

ISSN 2075-4094

DOI 10.12737/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ТЕХНОЛОГИЙ  
(Электронный журнал)**

\* \* \*

**JOURNAL OF NEW  
MEDICAL  
TECHNOLOGIES,  
eEdition**

**Том 9, №3, 2015**

**RUSSIA, TULA**

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл N ФС 77-33559 от 18.09.2008 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 25.05.2012 г.

Журнал основан в июле 1994 года в г.Туле. Электронная версия журнала выходит с 2007г. Пополняется в течение года.

**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА:**

Тульский государственный университет.

**ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:**

*Главный редактор:*

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула).

*Зам. главного редактора:*

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула).

**Зав. редакцией** Е.В. Дронова.

**Редактор** Е.В. Дронова.

**Перевод** И.С. Данилова.

**Цель журнала:** информирование о научных достижениях.

**Задачи журнала:** ознакомление научных работников, преподавателей, аспирантов, организаторов здравоохранения, врачей и фармацевтов с достижениями в области новых медицинских технологий.

**Тематические направления:** технологии восстановительной медицины, спортивной медицины, физиотерапии, санаторно-курортного лечения; биоинформатика; математическая биология; методологии системного анализа и синтеза в медико-биологических исследованиях; нанотехнологии в биомедицине; теоретические вопросы биологии и физиологии человека; математическое моделирование функционирования органов и систем; взаимодействие физических полей с живым веществом; клиника и методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний; функциональная и инструментальная диагностика; новые лекарственные формы; медицинские аспекты экологии; оздоровительные методы; исследования и разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария, систем управления в медицине и биологии; программное и техническое обеспечение новых медицинских технологий и экологических исследований. В журнале также отражены основные направления деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

**Отрасли науки:**

- 1. Медицинские науки** (14.00.00), группы:  
клиническая медицина (14.01.00);  
профилактическая медицина (14.02.00);  
медико-биологические науки (14.03.00).
- 2. Биологические науки** (03.00.00), группа:  
физико-химическая биология (03.01.00).
- 3. Технические науки** (05.00.00), группа:  
приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы (05.11.00).

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:** 200028, Тула, ул. Смидович, д.12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: [http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index\\_e.html](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html).

**ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ)**  
**Journal of New Medical Technologies, eEdition**

**РЕДАКЦИЯ**

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-33559 от 18 сентября 2008 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций, регистрационное свидетельство электронного издания N 486, номер госрегистрации №0421200129 от 20.09.2011 г. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar.  
Перечень ВАКа от 25.05.12г. - п. 369.

**DOI 10.12737/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094**

**Главный редактор:**

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, заведующий кафедрой "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)

*Зам. главного редактора:*

Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Поликлиническая медицина" Тульского государственного университета (Тула)

**Редакционная коллегия:**

Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, зам. директора, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)

Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Сапожников Владимир Григорьевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Честнова Татьяна Викторовна д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Еськов Валерий Матвеевич д.б.н., д.ф-м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории биофизики и биокибернетики сложных систем Сургутского государственного университета (Сургут)

Валентинов Борис Геннадьевич к.б.н., директор НКО "Фонд содействия изучению и внедрению лекарственных средств растительного, животного и минерального происхождения" (Москва)

Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)

Зав. редакцией: Е.В. Дронова  
Редактор: Е.В. Дронова  
Перевод: И.С. Данилова

**Научно-координационный совет:**

*Биологические науки:*

- Жеребцова Валентина Александровна д.б.н., директор Тульской областной детской психоневрологической больницы, главный детский специалист по медицинской реабилитации Тульской области, профессор кафедры "Пропедевтика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Руанет Виктор Вадимович д.б.н., преподаватель медицинского колледжа РАН (Москва)
- Филатова Ольга Евгеньевна д.б.н., профессор, институт медико-биологических проблем Сургутского государственного университета (Сургут)
- Чемерис Николай Константинович д.б.н., профессор ПуцГУ, зав. лабораторией Института биофизики клетки РАН (г. Пущино, Московская обл.)

*Медицинские науки:*

- Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)
- Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, членом Президиума Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва) и Американской гастроэнтерологической ассоциации
- Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Пропедевтика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Горбенко Павел Петрович д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного образовательного учреждения "Национальный институт здоровья" (Санкт-Петербург)
- Иванов Денис Викторович д.м.н., ген. директор ООО "Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий" (Москва)
- Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)
- Лукичев Олег Дмитриевич д.м.н., профессор, председатель общественной организации "Общество православных врачей" (Тула)
- Марийко Владимир Александрович д.м.н., зав. кафедрой "Хирургия №2" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Павлов Олег Георгиевич д.м.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)

Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Юргель Николай Викторович	д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, профессор кафедры управления здравоохранением и лекарственного менеджмента Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
<i>Технические науки:</i>	
Кузнецов Олег Леонидович	д.т.н., профессор, президент университета "Дубна" (Московская область), президент Российской академии естественных наук
Минаков Евгений Иванович	д.т.н., профессор кафедры "Радиоэлектроника", начальник медицинского информационно-аналитического центра медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Попечителей Евгений Парфирович	д.т.н., профессор, кафедра БТС Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета (Санкт-Петербург)
Русак Олег Николаевич	д.т.н., профессор, президент Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности (Санкт-Петербург)
<i>Иностранные члены:</i>	
W. Kofler	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
V.G. Tyminsky	к.г.-м.н., профессор, Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.V. (Германия)
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)
T. Huchinsky	д.м.н., ректор Академии физкультуры и спорта (с. Сопот, Польша)

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:**

300028, Тула, ул. Смидович, 12; Мединститут Тульского государственного университета  
Телефон: (4872) 73-44-73, 33-22-09 Факс: (4872)33-22-09  
E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru [http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index\\_e.html](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html)

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел I.

**БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ  
МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА  
BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS. MATHEMATIC BIOLOGY AND BIOINFORMATION IN  
MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS**

- КИТАНИНА К.Ю., ХРОМУШИН В.А., ДЗАСОХОВ А.С., ХРОМУШИН О.В.**  
ОСОБЕННОСТИ ПОСТРОЕНИЯ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ  
АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ  
**KITANINA K.YU., KHROMUSHIN V.A., DZASOHOV A.S., KHROMUSHIN O.V.** 10  
PARTICULARITIES OF BUILDING EXPERT SYSTEM ON THE BASIS OF ALGEBRAIC  
MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGICS
- 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  
**KITANINA K.YU., KHROMUSHIN V.A., FEDOROV S.YU., KHROMUSHIN O.V.** 18  
FORMATION OF ANALYTICAL DATA FOR MULTIVARIATE ANALYSIS USING  
ALGEBRAIC MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGIC
- КИТАНИНА К.Ю., ХРОМУШИН В.А., ФЕДОРОВ С.Ю., ХРОМУШИН О.В.**  
ЦЕЛЕВАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ МНОГОФАКТОРНОГО АНАЛИЗА С  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ  
**KITANINA K.YU., KHROMUSHIN V.A., FEDOROV S.YU., KHROMUSHIN O.V.** 30  
THE TARGET ORIENTATION OF THE MULTIVARIATE ANALYSIS USING ALGEBRAIC  
MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGIC
- ЮРЧИНСКИЙ В.Я.**  
СИСТЕМНЫЙ СРАВНИТЕЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТИМУСА НАЗЕМНЫХ  
ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА: ПОСТРОЕНИЕ ДИСКРИМИНАНТНОЙ  
МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ  
**YURCHINSKIY V. Ja.** 38  
SYSTEMATIC COMPARATIVE ANATOMICAL ANALYSIS OF THE THYMUS OF  
TERRESTRIAL VERTEBRATE ANIMALS AND HUMAN: BUILDING A DISCRIMINANT  
MATHEMATICAL MODEL
- БАШКАТОВА Ю.В., КАРПИН В.А., ПАХОМОВ А.А., УМАРОВ Б.К.**  
ХАОТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ТРЕМОРА В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ  
НАГРУЗКИ  
**BASHKATOVA YU.V., KARPIN V.A., PAKHOMOV A.A., UMAROV B.K.** 46  
EVALUATION CHAOTIC PARAMETERS UNDER CARDIO EXERTION
- ГАРАЕВА Г.Р., ЕСЬКОВ В.М., ФИЛАТОВА О.Е., ЕСЬКОВ В.В.**  
ДИНАМИКА КАРДИОИНТЕРВАЛОВ ТРЁХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ  
АБОРЕГЕНОВ ЮГРЫ  
**GARAEVA G.R., ESKOV V.M., FILATOVA O.E., ESKOV V.V.** 51  
CARDIO-INTERVAL'S DYNAMICS OF THREE AGE GROUPS OF INDIGENOUS PEOPLE  
OF UGRA
- ЕСЬКОВ В.М., ЕСЬКОВ В.В., ВОРОШИЛОВА О.М., СИНЕНКО Д.В.**  
НЕЙРОЭМУЛЯТОРЫ В АНАЛИЗЕ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ У БОЛЬНЫХ С  
СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ 58

**ESKOV V.M., ESKOV V.V., VOROSHILOV O.M., SINENKO D.V.**  
NEYROEMULYATOR IN ANALYSIS OF PATIENTS WITH CARDIO VASCULAR  
PATHOLOGY

**ГАВРИЛЕНКО Т.В., ГОРБУНОВ Д.В., ЭЛЬМАН К.А., ШАДРИН Г.А.**  
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
МЫШЦ В ОТВЕТ НА РАЗНОЕ СТАТИЧЕСКОЕ УСИЛИЕ  
**GAVRILENKO T.V., GORBUNOV D.V., ELMAN K.A., SHADRIN G.A.** 65  
DYNAMICS OF CHANGES IN THE PARAMETERS BIOELECTRICAL MUSCLE ACTIVITY  
IN RESPONSE TO DIFFERENT STATIC FORCES

**Раздел II.**  
**КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ**  
**ДИАГНОСТИКА.**  
**НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**  
**CLINICAL PICTURE AND METHODS OF TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL**  
**DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS**

**БАХМЕЙЕР М., СМОЛЕНСКИЙ А.В., МИТЮШКИНА О.А.**  
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ  
**BACHMEIER M., SMOLENSKY A.V., MITYUSHKINA O.A.** 73  
PROFESSIONAL RISKS IN THE SPORT OF HIGH ACHIEVEMENTS

**БОРСУКОВ А.В., МОРОЗОВА Т.Г., КОВАЛЕВ А.В., МАМОШИН А.В.**  
КОМБИНИРОВАННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПЛАТФОРМЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ ОНКОПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: НА  
ПРИМЕРЕ ЭНДОСОНОГРАФИИ, ЭЛАСТОГРАФИИ И МИКРОТЕЛЕВИЗИОННЫХ  
СИСТЕМ  
**BORSUKOV A.V., MOROZOVA T.G., KOVALEV A.V., MAMOSHIN A.V.** 85  
COMBINED DIAGNOSTIC PLATFORM IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF  
MALIGNANT DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT: THE EXAMPLE OF  
ENDOSONOGRAPHY, ELAS-TOGRAPHY AND MICROTELEVISION SYSTEMS

**МОРОЗОВА Т.Г., БОРСУКОВ А.В.**  
ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ СТАДИИ  
ФИБРОЗНОГО ПРОЦЕССА В ПЕЧЕНИ  
**MOROZOVA T.G., BORSUKOV A.V.** 94  
AN INTEGRATED ELASTOGRAPHY TO SPECIFY A STAGE FIBROTIC PROCESS IN THE  
LIVER

**ПЕРОВ С.Ю., БЕЛАЯ О.В., БОГАЧЕВА Е.В.**  
ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ СИСТЕМ  
ОРГАНИЗМА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИОЧАСТОТНОГО  
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ  
**PEROV S.Yu., BELAYA O.V., BOGACHEVA E.V.** 100  
THE STUDY OF THE FUNCTIONAL STATE OF INDIVIDUAL SYSTEMS OF THE BODY  
DURING EX-POSURE TO LOW-INTENSITY RADIO FREQUENCY ELECTROMAGNETIC  
FIELDS

**МИТИН Н.Е., ВЛАСОВА Л.А., МИШИН Д.Н.**  
ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ЗУБОЧЕЛЮСТНОГО ПРОТЕЗА НА ДИНАМИКУ  
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ПОСТОПЕРАЦИОННОМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ  
**MITIN N.E., VLASOV L.A., MISHIN D.N.** 107  
THE EFFECTS OF THE MODIFIED DENTAL PROSTHESIS ON THE DYNAMICS OF  
QUALITY OF LIFE OF THE DENTAL PATIENTS IN POSTOPERATIVE REHABILITATION

**ТРЕТЬЯКОВА И.Е., ЦУЦИЕВА А.Л., ГАДИЕВА В.А.** 110  
СЕКРЕТОРНЫЕ ПРОДУКТЫ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ДОНОРОВ

<b>TRETYAKOVA I.E., TSUTSIEVA A.L., GADIEVA V.A.</b> SECRETORY PRODUCTS OF NEUTROPHILS OF BLOOD DONORS	
<b>КОНДРАТЬЕВА М.Е., СТАХАНОВ В.А.</b> ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У НЕРАБОТАЮЩИХ БОЛЬНЫХ <b>KONDRATIEVA M.E., STAKHANOV V.A.</b>	115
THE INFLUENCE OF SOCIAL SUPPORT ON THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF TUBERCULOSIS PATIENTS AT UNEMPLOYED	
<b>ЛЕНСКАЯ К.В., ВАСИЛЬЕВ П.М., СПАСОВ А.А., АНИСИМОВА В.А.</b> АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ КЛАССОВ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ГУАНИДИНОВ МЕТОДОМ МЕДИАННЫХ ОЦЕНОК <b>LENSKAYA K.V., VASSILIEV P.M., SPASOV A.A., ANISIMOVA V.A.</b>	122
THE ANALYSIS OF THE PERSPECTIVE OF THE CHEMICAL CLASS OF DERIVATIVES OF CYCLIC GUANIDINO METHOD MEDIAN ESTIMATES	
<b>МАКИШЕВА Р.Т., СУББОТИНА Т.И.</b> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА НА ФОНЕ И ПОСЛЕ СТРЕССА <b>MAKISHEVA R.T., SUBBOTINA T.I.</b>	126
MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BRAIN OF THE WISTAR RATS AFTER INSULIN INJECTION DURING AND AFTER STRESS	
<b>ОДИНЦОВ В.А., ОДИНЦОВА С.В., ГУСЕЙНОВ А.З.</b> АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НЕПАЛЬПИРУЕМЫХ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ <b>ODINTSOV V.A., ODINTSOVA S.V., GUSEINOV A.Z.</b>	135
THE ALGORITHM FOR THE DIAGNOSIS OF NON-PALPABLE FOCAL MAMMARY GLANDS WITH THE USE OF COMPUTER SIMULATION PROGRAM	
<b>КУПЕЕВ Р.В., БЕЛЫХ Е.В., ТРОИЦКИЙ А.С.</b> ФИТОЛАЗЕРОФОРЕЗ И ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В КУПИРОВАНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ СПОРТИВНОЙ ТРАВМЕ <b>KURIEV R.V., BELYKH E.V., TROITSKY A.S.</b>	142
PHYTO-LASER PHORESIS AND ELECTROSTIMULATION IN THE RELIEF OF PAIN FOLLOWING A SPORTS INJURY	
<b>МЯСОЕДОВА Е.И., СЕВОСТЬЯНОВА И.В., ПОЛУНИНА О.С., ВОРОНИНА Л.П.</b> ОСОБЕННОСТИ СОМНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ <b>MYASOEDOVA E.I., SEVOSTYANOVA I.V., POLUNINA O.S., VORONINA L.P.</b>	146
FEATURES OF SOMNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY	
<b>ГЛАДКИХ П.Г., КОРОТКОВА А.С.</b> К ВОПРОСУ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ <b>GLADKIKH P.G., KOROTKOVA A.S.</b>	150
FOR THE PREDICTION OF MORTALITY RATES IN THE TULA REGION	
<b>ОЙНОТКИНОВА О.Ш., КОРНИЕНКО Е.А., ЖАРИКОВ С.Б., ИВАНОВ Д.В.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА <b>OINOTKINOVA O.S., KORNIENKO E.A., ZHARIKOV S.B., IVANOV D.V.</b>	155
EFFICIENCY OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS TYPE 2	



**СОБОЛЕВ Ю.А., МЕДВЕДЕВ А.П.**  
ПРИЧИНЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ РЕПРОТЕЗИРОВАНИЯ КЛАПАНОВ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА  
**SOBOLEV Y.A., MEDVEDEV A.P.** 163  
CAUSES AND RESULTS OF VALVE REPLACEMENT IN PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

**НИКОНОРОВА И.В., КОЗЫРЕВ О.А.**  
НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СООТНОШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
**NIKONOROVA I.V., KOZYREV O.A.** 170  
THE NEURO-ENDOCRINE RELATIONS IN WOMEN WITH CHRONIC HEART FAILURE

**ЛИЩУК А.Н., ШИДЛОВСКИЙ И.П., БРОВКО Л.Е., КУЗНЕЦОВА Т.В., КУЗНЕЦОВ А.А., БЫКОВ В.И., ИВАНОВ Д.В.**  
ВРОЖДЁННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА: АНОМАЛИЯ СТРОЕНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА – ЧЕТЫРЁХСТВОРЧАТЫЙ АОРТАЛЬНЫЙ КЛАПАН (клинический случай)  
**LISCHUK A.N., SHIDLOVSKY I.P., BROVKO L.E., KUZNETSOVA T.V., KUZNETSOV A.A., BYKOV V.I., IVANOV D.V.** 175  
CONGENITAL HEART DISEASE: AN ABNORMALITY OF THE STRUCTURE OF THE AORTIC VALVE - A FOUR-CUSPED AORTIC VALVE (clinical case)

**БОРИСОВА О.А., САЗОНОВ А.С.**  
ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ИОНИЗИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ  
**BORISOVA O.A., SAZONOV A.S.** 181  
THE POSSIBILITIES OF USING THE IONIZED HYALURONIC ACID PREPARATIONS IN MEDICAL REHABILITATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS

### Раздел III.

**МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**  
**MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMIC AND JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE. PUBLIC HEALTH CARE**

**ГЛУШОНКОВА А.В., МАКСАКОВ В.В.**  
ЗДРАВООХРАНЕНИЕ БУДУЩЕГО, ЭЛЕКТРОННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ  
**GLUSHONKOVA A.V., MAKSAKOV V.V.** 188  
HEALTHCARE OF THE FUTURE, E-HEALT

**ЛОСЕНКОВА С.О., КРЮКОВА Н.О., КИСИЛЁВА А.Н.**  
АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СИСТЕМ В АПТЕЧНОЙ СЕТИ ОАО «СМОЛЕНСК-ФАРМАЦИЯ»  
**LOSENKOVA S.O., KRYUKOVA N.O., KISILEVA A.N.** 196  
THE ANALYSIS OF THE TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEMS' GLOSSARY OF THE PHARMACY NETWORK «SMOLENSK-PHARMACY»

### Раздел IV.

**ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ**  
**DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS**

**ТУЛЬЧИНА Е.Г., СИДОРОВ Е.П.**  
ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ ЖЕНЩИН  
**TULCHINA E.G., SIDOROV E.P.** 201  
FOOD AND BIOLOGICAL AGE IN WOMEN

**Раздел V.  
ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ  
LITERATURE REVIEWS**

- БОРИСОВА О.А., БЕЛЯЕВА Е.А.**  
ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (научный обзор литературы) 206  
**BORISOVA O.A., BELYAEVA E.A.**  
TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN THE REHABILITATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS (scientific review)
- ХАДАРЦЕВА К.А., БЕЛЯЕВА Е.А., БОРИСОВА О.Н., АТЛАС Е.Е.**  
ВОЗМОЖНОСТИ ВНЕШНЕГО УПРАВЛЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА(краткий обзор литературы) 213  
**KNADARTSEVA K.A., BELYAEVA E.A., BORISOVA O.N., ATLAS E.E.**  
THE POSSIBILITIES OF EXTERNAL CONTROL OF PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE HUMAN BODY (brief literature review)
- ХАДАРЦЕВ А.А., ЕСЬКОВ В.М.**  
ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РАКУРСЕ ТЕОРИИ ХАОСА И САМООРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМ(краткий обзор литературы) 221  
**KNADARTSEV A.A., ESKOV V.M.**  
THERAPEUTIC TECHNOLOGIES FROM THE PERSPECTIVE OF CHAOS THEORY AND SELF-ORGANIZATION SYSTEMS (brief literature review)
- ХАДАРЦЕВ А.А., ФУДИН Н.А.**  
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС В СПОРТЕ. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ (обзор литературы) 227  
**KNADARTSEV A.A., FUDIN N.A.**  
PSYCHO-EMOTIONAL STRESS IN SPORT. PHYSIOLOGICAL BASIS AND POSSIBILITIES OF CORRECTION (literature review)

ОСОБЕННОСТИ ПОСТРОЕНИЯ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ  
АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ

К.Ю. КИТАНИНА\*, В.А. ХРОМУШИН\*, А.С. ДЗАСОХОВ\*\*, О.В. ХРОМУШИН\*\*\*

\*Тульский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, Россия, 300012,  
e-mail: vik@khromushin.com

\*\*Московский областной онкологический диспансер,

ул. Карбышева, 6, Балашиха, Московская обл., 143900, e-mail: apprentice@list.ru

\*\*\*Тульское отделение Академии медико-технических наук, а/я 1842, Тула, Россия, 300026

**Аннотация.** Создание экспертных систем в медицине и биологии всегда считалась сложной и актуальной задачей, для решения которой можно использовать математический аппарат алгебраической модели конструктивной логики. Он позволяет достаточно просто оценивать вероятность исхода анализируемого события путем суммирования мощностей тех результирующих составляющих математической модели, которые удовлетворяют пределам определения входящих в них факторов. Чтобы получить вероятность достаточно разделить полученную сумму на максимально возможную величину. При этом точность экспертной системы зависит от точности подсчета максимально возможной суммарной мощности. В известном способе вычисления максимально возможной суммарной мощности математическая модель используется в качестве фильтра, через который необходимо пропустить все случаи. При этом способе суммируются мощности тех результирующих составляющих, которые удовлетворяют условиям определения входящих в них факторов. Этот способ применим тогда, когда математическая модель построена на весьма большом массиве данных. Однако в практической работе часто встречаются аналитические исследования с ограниченным числом случаев. Для этого в статье предлагается другой способ подсчета максимально возможной суммарной мощности, основанный на сравнении пределов определения факторов. Предложенный способ определения максимальной мощности позволяет повысить точность экспертной системы, если имеются ограничения по количеству случаев исходного массива данных, но он более сложен в реализации.

