относительно недавно с начала 2000-х годов в Западной Европе и США, где ранее категорически отрицали саму возможность влияния низкоинтенсивного (низкоэнергетического) лазерного излучения (НИЛИ) на биологические объекты, начался настоящий бум в проведении научных исследований и активном внедрении этой лечебной процедуры в практическое здравоохранение. Причиной теперь уже почти всеобщего её признания являются очевидные преимущества – метод простой, недо-

рогой, абсолютно безопасный, комфортен для пациента, практически не имеет противопоказаний. Но, самое главное – это исключительная эффективность современных технологий, разработанных российскими учёными и клиницистами на основе глубокого знания и понимания механизмов биологического (терапевтического) действия НИЛИ [56,57].

В основе лазерной терапии лежат известные лечебные свойства НИЛИ. Рядом авторов также используется термин *лазерный свет* (ЛС), что вполне допустимо в рамках его терапевтического применения, особенно, в офтальмоло-

гии [61].

Однако, среди пациентов и некоторой части медперсонала распространяются ничем не обоснованные мифы о «вредности» лазерного света: он *якобы* оказывает тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие. Эти необоснованные страхи обусловлены рядом субъективных и объективных причин.

В первую очередь, крайне негативное психологическое давление, особенно на внушаемых пациентов, оказывает использование неправильной терминологии. Действительно, если «облучать» в «дозе» и при этом что-то «стимулировать», как привыкли говорить многие, то у любого нормального человека возникнет, сомнение в безопасности метода. Люди боятся облучения, и это надо учитывать, – слово лечит, но может и навредить. Наиболее наглядно подобное проявляется в неврологических отделениях у больных с хронической ишемией головного мозга, которым первый сеанс ЛТ предпочтительнее проводить выключенным аппаратом (плацебо), поскольку известно, что в среднем у 15% этих пациентов даже после иллюзии процедуры наблюдаются негативные проявления в виде головокружения, возникновения слабости, снижения артериального давления и др. По оценке специалистов, этот эффект вызван исключительно ассоциативным рядом – «лазер-облучение-опасность» [55,56]. Другой пример, недавно в одной статье, которую опубликовал известный профильный научный журнал, редакция самовольно исправила термин «освечивать», используемый авторами, на «облучать», мотивируя тем, что так «привыкли говорить». Вряд ли это целесообразно, тем более, что термин «освечивать» используется в официальных нормативных документах, одобренных российским профессиональным сообществом [46].

Возникновение специфической фобии в отношении лазерного света, безусловно, также связано и с элементарным невежеством. На курсах повышения квалификации специалистам, к сожалению, далеко не всегда правильно и полно предоставляется необходимая информация о показаниях и противопоказаниях к проведению ЛТ, хотя бы по той же терминологии, а среди пациентов не проводится разъяснительная работа с изложением фактов, доказывающих безопасность метода. В настоящем обзоре делается попытка анализа некоторых

данных научных исследований последних лет, а также критического рассмотрения ряда «негативных» публикаций по теме.

Объективная причина появления мифов о вреде ЛС только одна – недобросовестная конкуренция. Проблема именно в высокой эффективности и безопасности *лечения*. Лазерная терапия при *правильном* её применении позволяет именно *лечить* больного, которому после физиотерапевтического курса, зачастую, уже не нужен ежедневный приём лекарственных средств. Это очень не нравится некоторым заинтересованным сторонам, и как результат – активное и регулярное проведение антирекламных кампаний, в частности, «доказывающих» наличие «вреда» от лазерного света. Чего только стоит очень дорогостоящая акция с несколькими публикациями в АИФ под общим девизом «Лазер губит кровь»! В нескольких весьма объёмных статьях писали о том, что лазер, кроме света, *якобы* генерирует ещё и ранее неизвестное науке «психиквантовое излучение», а в человеческой крови под его воздействием происходит «перерождение эритроцитов», в результате чего наступает «разрушение иммунной системы в целом», просто «СПИД в новой упаковке» (Еженедельник «Аргументы и Факты» № 29 от 18.07.2001, № 42 от 17.10.2001; «АиФ. Здоровье» № 35 от 30.08.2001, термины и определения процитированы). Ссылок на научные работы не было, как и самих исследований, ни одной публикации в научных рецензируемых журналах также не существует, только краткое сообщение на одной конференции и небольшая статья в некоем «информационном листке». Мы посетили в своё время институт, в котором совершили это «открытие XXI века», встретились сего автором и попросили продемонстрировать нам, специалистам, результаты своих экспериментов. Поскольку показывать было нечего, «учёный» быстро признался, что за эту фальшивку ему хорошо заплатили: «Жизнь тяжёлая, заплатите вы, напишу, что скажете». Кто финансировал эти «исследования», не сказал, но тут всё ясно, достаточно ответить на вопрос, кому это выгодно, и кто может себе позволить раскрутку подобной агрессивной кампании в центральной прессе.

Особенности использования лазерного света:

1. От обычного, *не* когерентного светового

потока, например, исходящего из *светодиода (СИД)*, фонарика, лампочки или солнца, лазерный свет отличается шириной спектра или степенью временной когерентности. Лазер генерирует фотоны только с одной энергией или с одной длиной волны, – это и есть его основная отличительная особенность – монохроматичность, этот свет когерентный. Широкополосные, некогерентные источники (СИД, лампочка и пр.) испускают фотоны с разной энергией, их свет полихроматичен, что известно из школьных опытов с призмой или из такого природного явления, как радуга. Других принципиальных отличий нет. Свет, в том числе лазерный, – это *электромагнитное излучение (ЭМИ)* оптического диапазона, а не радиация, как полагают некоторые. В лазерной терапии чаще всего используют несколько спектральных диапазонов: ближний *ультрафиолетовый (УФ)* – 365 и 405 нм, *зелёный* – 525 нм, *красный* – 635 нм, и *инфракрасный (ИК)* – 890 и 904 нм. Разумеется, мощный лазерный УФ-свет (205 нм) может повредить ДНК клетки [115], но «заслуга» в этом не когерентности, а именно длины волны (спектра). В связи с этим очень хотелось бы не допускать в научной литературе сравнений несравнимого, как это иногда бывает, например, «лазерных» и «ультрафиолетовых» источников света.

2. Клинические рекомендации, утверждённые недавно в России [46], и даже *World Association of Laser Therapy (WALT)* [95] настоятельно требуют обязательно задавать все параметры освещения лазерным светом при проведении исследования или в методике ЛТ: длина волны, режим работы – (непрерывный, модулированный или импульсный), средняя или импульсная мощность, частота для импульсных лазеров, экспозиция на одну зону. Важна также площадь освещения или методика – контактно-зеркальная, *внутривенное лазерное освещение крови (ВЛОК)*, акупунктурная и др., локализация лазерного воздействия (зоны), количество процедур на курс и их периодичность. Это *принципиально важный момент*, соответствующий положению «не навреди», поскольку, ошибочно задав всего один из перечисленных параметров, можно получить эффект прямо противоположный ожидаемому.

3. Надо учитывать также одно важное обстоятельство, что лазерный свет может не толь-

ко стимулировать, но и подавлять биологические (физиологические и биохимические) процессы. Направленность ответной реакции организма напрямую связана с выше приведенными параметрами освещения, и, при задании требуемых в каждом конкретном случае *оптимальных режимов, ЛС нормализует нарушения*, которые в той или иной степени имеют место в биологической системе, будь то одна клетка, культура клеток, ткань, орган, организм животного или человека. В настоящее время для обозначения таких процессов используется термин «лазерная биомодуляция» [56,57]. Если *не обеспечить* требуемые и обоснованные в ходе исследований параметры методики, то воздействие ЛС может усугубить ситуацию и даже привести к развитию патологических процессов.

4. Что же такое «низкоинтенсивные» лазеры, которые используются для биомодуляции и физиотерапии? Необходимо понимать, что для классификации важна не только мощность (интенсивность), которая у таких лазеров составляет от 1 до 200 мВт в непрерывном режиме (зависит от методики и длины волны), от 5 до 100 Вт в импульсном режиме (для одного лазера, при длительности импульса 100 нс и частотах от 80 до 10000 Гц), но и время воздействия на одну зону (экспозиции), которое не должно превышать 5 мин (за исключением ВЛОК). Перемножая мощность на экспозицию, мы получим энергию, которая измеряется в Вт⋅с или в джоулях (Дж), поэтому более правильно говорить о *низкоэнергетическом ЛС*, соответственно, о таких же лазерах и аппаратах.

ЛС абсолютно безопасен, также, как абсолютно безвредна (и очень полезна) – ЛТ, но это утверждение верно только при обязательном условии разумного применения метода. Если же не соблюдать известные и очень простые правила, то НИЛИ может и навредить, что, впрочем, вовсе не означает, будто бы его надо ассоциировать с потенциальной угрозой. В противном случае к опасным веществам нужно тогда отнести и воду, жизненно необходимую человеку, только на том основании, что можно ею захлебнуться. Повторяем, речь идёт именно о низкоэнергетическом ЛС, в то время, как очень мощные (хирургические) лазеры вызывают ожоги, если неправильно ими пользоваться. И если говорить о человеке, то в некоторых случаях навредить может само слово «лазер», даже при отсутствии излучения (фобия),

но далее мы будем говорить исключительно о фактах объективного влияния ЛС на биологические системы.

Рассмотрим последовательно несколько направлений и постараемся ответить на важные вопросы, может ли НИЛИ вызвать тератогенные, мутагенные и канцерогенные эффекты? Приведём такие примеры исследований, в которых убедительно доказано, что низкоэнергетических лазерный свет не только безопасен, но обладает ярко выраженными протекторными(защитными) свойствами в отношении самых различных патогенных факторов (радиация, токсины, УФ-свет).

НИЛИ не тератогенно. Тератогенность – способность физических, химических или биологических факторов вызывать нарушения процесса эмбриогенеза, приводящие к возникновению врождённых уродств (аномалий развития) у людей или животных. С этим понятием тесно связано и мутация, как *стойкое преобразование генотипа, происходящее под влиянием внешней или внутренней среды, которое может быть унаследовано потомками данной клетки или организма.*

НИЛИ нет ни в одном списке тератогенных факторов, и невозможно установить механизм потенциально негативного воздействия [4,12]. Ответ на вопрос о вероятности негативного влияния НИЛИ на зародыш и развитии аномалий в эмбриогенезе, исходя из имеющихся научных данных о механизмах биологического действия ЛС на клеточном уровне – отрицательный. Пока никто ещё не привёл обоснования, пусть даже теоретического и гипотетического, в виде фактических аргументов, что ЛС приводит к потере ДНК информации и, как следствие, к негативному результату. В отношении ряда известных физических, химических и биологических, действительно, тератогенных факторов – это достоверно установлено.