**Ключевые слова:** логика, математическая модель, экспертная система.

PARTICULARITIES OF BUILDING EXPERT SYSTEM ON THE BASIS OF ALGEBRAIC  
MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGICS

K.YU. KITANINA\*, V.A. KHROMUSHIN\*, A.S. DZASOHOV\*\*, O.V. KHROMUSHIN\*\*\*

\*Tula State University, Lenin Prospect, 92, Tula, Russia, 300012, e-mail: vik@khromushin.com

\*\*Moscow regional cancer hospital, st. Karbysheva, 6, Balashikha, Moscow region., 143900,  
e-mail: apprentice@list.ru

\*\*\*Tula branch to Academies medical-technical sciences, PO Box 1842, Tula, Russia, 300026

**Abstract.** Making the expert systems in medicine and biology's was always considered complex and actual problem, for decision which possible use the mathematical device to algebraic model of the constructive logic. He allows it is enough simply to value probability of the upshot of the analyses event by summations of the powers that resulting forming mathematical model, which satisfy the limit of the determination falling factor into them. To get probability it is enough to separate the got amount on greatly possible value. At, accuracy of the expert system depends on accuracy of the count to greatly possible total power. In the known way of the calculation to greatly possible total power mathematical model is used as filter, through which necessary to miss all events. At, the way суммируются the powers that resulting component, which satisfy conditions determinations falling factor into them. This way shall use then, when mathematical model is built on very большом array data. However the analytical studies often meet in practical work with limited number of the events. For this in article is offered other way of the count to greatly possible total power, founded on comparison limit determinations factor. The Offered way of the determination to maximum power allows to raise accuracy of the expert system if there are restrictions on amount of the events of the source array data, but more built in realization.

**Key words:** logic, mathematical model, expert system.

**Введение.** Обработка медико-биологических данных при многофакторном анализе с целью

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf> (дата обращения: 28.05.2015). DOI: 10.12737/13073

выявления закономерностей, способствующих достижению результата, всегда считалась сложной и актуальной задачей. С этой целью используются не только нейронные сети, но и *алгебраическая модель конструктивной логики* (АМКЛ). На протяжении многих лет она используется в медицине и биологии [1-24]. Результирующая модель представлена набором результирующих составляющих в виде факторов с указанием пределов определения, объединенных знаком конъюнкции (указывающим на совместное воздействие). Каждая результирующая составляющая характеризуется *мощностью* ( $W$ ), являющейся сутью числа строк в таблице, которые соответствуют указанным пределам определения факторов при их совместном действии.

Наряду с этим АМКЛ используется для построения экспертных систем [25, 26].

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. Это обстоятельство не позволяет в качестве максимальной суммарной мощности взять простую сумму мощностей каждой результирующей составляющей.

Один из возможных вариантов подсчета максимальной суммарной мощности представлен в литературе [25]. В ней полученная математическая модель используется в качестве фильтра, через который необходимо пропустить все случаи (строки таблицы, где цель достигается). Для этого каждой результирующей составляющей последовательно предъявляются случаи и суммируются мощности результирующих составляющих с положительными откликами (соответствующие условию определения факторов результирующей составляющей). Среди полученных результатов выбирается максимальное значение [25].

Такой способ предполагает построение математической модели с использованием большого числа предъявляемых случаев, что характерно для регистров, чаще всего создаваемых на проблемных направлениях здравоохранения. При этом мы полагаем, что охватываем все возможные сочетания числовых значений анализируемых факторов. Важным достоинством такого способа является возможность использования факторов, которые могут принимать большое множество значений (например, дробные значения).

Однако в практической работе часто встречаются аналитические исследования с ограниченным числом случаев. При этом полагать, что охватываем все возможные сочетания числовых значений анализируемых факторов нельзя. Это обстоятельство требует разработки других способов подсчета максимальной суммарной мощности без фильтрации.

**Цель работы.** Разработать способ подсчета максимально возможной суммарной мощности для экспертной системы, в основе которой использована математическая модель, построенная на ограниченном числе случаев.

**Объект разработки.** Предлагаемый способ подсчета максимально возможной суммарной мощности для экспертной системы заключается в следующем:

I. Создаем циклы сравнения по числу результирующих составляющих математической модели начиная с первой:

1. Выбираем результирующую составляющую №  $N$  математической модели, в которой представлены сочетанные факторы с интервалами их определения (объединенные через знак конъюнкции).

2. Выделяем в результирующей составляющей №  $N$  первый интервал определения представленного фактора. Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора. Если интервалы определения пересекаются, то тогда запоминаем номер результирующей составляющей №  $N$ .

3. Выделяем следующий интервал определения следующего фактора результирующей составляющей №  $N$ . Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора. Если интервалы определения пересекаются, то тогда еще раз запоминаем номер результирующей составляющей №  $N$ .

4. Повторяем действия по пункту 3, заканчивая на последнем интервале определения последнего фактора результирующей составляющей №  $N$ .

5. Последовательно просматриваем запомненные значения каждой результирующей составляющей, кроме результирующей составляющей №  $N$ . Если среди запомненных номеров находим номер  $N$  и количество номеров  $N$  равно числу интервалов в результирующей составляющей №  $N$ , то мощность такой результирующей составляющей прибавляем к мощности результирующей составляющей №  $N$ . Если таких совпадений больше одного, то суммирование осуществляем с накоплением.

II. Выбираем результат:

Просматриваем результаты всех циклов сравнения и выбираем максимальный результат.

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf> (дата обращения: 28.05.2015). DOI: 10.12737/13073

**Оценка результатов.**

Рассмотрим изложенный способ на числовом примере, представленном математической моделью из пяти дизъюнктивно объединенных результирующих составляющих и мощностью  $W$ :

1.  $W=80$  ( $2 < X_2 \leq 4$ ) & ( $1,2 < X_4 \leq 1,9$ )
2.  $W=40$  ( $0 \leq X_1 < 2$ ) & ( $3 \leq X_2 < 6$ )
3.  $W=20$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $3 < X_2 \leq 5$ ) & ( $1,5 < X_4 \leq 2,3$ )
4.  $W=10$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $2 \leq X_2 < 5$ ) & ( $0 \leq X_3 < 5$ )
5.  $W=5$  ( $0 \leq X_2 < 2$ ) & ( $3 \leq X_3 < 7$ )

*Цикл сравнения №1:*

1. Выбираем первую результирующую составляющую математической модели: ( $2 < X_2 \leq 4$ ) & ( $1,2 < X_4 \leq 1,9$ ).

2. Выделяем в первой результирующей составляющей первый интервал определения представленного фактора  $X_2$ : ( $2 < X_2 \leq 4$ ).

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X_2$  и указываем пересечения:

2.  $W=40$  ( $0 \leq X_1 < 2$ ) & ( $3 \leq X_2 < 6$ ); пересечение 1
3.  $W=20$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $3 < X_2 \leq 5$ ) & ( $1,5 < X_4 \leq 2,3$ ); пересечение 1
4.  $W=10$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $2 \leq X_2 < 5$ ) & ( $0 \leq X_3 < 5$ ); пересечение 1
5.  $W=5$  ( $0 \leq X_2 < 2$ ) & ( $3 \leq X_3 < 7$ )

3. Выделяем следующий интервал определения следующего фактора первой результирующей составляющей: ( $1,2 < X_4 \leq 1,9$ ).

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X_4$  и указываем пересечения:

2.  $W=40$  ( $0 \leq X_1 < 2$ ) & ( $3 \leq X_2 < 6$ ); пересечение 1
3.  $W=20$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $3 < X_2 \leq 5$ ) & ( $1,5 < X_4 \leq 2,3$ ); пересечения 1;1
4.  $W=10$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $2 \leq X_2 < 5$ ) & ( $0 \leq X_3 < 5$ ); пересечение 1
5.  $W=5$  ( $0 \leq X_2 < 2$ ) & ( $3 \leq X_3 < 7$ )

4. В первой результирующей составляющей только два интервала определения факторов  $X_2$  и  $X_4$ . Сравнения на этом заканчиваются.

5. Последовательно просматриваем запомненные значения каждой результирующей составляющую, кроме первой. В результирующей составляющей №3 обнаруживаем два пересечения с первой результирующей составляющей, в которой два интервала определения факторов  $X_2$  и  $X_4$ . Это равенство позволяет нам суммировать мощности первой и третьей результирующей составляющей:  $80 + 20 = 100$ . Таким образом, после первого цикла сравнения максимальная суммарная мощность равна 100.

*Цикл сравнения №2:*

1. Выбираем вторую результирующую составляющую математической модели: ( $0 \leq X_1 < 2$ ) & ( $3 \leq X_2 < 6$ ).

2. Выделяем во второй результирующей составляющей первый интервал определения представленного фактора  $X_1$ : ( $0 \leq X_1 < 2$ ).

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X_1$  и указываем пересечения:

1.  $W=80$  ( $2 < X_2 \leq 4$ ) & ( $1,2 < X_4 \leq 1,9$ )
3.  $W=20$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $3 < X_2 \leq 5$ ) & ( $1,5 < X_4 \leq 2,3$ ); пересечение 2
4.  $W=10$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $2 \leq X_2 < 5$ ) & ( $0 \leq X_3 < 5$ ); пересечение 2
5.  $W=5$  ( $0 \leq X_2 < 2$ ) & ( $3 \leq X_3 < 7$ )

3. Выделяем следующий интервал определения следующего фактора второй результирующей составляющей: ( $3 \leq X_2 < 6$ ).

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X_2$  и указываем пересечения:

1.  $W=80$  ( $2 < X_2 \leq 4$ ) & ( $1,2 < X_4 \leq 1,9$ ); пересечение 2
3.  $W=20$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $3 < X_2 \leq 5$ ) & ( $1,5 < X_4 \leq 2,3$ ); пересечения 2;2
4.  $W=10$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $2 \leq X_2 < 5$ ) & ( $0 \leq X_3 < 5$ ); пересечения 2;2
5.  $W=5$  ( $0 \leq X_2 < 2$ ) & ( $3 \leq X_3 < 7$ )

4. Во второй результирующей составляющей только два интервала определения факторов  $X_1$  и  $X_2$ . Сравнения на этом заканчиваются.

5. Последовательно просматриваем запомненные значения каждой результирующей составляющую, кроме второй. Обнаруживаем два пересечения со второй результирующей составляющей в строках 3 и 4 (пункт 3). В них два интервала определения пересекаются с двумя интервалами

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf> (дата обращения: 28.05.2015). DOI: 10.12737/13073

определения второй результирующей составляющей. Это равенство позволяет нам суммировать мощности второй, третьей и четвертой результирующих составляющих:  $40 + 20 + 10 = 70$ . Таким образом, после второго цикла сравнения максимальная суммарная мощность равна 70.

*Цикл сравнения №3:*

1. Выбираем третью результирующую составляющую математической модели:  $(1 \leq X1 < 3) \& (3 < X2 \leq 5) \& (1,5 < X4 \leq 2,3)$ .

2. Выделяем в третьей результирующей составляющей первый интервал определения представленного фактора  $X1$ :  $(1 \leq X1 < 3)$ .

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X1$  и указываем пересечения:

1.  $W=80 (2 < X2 \leq 4) \& (1,2 < X4 \leq 1,9)$

2.  $W=40 (0 \leq X1 < 2) \& (3 \leq X2 < 6)$ ; пересечение 3

4.  $W=10 (1 \leq X1 < 3) \& (2 \leq X2 < 5) \& (0 \leq X3 < 5)$ ; пересечение 3

5.  $W=5 (0 \leq X2 < 2) \& (3 \leq X3 < 7)$

3. Выделяем следующий интервал определения следующего фактора третьей результирующей составляющей:  $(3 < X2 \leq 5)$ .

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X2$  и указываем пересечения:

1.  $W=80 (2 < X2 \leq 4) \& (1,2 < X4 \leq 1,9)$ ; пересечение 3

2.  $W=40 (0 \leq X1 < 2) \& (3 \leq X2 < 6)$ ; пересечения 3;3

4.  $W=10 (1 \leq X1 < 3) \& (2 \leq X2 < 5) \& (0 \leq X3 < 5)$ ; пересечения 3;3

5.  $W=5 (0 \leq X2 < 2) \& (3 \leq X3 < 7)$

4. Выделяем следующий интервал определения следующего (последнего) фактора третьей результирующей составляющей:  $(1,5 < X4 \leq 2,3)$ .

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X4$  и указываем пересечения:

1.  $W=80 (2 < X2 \leq 4) \& (1,2 < X4 \leq 1,9)$ ; пересечения 3;3

2.  $W=40 (0 \leq X1 < 2) \& (3 \leq X2 < 6)$ ; пересечения 3;3

4.  $W=10 (1 \leq X1 < 3) \& (2 \leq X2 < 5) \& (0 \leq X3 < 5)$ ; пересечения 3;3

5.  $W=5 (0 \leq X2 < 2) \& (3 \leq X3 < 7)$

5. Последовательно просматриваем запомненные значения каждой результирующей составляющую, кроме третьей. Обнаруживаем три пересекающихся интервала в строках 1, 2 и 4 (пункт 4), в то время как в третьей результирующей составляющей три интервала определения факторов  $X1$ ,  $X2$  и  $X4$ . Поскольку 3 не равно 2 суммирование мощностей результирующих составляющих 1, 2, 4 не осуществляем. Таким образом, после третьего цикла сравнения максимальная суммарная мощность равна мощности третьей результирующей составляющей (т.е. 20).

*Цикл сравнения №4:*

1. Выбираем четвертую результирующую составляющую математической модели:  $(1 \leq X1 < 3) \& (2 \leq X2 < 5) \& (0 \leq X3 < 5)$ .

2. Выделяем в четвертой результирующей составляющей первый интервал определения представленного фактора  $X1$ :  $(1 \leq X1 < 3)$ .

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X1$  и указываем пересечения:

1.  $W=80 (2 < X2 \leq 4) \& (1,2 < X4 \leq 1,9)$

2.  $W=40 (0 \leq X1 < 2) \& (3 \leq X2 < 6)$ ; пересечение 4

3.  $W=20 (1 \leq X1 < 3) \& (3 < X2 \leq 5) \& (1,5 < X4 \leq 2,3)$ ; пересечение 4

5.  $W=5 (0 \leq X2 < 2) \& (3 \leq X3 < 7)$

3. Выделяем следующий интервал определения следующего фактора четвертой результирующей составляющей:  $(2 \leq X2 < 5)$ .

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X2$  и указываем пересечения:

1.  $W=80 (2 < X2 \leq 4) \& (1,2 < X4 \leq 1,9)$ ; пересечение 4

2.  $W=40 (0 \leq X1 < 2) \& (3 \leq X2 < 6)$ ; пересечение 4;4

3.  $W=20 (1 \leq X1 < 3) \& (3 < X2 \leq 5) \& (1,5 < X4 \leq 2,3)$ ; пересечение 4;4

5.  $W=5 (0 \leq X2 < 2) \& (3 \leq X3 < 7)$

4. Выделяем следующий интервал определения следующего (последнего) фактора четвертой результирующей составляющей:  $(0 \leq X3 < 5)$ .

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X3$  и указываем пересечения:

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf> (дата обращения: 28.05.2015). DOI: 10.12737/13073

1.  $W=80$  ( $2 < X_2 \leq 4$ ) & ( $1,2 < X_4 \leq 1,9$ ); пересечение 4
2.  $W=40$  ( $0 \leq X_1 < 2$ ) & ( $3 \leq X_2 < 6$ ); пересечение 4;4
3.  $W=20$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $3 < X_2 \leq 5$ ) & ( $1,5 < X_4 \leq 2,3$ ); пересечение 4;4
5.  $W=5$  ( $0 \leq X_2 < 2$ ) & ( $3 \leq X_3 < 7$ ); пересечение 4

5. Последовательно просматриваем запомненные значения каждой результирующей составляющую, кроме четвертой. Обнаруживаем два пересекающихся интервала в строках 2 и 3 и один пересекающийся интервал в строке 1 (пункт 4), в то время как в четвертой результирующей составляющей три интервала определения факторов  $X_1$ ,  $X_2$  и  $X_3$ . Поскольку число пересекающихся интервалов не равно числу интервалов в четвертой результирующей составляющей суммирование мощностей результирующих составляющих 1, 2 и 3 не осуществляем. Таким образом, после четвертого цикла сравнения максимальная суммарная мощность равна мощности четвертой результирующей составляющей (т.е. 10).

*Цикл сравнения №5:*

1. Выбираем пятую (последнюю) результирующую составляющую математической модели: ( $0 \leq X_2 < 2$ ) & ( $3 \leq X_3 < 7$ ).

2. Выделяем в пятой результирующей составляющей первый интервал определения представленного фактора  $X_2$ : ( $0 \leq X_2 < 2$ ).

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X_2$  и указываем пересечения:

1.  $W=80$  ( $2 < X_2 \leq 4$ ) & ( $1,2 < X_4 \leq 1,9$ )
2.  $W=40$  ( $0 \leq X_1 < 2$ ) & ( $3 \leq X_2 < 6$ )
3.  $W=20$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $3 < X_2 \leq 5$ ) & ( $1,5 < X_4 \leq 2,3$ )
4.  $W=10$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $2 \leq X_2 < 5$ ) & ( $0 \leq X_3 < 5$ )

В данном случае пересечений нет.

3. Выделяем следующий интервал определения следующего фактора четвертой результирующей составляющей: ( $3 \leq X_3 < 7$ ).

Сравниваем его с каждым интервалом каждой другой результирующей составляющей того же фактора  $X_3$  и указываем пересечения:

1.  $W=80$  ( $2 < X_2 \leq 4$ ) & ( $1,2 < X_4 \leq 1,9$ )
2.  $W=40$  ( $0 \leq X_1 < 2$ ) & ( $3 \leq X_2 < 6$ )
3.  $W=20$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $3 < X_2 \leq 5$ ) & ( $1,5 < X_4 \leq 2,3$ )
4.  $W=10$  ( $1 \leq X_1 < 3$ ) & ( $2 \leq X_2 < 5$ ) & ( $0 \leq X_3 < 5$ ); пересечение 5

4. В пятой результирующей составляющей только два интервала определения факторов  $X_2$  и  $X_3$ . Сравнения на этом заканчиваются.

5. Последовательно просматриваем запомненные значения каждой результирующей составляющую, кроме пятой. Обнаруживаем только один пересекающийся интервал (пункт 3). Поскольку число пересекающихся интервалов (всего 1) не равно числу интервалов в пятой результирующей составляющей (всего 2) суммирование мощностей результирующих составляющих 4 с мощностью пятой результирующей составляющей не осуществляем. Таким образом, после пятого цикла сравнения максимальная суммарная мощность равна мощности пятой результирующей составляющей (т.е. 5).