Например, ионизирующая радиация вызывает мутации соматических клеток плода на ранних стадиях его формирования через модификацию последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. Изменение наследственного кода сопровождается синтезом дефектных белков (ферментов, структурных протеинов), что в свою очередь приводит к функциональным нарушениям, часто не совместимым с жизнью. Объяснение повреждающего механизма заложено в самом названии тератогенного физиче-

ского фактора: это радиация (не свет!), и она ионизирующая, т. е. её энергии, соответствующей частоте (измеряется в эВ, не путать с энергией, связанной с мощностью излучения!), достаточно, чтобы после поглощения выбить электроны из молекулы, изменив её свойства (химическую формулу). Как ионизирующее излучение, так и патогенные химические вещества могут приводить к повреждению хромосом – их разрыву или слиянию (нерасхождению в процессе митоза). Вполне очевиден факт, что ЛС не является ионизирующим, следовательно, никак не может вызвать нарушения в структуре ДНК и механизмах митоза.

Многие химические вещества способны нарушать синтез белка, блокируя процессы репликации (синтез ДНК), транскрипции (синтез РНК) и трансляции (собственно синтез белка). К числу таких веществ относятся многие цитостатики и некоторые антибиотики. По большей части, действие этих веществ приводит непосредственно к гибели плода, уродства отмечаются значительно реже. Аналогичный механизм имеет место как результат инфекционного заражения, например, некоторыми видами вирусов. Но в отношении НИЛИ абсолютно достоверно известно, что оно лишь усиливает синтез как РНК, так и ДНК, не меняя при этом видовой изменчивости [39,106,107].

Нарушение проницаемости мембран клеток эмбриона может сопровождаться их гибелью и нарушением эмбриогенеза глаз, мозга, конечностей. Предположительно, в основе тератогенного действия таких веществ, как диметилсульфоксид и витамин А, лежит именно этот механизм. Если говорить о НИЛИ, то абсолютно достоверно известно, что оно нормализует проницаемость мембран, более того, улучшает адгезию клеток и ускоряет трансмембранный ионный транспорт [105,110], а также увеличивает содержание цАМФ в клетке [40,111].

Нарушение энергетического обмена может привести к тератогенезу или гибели плода. Причинами состояния могут стать блокада гликолиза, повреждение цикла трикарбоновых кислот (йод- и фторацетат, 6-аминоникотинамид), блок электрон-транспортной системы и разобщение процессов окисления и фосфорилирования (цианиды, динитрофенол). Но это не про лазерный свет, который, как известно, способствует значительному усилению энергетическо-

го обмена в клетках и синтезу белков в клетках [101,102,108,109].

Что совсем уж невероятно, так это заподозрить ЛС в системном негативном воздействии, которое оказывают некоторые вещества, блокируя поступление необходимых элементов в организм матери и плода. В отношении же НИЛИ можно говорить только о чрезвычайно полезном воздействии, оказывающем исключительно защитное действие на организм будущей матери и плода, поэтому ЛТ очень активно используется в акушерстве с профилактическими целями [14,20,36-38,73].

ЛТ входит в стандарт оказания медицинской помощи в акушерстве и гинекологии [66], более того, палата (пост) интенсивной терапии и реанимации для беременных и родильниц должны быть оснащены лазерным терапевтическим аппаратом [67]. Весьма сомнительно, чтобы официально разрешённый и много лет эффективно применяемый метод лечения мог бы оказывать даже самое минимальное неблагоприятное воздействие на клеточном и ином уровне.

Однако не будем игнорировать, пусть и единичные, но имеющие место публикации, в которых утверждается, что ЛС якобы может оказывать негативное воздействие на эмбрионы, в частности, птиц. Некоторые исследователи указывают на то, что в мезонефросе цыплят на 7-15 день инкубации в результате освечивания НИЛИ (633 нм, 5 мВт) происходят изменения, аналогичные наблюдаемым при хроническом интерстициальном нефрите [91], гистологические и гистохимические изменения в тканях языка, желудка, яичниках и почках, в эндо- и мезодерме, характерные для тератогенного действия [119], гиперплазия базальных клеток эпителия щёчной слюнной железы, сопровождаемая эритроцитарной инфильтрацией [120]. Однако, во-первых, следует обратить внимание на то обстоятельство, что освечивание проводилось через вскрытое в скорлупе окно, и такая методика сама по себе могла спровоцировать появление различных дефектов. Во-вторых, даты этих публикаций совпадают с периодом наиболее активной «антилазерной» кампании разных заинтересованных сторон. Результаты, вероятнее всего, подтасованы, поскольку *тысячи* (буквально) других исследований по воздействию НИЛИ на яйца разных птиц (куры, гуси, перепела, индюшки) не выявили никаких нега-

тивных последствий, только положительные результаты [6,9,21,27,34,41,42,53,64,72,81,89].

Впрочем, попытки осознанной дискредитации методики лазерного освечивания продолжаются. Например, в работе [54] якобы показано снижение выводимости яиц гусей и кур после лазерного освечивания. Кроме того, что эти данные противоречат результатам тысяч аналогичных исследований, авторы ссылаются на проф. А.В. Будаговского, который утверждает, что полученные ими результаты были прямо противоположными, и исключительно положительными. Его слова подтверждаются также предыдущей публикацией этих авторов [69]. Так почему же они «вдруг» изменили своё мнение?

Есть множество исследований, выполненных на аналогичных моделях разными авторами из десятков стран мира, и тысячи публикаций, в которых говорится об исключительной пользе лазерного освечивания яиц в птицеводстве с рекомендацией применения этой технологии в промышленных масштабах. Отсутствие каких-либо негативных последствий в результате освечивания НИЛИ животных, в том числе яиц различных птиц, косвенно подтверждает и факт достаточно активного внедрения лазерных технологий в российское промышленное животноводство, даже издан учебник для студентов профильных институтов [17-19].

Приведём в качестве примера одно из последних исследований, в котором показано, что освечивание инкубационных яиц перед закладкой для инкубации, зародышей на 6, 12 и 18 дни развития лазерным терапевтическим аппаратом «Матрикс» (длина волны 635 нм, непрерывный режим, плотностью мощности на поверхности яиц 20 мВт/см², экспозиция 3 мин) не вызывает негативного побочного действия, зато значительно улучшает биохимические показатели крови эмбрионального периода онтогенеза птицы [2]:

- повышается содержание в крови общего кальция на 0,21 ммоль/л в 6-дневном возрасте эмбрионов, на 0,55 ммоль/л в 12-дневном возрасте, на 0,84 ммоль/л в 18-дневном возрасте и на 1,15 ммоль/л к концу эмбрионального периода онтогенеза, то есть с возрастом и кратностью обработки эмбрионов различия содержания общего кальция между контрольной и опытной группой становятся более контрастными;
- разница содержания в сыворотке крови

подопытных групп неорганического фосфора после лазерного освечения у суточных эмбрионов по сравнению с контролем больше – на 0,27 ммоль/л, в 12-дневном возрасте на 0,36 ммоль/л;

– освечение яиц НИЛИ существенно повлияло с 6 по 12 день развития на содержание щелочного резерва, составившего 3,30 об % CO_2 ;

– показатели содержания в сыворотке крови каротина в подопытных группах до 6-го дня инкубирования яиц практически была равной – 2,94-3,14 мкмоль/л, с возрастом эмбрионов и кратностью лазерного освечения контрастность различий показателя контроля и опытных групп возросла и составила в 12-дневном возрасте 0,67-0,45 мкмоль/л, в 18-дневном 1,19-0,63 мкмоль/л и в конце эмбрионального периода развития – 0,53-0,44 мкмоль/л с более активной фазой синтеза каротина с 12 до 18 дня развития зародышей.

При этом освечение яиц газоразрядной лампой ДНЕСГ-500, т. е. некогерентным источником света с близкой длиной волны (максимум спектра 640,3 нм в диапазоне 630-650 нм) и аналогичными энергетическими параметрами, либо вызывает значительно меньший эффект, либо он отсутствует вовсе [2].

Из вышесказанного можно сделать уверенный вывод об отсутствии у НИЛИ даже намёка на тератогенные свойства.

НИЛИ не вызывает мутаций. В связи с существенными различиями как в материалах и методах, так и сделанных выводах, нам представляется необходимым разделить обсуждение результатов соответствующих исследований, проводимых с растениями и животными.

Давно и хорошо известный факт, что предпосевная «обработка», т.е. освечение ЛС семян сельскохозяйственных культур, повышает всхожесть, урожайность и устойчивость растений к неблагоприятным погодным условиям, улучшает качественный состав получаемого продукта. Эта особенность ЛС активно используется в селекции растений достаточно длительное время [1,8,11,45,59,60,80,85,118]. Самое важное, что отклик на лазерное воздействие не имеет равновероятностного характера, свойства освеченных семян и выращенных из них растений *всегда улучшаются*. Причины этого явления, а также механизмы, обуславливающие исключительно положительную направленность ла-

зерного воздействия, остаются пока загадкой.

Спецификой биорегуляторного действия НИЛИ является то, что оно вызывает большую экспрессивность генов, чем естественные факторы внешней среды, и в результате возникают модификации, выходящие за границы нормы реакции контрольной группы семян [22,29,30,86]. Выяснился и другой факт: благоприятно приобретённые свойства «лазер-стимулированных» семян наследуются, положительные качества сохраняются, как минимум, в третьем поколении [15,118].

Но было бы совершенно неправильно делать скоропалительный вывод, что это один из вариантов «генной инженерии», позволяющий создавать «ГМО», хотя многие специалисты, занимающиеся селекцией растений, называют полученные ими результаты не иначе, как «лазерный мутагенез». Совершенно неверно и недопустимо использовать эту терминологию и делать подобные заключения, поскольку никто пока не показал наличие изменений в геноме растений. Для большинства специалистов достаточно очевидно, что ЛС в видимой области спектра не является мутагенным фактором и его применение не связано с генетической модификацией растений как таковой, а единственным вероятным является эпигенетический механизм длительного запоминания «стимуляционного» эффекта. Явление, принимаемое за «лазерный мутагенез», обусловлено другими процессами, хотя и приводящими к тем же результатам [10]. Рассмотрим их подробнее.

Напоминаем, что эпигенетические изменения в проявлении генов не обусловлены изменением генетической информации (мутациями), а происходят в результате модификации уровня экспрессии генов, то есть их транскрипции и/или трансляции. Наиболее изученным видом эпигенетической регуляции является метилирование ДНК с помощью белков ДНК-метилтрансфераз, что приводит к временной, зависящей от условий жизни организма инактивации метилированного гена. Однако, поскольку первичная структура молекулы ДНК при этом не изменяется, это исключение нельзя считать истинным примером передачи информации от белка к ДНК. Метилирование осуществляется ферментативно в первые минуты после репликации ДНК, т.е. пострепликативно [93]. Оно, хотя и является стабильной и наследуемой моди-

фикацией, в принципе обратимо под воздействием деметилирующих агентов или ферментов и тем самым принципиально отличается от мутаций ДНК. По-видимому, это появившийся в процессе эволюции способ ограничения нежелательной активности «лишних» генов у позвоночных – функциональная переориентация системы метилирования. Если у беспозвоночных всё сводится к подавлению активности потенциально опасных последовательностей ДНК (таких как вирусы и транспозоны), то у позвоночных её назначение – ещё и стабильная репрессия эндогенных генов (гены инактивированной хромосомы X, импринтированные гены, часть тканеспецифичных генов). Профиль метилирования, сильно влияющий на функциональное состояние гена, стабильно передаётся в ряду клеточных поколений. С этой точки зрения, для организмов с большой продолжительностью жизни и интенсивной тканевой регенерацией (позвоночные, растения) надёжная система эпигенетической наследственности (типа метилирования ДНК) жизненно необходима.

Специфичность и функциональное значение энзиматического метилирования ДНК многие годы оставались неизвестными. Более того, очень распространённым ещё совсем недавно было представление о том, что эти «минорные» основания вообще не играют никакой роли ни в структуре самой ДНК, ни в её функционировании. В качестве «неотразимого» аргумента для таких представлений часто использовался излюбленный объект классической генетики – *Drosophila melanogaster*. Это давало многим, в том числе и Нобелевскому лауреату У. Гилберту, повод утверждать, что поскольку дрозофила живет без метилирования ДНК, то эта модификация генома вообще не имеет существенного значения в жизнедеятельности эукариотических организмов. Но сейчас уже строго доказано, что у дрозофилы ДНК метилирована, и эта модификация генома важна для развития насекомого, а ДНК-метилтрансферазная активность чётко выявляется на ранних стадиях развития животного [97,123]. Упоминание дрозофил в контексте эпигенетики связано с тем, что данные одной исследовательской группы, полученные в результате освечивания плодовой мухи импульсным ИК НИЛИ [16,31,84,88], многими воспринимались чуть ли не как прямая и явная угроза

наследственному аппарату человека в результате ЛТ. Теперь понятно, что это не так.

Нет никакого сомнения в том, что метилирование ДНК и модификации гистонов, а также избирательный сайленсинг генов малыми РНК играют очень важную роль в жизни клетки и организма. По данным биотехнологического бюллетеня Массачусетского технологического института (США), эпигенетика принадлежит к десятку новых технологий, которые в ближайшее десятилетие могут перевернуть весь мир. Без эпигенетических знаний невозможны развитие и совершенствование клеточных технологий (стволовые клетки), надёжная диагностика, предупреждение и лечение разных форм рака, предупреждение преждевременного старения. Эпигенетика лежит в основе эффективных способов борьбы со многими инфекционными (в том числе вирусными) болезнями человека, животных и растений, и несомненно, послужит и делу улучшения качества урожая разных сельскохозяйственных культур, продуктивности пород животных [13].

Если говорить о животном мире, то есть данные о генетическом влиянии гелиометеорологических факторов. Например, согласование 27-дневного цикла солнечной активности (период обращения Солнца вокруг своей оси) с численностью рождающихся через 150 дней ягнят и весом молодняка. Если оплодотворение происходит в период повышенной активности Солнца с отклонением в 1-3 дня, то потомства больше, и оно крупнее по весу на 1,2-1,5 кг в среднем на голову, чем при оплодотворении в дни пониженной солнечной активности [52]. Другими словами, эпигенетика работает и в естественных условиях существования всего живого.

На основании вышесказанного можно однозначно утверждать, что низкоинтенсивный (низкоэнергетический) ЛС не вызывает и не может вызывать мутаций.

НИЛИ не вызывает стимулирование раковой опухоли. Теме посвящено множество работ, и для специалистов это очень хорошо известный факт. Ещё в 60-е и 70-е годы прошлого столетия было доказано: ЛС не обладает онкогенным действием, не стимулирует развитие раковых опухолей и метастазирование, а наоборот, подавляет. Были проведены тысячи исследований в десятках стран мира, которые доказали этот факт как в экспериментах на жи-

вотных [70], так и в клинике [32]. ЛС активно и очень успешно применяется в клинической онкологии. Физиотерапия, в том числе и лазерная, является основой реабилитации онкологических больных [23,24], лазерное освечивание много лет используется также для профилактики осложнений после основного метода лечения онкологических больных (хирургическое удаление опухоли, радиотерапия, химиотерапия, фотодинамическая терапия) [25,26,82,83]. В ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» 23.07.2009 в Росздравнадзоре РФ зарегистрирована новая медицинская технология ФС № 2009/200 «Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных». Достаточно много методических рекомендаций, разработанных ещё во времена СССР [43,47,48]. ЛТ входит в стандарт медицинской реабилитации, в том числе, и при ведении онкологических больных [66,77], лазерной терапевтической профилактике ранних лучевых реакций уделяется особое, ведущее место в онкогинекологии [78]. Имеется достаточно большой научно-практический опыт, позволяющий уверенно рекомендовать ЛТ для пациентов с онкологическими заболеваниями [32,49-51,74,79,82,83,96], в том числе детям [7,68,92]. Перспективным направлением считается сочетание лазерного воздействия с введением наночастиц металлов [75,103].

С тем, что НИЛИ совершенно безопасно для онкологических больных, не стимулирует рост опухоли, согласны и зарубежные коллеги [112,113,116,121]. В англоязычных журналах только за последние несколько лет опубликованы сотни работ, посвящённых применению ЛТ в онкологической практике: мукозиты и другие осложнения после химио- и радиационной терапии [87,90,94,99,46,114,117,122], пост мастэктомический и болевой синдромы [3,71,77], лимфедема [98] и др.

Можно сделать уверенный вывод, что достаточно много аргументов в пользу известного и вполне очевидного факта – НИЛИ не стимулирует раковую опухоль у человека, а ЛТ успешно применяется как в комплексном лечении, так и реабилитации онкологических больных.

Протекторные свойства НИЛИ. Хорошо известны также протекторные (защитные)

свойства НИЛИ, позволяющие защитить живой организм от вредного влияния различных патогенных факторов.

Наиболее известно радиопротекторное свойство ЛС. Например, в одном из недавних исследований показано, что освечивание НИЛИ (940 нм) значительно продлевает жизнь мышей, облучённых смертельной дозой α -радиации [100].

Это свойство ЛС активно используется в онкологической практике. Ранние лучевые реакции могут служить предпосылкой поздних лучевых повреждений, которые бывают более тягостными для пациентов, чем основное онкогинекологическое заболевание (например, ректовагинальные и ректовезикальные свищи, остеорадионекроз, поперечный миелит). ЛТ как метод профилактики ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных позволяет минимизировать частоту и тяжесть осложнений со стороны органов малого таза, не влияя отрицательно на результаты базового лечения значительно улучшает качество жизни пациенток [78].

Успешные эксперименты на животных, а также клинические испытания свидетельствуют об эффективности ЛТ последствий радиационного поражения: лазерная энергия с определёнными параметрами является эффективным антимуtagenным фактором; она стимулирует восстановление хромосомных повреждений, вызванных не только ионизирующей радиацией, но и химическими мутагенами. Восстановление иммунитета, функции костного мозга, микроциркуляции в жизненно важных органах повышают работоспособность и качество жизни пострадавших. Радиопротекторные свойства НИЛИ оказались близкими к эффекту известных табельных химических радиопротекторов [58].

При экспериментально вызванной патологии печени химической, лучевой и механической этиологии на фоне чрескожного воздействия на проекцию печени непрерывным красным НИЛИ (633 нм, 1-1,5 Дж/см² за одну процедуру) активизируются процессы регенерации структуры ткани печени и нормализуются цитохимические показатели, уменьшается степень выраженности дистрофических изменений и происходит более быстрое восстановление функции печени, ускоряется процесс заживления механически повреждённого органа [33].

Показано, что курс ЛТ, проводимый потомкам облучённых радиацией родителей

(эксперименты на белых крысах), оказывает положительное воздействие на организацию их репродуктивного аппарата. Выявлен радиопротекторный эффект лазерного воздействия на организм животных перед однократным рентгеновским и γ -облучением [63]. Исследования морфологических, физиологических и биохимических параметров сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем организма в условиях взаимодействия ионизирующего и лазерного освечения позволяет сделать заключение о противоположной направленности их влияния на течение многих процессов, протекающих на разных уровнях организма.

Так, лазерное освечение интенсифицирует, а ионизирующее тормозит:

1. восстановление хроматина или репарацию разрывов ДНК;
2. биосинтез веществ антиоксидантной системы;
3. биосинтез нейромедиаторов;
4. образование ферментов репарации, различного типа синтаз и макроэргических веществ;
5. синтез фосфолипидов и формирование клеточных мембран;
6. процессы репаративной регенерации;
7. пролиферацию клеточных систем;
8. микроциркуляцию;
9. симпатическую активность вегетативной нервной системы;
10. скорость проведения нервных импульсов и внутрисердечную проводимость;
11. процесс нейросекреции.

Безусловно, этот перечень легко можно продолжить. Однако обнаружение прямо противоположного действия лазерного освечения и жёсткого ионизирующего облучения, хотя бы по отношению к перечисленным процессам, даёт право предполагать возможность использования лазерного освечения в качестве фактора, тормозящего и останавливающего разворачивание постлучевых эффектов. Световые лучи, генерируемые лазерами, в полной мере оказывают противорадиационный эффект и могут применяться с целью защиты от радиационного поражения или весьма успешной коррекции уже возникших постлучевых изменений в организме [62].

Известно, что в течение 10 лет после Чер-

нобыльской аварии в пострадавших от радиации регионах число больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом возросло в 10 раз [35]. В основе этого заболевания лежит дефицит в организме *T*-супрессоров, приводящий к мутации запрещённых клонов *T*-лимфоцитов, что вызывает локальные клеточные реакции с образованием лимфоцитарной инфильтрации. Дальнейшее высвобождение антигенов вовлекает в процесс *B*-лимфоциты, образующие антитела. Это способствует последующему разрастанию соединительной ткани и снижению функциональной активности железы. Медикаментозное и хирургическое лечение часто не эффективно. Гистологические исследования щитовидной и вилочковой желез через 2 недели после курса ЛТ (длина волны 890 нм, импульсная мощность 8-10 Вт, частота 80 Гц, экспозиция на проекцию щитовидной железы 30 с, надвенное освечение крови – 2 мин, ежедневно в течение 7 дней) выявили признаки снижения аутоагрессии, морфологическим эквивалентом которой является степень выраженности лимфо-плазмоцитарной инфильтрации. Имела место тенденция к нормализации функциональной активности тиреоидного эпителия щитовидной железы на фоне активации процессов репаративной регенерации. В вилочковой железе на фоне высокого напряжения лимфоцитопоза выявлена активация эпителио-ретикулопоза с одновременным замедлением инволютивных процессов. Это и другие исследования легли в основу эффективной методики ЛТ больных с аутоиммунным тиреоидитом [5,28,44].

Можно привести значительно больше научных публикаций, доказывающих протекторные свойства низкоэнергетического ЛС в отношении ионизирующего излучения, а также ряда других патогенных физических и химических факторов, но и так понятны причины, по которым это ценное свойство НИЛИ используется в современной лечебной практике.