*Выбор результата:* Просматривая результаты всех циклов сравнения №1 - №5 выбираем максимальный результат: равный **100**.

**Практическое использование результатов.** Полученная таким способом максимальная мощность в экспертной системе принимается за 100% результат (для рассматриваемого числового примера он равен  $W=100$ ). Анализируемый экспертной системой случай получит положительный отклик в тех результирующих составляющих математической модели, для которых предъявленные значения находятся в пределах определения ее факторов. Мощности результирующих составляющих с положительным откликом суммируются и делятся на максимальную мощность. Порученный результат принимается в экспертной системе за вероятность исхода (в терминах математической модели – достижению цели).

**Выводы.** Предложенный способ определения максимальной мощности позволяет повысить точность экспертной системы, построенной на базе АМКЛ, если имеются ограничения по количеству случаев исходного массива данных. В тоже время этот способ более сложен в реализации, чем способ, основанный на фильтрации [25].

### Литература

1. Щеглов В.Н. Алгебраические модели конструктивной логики для управления и оптимизации

---

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf> (дата обращения: 28.05.2015). DOI: 10.12737/13073

химико-технологических систем: Автореферат кандидата технических наук. Л.: Технологический институт им. Ленсовета. 1983. 20 с.

2. 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.

3. Хромушин В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: Автореферат диссертации доктора биологических наук. Тула: ТулГУ, 2006. 44 с.

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

5. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных // Учебное пособие. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2010. 123 с.

6. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии: Автореферат диссертации доктора медицинских наук. Тула: ТулГУ, 2009. 43с.

7. Серегина Н.В. Системный анализ изменений вирулентных свойств условно-патогенных бактерий при взаимодействии их с природными биологически активными веществами: Автореферат диссертации кандидата биологических наук. Тула: ТулГУ, 2008. 27 с.

8. Китанина К.Ю. Многофакторный анализ первичной инвалидности взрослого населения Тульской области: Автореферат кандидата медицинских наук. Тула: ТулГУ, 2012. 27 с.

9. 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.

10. Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Анализ инвалидности населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2012. №1. Публикация №1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3717.pdf>. (Дата обращения: 21.02.2012).

11. Хромушин В.А. Сравнительный анализ алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. N1. Публикация №1-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>. (Дата обращения: 03.01.2013).

12. Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Опыт выполнения аналитических расчетов с использованием алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №4. С.7–11.

13. Хромушин В.А., Хадарцев А.А. Особенности и функциональные возможности алгебраической модели конструктивной логики // Известия Академии инженерных наук им. А.М. Прохорова. Юбилейный том, посвященный 20-летию Академии инженерных наук РФ / Под ред. Ю.В. Гуляева. Москва – Н.Новгород: НГТУ, 2011. С.196–205.

14. Хромушин В.А. Использование алгебраических моделей конструктивной логики в медицине и биологии // XXXXV научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»: Сборник статей. Тула, 2009. С.147–154.

15. 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. Вып. 13. С.56–59.

16. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Хромушин В.А. Прогнозирование преждевременных родов: результаты алгебраического моделирования на основе конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. №1. С.210–211.

17. 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. №4. С.173–174.

18. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Дзасохов А.С., Хромушин О.В. Оптимизация алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf> (дата обращения: 20.01.2014).

19. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Обобщенная оценка результирующей алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. №3. С.39–40.

20. Хромушин О.В. Способ выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики. Вестник новых медицинских технологий. Электронный жур-

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf> (дата обращения: 28.05.2015). DOI: 10.12737/13073



нал. 2012. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf> (дата обращения: 15.05.2012).

21. 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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. (Дата обращения: 26.08.2014). DOI: 10.12737/5612

22. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Минаков Е.И. Алгоритм и программа анализа результирующих импликант алгебраической модели конструктивной логики // XXXXVI научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»: Сборник статей. Тула, 2010. С.138–148.

23. Аверьянова Д.А., Лебедев М.В., Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г. Травматизм в дорожно-транспортных происшествиях: аналитические исследования с использованием алгебраической модели конструктивной логики. Учебное пособие. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 120с.

24. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгебраической модели конструктивной логики: монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 100с.

25. Хромушин В.А., Паньшина М.В., Дайльнев 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>. (Дата обращения: 03.01.2013).

26. Махалкина В.В. Обработка слабоструктурированной информации при построении базы знаний экспертной системы микроэлементных нарушений у человека: Автореферат кандидата биологических наук. Тула: ТулГУ, 2009. 23 с.

#### References

1. Shcheglov VN. Algebraicheskie modeli konstruktivnoy logiki dlya upravleniya i optimizatsii khimiko-tekhnologicheskikh sistem: Avtoreferat kandidata tekhnicheskikh nauk. L.: Tekhnologicheskii institut im. Lensovetu; 1983. Russian.

2. Shcheglov VN, Khromushin VA. Intellektual'naya sistema na baze algoritma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy (intuitsionistskoy) logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.

3. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obrabotka informatsii meditsinskikh registrov v regionakh [dissertation]. Tula: TulGU; 2006. Russian.

4. Khromushin VA, Khadartsev AA, Khromushin OV, Chestnova TV. Obzor analiticheskikh rabot s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2011 [cited 2011 Aug 16];1:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.

5. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh. Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2010. Russian.

6. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproduktivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [dissertation]. Tula: TulGU; 2009. Russian.

7. Seregina NV. Sistemnyy analiz izmeneniy virulentnykh svoystv uslovno-patogennykh bakteriy pri vzaimodeystvii ikh s prirodnyimi biologicheskimi aktivnymi veshchestvami [dissertation]. Tula: TulGU; 2008. Russian.

8. Kitanina KYu. Mnogofaktornyy analiz pervichnoy invalidnosti vzroslogo naseleniya Tul'skoy oblasti [dissertation]. Tula: TulGU; 2012. Russian.

9. Kitanina KYu, 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. Mediko-sotsial'nye problemy invalidnosti. 2012;4:40-5. Russian.

10. Khromushin VA, Kitanina KYu. Analiz invalidnosti naseleniya Tul'skoy oblasti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal [internet];2012 [cited 2012 Feb 21];1:[about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3717.pdf>.

11. Khromushin VA. Sravnitel'nyy analiz algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet];2013[cited 2013 Jan 03]:1:[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>.

---

#### Библиографическая ссылка:

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf> (дата обращения: 28.05.2015). DOI: 10.12737/13073

12. Khromushin VA, Lastovetskiy AG, Kitanina KYu, Khromushin OV. Opyt vypolneniya analiticheskikh raschetov s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;4:7-11. Russian.
13. Khromushin VA, Khadartsev AA. Osobennosti i funktsional'nye vozmozhnosti algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Izvestiya Akademii inzhenernykh nauk im. A.M. Prokhorova. Yubileynnyy tom, posvyashchennyy 20-letiyu Akademii inzhenernykh nauk RF. Pod red. Yu.V. Gulyaeva. Moskva – N. Novgorod: NGTU; 2011. Russian.
14. Khromushin VA. Ispol'zovanie algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii. XXXV nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «OBShchESTVENNOE ZDOROV'IE I ZDRAVOOKHRANENIE: PROFILAKTICHESKAYA I KLINICHESKAYA MEDITSINA»: Sbornik statey. Tula; 2009. Russian.
15. 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. Radiatsiya i risk. 2002;13:56-9. Russian.
16. Martynenko PG, Volkov VG, Khromushin VA. Prognozirovanie prezhdevremennykh rodov: rezultaty algebraicheskogo modelirovaniya na osnove konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;1:210-1. Russian.
17. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v bio-fizike, biologii i meditsine. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:173-4. Russian.
18. Khromushin VA, Buchel' VF, Dzasokhov AS, Khromushin OV. Optimizatsiya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014 [cited 2014 Jan 20];1:[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf>.
19. Khromushin VA, Makhalkina VV. Obobshchennaya otsenka rezul'tiruyushchey algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;3:39-40. Russian.
20. Khromushin OV. Sposob vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal [internet]. 2012[cited 2012 May 15];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf>.
21. Khromushin VA, Khromushin OV. Programma dlya vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Aug 26];1:[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. DOI: 10.12737/5612
22. Khromushin VA, Khromushin OV, Minakov EI. Algoritm i programma analiza rezul'tiruyushchikh implikant algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. XXXVI nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «OBShchESTVENNOE ZDOROV'IE I ZDRAVOOKHRANENIE: PROFILAKTICHESKAYA I KLINICHESKAYA MEDITSINA»: Sbornik statey. Tula; 2010. Russian.
23. Aver'yanova DA, Lebedev MV, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Uchebnoe posobie. Moscow: RIO TsNIIOIZ; 2014. Russian.
24. Khromushin VA, Kitanina KYu, Khromushin OV, Fedorov SYu. Sovershenstvovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki: monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.
25. Khromushin VA, Pan'shina MV, Dail'nev VI, Kitanina KYu, Khromushin OV. Postroenie ekspertnoy sistemy na osnove algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki na primere gestozov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2013[cited 2013 Jan 03];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4171.pdf>.
26. Makhalkina VV. Obrabotka slabostrukturirovannoy informatsii pri postroenii bazy znaniy ekspertnoy sistemy mikroelementnykh narusheniy u cheloveka [dissertation]. Tula: TulGU; 2009. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5209.pdf> (дата обращения: 28.05.2015). DOI: 10.12737/13073

**ФОРМИРОВАНИЕ АНАЛИТИЧЕСКИХ МАССИВОВ ДАННЫХ ДЛЯ МНОГОФАКТОРНОГО  
АНАЛИЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ  
КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ**

К.Ю. КИТАНИНА\*, В.А. ХРОМУШИН\*, С.Ю. ФЕДОРОВ\*, О.В. ХРОМУШИН\*\*

\*Тулский государственный университет, пр-т Ленина, 952, Тула, Россия, 300012,  
тел. +7 (4872) 25-47-26, e-mail: [vik@khromushin.com](mailto:vik@khromushin.com)

\*\*Тулское региональное отделение Академии медико-технических наук,  
а/я 1842, Тула, Россия, 300026, e-mail: [oleg@khromushin.com](mailto:oleg@khromushin.com)

**Аннотация.** Математический аппарат алгебраической модели конструктивной логики на протяжении многих лет применяется для многофакторного анализа в медицине и биологии. 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 с одинаковыми факторами и интервалами их определения. Эти мощности характеризуют степень влияния результирующей составляющей на общий результат. 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. 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.

В статье предлагается три способа оптимального исключения противоречивых исходных данных основанных на превышении кратности частот совпадающих целевых и нецелевых случаях и на оценки доверительных интервалов. Предлагаемые способы рассмотрены на примере анализа массива данных о смертности лиц за 2007-2014 годы в возрасте 18 лет и старше, постоянно проживавших в Тульской области (всего 208269 случаев). В качестве цели принята возрастная когорта 45-54 года.

Применение 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. Все предложенные способы имеют свою область применения в зависимости от обстоятельств.

**Ключевые слова:** многофакторный анализ, математическая модель, база данных.

**FORMATION OF ANALYTICAL DATA FOR MULTIVARIATE ANALYSIS USING ALGEBRAIC  
MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGIC**

K.YU. KITANINA\*, V.A. KHROMUSHIN\*, S.YU. FEDOROV\*, O.V. KHROMUSHIN\*\*

\*Tula State University, Lenin Avenue, 952, Tula, Russia, 300012, phone +7 (4872) 25-47-26,  
e-mail: [vik@khromushin.com](mailto:vik@khromushin.com)

\*\*The Tula regional branch of the Academy of Medical and Technical Sciences,  
PO Box 1842, Tula, Russia, 300026, e-mail: [oleg@khromushin.com](mailto:oleg@khromushin.com)

**Abstract.** Mathematical device of algebraic model of constructive logic has been used for many years for multivariate analysis in medicine and biology. The resulting mathematical model is represented by a set of output components in the form of factors indicating the detection restrictions, which are united by the sign of conjunction (indicating joint influence). Each resulting component is characterized by a capacity, which is the essence of the number of rows in the table with the same factors and their intervals of definition. These capacities characterize the degree of influence of the resulting component on the overall result. The input table must not contain contradictions (when the goal is achieved and not achieved when the same values of the factors). For this purpose, the computer program provides for an exception to those target lines, which coincide with non-target rows. However, this is not always acceptable in cases of a large number of matching target lines and unit numbers of non-target rows or vice versa, because a large number of cases is excluded because of a single non-target

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

rows or single target lines. These contradictions arise, primarily, due to the probabilistic nature of the cases. This is clearly seen in the monitoring of mortality.

In this article the authors propose three ways optimum yield conflicting source data, based on the excess multiplicity of frequencies matching target and non-target cases and estimates of confidence intervals. The proposed methods are examined by analyzing data on deaths of persons aged 18 years and older, residents of the Tula region for 2007-2014 (total 208269 cases). An age cohort 45-54 years is a goal of study.

The application of methods of optimum yield conflicting source data is a necessity, which not only improves the mathematical model, but, in some cases, is the only way to perform multivariate analysis. All proposed methods have their own scope of use, depending on the circumstances.

**Key words:** multivariate analysis, mathematical model, database.

**Введение.** Алгебраическая модель конструктивной логики (АМКЛ) создана в 1983 г. и успешно используется для выполнения многофакторного анализа и построения экспертных систем в медицине и биологии [1-25].

Исходными данными для построения математической модели является таблица, каждая строка которой рассматривается как случай с указанием значений факторов (в факторных столбцах) и результата их воздействия (в целевом столбце).

Результирующая нелинейная логическая математическая модель представлена набором результирующих составляющих в виде факторов с указанием вычисленных пределов определения, объединенных знаком конъюнкции (указывающим на совместное воздействие). Каждая результирующая составляющая характеризуется *мощностью* ( $W$ ), являющейся сутью числа строк в таблице, которые соответствуют указанным пределам определения факторов при их совместном действии. Все результирующие составляющие дизъюнктивно объединены между собой.

Исходный массив данных не должен 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 [5]. 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 [23, 26]. Эти противоречия возникают, прежде всего, из-за вероятностного характера случаев, что хорошо просматривается в мониторинге смертности населения [27-29].

**Цель исследования** – разработать и оценить способы формирования аналитических массивов с исключенными противоречиями.

**Объекты, методы и средства исследования.** Рассмотрим предлагаемые способы на примере анализа массива данных о смертности лиц за 2007-2014 годы в возрасте 18 лет и старше, постоянно проживавших в Тульской области (всего 208269 случаев) [28]. В качестве цели принята возрастная когорта 45-54 года, которая, как показывает многолетний опыт, характеризуется повышенной смертностью [3, 4]. Эта когорта нарушает гладкость кривой зависимости числа случаев смерти от возраста. Также следует отметить, что на примере мониторинга смертности населения наилучшим образом просматривается проблема подготовки исходного массива данных с целью оптимального исключения противоречивых случаев.

Таблица 1

**Принятые обозначения**

Название	Значения
W (кол-во)	Мощность (число одинаковых строк в таблице)
Цель	0 – цель не достигается (случай не входит в возрастную когорту 45-54)
	1 – цель достигается (случай входит в возрастную когорту 45-54)
Класс МКБ-Х	Номер класса МКБ-Х
Пол	1 – мужской
	2 – женский
Семья	1 – состоял(а) в зарегистрированном браке
	2 – не состоял(а) в зарегистрированном браке
	3 – неизвестно
Образование	1 – профессиональное: высшее
	2 – профессиональное: не полное высшее
	3 – профессиональное: среднее
	4 – профессиональное: начальное

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

5 – общее: среднее (полное)
6 – общее: основное
7 – общее: начальное
8 – общее: не имеет начального образования
9 – неизвестно

Исходный массив данных в объеме медицинского свидетельства о смерти был верифицирован разнообразными способами, в том числе с использованием режима автоматического определения первоначальной причины смерти [30-34].

*Предлагаемые способы* оптимального исключения противоречивых случаев заключаются в следующем.

Способ 1 по задаваемой кратности превышения частот. В основе этого способа положен следующий принцип отбора противоречивых случаев:

- целевые случаи с превышением частоты оставляем, а нецелевые случаи – удаляем;
- нецелевые случаи с превышением частоты оставляем, а целевые случаи – удаляем;
- не совпадающие целевые и нецелевые случаи оставляем.

Для реализации этого способа необходим алгоритм, с помощью которого можно вычислить величину кратности превышения частот. Предлагаются следующие варианты:

Вариант А.

1. По каждому из факторов (в рассматриваемом случае их четыре) находим кратность превышения частот целевых случаев F1 над совпадающими нецелевыми случаями F0 (табл. 2-5):

*Таблица 2*

**Кратность превышения частот целевых случаев над нецелевыми случаями по фактору «Класс МКБ-Х»**

Кол-во	Класс МКБ	F1/F0
4019	20	2,5836
3487	2	1,1681
1999	11	2,1889
1197	10	1,5604
972	18	1,7378
565	1	2,7763
84	5	1,4620
36	17	2,5510
32	13	1,1074
22	12	1,6789
6	8	<b>3,3482</b>

*Таблица 3*

**Кратность превышения частот целевых случаев над нецелевыми случаями по фактору «Пол»**

Кол-во	Пол	F1/F0
15425	1	<b>1,5809</b>

*Таблица 4*

**Кратность превышения частот целевых случаев над нецелевыми случаями по фактору «Семья»**

Кол-во	Семья	F1/F0
1536	3	<b>1,5659</b>

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

**Кратность превышения частот целевых случаев над нецелевыми случаями по фактору «Образование»**

Кол-во	Образование	F1/F0
7835	3	<b>1,5904</b>
6520	5	1,5337
1971	9	1,2411
174	2	1,0804

2. В каждой таблице находим максимальное значение F1/F0.
  3. Среди полученных максимальных значений находим наибольшее (в рассматриваемом примере 3,348).
  4. Округляем полученное значение в большую сторону (в рассматриваемом примере 3,5).
- В результате вычислений из совпадающих целевых и нецелевых случаев для кратности превышения частот 3,5 остаются 2131 целевых случая, показанных в табл. 6

Таблица 6

**Целевые случаи, оставленные для формирования аналитического массива данных, с кратностью превышения частот равной 3,5 для всех анализируемых факторов**

Кол-во	Класс МКБ	Пол	Семья	Образование	F1/F0
599	20	1	1	3	3,7850
260	20	1	3	9	4,4386
187	18	1	2	5	3,7435
187	10	1	2	5	3,9848
153	18	1	2	3	3,8372
131	20	2	1	3	3,8602
125	18	1	3	9	3,5207
93	11	1	3	9	3,9353
71	1	1	1	3	3,5023
62	1	1	1	5	3,7152
33	1	1	3	9	4,3329
18	18	1	2	4	5,0223
17	1	2	1	3	3,9943
10	1	2	3	9	4,9602
10	5	1	2	5	3,8819
9	1	1	2	1	4,0178
7	20	1	3	5	4,4642
7	5	1	3	9	6,9443
6	1	1	3	3	10,7141
6	12	2	1	3	4,8701
6	20	2	1	9	3,8265
6	6	1	2	9	4,1208
6	1	1	1	9	4,8701
6	17	1	2	5	53,5707
5	5	2	2	5	4,0584
5	10	1	2	2	4,4642
5	17	2	2	3	3,7202
5	5	1	1	1	3,7202
4	5	1	2	1	5,9523
4	20	1	3	6	3,9682
4	10	1	3	3	4,4642
4	1	2	1	1	3,9682
4	17	1	1	5	3,9682

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

Кол-во	Класс МКБ	Пол	Семья	Образование	F1/F0
3	12	1	1	5	6,6963
3	20	2	1	2	3,8265
3	11	1	2	8	4,4642
3	18	1	3	5	6,6963
3	11	1	3	5	5,3571
3	17	1	2	3	4,4642
3	11	2	3	3	4,4642
3	13	2	2	1	3,8265
3	3	1	1	5	4,4642
2	1	1	2	8	3,5714
2	5	1	2	4	4,4642
2	1	2	1	4	8,9284
2	1	2	3	5	5,9523
2	4	1	2	2	17,8569
2	11	1	1	8	8,9284
2	10	2	3	5	8,9284
2	1	1	1	2	8,9284
2	17	2	1	1	8,9284
2	17	1	1	6	17,8569
2	14	1	3	3	17,8569
2	10	1	3	5	3,5714
1	3	1	2	3	8,92845
1	13	1	2	5	4,4642
1	2	2	3	4	4,4642
1	2	1	3	8	4,4642
1	1	2	3	6	4,4642
1	5	1	2	2	4,4642
1	17	1	1	9	8,9284
1	17	2	1	9	8,9284
1	18	1	3	3	8,9284
1	18	2	3	5	8,9284
1	20	1	3	1	8,9284
1	20	1	3	2	4,4642
1	14	2	2	2	4,4642
1	20	2	3	3	4,4642
1	8	1	2	1	8,9284
1	8	1	1	5	4,4642
1	6	1	3	3	8,9284
1	4	1	3	5	4,4642
1	5	2	1	9	4,4642
1	12	1	1	7	8,9284
1	5	1	3	5	4,4642
1	5	1	2	8	8,9284
1	12	2	1	1	4,4642
1	12	2	1	5	4,4642
1	6	1	3	5	4,4642
Всего <b>2131</b> случай					

Для реализации изложенного способа и формирования аналитического массива данных была создана специальная программа *AMCLMedSSDk*. С помощью этой программы сформирован массив из 184638 случая, из которых 2148 случая являются целевыми.

Вариант Б.

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

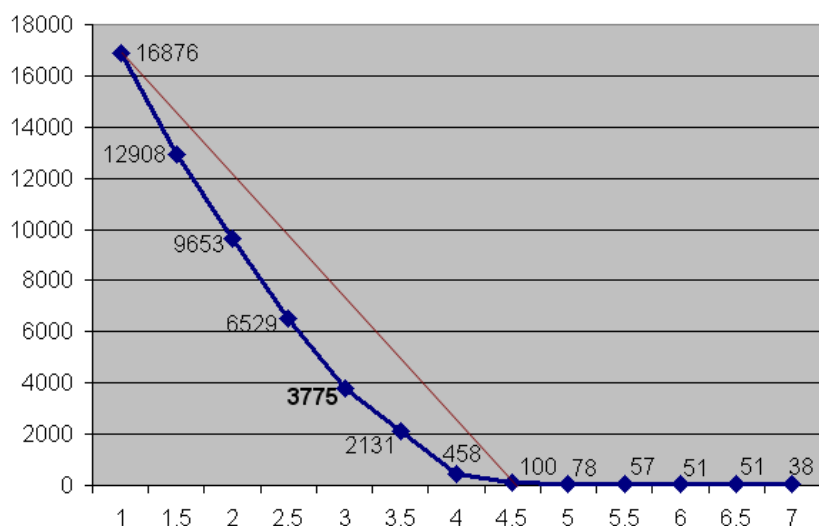


Рис. 1. Зависимость числа отфильтрованных случаев от кратности превышения частот

1. Вычисляется суммарное число оставляемых целевых случаев для различной кратности превышения частот и всех анализируемых факторов. По полученным значениям строится график (рис. 1).

2. Выделяется участок крутого спада (выделен прямой линией на рис. 1), на котором находится точка перегиба. Этой точке соответствует кратность превышения частот, которую следует использовать для формирования аналитического массива (для рассматриваемого примера кратность превышения частот равна 3).

Для реализации этого варианта можно воспользоваться программным обеспечением и принципом определения главных результирующих составляющих АМКЛ, изложенных в публикациях [20-23].

Способ 2 с оценкой по доверительным интервалам. В основе этого способа положен следующий принцип отбора противоречивых случаев:

- целевые и нецелевые случаи при пересечении доверительных интервалов удаляем;
- целевые случаи, нижняя граница доверительного интервала которых выше верхней границы доверительного интервала нецелевых случаев, – оставляем, а нецелевые случаи – удаляем;
- нецелевые случаи, нижняя граница доверительного интервала которых выше верхней границы доверительного интервала целевых случаев, – оставляем, а целевые случаи – удаляем;
- не совпадающие целевые и нецелевые случаи оставляем.

Для реализации данного способа было создано специальная программа *AMCLMedSSDm*, с помощью которой были вычислены оставляемые для формирования аналитического массива данных целевые случаи (табл. 7).

Таблица 7

**Целевые случаи, оставленные для формирования аналитического массива данных, по не пересекающимся доверительным интервалам для всех анализируемых факторов**

W	Класс МКБ	Пол	Семья	Образование
1378	9	1	1	3
1021	9	1	1	5
898	9	1	2	3
836	9	1	2	5
645	2	1	1	3
599	20	1	1	3
596	20	1	2	5
544	20	1	2	3
541	20	1	1	5
447	2	1	1	5
411	2	2	1	3

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074



W	Класс МКБ	Пол	Семья	Образование
332	9	1	3	9
260	20	1	3	9
244	2	2	2	3
232	20	1	2	6
232	11	1	1	3
217	11	1	1	5
204	2	1	2	3
187	18	1	2	5
187	10	1	2	5
185	11	1	2	3
174	2	2	1	1
169	11	1	2	5
169	2	1	2	5
159	20	2	2	3
155	10	1	2	3
153	18	1	2	3
151	10	1	1	3
145	11	2	1	3
131	20	1	1	6
131	20	2	1	3
128	20	1	1	1
125	18	1	3	9
124	10	1	1	5
123	20	2	2	5
119	11	2	2	3
111	20	2	1	5
107	11	2	1	5
101	10	1	2	6
99	2	2	2	1
98	10	1	3	9
96	1	1	2	5
95	11	2	2	5
93	11	1	3	9
92	11	1	2	6
92	2	1	2	6
85	18	1	1	5
81	18	1	2	6
80	20	1	2	1
78	11	1	1	1
76	11	1	1	6
72	1	1	2	3
71	1	1	1	3
65	2	1	3	9
62	1	1	1	5
58	9	1	2	4
57	1	1	2	6
56	6	1	1	3
56	18	1	1	3
54	20	2	3	9
52	6	1	2	3
46	11	1	1	9
42	10	2	2	3

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

W	Класс МКБ	Пол	Семья	Образование
35	6	1	3	9
33	1	1	3	9
33	20	1	2	4
33	11	1	2	1
31	20	2	1	1
31	20	2	1	6
30	6	1	2	5
30	20	1	2	9
30	6	1	2	6
30	18	2	3	9
28	1	1	1	6
28	20	1	1	4
26	18	1	2	1
24	11	2	1	9
23	11	2	1	1
21	1	2	2	3
20	14	2	2	3
18	18	1	2	4
18	20	1	1	9
17	1	2	1	3
15	11	1	2	9
14	20	1	1	2
14	5	1	1	3
14	18	1	2	9
10	1	2	3	9
10	5	1	2	5
7	5	1	3	9
6	1	1	3	3
6	17	1	2	5
Всего <b>15062</b> случая				

В результате расчета был сформирован аналитический массив из 119645 случая, из которых целевых случаев 15079.

**Результаты и их обсуждение.** Из представленных расчетов видно, что без применения предложенных способов оптимального исключения противоречивых исходных данных построение математической модели с помощью АМКЛ был бы невозможно из-за малого числа не противоречивых целевых случаев:

– по способу 1 (вариант А) .....  $2148 - 2131 = 17$ ;

– по способу 2 .....  $15079 - 15062 = 17$ .

Выбор одного из способа исключения противоречивых исходных данных зависит от многих факторов, главным из которых является степень верификации исходных данных. Чем выше уверенность в достоверности исходных данных, тем больше склонность в применении способа с большим числом целевых случаев.

Для рассматриваемого примера (мониторинга смертности) степень уверенности в достоверности достаточно высокая из-за применения различных эффективных способов верификации данных [3, 30-34]. Это позволяет воспользоваться способом 2, для которого в аналитическом массиве данных будет представлено 15079 целевых случаев, вместо 2148 в способе 1 (вариант А).

В выборе способа необходимо также обращать внимание на число нецелевых случаев. Опыт использования АМКЛ для многофакторного анализа указывает на необходимость иметь нецелевых случаев не менее двукратного числа целевых случаев. В рассматриваемом примере это условие соблюдается для способа 2, несмотря на заметно меньшее число нецелевых случаев по сравнению со способом 1 (вариант А).

Другими факторами в выборе способа исключения противоречивых исходных данных может быть качественный анализ целевых случаев. Для рассматриваемом примере с мониторингом смертности использование способа 1 привело бы к исключению целевых случаев с классом 9 (болезни системы крово-

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

обращения) в качестве первоначальной причины смерти, в то время как они стоят в России на первом месте. Это обстоятельство также указывает на необходимость тщательной верификации исходных данных по смертности населения [27].

**Выводы:**

1. Из предложенных способов оптимального исключения противоречивых исходных данных нельзя выделить только один для применения. Все способы имеют свою область применения в зависимости от обстоятельств.

2. Применение 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.

**Литература**

1. Щеглов В.Н. Алгебраические модели конструктивной логики для управления и оптимизации химико-технологических систем: автореф. дисс. к.т.н. Л.: Технологический институт им. Ленсовета, 1983. 20 с.

2. 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.

3. Хромушин В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: автореф. дисс. д.б.н. Тула: ТулГУ, 2006. 44 с.

4. Хромушин В.А. Методология обработки информации медицинских регистров. Тула: ТулГУ, 2005. 120 с.

5. 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. №4. С.173–174.

6. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Минаков Е.И. Алгоритм и программа анализа результирующих импликант алгебраической модели конструктивной логики // XXXXVI научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»: Сборник статей. Тула, 2010. С.138-148.

7. Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Опыт выполнения аналитических расчетов с использованием алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №4. С.7–11.

8. Хромушин В.А., Хадарцев А.А. Особенности и функциональные возможности алгебраической модели конструктивной логики // Известия Академии инженерных наук им. А.М. Прохорова. Юбилейный том, посвященный 20-летию Академии инженерных наук РФ / Под ред. Ю.В. Гуляева. Москва – Н.Новгород: НГТУ, 2011. С.196–205.

9. Хромушин В.А. Использование алгебраических моделей конструктивной логики в медицине и биологии // XXXXV научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»: Сборник статей. Тула, 2009. С.147–154.

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

11. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных // Учебное пособие. Тула: Изд-во «Тулский полиграфист», 2010. 123 с.

12. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии: автореф. дисс. д.м.н. Тула: ТулГУ, 2009. 43 с.

13. Серегина Н.В. Системный анализ изменений вирулентных свойств условно-патогенных бактерий при взаимодействии их с природными биологически активными веществами: автореф. дисс. к.б.н. Тула: ТулГУ, 2008. 27 с.

14. Китанина К.Ю. Многофакторный анализ первичной инвалидности взрослого населения Тульской области: автореф. к.м.н. Тула: ТулГУ, 2012. 27 с.

15. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Литвяк О.И., Овсянникова Е.Н. Разработка методики углубленного многофакторного анализа первичной инвалидности, с использованием усовершенствованной

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

методики обобщенной оценки показателей здравоохранения и алгебраической модели конструктивной логики // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2012. №4. С.40–45.

16. Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Анализ инвалидности населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2012. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3717.pdf>. (Дата обращения: 21.02.2012).

17. 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. Вып. 13. С.56–59.

18. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Хромушин В.А. Прогнозирование преждевременных родов: результаты алгебраического моделирования на основе конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. №1. С.210–211.

19. Хромушин В.А. Сравнительный анализ алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. N1. Публикация 1-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>. (Дата обращения: 12.08.2013).

20. Хромушин О.В. Способ выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2012. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf> (Дата обращения: 15.05.2012).

21. 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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. (Дата обращения: 26.08.2014). DOI: 10.12737/5612

22. Аверьянова Д.А., Лебедев М.В., Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г. Травматизм в дорожно-транспортных происшествиях: аналитические исследования с использованием алгебраической модели конструктивной логики. Учебное пособие. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 120с.

23. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгебраической модели конструктивной логики: монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 100 с.

24. Хромушин В.А., Панышина М.В., Дайльнев 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>. (Дата обращения: 03.01.2013).

25. Махалкина В.В. Обработка слабоструктурированной информации при построении базы знаний экспертной системы микроэлементных нарушений у человека: автореф. дисс. к.б.н. Тула: ТулГУ, 2009. 23 с.

26. Хромушин В.А., Фадеева 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 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf>. (Дата обращения: 20.01.2014) DOI: 10.12737/3863

27. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2014. №1. Публикация 7-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI: 10.12737/5610

28. Вайсман Д.Ш., Никитин С.В., Хромушин В.А. Регистр смертности MedSS // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010612611. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010 по заявке №2010610801 от 25.04.2010.

29. Вайсман Д.Ш., Погорелова Э.И., Хромушин В.А. О создании автоматизированной комплексной системы сбора, обработки и анализа информации о рождаемости и смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2001. №4. С.80–81.

30. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Дайльнев В.И. Кодирование множественных причин смерти: Учебное пособие. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 60 с.

31. 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.

32. Хромушин В.А., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М. Возможности дополнительного повышения достоверности данных по смертности населения // Вестник новых медицинских технологий. 2005. №2. Т.12. С.95–96.

#### Библиографическая ссылка:

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

33. Хромушин В.А., Никитин С.В., Вайсман Д.Ш., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М. Повышение достоверности кодирования внешних причин смерти // Вестник новых медицинских технологий. 2006. №1. Т.13. С. 147–148.

34. Погорелова Э.И. Научное обоснование системы мероприятий повышения достоверности статистики смертности населения: автореф. к.м.н. М.: ЦНИИ организации и информатизации Министерства здравоохранения РФ, 2004. 24 с.

#### References

1. Shcheglov VN. Algebraicheskie modeli konstruktivnoy logiki dlya upravleniya i optimizatsii khimiko-tehnologicheskikh sistem [dissertation]. L.: Tekhnologicheskiiy institut im. Lensoveta; 1983. Russian.

2. Shcheglov VN, Khromushin VA. Intellektual'naya sistema na baze algo-ritma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy (intuitsio-nistskoy) logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.

3. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obrabotka informatsii meditsinskikh registrov v regionakh [dissertation]. Tula: TulGU; 2006. Russian.

4. Khromushin VA. Metodologiya obrabotki informatsii meditsinskikh registrov. Tula: TulGU; 2005. Russian.

5. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v bio-fizike, biologii i meditsine. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:173-4. Russian.

6. Khromushin VA, Khromushin OV, Minakov EI. Algoritm i programma analiza rezul'tiruyuyushchikh implikant algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki // XXXXVI nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «OBShchESTVENNOE ZDOROV'YE I ZDRAVOOKHRANENIE: PROFILAKTICHESKAYA I KLINICHESKAYA MEDITSINA»: Sbornik statey. Tula; 2010. Russian.

7. Khromushin VA, Lastovetskiy AG, Kitanina KYu, Khromushin OV. Opyt vypolneniya analiticheskikh raschetov s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;4:7-11. Russian.

8. Khromushin VA, Khadartsev AA. Osobennosti i funktsional'nye vozmozhnosti algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Izvestiya Akademii inzhenernykh nauk im. A.M. Prokhorova. Yubileynnyy tom, posvyashchenny 20-letiyu Akademii inzhenernykh nauk RF / Pod red. Yu.V. Gulyaeva. Moskva – N.Novgorod: NGTU; 2011. Russian.

9. Khromushin VA. Ispol'zovanie algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii. XXXXV nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «OBShchESTVENNOE ZDOROV'YE I ZDRAVOOKHRANENIE: PROFILAKTICHESKAYA I KLINICHESKAYA MEDITSINA»: Sbornik statey. Tula; 2009. Russian.

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

11. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2010. Russian.

12. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproduktivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [dissertation]. Tula: TulGU; 2009. Russian.

13. Seregina NV. Sistemnyy analiz izmeneniy virulentnykh svoystv uslovno-patogennykh bakteriy pri vzaimodeystvii ikh s prirodnyimi biologicheskimi aktivnymi veshchestvami [dissertation]. Tula: TulGU; 2008. Russian.

14. Kitanina KYu. Mnogofaktornyy analiz pervichnoy invalidnosti vzroslogo naseleniya Tul'skoy oblasti [dissertation]. Tula: TulGU; 2012. Russian.

15. Kitanina KYu, Khromushin VA, Litvyak OI, Ovsyannikova EN. Razrabotka metodiki uglublenno-go mnogofaktornogo analiza pervichnoy invalidnosti, s ispol'zovaniem usovershenstvovannoy metodi-ki obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya i algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Mediko-sotsial'nye problemy invalidnosti. 2012;4:40-5. Russian.

16. Khromushin VA, Kitanina KYu. Analiz invalidnosti naseleniya Tul'skoy oblasti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal [internet]. 2012[cited 2013 Feb 21];1. Russian. available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3717.pdf>.

17. 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 zlokachestvennye novoobrazovaniya organov dykhaniya. Radiatsiya i risk. 2002;13:56-9. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

18. Martynenko PG, Volkov VG, Khromushin VA. Prognozirovanie prezhdevremennykh rodov: rezul'taty algebraicheskogo modelirovaniya na osnove konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;1:210-1. Russian.
19. Khromushin VA. Sravnitel'nyy analiz algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2013[cited 2013 Aug 12];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>.
20. Khromushin OV. Sposob vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal [internet]. 2012[cited 2012 May 15];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf>.
21. Khromushin VA, Khromushin OV. Programma dlya vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited v2014 Aug 26];1:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. DOI: 10.12737/5612
22. Aver'yanova DA, Lebedev MV, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Uchebnoe posobie. — Moskva: RIO TsNIOIZ; 2014. Russian.
23. Khromushin VA, Kitanina KYu, Khromushin OV, Fedorov SYu. Sovershenstvovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki: monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.
24. Khromushin VA, Pan'shina MV, Dail'nev VI, Kitanina KYu, Khromushin OV. Postroenie ekspertnoy sistemy na osnove algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki na primere gestozov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2013[citrd 2013 Jan 03];1:[about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4171.pdf>.
25. Makhalkina VV. Obrabotka slabostrukturirovannoy informatsii pri postroenii bazy znaniy ekspertnoy sistemy mikroelementnykh narusheniy u cheloveka [dissertation]. Tula: TulGU; 2009. Russian.
26. Khromushin VA, Fadeeva TS, Khromushin OV, Patsukova DV. Optimizatsiya bazy dannykh dlya mno-gofaktornogo analiza s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Jan 20];1:[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf>. DOI: 10.12737/3863
27. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitoringa smertnosti na regional'nom urovne. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Aug 26];1:[about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI: 10.12737/5610
28. Vaysman DSh, Nikitin SV, Khromushin VA. Registr smertnosti MedSS. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM №2010612611. Zaregistrirvano v Reestre programm dlya EVM 15.04.2010 po zayavke №2010610801 ot 25.04.2010. Russian.
29. Vaysman DSh, Pogorelova EI, Khromushin VA. O sozdanii avtomatizirovannoy kompleksnoy sistemy sbora, obrabotki i analiza informatsii o rozhdamosti i smertnosti v Tul'skoy oblasti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;4:80-1. Russian.
30. Khromushin VA, Kitanina KYu, Dail'nev VI. Kodirovanie mnozhestvennykh prichin smerti: Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.
31. Khromushin VA, Khadartseva KA, Kopyrin IYu, Khromushin OV. Metod analiticheskogo testirovaniya v verifikatsii dannykh meditsinskikh registrov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;4:252-3. Russian.
32. Khromushin VA, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Vozmozhnosti dopolnitelnogo povysheniya dostovernosti dannykh po smertnosti naseleniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):95-6. Russian.
33. Khromushin VA, Nikitin SV, Vaysman DSh, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Povyshenie dostovernosti kodirovaniya vneshnikh prichin smerti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006.13(1):147-8. Russian.
34. Pogorelova EI. Nauchnoe obosnovanie sistemy meropriyatiy povysheniya dostovernosti statistiki smertnosti naseleniya [dissertation]. Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii Ministerstva zdravookhraneniya RF; 2004. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13074

ЦЕЛЕВАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ МНОГОФАКТОРНОГО АНАЛИЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ

К.Ю. КИТАНИНА\*, В.А. ХРОМУШИН\*, С.Ю. ФЕДОРОВ\*, О.В. ХРОМУШИН\*\*

\*Тулский государственный университет, пр-т Ленина, 952, Тула, Россия, 300012,  
тел. +7 (4872) 25-47-26, e-mail: [vik@khromushin.com](mailto:vik@khromushin.com)

\*\*Тулское региональное отделение Академии медико-технических наук,  
а/я 1842, Тула, Россия, 300026, e-mail: [oleg@khromushin.com](mailto:oleg@khromushin.com)

**Аннотация.** В практике медицинских и биологических исследований часто используют многофакторный анализ, в том числе алгебраическую модель конструктивной логики. Для выполнения таких исследований необходим массив исходной информации (анализируемых случаев) и цель, в качестве которой чаще всего выбирают одно из значений одного из факторов. В тоже время в практике аналитических расчетов встречаются случаи, когда целевое значение в явном виде задать не удастся. Целью данной работы является разработка способа вычисления целевого значения для конкретных случаев заболеваемости и смертности.