Заключение. Даже такой, самый краткий обзор литературы, наглядно и вполне убедительно демонстрирует, что низкоинтенсивный (низкоэнергетический) лазерный свет, используемый в современной физиотерапии, при условии соблюдения простых правил работы с ним абсолютно безопасен. Он не обладает тератогенным, мутагенным и канцерогенным свой-

ствами, а наоборот, обеспечивает защиту живого организма от самых различных внешних па-

тогенных факторов, химической или физической природы.

Литература

References

1. Мутагенное действие лазерного излучения на семена пшеницы и ячменя / Авраменко Б.И., Володин В.Г., Лисовская З.И. [и др.] // Докл. АН БССР. 1978. Т. 22, № 10. С. 951–954.
 2. Агузарова З.В., Мамукаев М.Н. Биохимические показатели крови при лучистых воздействиях // Научный журнал КубГАУ. 2011. №66(02). URL: <http://ej.kubagro.ru/2011/02/pdf/36.pdf>
 3. Андрианов О.В., Кухта О.А., Ковшарь Ю.А. Проблемы комплексной реабилитации инвалидов вследствие злокачественных новообразований молочной железы с постмастэктомическим синдромом (обзор литературы) // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2011. № 1. С. 50–53.
 4. Антонова И.В., Богачева Е.В., Китаева Ю.Ю. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития (обзор) // Экология человека. 2010. № 6. С. 30–35.
 5. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Строев Е.А. Проблема выбора лечения при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. Рязань, 1998. 121 с.
 6. Арсагов В.А. Морфологические, физиологические показатели и жизнеспособность бройлеров в онтогенезе при светолазерной активации: Автореф. дис....к.б.н. Владикавказ, 2005. 22 с.
 7. Балакирев С.А., Гусев Л.И., Казанова Г.В. Низкоинтенсивная лазерная терапия в детской онкологии // Вопросы онкологии. 2000. Том 46, № 4. С. 459–461.
 8. Березина Н.М., Каушанский Д.А. Предпосевное облучение семян культурных растений. М.: Атомиздат, 1975. 263 с.
 9. Применение лучей гелий-неонового лазера для стимуляции эмбриогенеза сельскохозяйственной птицы / Бессарабов Б.Ф., Мельникова И.И., Петров Е.Б. [и др.]. М.: МВА, 1986. 26 с.
 10. Будаговский А. Обладает ли низкоинтенсивное лазерное излучение мутагенным действием? // Фотоника. 2013. № 2. С. 114–127.
- Avramenko BI, Volodin VG, Lisovskaya ZI, i dr. Mutagennoe deystvie lazernogo izlucheniya na semena pshenitsy i yachmenya [Mutagenic effects of laser radiation on wheat and barley seeds]. Dokl. AN BSSR. 1978;22(10):951-4. Russian.
 - Aguzarova ZV, Mamukaev MN. Biokhimicheskie pokazateli krovi pri luchistyx vozdeystviyakh [Biochemical indicators of blood at radiant influences]. Nauchnyy zhurnal KubGAU [internet]. 2011[cited 2011];66(02). Russian. Available from: <http://ej.kubagro.ru/2011/02/pdf/36.pdf>
 - Andrianov OV, Kukhta OA, Kovshar' YuA. Problemy kompleksnoy reabilitatsii invalidov vsledstvie zlokachestvennykh novoobrazovaniy molochnoy zhelezy s postmastektomicheskim sindromom (obzor literatury) [Problems of complex rehabilitation of disabled persons due to malignant neoplasms of the breast with postmastectomy syndrome (review)]. Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya. 2011;1:50-3. Russian.
 - Antonova IV, Bogacheva EV, Kitaeva YuYu. Rol' ekzogennykh faktorov v formirovaniy vrozhdennykh porokov razvitiya (obzor) [The role of exogenous factors in the formation of congenital malformations (review)]. Ekologiya cheloveka. 2010;6:30-5. Russian.
 - Aristarkhov VG, Kirillov YuB, Stroeve EA. Problema vybora lecheniya pri autoimmunnykh zabolevaniyakh shchitovidnoy zhelezy [The problem of the choice of treatment for autoimmune diseases of the thyroid gland]. Ryazan'; 1998. Russian.
 - Arzagov VA. Morfologicheskie, fiziologicheskie pokazateli i zhiznesposobnost' broylerov v ontogeneze pri svetolazernoy aktivatsii [The morphological, physiological indicators and viability of broilers in an ontogenesis at svetolazernoy activation] [dissertation]; 2005. Russian.
 - Balakirev SA, Gusev LI, Kazanova GV. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya v detskoey onkologii [Low-intensity laser therapy in pediatric oncology]. Voprosy onkologii. 2000;46(4):459-61. Russian.
 - Berezina NM, Kaushanskiy DA. Predposevnoe obluchenie semyan kul'turnykh rasteniy [Presowing irradiation of seeds of cultivated plants]. Moscow: Atomizdat; 1975. Russian.
 - Bessarabov BF, Mel'nikova II, Petrov EB, et al. Primeneenie luchey geliy-neonovogo lazera dlya stimulyatsii embriogeneza sel'skokhozyaystvennoy ptitsy [The use of beams of helium-neon laser to stimulate embryogenesis poultry]. Moscow: MBA; 1986. Russian.
 - Budagovskiy A. Obladaet li nizkointensivnoe lazernoe izluchenie mutagennym deystviem? [Does the low-intensity laser radiation is a mutagenic effect?]. Fotoni-

11. Бурилков В.К. Рекомбиногенное действие лазерного излучения: Автореф. дис. ... к.б.н. Минск, 1985. 20 с.
12. Валькович Э.И. Тератогенез и тератогенность // Педиатр. 2010. Том 1, № 1. С. 13–15.
13. Ванюшин Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2013, 17(4/2). С. 805–832.
14. Васильева О.А. Этапная фармаколазерная терапия и профилактика в комплексной системе оздоровления плода и новорожденного при фетоплацентарной недостаточности: Автореф. дис. д.м.н. М., 2005. 48 с.
15. Лазеры и наследственность растений / Володин В.Г., Мостовников В.А., Абраменко Б.И. [и др.]. Минск: Наука и техника, 1984. 175 с.
16. Ворсобина Н.В. Изучение действия инфракрасного низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на продолжительность жизни *Drosophilamelanogaster*: Автореф. дис. к.б.н. Калуга, 2005. 23 с.
17. Вьяйзенен Г.Н., Миргородский Г.Г., Вьяйзенен А.Г., Токарь А.И. Мясная продуктивность цыплят-бройлеров на отечественном комплексе // Агропродовольственная Политика России. 2014. №6(18). С. 29–33.
18. Вьяйзенен Г.Н., Токарь А.И. Влияние лазерного излучения с различными матрицами на интенсивность роста цыплят-бройлеров при напольном выращивании // Фундаментальные исследования. 2005. № 10 С. 13–18.
19. Использование лазерных технологий в животноводстве // Вьяйзенен Г.Н., Токарь А.И., Вьяйзенен Г.А. [и др.] / Учебник для студентов ВУЗ. Великий Новгород: «Печатный двор «Великий Новгород», 2009. 416 с.
20. Газазян М.Г., Васильева О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови беременных на состояние плода и новорожденного при плацентарной недостаточности // Лазерная медицина. 2000. Т. 4, вып. 1. С. 7–11.
21. Гончаренко Н.А. Лазерное облучение яиц и его влияние на вывод молодняка. Птаківництво: Міжвід. темат. наук. зб. / ІП УААН. Харків, 2008.
22. Грачев С.В. Лазерное поле: о предпосевной обработке семян лучами гелий-неонового лазера // Аврора. 1983, № 4. С. 121–125.
23. Грушина Т.И. Злокачественные опухоли и физиотерапия // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2013. №1. С. 70–79.
24. Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 240 с.
25. Гусев Л.И., Притыко Д.А., Шароев Т.А. Лазерная гемотерапия в клинической онкологии // Российский онкологический журнал. 2013. № 6. С. 48–53.
- ka. 2013;2:114-27. Russian.
- Burilkov VK. Rekombinogennoe deystvie lazernogo izlucheniya [Recombinogenic action of laser radiation] [dissertation]. Minsk; 1985. Russian.
- Val'kovich EI. Teratogenez i teratogennost' [Teratogenesis and teratogenicity]. *Pediatr.* 2010;1(1):13-5. Russian.
- Vanyushin BF. Epigenetika segodnya i zavtra. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i seleksii.* 2013;17(4/2):805-32. Russian.
- Vasil'eva OA. Etapnaya farmakolazernaya terapiya i profilaktika v kompleksnoy sisteme ozdorovleniya ploda i novorozhdennoy pri fetoplatsentarnoy nedostatochnosti [dissertation]. Moscow; 2005. Russian.
- Volodin VG, Mostovnikov VA, Abramenko BI, et al. *Lazery i nasledstvennost' rasteniy.* Minsk: Nauka i tekhnika; 1984. Russian.
- Vorsobina NV. Izuchenie deystviya infrakrasnogo nizkointensivnogo impul'snogo lazernogo izlucheniya na prodolzhitel'nost' zhizni *Drosophilamelanogaster* [dissertation]. Kaluga; 2005. Russian.
- Vyayzenen GN, Mirgorodskiy GG, Vyayzenen AG, Tokar' AI. Myasnaya produktivnost' tsyplyat-broylerov na otechestvennom komplekse. *Agroprodovol'stvennaya Politika Rossii.* 2014;6(18):29-33. Russian.
- Vyayzenen GN, Tokar' AI. Vliyanie lazernogo izlucheniya s razlichnymi matritsami na intensivnost' rosta tsyplyat-broylerov pri napol'nom vyrashchivanii. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2005;10:13-8. Russian.
- Vyayzenen GN, Tokar' AI, Vyayzenen GA, et al. *Ispol'zovanie lazernykh tekhnologiy v zhivotnovodstve.* Uchebnik dlya studentov VUZ. Velikiy Novgorod: «Pechatnyy dvor «Velikiy Novgorod»; 2009. Russian.
- Gazazyan MG, Vasil'eva OA. Vliyanie nizkointensivnogo lazernogo oblucheniya krvi beremennykh na sostoyanie ploda i novorozhdennoy pri platsentarnoy nedostatochnosti. *Lazernaya meditsina.* 2000;4(1):7-11. Russian.
- Goncharenko NA. Lazernoe obluchenie yaits i ego vliyanie na vyvod molodnyaka. *Ptakhivnitstvo: Mizhvid. temat. nauk. zb. / IP UAAN.* Kharkiv; 2008.
- Grachev SB. Lazernoe pole: o predposevnoy obrabotke semyan luchami geliy-neonovogo lazera. *Avrora.* 1983;4:121-5. Russian.
- Grushina TI. Zlokachestvennyye opukholy i fizioterapiya. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK.* 2013;1:70-9. Russian.
- Grushina TI. *Reabilitatsiya v onkologii: fizioterapiya.* Moscow: GEOTAR-Media; 2006. Russian.
- Gusev LI, Prityko DA, Sharoev TA. Lazernaya gemoterapiya v klinicheskoy onkologii. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2013;6:48-53. Russian.

26. Клинические исследования эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии / Гусев Л.И., Шахсуварян С.Б., Рожнов Р.Ю. [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2003. Том 14, № 2. С. 36–41. Gusev LI, Shakhshuvaryan SB, Rozhnov RYu, et al. Klinicheskie issledovaniya effektivnosti nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v onkologii. Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN. 2003;14(2):36-41. Russian.
27. Даниловских М.Г., Винник Л.И. Стимуляция бройлеров оптическим излучением нетепловой интенсивности // Птицеводство. 2013. №10. С.13–19. Danilovskikh MG, Vinnik LI. Stimulyatsiya broylerov opticheskim izlucheniem neteplovoy intensivnosti. Ptisevodstvo. 2013;10:13-9. Russian.
28. Денисов И.Н., Михайлов В.А., Александрова О.К., Поляков А.В. Лечение аутоиммунного тиреоидита с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 1998. № 3. С. 15–16. Denisov IN, Mikhaylov VA, Aleksandrova OK, Polyakov AV. Lechenie autoimmunnogo tireoidita s ispol'zovaniem nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 1998;3:15-6. Russian.
29. Драган А.И., Кедрова Т.Г., Храпунов С.Н. Мутагенез в клетках меристемы лука под действием электромагнитных излучений оптического диапазона // 3-я Всес. конф. по сельскохоз. радиологии. Обнинск, 1990. С. 76–77. Dragan AI, Kedrova TG, Khrapunov SN. Mutagenez v kletkakh meristemy luka pod deystviem elektromagnitnykh izlucheniye opticheskogo diapazona. 3-ya Vses. konf. po sel'skokhoz. radiologii. Obninsk; 1990. Russian.
30. Дудин Г.П. Лазерный мутагенез у ячменя: Автореф. дис. ... д.б.н. СПб., 1993. 49 с. Dudin GP. Lazernyy mutagenez u yachmenya [dissertation]. SPb.; 1993. Russian.
31. Желнина Н.В. Особенности рекомбинационного действия низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения ($\lambda = 890$ нм) у *Drosophilamelanogaster*: Автореф. дис. ... к.б.н. Калуга, 1999. 20 с. Zhelnina NV. Osobennosti rekombinatsionnogo deystviya nizkointensivnogo impul'snogo lazernogo izlucheniya ($\lambda = 890$ nm) u *Drosophilamelanogaster* [dissertation]. Kaluga; 1999. Russian.
32. Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Китцманюк З.Д. Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. Томск: STT, 1998. 336 с. Zyryanov BN, Evtushenko VA, Kitsmanyuk ZD. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya v onkologii. Tomsk: STT; 1998. Russian.
33. Идрисова Р.С. Влияние монохроматического красного света на репарацию печени в эксперименте и клинике // Здравоохран. Казахстана. 1977. № 2. С. 57–59. Idrisova RS. Vliyanie monokhromaticheskogo krasnogo sveta na reparatsiyu pecheni v eksperimente i klinike. Zdravookhr. Kazakhstana. 1977;2:57-9. Russian.
34. Кабисов В.Э. Жизнеспособность, продуктивность и морфологические показатели цыплят-бройлеров при облучении лазером «Матрикс»: Автореф. дис. ... к.с.-хоз.н. Владикавказ, 2011. 24 с. Kabisov VE. Zhiznesposobnost', produktivnost' i morfoloicheskie pokazateli tsyplyat-broylerov pri obluchenii lazerom «Matriks» [dissertation]. Vladikavkaz; 2011. Russian.
35. Карачентцев Ю.И., Евдокименко В.И., Акимов А.Б. Ультразвуковая диагностика послеоперационного рецидивного зоба // Вопросы эндокринологии. М., 1990. С. 101-104. Karachentsev YuI, Evdokimenko VI, Akimov AB. Ul'trazvukovaya diagnostika posleoperatsionnogo retsidivnogo zoba. Voprosy endokrinologii. Moscow; 1990. Russian.
36. Лазерная профилактика перинатальных осложнений фетоплацентарной недостаточности / Картелишев А.В., Коколина В.Ф., Васильева О.А. [и др.] // Лазерная медицина. 2006. Т. 10, вып. 3. С. 14–22. Kartelishhev AV, Kokolina VF, Vasil'eva OA, et al. Lazernaya profilaktika perinatal'nykh oslozhneniy fetoplatsentarnoy nedostatochnosti. Lazernaya meditsina. 2006;10(3):14-22. Russian.
37. Картелишев А.В., Коколина В.Ф., Нафталиева Д.И., Румянцев А.Г. Лазерная и противовирусная терапия в комплексном лечении аногенитальных кондилом у девочек // Материалы Первого регион. науч. форума «Мать и дитя». Казань, 2007. С. 257–258. Kartelishhev AV, Kokolina VF, Naftaliev D I, Rumyantsev AG. Lazernaya i protivovirusnaya terapiya v kompleksnom lechenii anogenital'nykh kondilom u devochek. Materialy Pervogo region. nauch. fo-ruma «Mat' i ditya». Kazan'; 2007. Russian.
38. Концепция и технологии этапной лазерной терапии и профилактики киприпсихосоматической патологии / Материалы научно-практ. конф. «Низкоинтенсивная лазерная терапия» / Картелишев А.В., Колупаев Г.П., Москвин С.В. [и др.] // Лазерная медицина. 2002. Т. 6, вып. 4. С. 44–46. Kartelishhev AV, Kolupaev GP, Moskvina SV, et al. Kontseptsiya i tekhnologii etapnoy lazernoy terapii i profilakti kipriipsikhosomaticheskoy patologii. Materialy nauchno-prakt. konf. «Nizkointensivnaya lazernaya terapiya». Lazernaya meditsina. 2002;6(4):44-6. Russian.
39. Кару Т.И. Первичные и вторичные клеточные меха- Karu TY. Pervichnye i vtorichnye kletochnye mekha-

- низмы лазерной терапии // Низкоинтенсивная лазерная терапия. М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000. С. 71–94.
40. Кару Т.И., Лобко В.В., Лукпанова Г.Г. [и др.] Влияние облучения монохроматическим видимым светом на содержание цАМФ в клетках млекопитающих // ДАН СССР. 1985. Т. 281, № 5. С. 1242–1244.
41. Князева В.А., Суйя Е.В., Сулейманов Ф.И. Исследования влияния магнитного поля и лазерного излучения на органы-мишени и развитие эмбрионов кур // Известия Великолукской ГСХА. 2015. №1. С. 22–26.
42. Комарова Т.Е. Эмбриональное и постэмбриональное развитие бройлеров при предынкубационной обработке яиц мясных кур магнитно-лазерным излучением // Сельхозбиология. 2007. №6. С. 93–96.
43. Комбинированное и комплексное лечение рака легкого, молочной железы, пищевода и прямой кишки в условиях применения растительных адаптогенов и лазерного облучения крови (методические рекомендации) / Разраб. НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Утв. 01.03.96. Протокол № 96/85.
44. Кривова В.А. Неинвазивная гемолазеротерапия в системе реабилитации больных аутоиммунным тиреозитом: Автореф. дис. ... к.м.н. М., 2010. 25 с.
45. Кривошеина О.С. Использование лазерного излучения, дальнего красного света и этрела в качестве мутагенных факторов для создания исходного материала ярового ячменя: Автореф. дис. ... к.б.н. М., 1998. 24 с.
46. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. М., 2015. 80 с.
47. Лазерная терапия в онкологической клинике: Методические рекомендации. МЗ РСФСР / Разраб. Московский НИИ онкологический институт им. П.А. Герцена; сост.: С.Д. Плетнев. М., 1982. 27 с.
48. Лазерная терапия воспалительных и онкологических заболеваний мягких тканей: Методические рекомендации МЗ УССР / Разраб. Одесский медицинский институт им. Н.И. Пирогова; сост.: А.П. Доценко, В.В. Грубник, С.А. Гешелин и др. Одесса, 1988. 19 с.
49. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Фурманчук Л.А. Эффективность лечения рака тела матки с неблагоприятным прогнозом комплексным методом, включающим лазерную гемотерапию // ARS Medica. 2012. № 3. С. 132–133.
50. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Фурманчук Л.А., Таргонская Г.К. Снижение лучевых реакций и осложнений с помощью внутривенного лазерного облучения крови // УРЖ. 2009. Том XVII. №3. С. 306–308.
51. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Хорошун М.В. К во-
- nizmy lazernoy terapii. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya. Moscow: TOO «Firma «Tekhnika»; 2000. Russian.
- Karu TY, Lobko VV, Lukpanova GG, et al. Vliyanie ob-lucheniya monokhromaticheskim vidimym svetom na sodержanie tsAMF v kletkakh mlekopitayushchikh. DAN SSSR. 1985;281(5):1242-4. Russian.
- Knyazeva VA, Suyya EV, Suleymanov FI. Issledovaniya vliyaniya magnitnogo polya i lazernogo izlucheniya na organy-misheni i razvitie embrionov kur. Izvestiya Velikolukskoy GSKhA. 2015;1:22-6. Russian.
- Komarova TE. Embrional'noe i postembrional'noe raz-vitie broylerov pri predynkubatsionnoy obrabotke yaits myasnykh kur magnitno-lazernym izlucheniem. Sel'khozbiologiya. 2007;6:93-6. Russian.
- Kombinirovannoe i kompleksnoe lechenie raka legkogo, molochnoy zhelezy, pishchevoda i pryamoy kishki v usloviyakh primeneniya rastitel'nykh adaptogenov i lazernogo oblucheniya krovi (metodicheskie rekomendatsii) / Razrab. NII onkologii im. prof. N.N. Petrova Utv. 01.03.96. Protokol № 96/85.
- Krivova VA. Neinvazivnaya gemolazeroterapiya v siste-me rehabilitatsii bol'nykh autoimmunnym tireozitom [dissertation]. Moscow; 2010. Russian.
- Krivosheina OS. Ispol'zovanie lazernogo izlucheniya, dal'nego krasnogo sveta i etrela v kachestve mutagen-nykh faktorov dlya sozdaniya iskhodnogo materiala yarovogo yachmenya [dissertation]. Moscow; 1998. Russian.
- Lazernaya terapiya v lechebno-reabilitatsionnykh i prof-ilakticheskikh programmakh: klinicheskie rekomen-datsii. Mocsow; 2015. Russian.
- Lazernaya terapiya v onkologicheskoy klinike: Metodi-cheskie rekomendatsii. MZ RSFSR. Razrab. Moskovskiy NII onkologicheskoy institut im. P.A. Gertsena; sost.: S.D. Pletnev. Moscow; 1982. Russian.
- Lazernaya terapiya vospalitel'nykh i onkologicheskikh zabolevaniy myagkikh tkaney: Metodicheskie reko-mendatsii MZ USSR / Razrab. Odesskiy meditsinskiy institut im. N.I. Pirogova; sost.: A.P. Dotsenko, V.V. Grubnik, S.A. Geshelin i dr. Odessa; 1988. Russian.
- Litvinova TM, Kosenko IA, Furmanchuk LA. Effektiv-nost' lecheniya raka tela matki s neblagopriyatnym prognozom kompleksnym metodom, vklyuchayush-chim lazernuyu gemoterapiyu. ARS Medica. 2012;3:132-3. Russian.
- Litvinova TM, Kosenko IA, Furmanchuk LA, Targons-kaya GK. Snizhenie luchevykh reaktsiy i oslozhneniy s pomoshch'yu vnutrivennogo lazernogo oblucheniya krovi. URZh. 2009;XVII(3):306-8. Russian.
- Litvinova TM, Kosenko IA, Khoroshun MV. K vo-