Предложенный способ основан на подсчете числа случаев каждого значения каждого фактора и их доли в общем числе случаев. Произведение долевых значений каждого задействованного фактора сравненное с задаваемым пороговым значением определяет значение, соответствующее достижению цели. Для подтверждения предложенного способа на массиве из 208269 случаев смерти была построена с помощью алгебраической модели конструктивной логики математическая модель. Оценка этой математической модели подтвердила работоспособность предложенного способа вычисления целевого значения, поскольку результаты моделирования в большинстве своем совпадают с известными оценками, полученными иными методами.

**Ключевые слова:** многофакторный анализ, математическая модель, база данных.

THE TARGET ORIENTATION OF THE MULTIVARIATE ANALYSIS USING ALGEBRAIC  
MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGIC

K.YU. KITANINA\*, V.A. KHROMUSHIN\*, S.YU. FEDOROV\*, O.V. KHROMUSHIN\*\*

\*Tula State University, Lenin Avenue, 952, Tula, Russia, 300012, phone +7 (4872) 25-47-26,  
e-mail: [vik@khromushin.com](mailto:vik@khromushin.com)

\*\*The Tula regional branch of the Academy of Medical and Technical Sciences,  
PO Box 1842, Tula, Russia, 300026, e-mail: [oleg@khromushin.com](mailto:oleg@khromushin.com)

**Abstract.** Multivariate analysis, including algebraic model of constructive logic, is often used in medical practice and biological research. To carry out such studies, it is necessary a array of source information (analyzed cases) and purpose, which is most often selected one of the values of the factors. At the same time, in the practice of analytical calculations there are cases when the target value cannot be set explicitly. The aim of this work is to provide a method of calculating target values for specific cases of morbidity and mortality.

The proposed method is based on counting the number of instances of each value of each factor and their share in the total number of cases. The product of the assessed values of each involved factor, compared with the set of the threshold value, determines a value corresponding to the achievement of the goal. To confirm the proposed method on the array of 208269 deaths, the authors built a mathematical model using algebraic model of constructive logic. Evaluation of a mathematical model confirmed the performance of the proposed method of calculating the target value, since the simulation results are most consistent with known estimates obtained by other methods.

**Key words:** multivariate analysis, mathematical model, database.

**Введение.** В практике медицинских и биологических исследований часто используют многофакторный анализ, в том числе алгебраическую модель конструктивной логики (АМКЛ) [1-24]. Для выполнения таких исследований необходим массив исходной информации (анализируемых случаев) и цель, в качестве которой чаще всего выбирают одно из значений одного из факторов. В тоже время в практике аналитических расчетов встречаются случаи, когда целевое значение в явном виде задать не удастся. Примером этому может служить обобщенная оценка показателей здравоохранения как процедура вычис-

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13075

ления значения цели, которая была использована в аналитических исследованиях инвалидности [14-16]. Такой прием вычисления значения цели ограничен в применении, поскольку итоговые статистические показатели с одной стороны ограничены по числу анализируемых периодов времени, а с другой – не применимы для конкретных случаев заболеваемости, смертности, рождаемости.

**Цель исследований** – разработать способ вычисления целевого значения для конкретных случаев заболеваемости и смертности.

**Объекты, методы и средства исследования.** Рассмотрим предлагаемый способ на примере анализа массива данных о смертности лиц за 2007 – 2014 годы в возрасте 18 лет и старше, постоянно проживавших в Тульской области (всего 208269 случаев) [27-29]. В этом исследовании требуется оценить с помощью математической модели чаще всего встречающиеся случаи смерти.

*Таблица 1*

**Принятые обозначения**

Название	Значения
W (кол-во)	Мощность (число одинаковых строк в таблице)
X1 - Возраст	1 – Возрастная когорта 18-24
	2 – Возрастная когорта 25-34
	3 – Возрастная когорта 35-44
	4 – Возрастная когорта 45-54
	5 – Возрастная когорта 55-64
	6 – Возрастная когорта 65-74
	7 – Возрастная когорта 75-84
	8 – Возрастная когорта >=85
X2 - Класс МКБ-Х	Номер класса МКБ-Х
X3 - Пол	1 – мужской
	2 – женский
X4 - Семья	1 – состоял(а) в зарегистрированном браке
	2 – не состоял(а) в зарегистрированном браке
	3 – неизвестно
X5 - Образование	1 – профессиональное: высшее
	2 – профессиональное: не полное высшее
	3 – профессиональное: среднее
	4 – профессиональное: начальное
	5 – общее: среднее (полное)
	6 – общее: основное
	7 – общее: начальное
	8 – общее: не имеет начального образования
	9 – неизвестно

Исходный массив данных в объеме медицинского свидетельства о смерти был верифицирован разнообразными способами, в том числе с использованием режима автоматического определения первоначальной причины смерти [30-34]. Для построения математической модели была использована модернизированный вариант АМКЛ [24].

Предлагаемый способ вычисления целевого значения для конкретных случаев заболеваемости и смертности заключаются в следующем.

1. Вычисляется общее число случаев (для данного примера 208269).
2. Для каждого значения каждого фактора вычисляем число случаев и их долю в общем числе случаев (делим на общее число случаев):

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13075



Число случаев

Фактор	Значение фактора	Число случаев	Доля в общем кол-ве
Возраст	1 - Возрастная когорта 18-24	1905	0,00914682453941777
	2 - Возрастная когорта 25-34	7262	0,0348683673518383
	3 - Возрастная когорта 35-44	10149	0,0487302479005517
	4 - Возрастная когорта 45-54	20977	0,100720702552948
	5 - Возрастная когорта 55-64	32462	0,155865731337837
	6 - Возрастная когорта 65-74	42189	0,202569753539893
	7 - Возрастная когорта 75-84	63743	0,306060911609505
	8 - Возрастная когорта >=85	29582	0,142037461168009
Класс МКБ-Х	1	2382	0,0114371317862956
	2	30141	0,144721489996111
	3	130	0,000624192750721423
	4	5964	0,0286360428100197
	5	597	0,00286648517062069
	6	4920	0,0236232948734569
	8	22	0,000105632619352856
	9	119852	0,575467304303569
	10	8046	0,0386327297869582
	11	10153	0,0487494538313431
	12	139	0,000667406095002137
	13	290	0,00139242998237856
	14	1583	0,00760074711070779
	15	7	3,36103788849997E-05
	17	162	0,00077784019705285
	18	5966	0,0286456457754154
	20	17915	0,0860185625321099
Пол	1 - мужской	102539	0,492339234355569
	2 - женский	105729	0,507655964161733
Семья	1	107508	0,516197801881221
	2	90467	0,434375735227038
	3	10294	0,049426462891741
Образование	1	16079	0,0772030402988443
	2	1612	0,00773999010894564
	3	51821	0,248817634885653
	4	6411	0,0307823055759619
	5	44476	0,213550744469892
	6	36029	0,172992620121093
	7	34217	0,164292333472576
	8	1474	0,00707738549664136
	9	16150	0,0775439455703921

3. Вычисляем целевое значение:  $R = K \cdot d_1 \cdot d_2 \cdot \dots \cdot d_n$ , где  $K$  – масштабирующий коэффициент (для данного примера выбран равным 1000);  $d$  – долевое значение, соответствующее значению фактора;  $n$  – номер фактора.

4. Задаем пороговое значение (для выбранного примера – 6, что примерно будет соответствовать наихудшей половине случаев). Сравниваем вычисленное целевое значение и пороговым значением. Если вычисленное целевое значение больше или равно пороговому значению, то цели присваивается значение 1, в остальных случаях – 0.

Полученный массив данных подвергается процедуре исключения противоречивых исходных данных [26]. Для данного примера таких противоречивых данных нет. В результате мы имеем 46286 целевых случаев и 161983 нецелевых случаев.

Используя модернизированный вариант АМКЛ строим математическую модель [24]:

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13075

W=4412;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=1) \& (6 \leq X5 \leq 7)$
W=4199;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=2) \& (X4=2) \& (X5=6)$
W=3903;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=2) \& (X4=1) \& (X5=7)$
W=3685;	$(6 \leq X1 \leq 7) \& (X2=9) \& (X3=2) \& (X4=2) \& (X5=3)$
W=3321;	$(6 \leq X1 \leq 7) \& (X2=9) \& (X3=2) \& (X4=1) \& (X5=5)$
W=2564;	$(X1=6) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=1) \& (X5=3)$
W=2376;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=2) \& (X4=2) \& (X5=5)$
W=2301;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=2) \& (X4=1) \& (X5=3)$
W=2236;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=2) \& (X4=1) \& (X5=6)$
W=2108;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=1) \& (X5=3)$
W=1981;	$(X1=6) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=1) \& (X5=5)$
W=1585;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=1) \& (X5=5)$
W=1418;	$(X1=6) \& (X2=9) \& (X3=2) \& (X4=1) \& (X5=3)$
W=1266;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=2) \& (X5=7)$
W=1088;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=2) \& (X5=6)$
W=779;	$(X1=6) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=2) \& (X5=3)$
W=771;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=2) \& (X5=3)$
W=649;	$(X1=7) \& (X2=9) \& (X3=1) \& (X4=2) \& (X5=5)$

Выделять главные результирующие составляющие не требуется, поскольку задавая порог, мы тем самым выделили важные для нас случаи [21, 25].

**Обсуждение результатов.** В рассматриваемом случае цель в явном виде не задана. Тем не менее, целевая направленность в этом примере просматривается. Она заключается в стремлении узнать значения сочетанных факторов самых наихудших случаев. При этом наихудшей ситуацией признается та, которая имеет наибольшее число случаев смерти. Вычисляемые долевые значения являются теми весовыми коэффициентами, которыми оценивается ситуация как наихудшая.

Следует заметить, что для других примеров концепция целевой направленности может быть иной.

Оценивая полученную математическую модель можно выделить следующие обстоятельства, характеризующие наихудшую ситуацию по смертности населения в Тульской области:

– в представленной модели все результирующие составляющие указывают на болезни системы кровообращения и возрастную когорту 65-84;

– на первых трех местах (с наибольшим числом случаев) стоят мужчины и женщины с низким образовательным уровнем;

– во всех результирующих составляющих нет лиц с высшим образованием;

– достаточно часто встречаются лица с профессиональным (средним) и средним (полным) образованием;

– женщин в 1,36 раз больше, чем мужчин.

#### **Выводы:**

1. Предложенный способ вычисления целевого значения для конкретных случаев заболеваемости и смертности расширяет возможности многофакторного анализа.

2. Результаты анализа построенной с помощью АМКЛ математической модели в большинстве своем совпадают с известными оценками, полученными иными методами, что подтверждает работоспособность предложенного способа вычисления целевого значения.

#### **Литература**

1. Щеглов В.Н. Алгебраические модели конструктивной логики для управления и оптимизации химико-технологических систем: автореф. дисс. к.т.н. Л.: Технологический институт им. Ленсовета, 1983. 20 с.

2. 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.

3. Хромушин В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: автореф. дисс. д.б.н. Тула: ТулГУ, 2006. 44 с.

4. Хромушин В.А. Методология обработки информации медицинских регистров. Тула: ТулГУ, 2005. 120 с.

5. 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 медицин-

#### **Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13075

ских технологий. 2008. №4. С.173–174.

6. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Минаков Е.И. Алгоритм и программа анализа результирующих импликант алгебраической модели конструктивной логики // XXXXVI научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»: Сборник статей. Тула, 2010. С.138-148.

7. Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Опыт выполнения аналитических расчетов с использованием алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №4. С.7–11.

8. Хромушин В.А., Хадарцев А.А. Особенности и функциональные возможности алгебраической модели конструктивной логики // Известия Академии инженерных наук им. А.М. Прохорова. Юбилейный том, посвященный 20-летию Академии инженерных наук РФ / Под ред. Ю.В. Гуляева. Москва – Н.Новгород: НГТУ, 2011. С.196–205.

9. Хромушин В.А. Использование алгебраических моделей конструктивной логики в медицине и биологии // XXXV научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»: Сборник статей. Тула, 2009. С.147–154.

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

11. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных // Учебное пособие. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2010. 123 с.

12. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии: автореф. дисс. д.м.н. Тула: ТулГУ, 2009. 43 с.

13. Серегина Н.В. Системный анализ изменений вирулентных свойств условно-патогенных бактерий при взаимодействии их с природными биологически активными веществами: автореф. дисс. к.б.н. Тула: ТулГУ, 2008. 27 с.

14. Китанина К.Ю. Многофакторный анализ первичной инвалидности взрослого населения Тульской области: автореф. к.м.н. Тула: ТулГУ, 2012. 27 с.

15. 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.

16. Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Анализ инвалидности населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2012. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3717.pdf>. (Дата обращения: 21.02.2012).

17. 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. Вып. 13. С.56–59.

18. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Хромушин В.А. Прогнозирование преждевременных родов: результаты алгебраического моделирования на основе конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. №1. С.210–211.

19. Хромушин В.А. Сравнительный анализ алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>. (Дата обращения: 12.08.2013).

20. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Обобщенная оценка результирующей алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. №3. С.39–40.

21. Хромушин О.В. Способ выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2012. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf> (Дата обращения: 15.05.2012).

22. 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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. (Дата обращения: 26.08.2014). DOI: 10.12737/5612

---

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13075

23. Аверьянова Д.А., Лебедев М.В., Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г. Травматизм в дорожно-транспортных происшествиях: аналитические исследования с использованием алгебраической модели конструктивной логики. Учебное пособие. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 120с.
24. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгебраической модели конструктивной логики: монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 100 с
25. Махалкина В.В. Обработка слабоструктурированной информации при построении базы знаний экспертной системы микроэлементных нарушений у человека: автореф. дисс. к.б.н. Тула: ТулГУ, 2009. 23 с.
26. Хромушин В.А., Фадеева 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 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf>. (Дата обращения: 20.01.2014) DOI: 10.12737/3863
27. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2014. №1. Публикация 7-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI: 10.12737/5610
28. Вайсман Д.Ш., Никитин С.В., Хромушин В.А. Регистр смертности MedSS // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010612611. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010 по заявке №2010610801 от 25.04.2010.
29. Вайсман Д.Ш., Погорелова Э.И., Хромушин В.А. О создании автоматизированной комплексной системы сбора, обработки и анализа информации о рождаемости и смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2001. №4. С.80–81.
30. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Дайльнев В.И. Кодирование множественных причин смерти: Учебное пособие. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 60 с.
31. 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.
32. Хромушин В.А., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М. Возможности дополнительного повышения достоверности данных по смертности населения // Вестник новых медицинских технологий. 2005. №2. Т.12. С.95–96.
33. Хромушин В.А., Никитин С.В., Вайсман Д.Ш., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М. Повышение достоверности кодирования внешних причин смерти // Вестник новых медицинских технологий. 2006. №1. Т.13. С. 147–148.
34. Погорелова Э.И. Научное обоснование системы мероприятий повышения достоверности статистики смертности населения: автореф. к.м.н. М.: ЦНИИ организации и информатизации Министерства здравоохранения РФ, 2004. 24 с.

#### References

- Shcheglov VN. Algebraicheskie modeli konstruktivnoy logiki dlya upravleniya i optimizatsii khimiko-tehnologicheskikh sistem [dissertation]. L.: Tekhnologicheskiiy institut im. Lensovetu; 1983. Russian.
2. Shcheglov VN, Khromushin VA. Intellektual'naya sistema na baze algo-ritma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy (intuitsio-nistskoy) logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.
3. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obrabotka informatsii meditsinskikh registrov v regionakh [dissertation]. Tula: TulGU; 2006. Russian.
4. Khromushin VA. Metodologiya obrabotki informatsii meditsinskikh registrov. Tula: TulGU; 2005. Russian.
5. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v bio-fizike, biologii i meditsine. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:173-4. Russian.
6. Khromushin VA, Khromushin OV, Minakov EI. Algoritm i programma analiza rezul'tiruyuy shchikh implikant algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki // XXXXVI nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «OBShchESTVENNOE ZDOROV'IE I ZDRAVOOKHRANENIE: PROFILAKTICHESKAYA I KLINICHESKAYA MEDITSINA»: Sbornik statey. Tula; 2010. Russian.
7. Khromushin VA, Lastovetskiy AG, Kitanina KYu, Khromushin OV. Opyt vypolneniya analiticheskikh raschetov s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;4:7-11. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13075

8. Khromushin VA, Khadartsev AA. Osobennosti i funktsional'nye vozmozhnosti algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Izvestiya Akademii inzhenernykh nauk im. A.M. Prokhorova. Yubileynyy tom, posvyashchenny 20-letiyu Akademii inzhenernykh nauk RF / Pod red. Yu.V. Gulyaeva. Moskva – N.Novgorod: NGTU; 2011. Russian.
9. Khromushin VA. Ispol'zovanie algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii. XXXV nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «OBShchESTVENNOE ZDOROV'IE I ZDRAVOOKHRANENIE: PROFILAKTICHESKAYA I KLINICHESKAYA MEDITSINA»: Sbornik statey. Tula; 2009. Russian.
10. Khromushin VA, Khadartsev AA, Khromushin OV, Chestnova TV. Obzor analiticheskikh rabot s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2011[cited 2011 Aug 16];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.
11. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykhu Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2010. Russian.
12. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproduktivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [dissertation]. Tula: TulGU; 2009. Russian.
13. Seregina NV. Sistemnyy analiz izmeneniya virulentnykh svoystv uslovno-patogennykh bakteriy pri vzaimodeystvii ikh s prirodnyimi biologicheskimi aktivnymi veshchestvami [dissertation]. Tula: TulGU; 2008. Russian.
14. Kitanina KYu. Mnogofaktornyy analiz pervichnoy invalidnosti vzroslogo naseleniya Tul'skoy oblasti [dissertation]. Tula: TulGU; 2012. Russian.
15. Kitanina KYu, Khromushin VA, Litvyak OI, Ovsyannikova EN. Razrabotka metodiki uglublenno-go mnogofaktornogo analiza pervichnoy invalidnosti, s ispol'zovaniem usovershenstvovannoy metodi-ki obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya i algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Mediko-sotsial'nye problemy invalidnosti. 2012;4:40-5. Russian.
16. Khromushin VA, Kitanina KYu. Analiz invalidnosti naseleniya Tul'skoy oblasti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal [internet]. 2012[cited 2013 Feb 21];1. Russian. available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3717.pdf>.
17. 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 zlokachestvennye novoobrazovaniya organov dykhaniya. Radiatsiya i risk. 2002;13:56-9. Russian.
18. Martynenko PG, Volkov VG, Khromushin VA. Prognozirovaniye prezhdvremennykh rodov: rezul'taty algebraicheskogo modelirovaniya na osnove konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;1:210-1. Russian.
19. Khromushin VA. Sravnitel'nyy analiz algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2013[cited 2013 Aug 12];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>.
20. Khromushin VA, Makhalkina VV. Obobshchennaya otsenka rezul'tiruyushchey algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;3:39-40. Russian.
21. Khromushin OV. Sposob vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal [internet]. 2012[cited 2012 May 15];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf>.
22. Khromushin VA, Khromushin OV. Programma dlya vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited v2014 Aug 26];1:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. DOI: 10.12737/5612
23. Aver'yanova DA, Lebedev MV, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Uchebnoe posobie. Moskva: RIO TsNIIOIZ; 2014. Russian.
24. Khromushin VA, Kitanina KYu, Khromushin OV, Fedorov SYu. Sovershenstvovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki: monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.
25. Makhalkina VV. Obrabotka slabostrukturirovannoy informatsii pri postroenii bazy znaniy ekspertnoy sistemy mikroelementnykh narusheniy u cheloveka [dissertation]. Tula: TulGU; 2009. Russian.
26. Khromushin VA, Fadeeva TS, Khromushin OV, Patsukova DV. Optimizatsiya bazy dannykh dlya mnogofaktornogo analiza s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Jan 20];1:[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf>. DOI: 10.12737/3863
27. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitoringa

**Библиографическая ссылка:**

Китанина К.Ю., Хромущин В.А., Федоров С.Ю., Хромущин 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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13075

smertnosti na regional'nom urovne. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Aug 26];1:[about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI: 10.12737/5610

28. Vaysman DSh, Nikitin SV, Khromushin VA. Registr smertnosti MedSS. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM №2010612611. Zaregistrirvano v Reestre programm dlya EVM 15.04.2010 po zayavke №2010610801 ot 25.04.2010. Russian.

29. Vaysman DSh, Pogorelova EI, Khromushin VA. O sozdanii avtomatizirovannoy kompleksnoy sistemy sbora, obrabotki i analiza informatsii o rozhdemosti i smertnosti v Tul'skoy oblasti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;4:80-1. Russian.

30. Khromushin VA, Kitanina KYu, Dail'nev VI. Kodirovanie mnozhestvennykh prichin smerti: Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU'; 2012. Russian.