- просу о применении внутривенного лазерного облучения крови в клинической онкологии // Онкологический журнал. 2010. Т. 4, №1. С. 28–32.
52. Маликов Д.И. О генетическом действии гелиометорологических факторов // Использование солнечной энергии в технике, сельском хозяйстве и медицине. Алма-Ата, 1969. С. 91–94.
53. Мамукаев М.Н., Тохтиева Т.А., Арсагов В.А. Жизнеспособность, продуктивность и морфологические показатели эмбриогенеза цыплят-бойлеров при лучистых воздействиях. Владикавказ: ФГОВПОГГАУ, 2004. 79 с.
54. Эмбриональная гибель гусей и кур при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения / Микляева М.А., Скрялева Л.Ф., Анисимов А.Г. [и др.] // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2014. Т. 19, № 5. С. 1442–1445.
55. Москвин С.В. О некоторых заблуждениях, мешающих развитию лазерной терапии. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012. 12 с.
56. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. М.-Тверь: Издательство «Триада», 2016. 896 с.
57. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. М.-Тверь: Издательство «Триада», 2014. 896 с.
58. Мурзин А.Г., Резников Л.Л. К вопросу о механизмах биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Лазерная биофизика и новые методы применения лазеров в медицине. Тарту, 1990. С. 106–109.
59. Мусаев М.А., Абдуллаева Т.Ю., Егизаров В.В. Мутагенный эффект лазерного излучения на томаты // Цитология и генетика. 1971. Т. 5, № 3. С. 207–208.
60. Онкология. Клинические рекомендации // Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.
61. Панков О.П. Офтальмология // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина и В.А. Буйлина. М., 2000. С. 614–683.
62. Стимулирующее и радиопротекторное действие лазерного облучения, осуществляющееся в комбинации с лучевым поражением / Перельгина Л.А., Лисаченко О.Д., Кониюшенко Л.Ю. [и др.] // Матер. VIIМеждународ. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». Харьков, 1996. С. 35.
63. Перельгина Л.А., Щербачев М.В., Богоутдинова Л.В., Николаенко С.Л. Лазерное излучение является антагонистом ионизирующего // Матер. VIIIМеждународ. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». Харьков, 1997. С. 74.
64. Петров Е.Б. Стимуляция эмбриогенеза кур на ран-
- о primenenii vnutrivennogo lazernogo ob-lucheniya krovi v klinicheskoy onkologii. Onkolo-gicheskii zhurnal. 2010;4(1):28-32. Russian.
- Malikov DI. O geneticheskom deystvii geliometeorologicheskikh faktorov. Ispol'zovanie solnechnoy energii v tekhnike, sel'skom khozyaystve i meditsine. Alma-Ata; 1969. Russian.
- Mamukaev MN, Tokhtieva TA, Arsagov VA. Zhiznesposobnost', produktivnost' i morfologicheskie pokazateli embriogeneza tsyplyat-boylerov pri luchistykh vozdeystviyakh. Vladikavkaz: FGOVPOGGAU; 2004. Russian.
- Miklyaeva MA, Skryleva LF, Anisimov AG, et al. Embrional'naya gibel' gusey i kur pri vozdeystvii nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya. Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2014;19(5)1442-5. Russian.
- Moskvin SV. O nekotorykh zabluzhdeniyakh, meshayushchikh razvitiyu lazernoy terapii. Tver': ООО «Izdatel'stvo «Triada»; 2012. Russian.
- Moskvin SV. Osnovy lazernoy terapii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya». T. 1. M.-Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2016. Russian.
- Moskvin SV. Effektivnost' lazernoy terapii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya». T. 2. Moscow-Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2014. Russian.
- Murzin AG, Reznikov LL. K voprosu o mekhanizmax biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya. Lazernaya biofizika i novye metody primeneniya lazerov v meditsine. Tartu; 1990. Russian.
- Musaev MA, Abdullaeva TYu, Egizarov VV. Mutagennyy effekt lazernogo izlucheniya na tomaty. Tsitologiya i genetika. 1971;5(3):207-8. Russian.
- Onkologiya. Klinicheskie rekomendatsii // Pod red. V.I. Chissova, S.L. Dar'yalovoy. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
- Pankov OP. Oftal'mologiya. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya / Pod red. S.V. Moskvina i V.A. Buylina. Moscow; 2000. Russian.
- Perelygina LA, Lisachenko OD, Konyushenko LYu, et al. Stimuliruyushchee i radioprotekornoe deystvie lazernogo oblucheniya, osushchestvlyayushcheesya v kombinatsii s lucevym porazheniem. Mater. VII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Primenenie lazerov v meditsine i biologii». Khar'kov; 1996. Russian.
- Perelygina LA, Shcherbakov MV, Bogoutdinova LV, Mikolaenko SL. Lazernoe izluchenie yavlyaetsya antagonistom ioniziruyushchego. Mater. VIII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Primenenie lazerov v meditsine i biologii». Khar'kov; 1997. Russian.
- Petrov EB. Stimulyatsiya embriogeneza kur na rannikh

- них стадиях развития эмбриона лучами лазера // *Mat. vet. akad.* 1981. Т. 119. С. 62–65.
65. Приказ МЗ РФ № 1705н от 29.12.2012 «О порядке организации медицинской реабилитации»
Prikaz MZ RF № 1705n ot 29.12.2012 «O poryadke organizatsii meditsinskoj reabilitatsii». Russian.
66. Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»».
Prikaz MZ RF № 572n ot 01.11.2012 g. «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilyu «akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy)»». Russian.
67. Приказ Минздравсоцразвития России № 197 от 27 марта 2006 г. «Об организации деятельности родильного дома (отделения)».
Prikaz Minzdravsotsrazvitiya Rossii № 197 ot 27 marta 2006 g. «Ob organizatsii deyatel'nosti rodil'nogo doma (otdeleniya)». Russian.
68. Притыко А.Г., Притыко Д.А. К вопросу об интенсификации коечного фонда многопрофильного детского стационара // *Здравоохранение РФ.* 2013. № 1. С. 49–51.
Prityko AG, Prityko DA. K voprosu ob intensivifikatsii koechnogo fonda mnogoprofil'nogo detskogo statsionara. *Zdravookhranenie RF.* 2013;1:49-51. Russian.
69. Родимцев А.С., Будаговский А.В., Микляева М.А. Влияние низкоинтенсивного когерентного излучения на эмбриональное развитие гусей и кур // *Сучаснептахівництво.* 2011. №11-12. С. 1–10.
Rodimtsev AS, Budagovskiy AV, Miklyaeva MA. Vliyanie nizkointensivnogo kogerentnogo izlucheniya na embrional'noe razvitie gusey i kur. *Suchasneptakhivnitstvo.* 2011;11-12:1-10. Russian.
70. Влияние низкоинтенсивного видимого и ближнего инфракрасного излучения на имплантированные опухоли у лабораторных животных / Самойлова К.А., Князев Н.Н., Зимин А.А. [и др.] // *Фотобиология и фотомедицина.* 2009. № 4. С. 6–18.
Samoylova KA, Knyazev NN, Zimin AA, et al. Vliyanie nizkointensivnogo vidimogo i blizhnego infrakrasnogo izlucheniya na implantirovannye opukholi u laboratornykh zhivotnykh. *Fotobiologiya i fotomeditsina.* 2009;4:6-18. Russian.
71. Стаханов М.Л. Постмастэктомический синдром: классификация, диагностика, лечение, профилактика: Автореф. дис. ... д.м.н. М., 2001. 46 с.
Stakhanov ML. Postmastektomicheskiy sindrom: klassifikatsiya, diagnostika, lechenie, profilaktika [dissertation]. Moscow; 2001. Russian.
72. Тохтиев Т.А. Жизнеспособность, продуктивность и морфологические показатели эмбриогенеза цыплят-бройлеров при лучистых воздействиях: Автореф. дис. ... к.б.н. Владикавказ, 2004. 21с.
Tokhtiev TA. Zhiznesposobnost', produktivnost' i morfologicheskie pokazateli embriogeneza tsyplyat-broylerov pri luchistykh vozdeystviyakh [dissertation]. Vladikavkaz; 2004. Russian.
73. Тулупова М.С. Состояние плодов, новорожденных, родившихся от матерей с фетоплацентарной недостаточностью и в зависимости от способа разрешения: Автореф. дис. ... к.м.н. Красноярск, 2002. 23 с.
Tulupova MS. Sostoyanie plodov, novorozhdennykh, rodivshikhsya ot materey s fetoplastentarnoy nedostatochnost'yu i v zavisimosti ot sposoba razresheniya [dissertation]. Krasnoyarsk; 2002. Russian.
74. Улащик В.С. Лазерное излучение: использование в онкологии // *Здравоохранение (Минск).* 2013. №12. С. 21–29.
Ulashchik VS. Lazernoe izluchenie: ispol'zovanie v onkologii. *Zdravookhranenie (Minsk).* 2013;12:21-9. Russian.
75. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и коллоидного наносеребра на имплантированные опухоли у лабораторных животных / Урусова А.И., Беляев П.А., Жданова А.С. [и др.] // *Bulletin of Medical Internet Conferences.* 2013. № 3(3). С. 612.
Urusova AI, Belyaev PA, Zhdanova AS, et al. Vliyanie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya i kolloidnogo nanoserebra na implantirovannye opukholi u laboratornykh zhivotnykh. *Bulletin of Medical Internet Conferences.* 2013;3(3):612. Russian.
76. Усманов П.Д., Старцев Г.А., Шабалов В.В. О мутагенном действии лазерного облучения на семена *Arabidopsisthaliana* // *Докл. АН СССР.* 1970. Т. 193. №2. С. 455–457.
Usmanov PD, Startsev GA, Shabalov VV. O mutagenom deystvii lazernogo oblucheniya na semena *Arabidopsisthaliana*. *Dokl. AN SSSR.* 1970;193(2):455-7. Russian.
77. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома // *Разработали: Ермошченкова М.В., Филоненко Е.В., Зикиряходжаев А.Д.* М., 2013. 44 с.
Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu postmastektomicheskogo sindroma. *Razrabotali: Ermoshchenkova M.V., Filonenko E.V., Zikiryakhodzhaev A.D.* Moscow; 2013. Russian.
78. Федеральные клинические рекомендации по профилактике ранних лучевых реакций у онкогинеколо-

- гических больных // Разработали: Филоненко Е.В., Урлова А.Н., Демидова Л.В., Бойко А.В. М., 2014. 19 с.
79. Хоров А.О. Лазерные технологии в онкологической практике. Часть I // Журнал ГрГМУ. 2010. № 4. С. 23–27. Khorov AO. Lazernye tekhnologii v onkologicheskoy praktike. Chast' I. Zhurnal GrGMU. 2010;4:23-7. Russian.
80. Хохлов И.В., Данилов А.С. Лазеры помощники селекционера. Минск: Наука и техника, 1987. 69 с. Khokhlov IV, Danilov AC. Lazery pomoshchniki selekcionera. Minsk: Nauka i tekhnika; 1987. Russian.
81. Хохлов Р.Ю. Возрастная морфология яйцеводов кур в зависимости от монохроматического (оранжевого) освещения (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... к.б.н. Саранск, 2001. 18 с. Khokhlov RYu. Vozrastnaya morfologiya yaytsevodov kur v zavisimosti ot monokhromaticheskogo (oranzhevogo) osveshcheniya (eksperimental'no-morfologicheskoe issledovanie) [dissertation]. Saransk, 2001. Russian.
82. Применение аппарата «Мустанг» в лазеротерапии онкологических больных / Чебан О.И., Мамедова О.А., Москвин С.В. [и др.] // Материалы VII междунаучно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». Ялта, 1996. С. 107–108. Cheban OI, Mamedova OA, Moskvina SV, et al. Primenenie apparata «Mustang» v lazeroterapii onkologicheskikh bol'nykh. Materialy VII mezhd. nauchno-prakt. konf. «Primenenie lazerov v meditsine i biologii». Yalta; 1996. Russian.
83. Применение аппарата «Мустанг» в лазеротерапии онкологических больных / Чебан О.И., Мамедова О.А., Москвин С.В. [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 1996. Т. 7, №1. С. 54–56. Cheban OI, Mamedova OA, Moskvina SV, et al. Primenenie apparata «Mustang» v lazeroterapii onkologicheskikh bol'nykh. Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN. 1996;7(1):54-6. Russian.
84. Чернова Г.В., Эндебера О.П., Каплан М.А., Желнина Н.В. Низкоинтенсивное импульсное лазерное излучение ($\lambda = 0,89$ мкм) не является полностью индифферентным по отношению к мейотической рекомбинации // Физическая медицина. 1993. Т. 3, №1-2. С. 50–54. Chernova GV, Endebera OP, Kaplan MA, Zhelnina NV. Nizkointensivnoe impul'snoe lazernoe izluchenie ($\lambda = 0,89$ mkm) ne yavlyetsya polnost'yu indifferentsnym po otnosheniyu k meyoticheskoy recombinaatsii // Fizicheskaya meditsina. 1993;3(1-2):50-4. Russian.
85. Чернова О.Ф. Генетическая эффективность лазерного излучения на растениях: Автореф. дис. ... к.б.н. Минск, 1989. 15 с. Chernova OF. Geneticheskaya effektivnost' lazernogo izlucheniya na rasteniyakh [dissertation]. Minsk; 1989. Russian.
86. Шахов А.А. Фотоэнергетика растений и урожай. М.: Наука, 1993. 415 с. Shakhov AA. Fotoenergetika rasteniy i urozhay. Moscow: Nauka; 1993. Russian.
87. Профилактика осложнений противоопухолевого лечения у онкоурологических больных с использованием лазерных технологий / Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Шевченко А.Н. [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 11-2. С. 301–304. Sheyko EA, Shikhlyarova AI, Shevchenko AN, et al. Profilaktika oslozhneniy protivopukhlevogo lecheniya u onkourologicheskikh bol'nykh s ispol'zovaniem lazernykh tekhnologiy. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014;11-2:301-4. Russian.
88. Эндебера О.П. Оценка биологической эффективности инфракрасного низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на уровне характеристик приспособленности у *Drosophilamelanogaster*: Автореф. дис. ... к.б.н. Обнинск, 1996. 20 с. Endebera OP. Otsenka biologicheskoy effektivnosti infrakrasnogo nizkointensivnogo impul'snogo lazernogo izlucheniya na urovne kharakteristik prisposoblennosti u *Drosophilamelanogaster* [dissertation]. Obninsk; 1996. Russian.
89. Якименко И.Л., Царенко Т.М., Сидорик Е.П. Модулирующее влияние излучения гелий-неонового лазера на состояние антиоксидантной и гидроксиглизирующей систем печени у перепелов при рентгеновском облучении и химической интоксикации // Украинский биохимический журнал. 2004. Т. 76, №5. С. 115–122. Yakimenko IL, Tsarenko TM, Sidorik EP. Moduliruyushchee vliyanie izlucheniya geliy-neonovogo lazera na sostoyanie antioksidantnoy i gidroksiliruyushchey sistem pecheni u perepelov pri rentgenovskom obluochenii i khimicheskoy intoksikatsii. Ukrainskiy biokhimicheskii zhurnal. 2004;76(5):115-22. Russian.
90. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients / Abramoff M.M.F., Lopes N.N.F., Lopes L.A. [et al.] // Photomedicine and Laser Surgery. Abramoff MMF, Lopes NNF, Lopes LA, et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients. Photomedicine and Laser Surgery.

- 2008; 26(4). P. 393–400.
91. Avila R.E., Samar M.E., Juri H.O., De Fabro S.P. Effects of He-Ne laser irradiation on chick embryo mesonephros // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. 1992. Vol. 10(4). P. 287–290.
 92. The application of low level laser radiation in children's oncology with complication caused by chemoradiation / Balakirev S.A., Gusev L.I., Grabovschiner A.A. [et al.] // In: *Laser use in oncology; SPIE*. 1999. Vol. 4059. P. 46–49.
 93. Alterations in DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia / Baylin S.B., Herman J.G., Graff J.R. [et al.] // *Adv. Cancer Res*. 1998. Vol. 72. P. 141–196.
 94. Bensadoun R.J., Nair R.G. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis // *Curr Opin Oncol*. 2012. Vol. 24(4). P. 363–370.
 95. Bjordal J.M. Low level laser therapy (LLLT) and World Association for Laser Therapy (WALT) dosage recommendations // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2012. Vol. 30 (2). P. 61-62.
 96. Campos L., Simões A., Sá P.H., Eduardo C. de P. Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009. Vol. 27(2). P. 371–374.
 97. Cytosine DNA methylation is found in *Drosophila melanogaster* but absent in *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe* and other yeast species / Capuano F., Muelleder M., Kok R. [et al.] // *Analytical Chemistry*. 2014: 140318143747008. doi:10.1021/ac500447w
 98. Carati C.J., Anderson S.N., Gannon B.J., Piller N.B. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy // *Cancer*. 2003. Vol. 98(6). P. 1114–1122.
 99. Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients / Carvalho P.A., Jaguar G.C., Pellizzon A.C. [et al.] // *Oral Oncol*. 2011. Vol. 47(12). P. 1176–1781.
 100. Efremova Y., Sinkorova Z., Navratil L. Protective effect of 940 nm laser on gamma-irradiated mice // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2015. Vol. 33(2). P. 82–91.
 101. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation II. Activity of enzymes of oxidative and phosphorous metabolism / Fedoseyeva G.E., Karu T.I., Lyapunova T.S. [et al.] // *Lasers in the Life Sciences*. 1988. Vol. 2 (2). P. 147–154.
 102. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser irradiation I. Protein synthesis in various cultures / Fedoseyeva G.E., Karu T.I., Lyapunova T.S. [et al.] // *Lasers in the Life Sciences*. 1988. Vol. 2 (2). P. 137–146.
 103. Fekrazad R., Naghdi N., Nokhbatolfoghahaei H., Baghe-2008;26(4):393-400.
 - Avila RE, Samar ME, Juri HO, De Fabro SP. Effects of He-Ne laser irradiation on chick embryo mesonephros. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. 1992;10(4):287-90.
 - Balakirev SA, Gusev LI, Grabovschiner AA, et al. The application of low level laser radiation in children's oncology with complication caused by chemoradiation. In: *Laser use in oncology; SPIE*. 1999;4059:46-9.
 - Baylin SB, Herman JG, Graff JR, et al. Alterations in DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia. *Adv. Cancer Res*. 1998;72:141-96.
 - Bensadoun RJ, Nair RG. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis. *Curr Opin Oncol*. 2012;24(4):363-70.
 - Bjordal JM. Low level laser therapy (LLLT) and World Association for Laser Therapy (WALT) dosage recommendations. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2012;30(2):61-2.
 - Campos L, Simões A, Sá PH, Eduardo C. de P. Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009;27(2):371-4.
 - Capuano F, Muelleder M, Kok R, et al. Cytosine DNA methylation is found in *Drosophila melanogaster* but absent in *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe* and other yeast species. *Analytical Chemistry*; 2014: 140318143747008. doi:10.1021/ac500447w
 - Carati CJ, Anderson SN, Gannon BJ, Piller NB. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy. *Cancer*. 2003;98(6):1114-22.
 - Carvalho PA, Jaguar GC, Pellizzon AC, et al. Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients. *Oral Oncol*. 2011;47(12):1176-781.
 - Efremova Y, Sinkorova Z, Navratil L. Protective effect of 940 nm laser on gamma-irradiated mice. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2015;33(2):82-91.
 - Fedoseyeva GE, Karu TI, Lyapunova TS, et al. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation II. Activity of enzymes of oxidative and phosphorous metabolism. *Lasers in the Life Sciences*. 1988;2(2):147-54.
 - Fedoseyeva GE, Karu TI, Lyapunova TS, et al. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser irradiation I. Protein synthesis in various cultures. *Lasers in the Life Sciences*. 1988;2(2):137-46.
 - Fekrazad R, Naghdi N, Nokhbatolfoghahaei H, Baghe-