31. Khromushin VA, Khadartseva KA, Kopyrin IYu, Khromushin OV. Metod analiticheskogo testirovaniya v verifikatsii dannykh meditsinskikh registrov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;4:252-3. Russian.

32. Khromushin VA, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Vozmozhnosti dopolnitelnogo povysheniya dostovernosti dannykh po smertnosti naseleniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):95-6. Russian.

33. Khromushin VA, Nikitin SV, Vaysman DSh, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Povysenie dostovernosti kodirovaniya vneshnikh prichin smerti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006.13(1):147-8. Russian.

34. Pogorelova EI. Nauchnoe obosnovanie sistemy meropriyatiy povysheniya dostovernosti statistiki smertnosti naseleniya [dissertation]. Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii Ministerstva zdavookhraneniya RF; 2004. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения: 07.09.2015). DOI: 10.12737/13075

СИСТЕМНЫЙ СРАВНИТЕЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТИМУСА НАЗЕМНЫХ  
ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА: ПОСТРОЕНИЕ ДИСКРИМИНАНТНОЙ  
МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

В.Я. ЮРЧИНСКИЙ

ФГБОУ ВПО Смоленский государственный университет (СмоЛГУ),  
ул. Нормандия-Неман, 21, Смоленск, 214030, e-mail: [Zool72@mail.ru](mailto:Zool72@mail.ru)

**Аннотация.** У представителей четырех классов наземных позвоночных (*Amphibia*, *Reptilia*, *Aves*, *Mammalia*, включая человека) изучен ряд макро- и микроморфологических параметров тимуса: индекс массы тимуса, корково-мозговой индекс, индекс длины, ширины и толщины долей тимуса, относительная площадь кровеносного русла, количество и размеры тимусных телец, количество тимоцитов коры и мозгового вещества тимуса. С использованием дискриминантного анализа построены математические модели, отражающие конструктивные особенности тимуса как на макро- так и на микроморфологическом уровне у всех представителей сравнительно-морфологического ряда. Впервые определен характер взаимовлияния различных морфологических параметров тимуса. Установлена степень влияния каждого морфологического показателя на морфологическую структуру тимуса в целом. На основе полученных дискриминантных моделей появляется возможность определить масштабы различий и сходств в строении тимуса у позвоночных животных, отличающихся уровнем организации, особенностями биологии, степенью специализации к различным условиям среды обитания. Выявлено, что повышение емкости энергетического обмена и развитие теплокровности оказывает наиболее существенное влияние на морфологию тимуса позвоночных животных и человека. Показано, что по изученным морфологическим параметрам тимус человека отличается от данного органа позвоночных животных, обитающих в естественной экологически чистой среде, что связано с влиянием на здоровье человека экстремальных условий антропогенного характера.

**Ключевые слова:** позвоночных животные, тимус, макро- микроморфология, дискриминантный анализ.

SYSTEMATIC COMPARATIVE ANATOMICAL ANALYSIS OF THE THYMUS OF TERRESTRIAL  
VERTEBRATE ANIMALS AND HUMAN: BUILDING A DISCRIMINANT  
MATHEMATICAL MODEL

V. Ja. YURCHINSKIY

*Smolensk State University, st. Normandie-Niemen, 21, Smolensk, 214030, e-mail: [Zool72@mail.ru](mailto:Zool72@mail.ru)*

**Abstract.** The number of macro- and micro-morphological thymus parameters of specimen of four classes of vertebrate animals (*Amphibia*, *Reptilia*, *Aves*, *Mammalia*, including a human) were: the mass index of thymus, the cortico-medulare index, the index of length, width and thickness of thymus, the total area of blood vessels of thymus, the number and the overall dimensions of Hassle's corpuscles, the number of cortical thymocytes and the medullary substance of thymus. The mathematical models were constructed by means of discriminant analysis. These mathematical models have shown the features of macro- and micro-morphological parameters of thymus of vertebrate animals and human. This research has shown how morphological parameters of thymus influence each other. The work also presents a level of impact of each morphological parameter on morphological structure of thymus. The discriminant mathematical models have revealed the similarities and the differences in the structure of thymus gland of vertebrate animals which are remarkable for the organization level, biological features and for their adaptation to the habitat. The dependence of the morphology of the thymus on the capacity of energy metabolism of the organism was shown in article. The article presents the results of the anthropogenic environment influence on the morphology of human thymus.

**Key words:** vertebrate animals, thymus, macro- and micro-morphological parameters, discriminant analysis.

Изучая морфологию тимуса позвоночных животных и человека, большинство исследователей приходит к выводу о сходстве его строения у представителей различных таксонов [2, 14-16]. Причиной такого сходства считается тождественность функций [2, 10]. С другой стороны дистанция, разделяющая позвоночных животных, относящихся к разным классам и даже отрядам – значительна, что объясняется

**Библиографическая ссылка:**

Юрчинский В.Я. Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13204

серьезными отличиями уровня организации, степенью специализации к конкретным условиям жизни, постепенным развитием тканевых и клеточных механизмов иммунитета [9, 11]. В этих условиях у представителей разных таксонов типа Хордовые неизбежно должны появляться отличия строения тимуса. В силу дефицита сравнительно-морфологических исследований в этой области окончательных выводов о масштабах и характере подобных отличий нет, что сужает наше понимание механизмов становления морфофункциональной организации лимфоидной системы по мере развития наземных позвоночных.

**Цель исследования** – определение степени сходств и отличий морфологии тимуса позвоночных животных и человека по средством сравнительного изучения различных свойств его дискриминантной морфологической модели.

**Материалы и методы исследования.** Исследование тимуса проводилось на примере четырех классов неполовозрелых позвоночных (табл. 1). Возраст животных определялся с использованием общепринятых методик [6]. Отлов животных осуществлялся на территории национального природного парка «Смоленское Поозерье», экосистемы которого не затронуты антропогенным влиянием. Для исследования тимуса человека использовался материал, набранный на базе отделения клинической патологии детского возраста при Смоленском областном институте патологии. С целью исключения причин смерти, которые могли бы повлиять или резко изменить структуру тимуса, весь секционный материал тщательно отбирался по анамнезу. Эвтаназию животных осуществляли передозировкой эфирным наркотиком (ЗАО Вектон) в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения Российской Федерации к работе экспериментально-биологических клиник, а также «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях» (г. Страсбург, 1986). Тимус, изъятый сразу после эвтаназии, взвешивался и измерялся. Изучали следующие макроморфологические параметры долей тимуса: индексы массы, длины, ширины, толщины и объем. Индексы рассчитывали как отношение параметра органа к величине соответствующего параметра тела в целом (табл. 1). Корово-мозговой индекс рассчитывали как отношение площади коры к площади мозгового вещества. Доли тимуса фиксировали 10% нейтральным формалином, обезжовивали и заливали в парафин по стандартной методике [1]. Срезы тимуса толщиной 5 мкм выполняли в горизонтальной и сагиттальной плоскостях, проходящих через срединную ось органа. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, альдегид-фуксином и смесью *Halmi* по Габу-Дыбану. Изучение микроскопического строения тимуса проводили при помощи бинокулярного микроскопа МБС-9 и МБР-3 (ЛОМО, СССР). Микрофотографии получали с использованием цифрового аппарата *Nikon CoolPix 7900* (*Nikon*, Япония). На фото изображениях с помощью программы *ImageJ 1.38* (*National Institutes of Health, Bethesda*, США, свободный доступ в интернете) проводили измерение относительной площади кровеносного русла и *тимусных телец* (ТТ). Определение относительной площади названных морфологических параметров определяли в процентах от площади всего среза. Измерение площади коркового и мозгового вещества тимуса проводилось при увеличении окуляра  $\times 8$ , объектива  $\times 2$  (МБС-9), а также окуляра  $\times 7$  и объектива  $\times 8$  (МБР-3). Измерение площади кровеносного русла проводилось при увеличении окуляра  $\times 15$ , и объективов  $\times 20$  и  $\times 40$  (МБР-3). На условной единице площади среза ( $0,1 \text{ мм}^2$ ) осуществляли подсчет количества ТТ, а также общего количества тимоцитов в корковом и мозговом веществе тимуса (окуляр  $\times 15$ , объектив –  $\times 60$  и  $\times 90$ , под масляной иммерсией). На каждом препарате осуществляли по десять измерений. Результаты обрабатывали статистически. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Значимость различий между сравниваемыми группами оценивали методами параметрической и непараметрической статистики (*t*-критерий Стьюдента, *U*-критерий Манна-Уитни и тест Краскела-Уоллиса). Анализ распределения признаков на нормальность проводили с использованием критериев Лиллиефорса и Шапиро-Уилка, а условие равенства дисперсий выборок проверяли по критерию Левена. Использование *дискриминантного анализа* (ДА) основано на том, что данный метод учитывает несколько переменных одновременно и способен оценить морфологию органа как систему взаимосвязанных параметров. ДА характеризуется минимальной трудоемкостью и повышенной степенью чувствительности к отличиям, что позволяет адекватно разделять группы. Данная методика дает возможность определять удельный вес влияния каждого отдельного показателя на структуру целого органа. Перечисленные свойства данного метода позволяют широко применять его в медико-биологических исследованиях [7].

**Результаты и их обсуждение.** В обеих моделях (макро- и микро-) уровень *F*-критерия равен 0,0, что свидетельствует о значимости имеющихся различий. Величина статистики лямбда Уилка оказалась равна для макро- и микроморфологической модели соответственно 0,007 и 0,019, что свидетельствует о хорошей дискриминации, в рамках которой, обнаружены существенные различия между представителями сравнительно-морфологического ряда, включая человека. Высокое качество полученной *дискриминантной модели* (ДМ) прослеживается по результатам работы классификационной функции, которая показывает, что классификация предсказанная системой, соответствует реальной классификации на 90-98%, что является надежным критерием работоспособности *дискриминантного анализа* (ДА).

**Библиографическая ссылка:**

Юрчинский В.Я. Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13204



Морфологические характеристики тимуса неполовозрелых наземных позвоночных животных и человека

Таблица 1

Таксон	Возраст и половозрелых	Индекс массы тимуса % (т органа/т тела)	Индекс длины тимуса % (l органа/l тела)	Индекс ширины тимуса % (w органа/w тела)	Индекс толщины тимуса % (t органа/t тела)	Корково-мозговой индекс S мозгового вещества	Количество зрелых тимусных телен (0,1 мм <sup>2</sup> S среза)	Относительная площадь зрелых тимусных телен (% по отношению к S среза)	Кровеносного русла	Количество тимопитов коры (0,1 мм <sup>2</sup> S среза)	Количество тимопитов мозгового вещества (0,1 мм <sup>2</sup> S среза)
Класс Эвномовонные (Amphibia)											
Лягушка прудовая <i>Rana esculenta</i>	36 1-2 года	0,06±0,01	6,3±0,4	4,1±0,3	2,9±0,2	2,48±0,43	0,17±0,03	0,054±0,004	0,69±0,19	308,1±29,9	139,5±21,6
Лягушка травяная <i>Rana temporaria</i>	36 1-2 года	0,10±0,01	8,4±0,8	5,1±0,7	3,1±0,5	2,12±0,39	0,15±0,04	0,049±0,003	0,85±0,22	327,4±31,6	128,6±19,3
Тритон обыкновенный <i>Triturus cristatus</i>	28 1-2 года	0,08±0,02	6,4±0,5	3,7±0,4	2,7±0,2	2,30±0,4	0,18±0,02	0,051±0,001	0,73±0,20	294,5±22,2	142,1±20,0
Класс Пресмыкающиеся (Reptilia)											
Ящерица прыткая <i>Lacerta agilis</i>	36 1-2 года	0,15±0,04	5,7±0,4	3,5±0,3	2,7±0,2	2,82±0,4	0,15±0,04	0,062±0,003	0,79±0,14	466,7±34,8	267,4±27,6
Веретеница дождевая <i>Anguis fragilis</i>	32 1-2 года	0,04±0,01	2,0±0,1	1,0±0,09	0,8±0,1	2,65±0,5	0,16±0,03	0,065±0,004	0,74±0,12	412,6±29,8	234,8±21,4
Тадпока обыкновенная <i>Vireta bellii</i>	24 1-2 года	0,15±0,02	2,0±0,2	0,9±0,2	0,7±0,1	2,48±0,5	0,06±0,01	0,018±0,001	0,83±0,12	402,4±25,6	240,5±25,3
Уж обыкновенный <i>Natrix natrix</i>	36 1-2 года	0,10±0,02	1,9±0,2	0,6±0,09	0,5±0,09	2,57±0,4	0,05±0,01	0,019±0,001	0,98±0,15	445,8±34,5	258,1±25,9
Класс Птицы (Aves)											
Голубь сизый <i>Columba livia</i>	36 1-3 года	0,29±0,09	33,1±3,0	2,8±0,3	1,4±0,2	3,56±0,5	0,10±0,01	0,024±0,001	2,12±0,87	652,9±48,2	338,9±38,27
Тайга обыкновенная <i>Corvus corax</i>	12 1-3 года	0,21±0,07	34,3±5,0	2,7±0,2	1,4±0,1	3,12±0,4	0,04±0,01	0,025±0,002	1,73±0,64	600,3±54,2	320,8±42,0
Мушкетер серый <i>Muscicora striata</i>	16 1-3 года	0,3±0,04	30,8±1,3	3,6±0,3	2,1±0,2	3,49±0,5	0,04±0,01	0,022±0,002	1,88±0,25	643,2±43,1	306,8±25,7
Класс Млекопитающие (Mammalia)											
Брызгушка обыкновенная <i>Sorex araneus</i>	36 1-2 месяца	0,65±0,08	19,2±1,2	8,7±1,2	2,4±0,5	7,22±0,8	0,16±0,03	0,018±0,001	1,79±0,33	759,9±54,5	356,3±35,4
Брызгушка средняя <i>S. caespitans</i>	24 1-2 месяца	0,60±0,05	20,0±1,9	9,5±1,4	2,3±0,4	6,93±1,0	0,14±0,03	0,019±0,001	1,84±0,29	743,9±51,9	382,9±43,3
Рыжая полевка <i>Clethrionomys glareolus</i>	46 1-2 месяца	0,37±0,05	12,4±1,5	7,1±0,9	2,4±0,5	4,15±0,6	0,10±0,02	0,022±0,001	1,48±0,30	644,7±54,5	318,33±29,3
Мышь домовая <i>Mus musculus</i>	24 1-2 месяца	0,20±0,01	9,0±0,2	4,2±0,6	2,1±0,1	3,68±0,4	0,11±0,02	0,021±0,002	1,33±0,37	621,4±47,6	325,7±22,9
Мышь лесная <i>Arvicolia talpensis</i>	32 1-3 месяца	0,36±0,05	9,5±0,4	5,5±0,7	2,3±0,6	4,12±0,5	0,10±0,02	0,019±0,001	1,54±0,31	639,5±44,1	314,57±20,0
Норка американская <i>Mustela vison</i>	20 1-1,5 года	0,04±0,01	10,2±0,3	2,1±0,1	0,75±0,1	2,91±0,4	0,13±0,03	0,018±0,001	1,72±0,40	621,30±54,0	300,23±24,2
Человек <i>Homo sapiens</i>	65 30-40 лет	0,06±0,01	15,7±1,7	4,5±0,8	2,2±0,3	2,87±0,3	0,10±0,02	0,040±0,005	1,56±0,33	679,95±46,9	403,61±18,9

Примечание: m – масса, l – длина, w – ширина, t – толщина, S – площадь

Библиографическая ссылка:

Юрчинский В.Я. Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13204

Выше приведенные характеристики указывают на состоятельность полученной морфологической модели в целом как таковой. Для определения степени значимости конкретных макро- и микроморфологических параметров тимуса были рассчитаны статистические критерии: частная лямбда Уилка, *F*-критерий Фишера, коэффициент детерминации и толерантность. Согласно полученным результатам, все использованные морфологические параметры оказываются информативными и значимыми для разделения объектов сравнительно-морфологического ряда на классы. Однако использованные признаки морфологии обладают разными свойствами, что, с точки зрения ДА, позволяет разбить их на две группы. В первую группу относятся такие характеристики тимуса, которые находятся в сильной зависимости от других морфологических параметров этого же органа: индекс массы, количество тимоцитов коркового и мозгового вещества тимуса. Для них свойственны повышенные значения Лямбда Уилка и *F*-критерия Фишера (в 2-10 раз выше, чем у параметров второй группы), что свидетельствует о существенном «ухудшении» классификации в случае исключения этих параметров из процедуры дискриминации.

Ко второй группе относятся морфологические характеристики тимуса, обладающие повышенной степенью независимости от состояния остального морфологического окружения: индексы длины, толщины, ширины тимуса, корково-мозговой индекс, относительная площадь кровеносного русла и планиметрические показатели ТТ. Для этих параметров характерны высокие значения толерантности и пониженные показатели коэффициента детерминации, что свидетельствует о повышенной автономности и способности в значительной степени определять состояние других морфологических признаков тимуса. Морфологические параметры выше названных групп по-разному влияют на формирование морфологии тимуса позвоночных. Для определения роли каждой характеристики в отдельности в рамках ДА используются линейные классифицирующие функции (табл. 2).

Таблица 2

**Классифицирующие дискриминантные функции морфологических параметров тимуса позвоночных**

	<i>Amphibia</i>	<i>Reptilia</i>	<i>Aves</i>	<i>Mammalia</i>	<i>H. sapiens</i>
<b>Макроморфология</b>					
Индекс массы	-48,372	13,348	1,738	46,153	-69,535
Индекс длины	0,493	0,199	3,345	0,727	1,056
Индекс ширины	1,722	0,467	-1,488	2,039	1,975
Индекс толщины	4,558	1,776	2,448	1,907	1,750
Корково-мозговой индекс	1,033	1,1494	1,681	1,629	2,212
<b>Микроморфология</b>					
<i>S</i> кровеносного русла (%)	0,350	0,126	0,622	0,612	0,609
Площадь тимусных телец	42,490	-47,785	33,068	-144,132	1266,097
Количество тимусных телец	80,852	61,099	94,187	50,645	123,733
Количество тимоцитов коры	0,087	0,132	0,185	0,181	0,189
Количество тимоцитов мозгового вещества	0,074	0,119	0,184	0,169	0,224

Отличия между сравниваемыми группами позвоночных животных получены по всем изучаемым параметрам строения тимуса. ДА свидетельствует о существовании двукратных различий по всем макроморфологическим характеристикам тимуса между земноводными и пресмыкающимися. Сопоставление микроморфологических параметров этих же групп позвоночных, свидетельствует о сокращении дистанции между ними в среднем до 1,5 кратных различий. Вместе с этим, величины коэффициентов корково-мозгового индекса и площади ТТ низших позвоночных оказываются и вовсе сходными.

По мере сравнения теплокровных и холоднокровных позвоночных между собой удалось установить, что в большинстве своем тимус данных животных отличается именно по микроморфологическим параметрам. Значительными отличия величин коэффициентов оказываются по корково-мозговому индексу, относительной площади сосудистого русла, площади ТТ, количеству тимоцитов коркового и мозгового вещества. Менее значительными по количеству ТТ. Наряду с этим, по макроморфологии между всеми сравниваемыми парами теплокровных и холоднокровных позвоночных различия стабильно сохраняются только по индексу длины тимуса. Теплокровные позвоночные также отличаются друг от друга по большинству макро- и морфологических характеристик, за исключением относительной площади кровеносного русла и количества тимоцитов коркового и мозгового вещества (табл. 2).

Величины полученных коэффициентов свидетельствуют о специфичности морфофункциональной организации тимуса человека. Особенно ярко отличия человека от представителей разных классов по-

**Библиографическая ссылка:**

Юрчинский В.Я. Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13204

звоночных животных, в том числе и млекопитающих животных, прослеживаются на примере индекса массы, корково-мозгового индекса, характеристик ТТ. В целом, с точки зрения степени отличий морфологического строения тимуса между представленными группами позвоночных, наиболее информативными оказываются объем и индекс массы, а также количество и площадь ТТ (табл. 2).

Морфологическую картину тимуса у представителей сравнительно-морфологического ряда можно оценить на основе интегральных характеристик ДМ, что в рамках классического метода отражено в значениях табличных коэффициентов (табл. 3), тогда как канонический анализ опирается на функции, называемые корнями (рис. 1, 2).

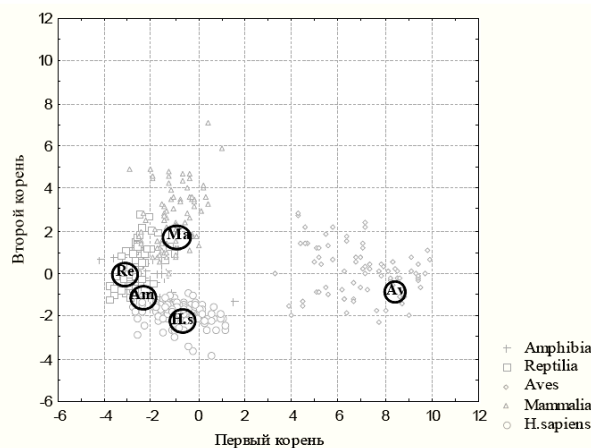


Рис. 1. Результаты канонического анализа макроморфологии тимуса позвоночных животных и человека

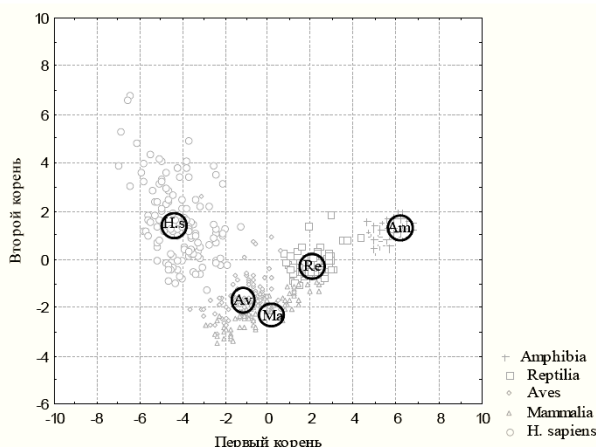


Рис. 2. Результаты канонического анализа микроморфологии тимуса позвоночных животных и человека

Графическое отражение, расположенных в математическом пространстве облаков точек и центроидов каждого класса позвоночных, включая человека, наглядно иллюстрирует величину расстояний между ними (рис. 1, 2). Выявленные закономерности свидетельствуют о существовании значимых отличий между всеми изученными классами позвоночных, включая человека, что отражается в обособленном расположении центроидов в двухмерном пространстве (рис. 1, 2). Согласно полученным результатам наиболее существенное расхождение между сравниваемыми группами позвоночных возникает по микроморфологическим характеристикам тимуса, что особенно сильно проявляется на примере человека, а так же земноводных и пресмыкающихся (табл. 3, рис. 2.) Напротив, изученные группы теплокровных позвоночных (особенно птицы) значительно отличаются друг от друга по особенностям макроморфологии тимуса (табл. 3, рис. 1). Сравнение холоднокровных и теплокровных позвоночных показало, что по макроморфологическим признакам тимуса дистанции, отделяющие земноводных и пресмыкающихся от теплокровных позвоночных, оказываются сопоставимыми. Однако по микроморфологии тимуса пресмыкающиеся, в сравнении с земноводными, в большей степени «приближены» к птицам и млекопитающим.

**Библиографическая ссылка:**

Юрчинский В.Я. Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13204

Оценка степени отличий макро- и микроморфологического строения тимуса позвоночных

Макроморфология					
	<i>Amphibia</i>	<i>Reptilia</i>	<i>Aves</i>	<i>Mammalia</i>	<i>H. sapiens</i>
<i>Amphibia</i>		8,862	91,689	14,717	10,729
<i>Reptilia</i>	56,143		98,704	15,795	14,966
<i>Aves</i>	671,869	607,624		74,094	68,283
<i>Mammalia</i>	110,992	99,608	540,073		18,559
<i>H. sapiens</i>	95,285	108,005	582,647	163,779	
Микроморфология					
	<i>Amphibia</i>	<i>Reptilia</i>	<i>Aves</i>	<i>Mammalia</i>	<i>H. sapiens</i>
<i>Amphibia</i>		17,539	56,265	47,705	99,454
<i>Reptilia</i>	112,133		12,911	9,671	41,815
<i>Aves</i>	424,089	80,671		1,701	18,609
<i>Mammalia</i>	363,674	60,993	12,618		29,172
<i>H. sapiens</i>	894,534	301,802	162,101	257,464	

Примечание: по *F*-критерию (под диагональю) и по метрике Махаланобиса (над диагональю)

Обсуждение полученных результатов. Анализ полученных результатов показал, что в сравнительно-морфологическом ряду в процессе совершенствования уровня организации, более быстрыми темпами изменяются микроморфологические параметры тимуса. Это свидетельствует о тесной связи тканевого строения органа с выполняемыми функциями и указывает на существенную роль тимуса и иммунных механизмов в поддержании гомеостаза в условиях адаптации животных и человека к тем или иным условиям среды. Причина изменений микростроения тимуса позвоночных кроется в высокой степени чувствительности микроморфологической конституции тимуса к воздействию различных экологических факторов [4,8,13]. Повышение уровня организации неизбежно ставит организм перед новым набором требований и условий, что и вызывает появление отличий микростроения тимуса у представителей разных классов позвоночных животных. Значительными такие изменения оказываются в условиях ключевых событий, к которым относится возникновение амниот и развитие теплокровности. Глубинная причина изменений микроморфологии тимуса кроется в преобразовании характера обменных и энергетических процессов организма [3]. Неслучайно в последнее время принят во внимание нейроиммуноэндокринологический аспект в качестве базового свойства, способствующего поддержанию гомеостаза [5,12]. Представленная ДМ свидетельствует о том, что среди изученных микроморфологических свойств тимуса наиболее тесно с механизмами поддержания гомеостаза в условиях теплокровности связаны такие параметры, как площадь кровеносного русла, а также темпы поступления и созревания в тимусе предшественников *T*-лимфоцитов. Доказательством тому служит закономерное сходство дискриминантных коэффициентов у всех исследованных групп теплокровных позвоночных, что не случайно, поскольку мощность метаболизма птиц и млекопитающих, несмотря на отличия образа жизни, сопоставима [3].

Существенные отличия по другим микроморфологическим показателям ДМ тимуса теплокровных позвоночных могут свидетельствовать о зависимости данной морфологии от специфических для той или иной группы особенностей биологии: среда обитания, пресс факторов среды, характер питания, принадлежность к жизненной форме и др.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что макроморфологические характеристики тимуса в большей степени зависят от трансформаций плана строения целого организма, наблюдающихся в условиях развития узкой специализации к особому образу жизни. В изученном сравнительно-морфологическом ряду имеется три важнейших события, существенно повлиявших на макроморфологию тимуса: переход от анамний к первым амниотам, приспособление к особому типу передвижения (полет птиц) и изменение топониимии тела человека. Именно по этой причине в ДМ макроморфологические отличия тимуса оказываются наибольшими при сравнении земноводных и пресмыкающихся, а так же птиц и человека с любыми другими группами позвоночных. Значительная обособленность тимуса человека как по макро, так и по микроморфологическим показателям тимуса, что может быть связана с воздействием множественных агрессивных факторов специфической антропогенной среды [8].

Таким образом, использование ДА дает возможность на комплексной основе четко очерчивать круг сходств и отличий морфологии вилочковой железы как на макро-, так и на микро- уровне у предста-

**Библиографическая ссылка:**

Юрчинский В.Я. Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13204

вителей разных групп позвоночных животных. Позволяет охарактеризовать каждый конкретный морфологический параметр с точки зрения его места в общей структуре и степени его влияния на другие морфологические характеристики тимуса, что способствует более глубокому пониманию особенностей морфологического строения тимуса позвоночных. Одновременно с этим отчетливо выявляются интегральные морфологические свойства тимуса, основанные на суммарной оценке совокупности выбранных параметров, что способствует определению степени отличий между представителями разных классов позвоночных животных.

Построенная ДМ позволяет количественно оценить степень сходств и отличий морфологии тимуса у изученных групп позвоночных. В дальнейшем появляется возможность оценивать величину дистанции между таксономическими группами разного уровня: отряды, семейства и роды. Использование ДА с целью исследования межвидовых отличий дает количественную характеристику онтогенетических и половых отличий, отличий возникающих при воздействии различных неблагоприятных факторов внешней среды, и изменений в условиях патологических процессов. Подобные методики хорошо вписываются в рамки системного анализа, позволяют более глубоко понимать особенности морфофункциональной организации тимуса в частности и лимфоидной системы в целом. Методика ДА представляет определенный интерес для медико-биологических исследований.

### Литература

1. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. М.: Медицина, 1982. 304 с.
2. Грушко М.П. Структурно-функциональные особенности тимуса лягушки (*Rana ridibunda*) // Вестник Астраханского государственного технического университета. 2008. № 6. С. 224–225.
3. Дольник В.Р. Стандартный метаболизм у позвоночных животных: в чем причины различий между пойкилотермными и гомойотермными классами // Зоологический журнал. 2002. Т. 81, № 6, С. 643–654.
4. Ерофеева Л.М. Антропогенные воздействия электромагнитных полей на органы иммунной системы // Морфология. 2008. Т. 133, № 2. С. 45.
5. Кветной И.М., Ярилин А.А., Полякова В.О. Нейроиммуноэндокринология тимуса. СПб.: Деан, 2005. 160 с.
6. Клевезаль Г.А. Принципы и методы определения возраста млекопитающих. М.: КМК, 2007. 283 с.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Казань: МОРИОН, 2001. 408 с.
8. Никитюк Д. Б., Мирошкин Д. В. Иммунные структуры при повышенной физической нагрузке // Морфология. 2008. Т. 133, № 2. С. 85.
9. Пестова И.М., Четверных В.А. Морфофункциональная организация системы гемиимунопозза в эволюции. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии // Ленинград. 1990. Т. 99, № 11. С. 90–99.
10. Решетников И.С., Владимиров Л.Н. Тимус северного оленя: Морфофункциональное развитие, влияние экологических факторов, биопрепараты. М.: Академкнига, 2002. 238 с.
11. Селезнев С.Б. Эволюция лимфоидных структур позвоночных // Морфология. 2006. Т. 129, № 4. С. 111.
12. Berczi I. The stress concept and neuroimmunoregulation in modern biology // Ann. N. Y. Acad. Sciency. 1998. V. 15, № 6. P. 3–12.
13. Engler H., Stefanski V. Social stress and T cell maturation in male rats: transient and persistent alterations in thymic function // Psychoneuroendocrinology. 2003. V. 28, № 8. P. 951–969.
14. Yuyan Lu, Pipeng Li Development of thymus gland in snake // J. Morphol. 2001. V. 248, № 3. P. 256.
15. Bazan-Kubik I. Topographie et morphologie du thymus des mammiferes // Ann. UMCS. 1991. V. 46. P. 133–140.
16. Chapman N., Twigg G. Studies on the thymus glandt of British Cervidae, particularly muntjac, *Muntiacus reevesi*, and fallow // J. Zool. 1990. V. 222, № 4. P. 653–675.

### References

1. Volkova OV, Eletskiy YuK. Osnovy gistologii s gistologicheskoy tekhnikoy. Moscow: Meditsina; 1982. Russian.
2. Grushko M.P. Strukturno-funktsional'nye osobennosti timusa lyagushki (*Rana ridibunda*). Vestnik Astrakhanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. 2008;6:224-5. Russian.

### Библиографическая ссылка:

Юрчинский В.Я. Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13204

3. Dol'nik VR. Standartnyy metabolizm u pozvonochnykh zhivotnykh: v chem prichiny razlichiy mezhdu poykilotermnymi i gomoyotermnymi klassami. Zoologicheskiy zhurnal. 2002;81(6):643-54. Russian.
4. Erofeeva LM. Antropogennye vozdeystviya elektromagnitnykh poley na organy immunnoy sis-temy. Morfologiya. 2008;133(2):45. Russian.
5. Kvetnoy IM, Yarilin AA, Polyakova VO. Neyroimmunoendokrinologiya timusa. SPb.: Dean; 2005. Russian.
6. Klevezal' GA. Printsipy i metody opredeleniya vozrasta mlekopitayushchikh. Moscow: KMK; 2007. Russian.
7. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem Excel. Kazan': MORION; 2001. Russian.
8. Nikityuk DB, Miroshkin DV. Immunnnye struktury pri povyshennoy fizicheskoy nagruzke. Morfologiya. 2008;133(2):85. Russian.
9. Pestova IM, Chetvernykh VA. Morfofunktsional'naya organizatsiya sistemy gemiimmunopoeza v evolyutsii. Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii. Leningrad. 1990;99(11):90-9. Russian.
10. Reshetnikov IS, Vladimirov LN. Timus severnogo olenya: Morfofunktsional'noe razvitie, vliyaniye ekologicheskikh faktorov, biopreparaty. Moscow: Akademkniga; 2002. Russian.
11. Seleznev SB. Evolyutsiya limfoidnykh struktur pozvonochnykh. Morfologiya. 2006;129(4):111. Russian.
12. Berczi I. The stress concept and neuroimmunoregulation in modern biology. Ann. N. Y. Acad. Sciency. 1998;15(6):3-12.
13. Engler H, Stefanski V. Social stress and T cell maturation in male rats: transient and persistent alterations in thymic function. Psychoneuroendocrinology. 2003;28(8):951-69.
14. Yuyan Lu, Pipeng Li Development of thymus gland in snake. J. Morphol. 2001;248(3):256.
15. Bazan-Kubik I. Topographie et morphologie du thymus des mammiferes. Ann. UMCS. 1991;46:133-40.
16. Chapman N, Twigg G. Studies on the thymus glandt of British Cervidae, particularly muntjac, Muntiacus reevesi, and fallow. J. Zool. 1990;222(4):653-75.

**Библиографическая ссылка:**

Юрчинский В.Я. Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13204

ХАОТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ  
ТРЕМОРА В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Ю.В. БАШКАТОВА, В.А. КАРПИН, А.А. ПАХОМОВ, Б.К. УМАРОВ

*Сургутский государственный университет, проспект Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412,  
тел.: +79224078761, e-mail: yuliya-bashkatova@yandex.ru*

**Аннотация.** На основе математической статистики и теории хаоса и самоорганизации изучалось поведение вектора состояния нервно-мышечной системы у групп тренированных и нетренированных студентов в ответ на дозированную физическую нагрузку. Прослеживается динамика увеличения показателей площади квазиаттракторов постурального тремора после нагрузки у студентов без физической подготовки. В результате проведенного исследования были показаны значительные изменения в динамике поведения параметров функциональных систем организма человека на основе гистограмм и энтропии Шеннона. Имеется некоторая согласованность расчетов в рамках теории хаоса и самоорганизации и энтропии Шеннона, но теория хаоса демонстрирует более существенные изменения квазиаттракторов. Показана практическая возможность применения методов теории хаоса-самоорганизации в оценке реакции нервно-мышечной системы человека на динамическую физическую нагрузку.

**Ключевые слова:** тремор, физические нагрузки, нервно-мышечная система, хаос, самоорганизация.

EVALUATION CHAOTIC PARAMETERS UNDER CARDIO EXERTION

YU.V. BASHKATOVA, V.A. KARPIN, A.A. PAKHOMOV, B.K. UMAROV

*Surgut State University, Lenina, 1, Surgut, Russia, 628412,  
Phone: +79224078761, e-mail: yuliya-bashkatova@yandex.ru*

**Abstract.** On the basis of mathematical statistics and the theory of chaos and self-organization the behavior of a vector of a condition of neuromuscular system at groups of the students trained and unexercised in response to the dosed physical activity was studied. Dynamics of increase in indicators of the area of quasiattractors of a postural tremor after loading at students without physical preparation is traced. As a result of the conducted research considerable changes in dynamics of behavior of parameters of functional systems of a human body on the basis of histograms and Shannon's entropy were shown. There is some coherence of calculations within the theory of chaos and self-organization and Shannon's entropy, but the theory of chaos shows more essential changes of quasiattractors. Practical possibility of application of methods of the theory of chaos self-organization in an assessment of reaction of neuromuscular system of the person to dynamic physical activity is shown.

**Key words:** tremor, exercise, neuromuscular system, chaos, self-organization.

**Введение.** Изучение функционального состояния организма человека, а также степени физической подготовленности представляет особый интерес в рамках теории хаоса и самоорганизации, что позволяет прогнозировать их возможные изменения и получать важную информацию о текущей динамике исследуемых функций [1].

Исследования показывают, что именно нарушения в *нервно-мышечной* (НМС) и *сердечно-сосудистой* (ССС) систем и отражают наиболее ранние метаболические и гемодинамические сдвиги, являются фактором, предопределяющим характер изменений работоспособности и степень выраженности изменений в состоянии здоровья [2-4]. Дозированная физическая нагрузка может вызвать изменение в работающей мышце, но в организме в целом биохимические сдвиги будут незначительны [3-6]. При выполнении одинаковых дозированных физических нагрузок у нетренированного человека наблюдаются более низкие показатели ССС. У тренированного человека менее выражены функциональные изменения в частоте сердечных сокращений и дыхании [5-10].

Кратковременные воздействия физических дозированных нагрузок на организм человека направлены на самосохранение, а после освобождения организма от физических дозированных нагрузок происходит восстановление гомеостаза. Выносливость к физическим нагрузкам определяется как состоянием вегетативных функций, обеспечивающих необходимый кислородный режим организма, так и функциональным состоянием нервно-мышечного аппарата. Поэтому изучение вегетативных и моторных функций под влиянием дозированной физической нагрузки, является необходимым условием для выявления степени физической работоспособности, тренированности и текущего функционального состояния спортсмена [9-11]. Фи-

**Библиографическая ссылка:**

Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Пахомов А.А., Умаров Б.К. Хаотическая оценка динамики тремора в условиях физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5247.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13372

зическая дозированная нагрузка в процессе тренировок имеет особое значение. Появляется возможность управления чувствительностью и устойчивостью организма к физическим нагрузкам [12-15].

**Цель исследования** – оценка динамики поведения функциональных систем организма у групп тренированных и нетренированных студентов в ответ на дозированную физическую нагрузку с позиций теории хаоса и самоорганизации.

**Объекты и методы исследования.** Объектом настоящего исследования явились студенты 1-3 курсов ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры», проживающие на территории округа не менее 5 лет. В зависимости от степени физической активности испытуемых разделили на 2 группы по 30 человек. В первую группу отнесли студентов основной группы здоровья, занимающихся физической культурой в рамках общеобразовательной программы университета. Вторую группу составили студенты СурГУ, профессионально занимающиеся игровыми видами спорта (баскетбол и волейбол).

Регистрация параметров тремора осуществлялась с помощью биофизического измерительного комплекса, разработанного в лаборатории биокибернетики и биофизики сложных систем при СурГУ. Установка включает металлическую пластинку (крепится жестко к пальцу испытуемого), токовихревой датчик, усилитель, *аналого-цифровой преобразователь* (АЦП) и компьютер с оригинальным программным обеспечением. В качестве фазовых координат, помимо координаты  $x_1=x(t)$  перемещения, использовалась координата скорости перемещения пальца  $x_2=v(t)=dx_1/dt$ . Каждый испытуемый проходил испытание 2 раза: в покое и после выполнения динамической нагрузки. Перед испытуемым стояла задача удерживать палец в пределах заданной области, осознанно контролируя его неподвижность. Обработка данных и регистрация тремора конечности испытуемого проводилась на ЭВМ с использованием программы «Charts3». С помощью этой программы осуществлялся анализ данных по временным и спектральным характеристикам кинематограмм у тренированных и нетренированных испытуемых, в низко-, средне- и высокочастотном диапазонах [4-5].

**Результаты и их обсуждение.** Для сравнения полученных результатов в рамках стохастики была рассчитана качественная оценка хаотической динамики – получены значения энтропии Шеннона (табл.) и построены гистограммы распределения частот регистрируемых параметров тремора  $NN$  (в msec), что представлено на рис. 1, 2.

*Таблица*

**Значения энтропии Шеннона и площадей квазиаттракторов постурального тремора испытуемых нетренированных и тренированных групп**

	Нетренированный испытуемый			Тренированный испытуемый		
	До нагрузки	После нагрузки	$p$	До нагрузки	После нагрузки	$p$
$S_{KA} \cdot 10^{-6}$	0,241	0,499	0,000003	0,159	0,263	0,749
$S_{Sh}$	3,578	3,625	0,893	3,500	3,578	0,933

Примечание:  $S_{KA}$  – площадь постурального тремора, у.е.;  $S_{Sh}$  – энтропия Шеннона, у.е.;  $p$  – достоверность значимых различий, по критерию Вилкоксона ( $p > 0,05$ )

Из полученных данных, представленных в таблице, наблюдалось увеличение показателя площади квазиаттракторов (КА) постурального тремора у нетренированного испытуемого после физической нагрузки ( $0,499 \cdot 10^{-6}$  у.е.). Таким образом, площадь КА постурального тремора у нетренированного испытуемого после выполненной нагрузки увеличилась почти в 2 раза. Значение энтропии возрастает незначительно по сравнению со значениями, полученными в спокойном состоянии. У тренированного испытуемого, наоборот, после физической нагрузки значение энтропии и площадь КА возрастает незначительно по сравнению со значениями, полученными в спокойном состоянии, что свидетельствует об общем повышении уровня упорядоченности в режиме работы нервно-мышечной системы. Видно, что оценки параметров хаоса по Шеннону и в рамках ТХС имеют разные величины.