- heri H. The combination of laser therapy and metal nanoparticles in cancer treatment originated from epithelial tissues: a literature review // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2016. Vol. 7(2). P. 62–75.
104. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients A triple blinded randomized controlled trial / Gautam A.P., Fernandes D.J., Vidyasagar M.S. [et al.] // *Radiotherapy and Oncology*. 2012. Vol. 104. P. 349–54.
105. Karu T., Kurchikov A., Letokhov V., Mokh V. He-Ne laser radiation influences single-channel ionic currents through cell membranes: A patch-clamp study // *Lasers in the Life Sciences*. 1996. Vol. 7 (1). P. 35–48.
106. Karu T.I. *Photobiology of low-power laser therapy*. London, Paris, New-York: Harwood Acad. Publishers, 1989. 187 p.
107. Karu T.I., Kalendo G.S., Letokhov V.S., Lobko V.V. Biostimulation of HeLa cells by low intensity visible light. I. Stimulation of DNA and RNA synthesis in a wide spectral range // *Il Nuovo Cimento D*. 1984. Vol. 3. P. 309–318.
108. Karu T.I., Kutomkina E.V., Lyapunova T.S., Pomoshnikova N.A. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation. III. Protein synthesis in *Saccharomyces ludwigiigrown* in aerobic and anaerobic conditions // *Lasers in the Life Sciences*. 1993. Vol. 5 (4). P. 259–266.
109. Karu T.I., Lyapunova T.S., Pomoshnikova N.A. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation. IV. Relationship between the activity of catalase and stimulation of protein synthesis // *Lasers in the Life Sciences*. 1993. Vol. 5 (4). P. 251–257.
110. Effects of monochromatic low-intensity light and laser irradiation on adhesion of HeLa cells in vitro / Karu T.I., Pyatibrat L.V., Kalendo G.S. [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. 1996. Vol. 18 (3). P. 171–177.
111. Karu T.I., Tiphlova O.A., Lukpanova G.G., Parkhomenko I.M. Effect of irradiation with monochromatic visible light on cAMP content in Chinese hamster fibroblasts // *Il NuovoCimento*. 1987. Vol. 9(10). P. 1245–1251.
112. Photoradiation at 670 nm does not influence UVB-induced squamous cell carcinoma in hairless mice treated after tumor induction / Lanzafame R., Myakishev M., Stadler I. [et al.] // *American Society for Laser Medicine and Surgery Twenry-Ninrh Annual Conference April 1-5, Abstracts*. 2009. Vol. 41(S21). P. 61–62.
113. Lanzafame R.J. Photobiomodulation and cancer and other musings // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2011. Vol. 29(1). P. 3–4.
114. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients / Migliorati C., Hewson I., Lalla R.V. [et al.] // *Support Care Cancer*. 2013. Vol. 21(1). P. 333–341. DOI: 10.1007/s00520-012-1605-6.
115. DNA damage in bone marrow cells induced by ultra-ri H. The combination of laser therapy and metal nanoparticles in cancer treatment originated from epithelial tissues: a literature review. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2016;7(2):62-75.
- Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, et al. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients A triple blinded randomized controlled trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2012;104:349-54.
- Karu T, Kurchikov A, Letokhov V, Mokh V. He-Ne laser radiation influences single-channel ionic currents through cell membranes: A patch-clamp study. *Lasers in the Life Sciences*. 1996;7(1):35-48. Russian.
- Karu TI. *Photobiology of low-power laser therapy*. London, Paris, New-York: Harwood Acad. Publishers; 1989.
- Karu TI, Kalendo GS, Letokhov VS, Lobko VV. Biostimulation of HeLa cells by low intensity visible light. I. Stimulation of DNA and RNA synthesis in a wide spectral range. *Il Nuovo Cimento D*. 1984;3:309-18.
- Karu TI, Kutomkina EV, Lyapunova TS, Pomoshnikova NA. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation. III. Protein synthesis in *Saccharomyces ludwigiigrown* in aerobic and anaerobic conditions. *Lasers in the Life Sciences*. 1993;5(4):259-66.
- Karu TI, Lyapunova TS, Pomoshnikova NA. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation. IV. Relationship between the activity of catalase and stimulation of protein synthesis. *Lasers in the Life Sciences*. 1993;5(4):251-7.
- Karu TI, Pyatibrat LV, Kalendo GS, et al. Effects of monochromatic low-intensity light and laser irradiation on adhesion of HeLa cells in vitro // *Lasers in Surgery and Medicine*. 1996;18(3):171-7.
- Karu TI, Tiphlova OA, Lukpanova GG, Parkhomenko IM. Effect of irradiation with monochromatic visible light on cAMP content in Chinese hamster fibroblasts. *Il NuovoCimento*. 1987;9(10):1245-51.
- Lanzafame R, Myakishev M, Stadler I, et al. Photoradiation at 670 nm does not influence UVB-induced squamous cell carcinoma in hairless mice treated after tumor induction. *American Society for Laser Medicine and Surgery Twenry-Ninrh Annual Conference April 1-5, Abstracts*. 2009;41(S21):61-2.
- Lanzafame RJ. Photobiomodulation and cancer and other musings. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2011;29(1):3-4.
- Migliorati C, Hewson I, Lalla RV, et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(1):333-41. DOI: 10.1007/s00520-012-1605-6.
- Morkunas V, Ruksenas O, Vengris M, et al. DNA dam-

- violet femtosecond laser irradiation / Morkunas V., Ruksenas O., Vengris M. [et al.] // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2011. Vol 29(4). P. 239–244.
116. A preliminary study of the safety of red light phototherapy of tissues harboring cancer / Myakishev-Rempel M., Stadler I., Brondon P. [et al.] // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2012. Vol. 30(9). P. 551–558.
117. Peterson D.E., Bensadoun R.-J., Roila F. Klinicheskie ESMO recommendations for the treatment of mucositis oral mucosa and gastrointestinal tract // *Minimum Clinical Recommendations of the European Society for Medical Oncology (ESMO)*. M., 2010. P. 397–403.
118. Pillai P.P.U. Studies on the effect of laser radiation and other mutagens on plants. Cochin University of Science and Technology, 1998. 317 p.
119. Histological changes produced by He-Ne laser on different tissues from chick embryo / Samar M.E., Avila R.E., Juri H.O. [et al.] // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. 1993. Vol. 11(2). P. 87–89.
120. Histopathological alterations induced by He Ne laser in the salivary glands of the posthatched chicken / Samar M.E., Avila R.E., Juri H.O. [et al.] // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. 1995. Vol. 13(4). P. 267–272.
121. Laser photobiomodulation as a potential multi-target anticancer therapy-review / Santana-Blank L., Rodríguez-Santana E., Santana-Rodríguez J.A. [et al.] // *Journal of Solid Tumors*. 2013. Vol. 3(2). P. 50–62.
122. Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers / Simões A., Eduardo F.P., Luiz A.C. [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009. Vol. 41(4). P. 264–270.
123. Genome methylation in *D. melanogaster* is found at specific short motifs and is independent of DNMT2 activity / Takayama S., Dhahbi J., Roberts A. [et al.] // *Genome Research*. 2014. DOI: 10.1101/gr.162412.113
- age in bone marrow cells induced by ultraviolet femtosecond laser irradiation. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2011;29(4):239-44.
- Myakishev-Rempel M, Stadler I, Brondon P, et al. A preliminary study of the safety of red light phototherapy of tissues harboring cancer. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2012;30(9):551-8.
- Peterson DE, Bensadoun R-J, Roila F. Klinicheskie ESMO recommendations for the treatment of mucositis oral mucosa and gastrointestinal tract. *Minimum Clinical Recommendations of the European Society for Medical Oncology (ESMO)*. Moscow; 2010.
- Pillai PPU. Studies on the effect of laser radiation and other mutagens on plants. *Cochin University of Science and Technology*; 1998.
- Samar ME, Avila RE, Juri HO, et al. Histological changes produced by He-Ne laser on different tissues from chick embryo. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. 1993;11(2):87-9.
- Samar ME, Avila RE, Juri HO, et al. Histopathological alterations induced by He Ne laser in the salivary glands of the posthatched chicken. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. 1995;13(4):267-72.
- Santana-Blank L, Rodríguez-Santana E, Santana-Rodríguez JA, et al. Laser photobiomodulation as a potential multi-target anticancer therapy-review. *Journal of Solid Tumors*. 2013;3(2):50-62.
- Simões A, Eduardo FP, Luiz AC, et al. Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009;41(4):264-70.
- Takayama S, Dhahbi J, Roberts A, et al. Genome methylation in *D. melanogaster* is found at specific short motifs and is independent of DNMT2 activity. *Genome Research*. 2014. doi: 10.1101/gr.162412.113

НА 85-М ГОДУ ЖИЗНИ СКОНЧАЛСЯ
СОКОЛОВ ЭДУАРД МИХАЙЛОВИЧ.



Эдуард Михайлович родился 8 сентября 1931 года в Туле. Его отец был рабочим Тульского оружейного завода, а мать — почтовым агентом на железнодорожном вокзале.

По окончании 7 классов в средней школе № 3, он поступил в Тульский горный техникум учиться на геолога. После окончания техникума был направлен в Сибирь на разведку местонахождений урановых руд.

Четыре года он работал техником и инженером-геологом в геологоразведочных и поисковых партиях Главного управления «Енисейстрой» МВД СССР, а затем вернулся в Тулу и некоторое время работал старшим инженером-геологом в институте «Тулоблпроект». В 1954 году поступил в Тульский горный институт и окончил его с отличием в 1959 году. Был оставлен (сначала младшим научным сотрудником, затем — ассистентом) на

кафедре вентиляции и техники безопасности — сначала младшим научным сотрудником, затем ассистентом.

После окончания аспирантуры и защиты кандидатской диссертации Э. М. Соколов был направлен на стажировку в Колумбийский университет (США). По возвращении в Тулу работал (сначала старшим преподавателем, а с 1966 года — деканом горного факультета) в Тульском политехническом институте. В 1974—1979 гг. — проректор по научной работе, а с 1979 года — ректор Тульского политехнического института. В 1980 году в Московском горном институте защитил докторскую диссертацию; с 1981 года имеет учёное звание профессора. В 1985 году он одновременно стал заведующим кафедрой аэрологии, охраны труда и окружающей среды. Под руководством Э. М. Соколова Тульский политехнический институт был в 1991 году преобразован в технический университет, а через четыре года — в Тульский государственный университет.

В 1994 г. при активном содействии и непосредственном руководстве Э. М. Соколова был организован медицинский факультет, в 2007 г. преобразованный в медицинский институт ТулГУ. Большое внимание он уделял также становлению журнала «Вестник новых медицинских технологий», был активным членом редакционного совета.

В 2006 году покинул пост ректора ТулГУ, оставаясь заведующим кафедрой аэрологии, охраны труда и окружающей среды Института горного дела и строительства ТулГУ.

Был награжден Орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени (2000); Орденом Трудового Красного Знамени (1980); Орденом Дружбы народов (1976); Медалью «В ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина»; Медалью «Ветеран труда»; Юбилейной медалью «300 лет Российскому флоту».

В 1996 году Э. М. Соколову присвоено почётное звание «Заслуженный деятель науки РФ», в 2002 году — звание «Почётный работник промышленности вооружений».

Эдуард Михайлович являлся почётным гражданином Тулы (2001) и Алексина (2003), почётным доктором ТулГУ и некоторых других вузов РФ. Член правления Российского союза ректоров, член президиума Евразийской ассоциации вузов, член учебно-методических объединений высшего образования.

Редакция журнала Вестник новых медицинских технологий, сотрудники медицинского института ТулГУ искренне скорбят по утрате большого Ученого и Человека, и соболезнуют семье и близким покойного.