В целом, установлено, что у тренированных студентов отсутствуют полностью статистически значимые различия параметров КА постурального тремора до и после физической нагрузки ( $p > 0,05$ ). У нетренированных статистически значимые различия только по площади ( $p = 0,000003$ ).

Динамика изменения энтропии Шеннона для двух групп испытуемых демонстрирует непараметрическое распределение энтропии для групп нетренированных и тренированных испытуемых. Более того, различие среднего значения энтропии до и после дозированной нагрузки весьма незначительно как

**Библиографическая ссылка:**

Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Пахомов А.А., Умаров Б.К. Хаотическая оценка динамики тремора в условиях физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5247.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/ 13372



для нетренированных, так и для тренированных испытуемых. Это говорит о слабой чувствительности метода расчета энтропии.

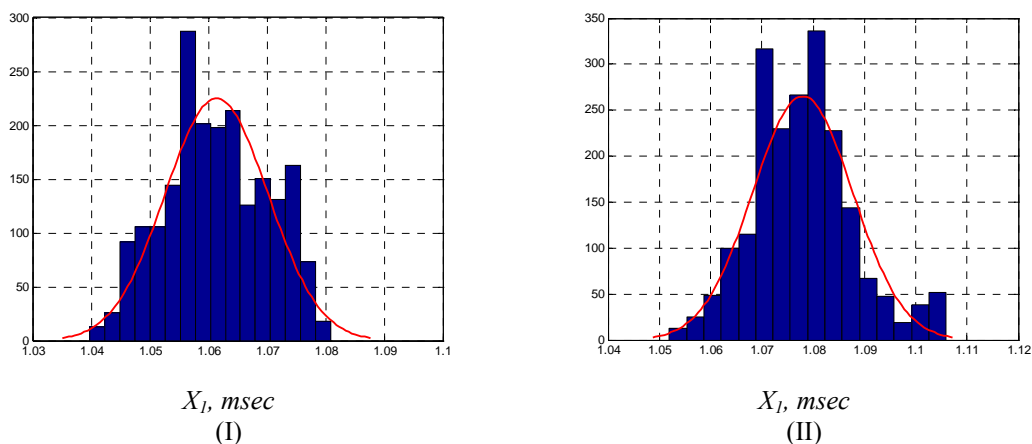


Рис. 1. Распределение значений параметров тремора при расчете энтропии Шеннона: (I) тренированный испытуемый до физической нагрузки, (II) тренированный испытуемый после нагрузки

Для статистической оценки параметров хаоса в регистрируемых сигналах в качестве сравнения с ТХС рассчитывалась энтропия Шеннона. На рис. 2 представлены гистограммы распределений значений параметров постурального тремора нетренированного испытуемого, сформированные при расчете значений энтропии (значения энтропии и площади КА см. табл.). Изменение значений энтропии Шеннона в полной мере согласуются с изменениями площади КА.

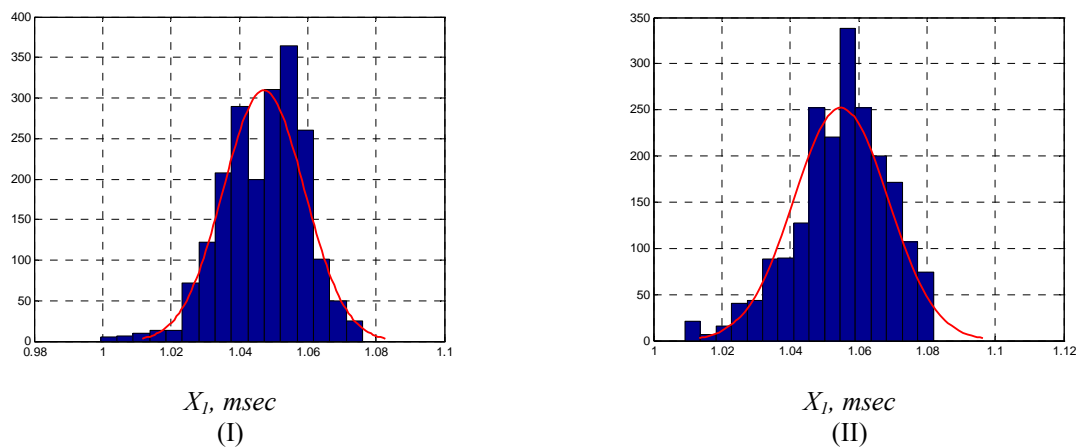


Рис. 2. Распределение значений параметров тремора при расчете энтропии Шеннона: (I) нетренированный испытуемый до физической нагрузки, (II) нетренированный испытуемый после нагрузки

**Заключение.** Изучение функционального состояния организма человека при выполнении физических дозированных нагрузок имеют первостепенное значение для специалистов в области физической культуры и спорта [11]. Такая информация также важна и для спортсменов с целью проведения самоконтроля в динамике физического совершенствования [14]. Дозированная физическая нагрузка изменяет значения параметров НМС, об этом свидетельствуют и изменения площади квазиаттракторов тремора и значения энтропии Шеннона. Значение энтропии Шеннона после физической нагрузки незначительно увеличивается, а площадь КА тремора нетренированных испытуемых существенно (в 2 раза). Расчет параметров квазиаттракторов постурального тремора показывает индивидуальное различие, что позволяет объективно оценивать динамику резервных возможностей организма и их прогностическую значимость. Сравнительный анализ полученных значений энтропии Шеннона и площадей КА тремора показывает, что количественная оценка их площадей более показательна. Результаты исследования могут быть использованы как в медицинских исследованиях, так и в области спорта.

**Библиографическая ссылка:**

Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Пахомов А.А., Умаров Б.К. Хаотическая оценка динамики тремора в условиях физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5247.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13372

Литература

1. Анохин П.К. Кибернетика функциональных систем. М.: Медицина, 1998. 285 с.
2. Гараева Г.Р., Еськов В.М., Еськов В.В., Гудков А.Б., Филатова О.Е., Химикина О.И. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного населения Югры // Экология человека. 2015. № 09. С. 50–55.
3. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Проблема выбора оптимальных математических моделей в теории идентификации биологических динамических систем // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 3, № 2. С. 150–152.
4. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Способ корректировки лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента // патент на изобретение RUS 2433788 от 01.02.2010 г.
5. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // патент на изобретение RUS 2432895 от 09.03.2010 г.
6. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. № 12. С. 53–57.
7. Еськов В.В., Еськов В.М., Карпин В.А., Филатов М.А. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке // Философия науки. 2011. № 4 (51). С. 126–128.
8. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Химикина О.И. Прогнозирование долгожительства у российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. 2014. № 11. С. 3–8.
9. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2014. № 5. С. 41–46.
10. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Химикина О.И. Прогнозирование долгожительства у российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. 2014. № 11. С. 3–8.
11. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем - complexity // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2015. № 2. С. 62–73.
12. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Medical and biological measurements: characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement Techniques. 2011. Vol. 53 (2). P. 1404–1410.
13. Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Kozlova V.V., Filatov M.A. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems // Measurement Techniques. 2012. Vol. 55 (9). P. 1096–1101.
14. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatova D.U. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2013. T. 6. C. 847.
15. Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Vokhmina Y.V., Zimin M.I., Filatov M.A. Measurement of Chaotic Dynamics for Two Types of Tapping as Voluntary Movements // Measurement Techniques. 2014. Vol. 57 (6). P. 720–724.

References

1. Anokhin PK. Kibernetika funktsional'nykh sistem. Moscow: Meditsina; 1998. Russian.
2. Garaeva GR, Es'kov VM, Es'kov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Khimikova OI. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoho naseleniya Yugry. Ekologiya cheloveka. 2015;09:50-5. Russian.
3. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadartsev AA. Problema vybora optimal'nykh matematicheskikh modeley v teorii identifikatsii biologicheskikh dinamicheskikh sistem. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2004;3(2):150-2. Russian.
4. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili lechebno-ozdorovitel'nogo vozdeystviya na patsienta. Russian Federation patent RU 2433788. 2010. Russian.
5. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrity rasstoyaniy. Russian Federation patent RU 2432895. 2010. Russian.
6. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya biosistem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy. Izmeritel'naya tekhnika. 2010;12:53-7. Russian.
7. Es'kov VV, Es'kov VM, Karpin VA, Filatov MA. Sinergetika kak tret'ya paradigma, ili po-nyatie paradigmy v filosofii i nauke. Filosofiya nauki. 2011;4(51):126-8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Пахомов А.А., Умаров Б.К. Хаотическая оценка динамики тремора в условиях физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5247.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/ 13372

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

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

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

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

12. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Medical and biological measurements: characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. *Measurement Techniques*. 2011;53(2):1404-10.

13. Eskov VM, Gavrilenko TV, Kozlova VV, Filatov MA. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems. *Measurement Techniques*. 2012;55(9):1096-101.

14. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE, Filatova DU. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment. *Journal of Biomedical Science and Engineering*. 2013;6:847.

15. Eskov VM, Gavrilenko TV, Vokhmina YV, Zimin MI, Filatov MA. Measurement of Chaotic Dynamics for Two Types of Tapping as Voluntary Movements. *Measurement Techniques*. 2014;57(6):720-4.

---

**Библиографическая ссылка:**

Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Пахомов А.А., Умаров Б.К. Хаотическая оценка динамики тремора в условиях физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5247.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/ 13372

ДИНАМИКА КАРДИОИНТЕРВАЛОВ ТРЁХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ  
АБОРЕГЕНОВ ЮГРЫ

Г.Р. ГАРАЕВА, В.М. ЕСЬКОВ, О.Е. ФИЛАТОВА, В.В. ЕСЬКОВ

*БУ ВО «Сургутский государственный университет», пр. Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628415*

**Аннотация.** Геронтология и медицина в целом охватывает очень важную проблему продолжительности жизни коренного и пришлого населения северных территорий РФ. С учётом нарастания экономико-промышленного освоения северных территорий будет нарастать и значимость пролонгации периода активного трудоспособного возраста у пришлого населения Югры и ЯНАО. Представлены четыре направления возможной пролонгации жизни пришлого населения. На конкретных трёх возрастных группах женского коренного населения рассмотрена проблема возрастного изменения динамики кардиоинтервалов. В фазовом пространстве состояний уменьшение объёмов квазиаттракторов эквивалентно усилению физической нагрузки, что соответствует нормальному старению. Предлагается закономерность уменьшения этих объёмов использовать для оценки динамики старения человека на Севере в рамках модели Ферхюльста-Пирла.

**Ключевые слова:** фазовое пространство, квазиаттрактор, кардиоинтервалы.

CARDIO-INTERVAL'S DYNAMICS OF THREE AGE GROUPS OF INDIGENOUS PEOPLE OF  
UGRA

G.R. GARAEVA, V.M. ESKOV, O.E. FILATOVA, V.V. ESKOV

*Surgut State University, Lenina ave., 1, Surgut, Russia, 628415*

**Abstract.** Herontology and medicine deal with a very important issue of life expectancy of indigenous people and new comers of the northern parts of Russian Federation. The faster northern territories are developed in economic and industrial way, the higher importance of prolonging the working age in new comers in Ugra and the Yamal-Nenets Autonomous Area is. There are four possible variants of life prolongation in new comers. Three age groups of female of indigenous peoples have been presented under the consideration of dynamics of changing of heart rates in phase space of states that is equal to intensified physical activity and qualified as a normal aging. The regularity of decreasing these volumes to use them for assessment of aging dynamics on the North is proposed according to Ferhulst-Pirl models.

**Key words:** phase space, quasiattractor, cardiointervals.

**Введение.** Негативное влияние экофакторов северных территорий на параметры *функциональных систем организма* (ФСО) человека, проживающего на Севере активно изучается. Резкие перепады температур, давлений и влажности влияют на *кардио-респираторную систему* (КРС) человека (особенно на организм людей с выраженной патологией или со склонностью к этой патологии). Известна метеочувствительность людей с гипертонзией, стенокардией и другими заболеваниями *сердечно-сосудистой системы* (ССС) к этим перепадам. Особенно чувствительны больные ХОБЛ, астмой, туберкулёзом, другими лёгочными заболеваниями к большим градиентам параметров атмосферы (давления –  $P$ , влажности –  $R$ , температуре –  $T$ ) и их скоростным изменениям. Если человек уже предрасположен к этим заболеваниям, то скорость развития патологии будет только усиливаться и заболевание будет ухудшать возрастные изменения. Сейчас нам известно о многих сдвигах в организме человека не только в области патологии КРС жителей Югры, но и об особенностях ряда других физиологических (патофизиологических) процессов в организме человека на Севере [1, 3-5].

Статистика показывает выраженные сдвиги по заболеваемости населения в Югре. Наблюдается более ранняя патология (инфаркты, инсульты, диабет у молодёжи), раннее начало климактерического периода, более раннее старение, сдвиг абсолютного максимума смертности мужского населения в Югре до 46-47 лет (в РФ – это 57 лет), более ранний сдвиг соотношения (пропорций численности) между мужчинами и женщинами (речь идёт о соотношении численности мужского и женского населения Югры в пропорциях 1/2, 1/3 и т.д.). Ещё в СССР был определен более ранний сдвиг по выплате пенсий на 5 лет, что объясняется общим изменением в функционировании организма населения (и особенно мужского) по параметрам здоровья и качества жизни. Изучение всех этих особенностей осуществлено нами с разных позиций, как в области патологий, так и в области нормогенеза. Для этих целей была разработана специальная *теория хаоса-самоорганизации* (ТХС), которая учитывает хаотическую динамику поведе-

**Библиографическая ссылка:**

Гараева Г.Р., Еськов В.М., Филатова О.Е., Еськов В.В. Динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей аборегионов Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5249.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13373

ния многих параметров вектора состояний организма человека (ВСОЧ)  $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$  в фазовом пространстве состояний (ФПС) с размерностью  $m$ .

Существенно, что именно ВСОЧ описывает состояние гомеостаза организма любого человека с помощью  $x(t)$ , а параметры квазиаттракторов (КА) области фазового пространства состояний, внутри которых непрерывно и хаотически движется ВСОЧ, являются моделью гомеостаза [6-12]. На сегодня у нас имеются весьма ограниченные и однозначные представления о гомеостазе, который связан со старением в особых условиях проживания на Севере РФ.

**Цель работы** – детальное их изучение с позиции ТХС и нейрокомпьютинга путём анализа параметров КА разных возрастных групп коренного женского населения Югры.

**Материалы и методы исследования.**

**1. Экологические факторы, влияющие на организм человека на Севере РФ.** При агрессивной среде обитания, стратегия жизнедеятельности направлена только на выживание организма, все силы и ресурсы которого уходят на размножение и поддержание жизнедеятельности отдельного организма. Поэтому для природных популяций Севера: надо обеспечить эффективное размножение (не в ущерб своей продолжительности жизни). Это демонстрируют многие растения и животные. Арктический моллюск *Arctica islandica* (северная Атлантика и Северный Ледовитый океан) живёт более 400 лет. Гренландский кит живёт более 200 лет. Но самым удивительным долгожителем является голый землекоп (*Heterocephalus glaber-Hg*). Если обыкновенная мышь к 3 годам стареет, седеет и умирает, то голый землекоп и через 30 лет выглядит без существенных изменений (демонстрирует репродуктивные способности) [14].

Каковы же механизмы старения, и каковы возможности продления жизни у человека? Доказано (на крысах, опыты Клайв МакКея), что если ежедневно ограничивать питание на 50% от нормы (при сохранении витаминов и микроэлементов), то средняя и максимальная продолжительность жизни  $T$  увеличится до 50-80% (для человека при  $T=80$  – это 120 и 150 лет соответственно). Это мнение, базирующееся на опытах с животными, сейчас подтверждается многими биологами и медиками. Очевидно, что народность ханты не испытывает избытка в пище, а пожилые люди (ханты) вообще мало питаются (по нашим данным) [1].

Характерно, что на Кавказе исторически всегда поддерживалось уважительное отношение к старшим (и не в этом ли кроется одна из причин их долгожительства?). Активная и «нужная» старость – залог долголетия у многих народов РФ, но это не характерно для крупных городов, мегаполисов. В творческой деятельности заложен еще один из секретов долголетия. Именно внешняя среда, психологический статус могут составить основу для борьбы с генетической предопределенностью старости. Активная, творческая жизнь – залог долголетия любого человека. И это – второй фактор после диеты (ограничения в питании), которая очень различается для коренного и пришлого населения Югры.

Существует и третий, биохимический фактор, который связан со старением. Этим фактором (окислительные процессы в митохондриях) активно занимается В. П. Скулачев [15].

Им было установлено, что старение организма связано (в том числе) и с активными формами кислорода – АФК (например, перекисями). Игнорирование АФК может задержать процессы старения.

Однако, проблема долгожительства остается открытой и в первую очередь в сравнительном аспекте для коренного и пришлого населения Югры. И АФК, и статус пожилого человека, и активность биомеханического движения у коренного и пришлого населения резко различаются. Поэтому очень важно выявить эти различия, особенно для ССС. В Югре проблема гипокинезии для некоренного населения принимает особо трагический оттенок, т.к. из-за климатических особенностей мы вынуждены основную часть жизни проводить внутри помещений, а это означает резкое снижение двигательной активности. Существенно, что для коренного населения этот фактор выражен очень слабо из-за работы на открытом воздухе. Аборигены ведут активный образ жизни, который отличен от образа жизни пришлого населения. Таким образом, существует множество механизмов обратной связи, которые запускают раннее начало процесса старения и сдвигают кривую смертности [2-5, 11] именно для пришлого населения.

Законы ТХС, третьей парадигмы в отношении долгожительства пришлого населения (как отдельного человека, так и целого сообщества – страны) показывают, что обычно КА расширяются (это характерно для патологии) и движутся в ФПС. Но такое расширение не способствует переходу в статус долгожительства, как для отдельного организма, так и для группы населения, которая тоже может рассматриваться как сложный организм. Рассмотрим конкретную иллюстрацию этого тезиса на примере динамики квазиаттракторов вектора состояния организма женщин, представителей коренного населения Югры (ханты), мы представляем в настоящем сообщении. Отметим, что подобная динамика имеется и для пришлого населения, но там мы не имеем характерных (массовых) примеров долгожительства в округе, а динамика КА отличается от аборигенов.

**2. Методы исследования в рамках ТХС и фазовых пространств состояний – ФПС.** Использовалась электрокардиография и вариационная пульсоинтервалография. Было обследовано 114 человек – представителей народа ханты трёх (одинаковых по численности  $n_1=n_2=n_3=38$ ) возрастных групп: 1-я группа – 20-35 лет; 2-я группа – 35-50 лет; 3-я группа – 50-102 года. Использовались автоматизирован-

**Библиографическая ссылка:**

Гараева Г.Р., Еськов В.М., Филатова О.Е., Еськов В.В. Динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей аборигенов Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5249.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13373

ные комплексы «Кардиовизор» и Элокс-01 М. Для обработки данных применялись традиционные статистические методы и методы ТХС, которые обеспечили расчет параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния системы  $x(t)$  в ФПС. Для этих целей динамика кардиоинтервалов быстрым преобразованием Фурье представлялась в виде амплитудно-частотной развертки. Одновременно строились фазовые плоскости, где в качестве функции  $x_1=x_1(t)$  использовались сами кардиоинтервалы (как функции времени  $t$ ), а вторая фазовая координата  $x_2=x_2(t)=dx_1/dt$  являлась скоростью изменения  $x_1(t)$  [2-5, 8-17]. Определение квазиаттрактора основано на расчётах вариационных размахов  $\Delta x_i$  для каждой координаты вектора  $x(t)$ . Определение КА введено на ограниченном временном отрезке  $t$ , т.к. биосистема постоянно эволюционирует (параметры КА могут существенно отличаться на различных отрезках времени). Предлагается математическое определение квазиаттрактора в следующем виде:

Квазиаттрактор – не нулевое подмножество  $Q$  фазового  $n$ -мерного пространства  $D$  ( $l = \overline{1, m}$ ) динамической биологической системы, являющееся объединением всех значений  $f(t_i)$  состояния биологической динамической системы на конечном отрезке времени  $[t_j, \dots, t_e]$  ( $j \ll e$ , где  $t_j$  – начальный момент времени, а  $t_e$  – конечный момент времени состояний биологической системы).

$$Q = \bigcup_{l=1}^m \bigcup_{i=j}^e f^l(t_i); \quad Q \neq 0; \quad Q \in D,$$

где  $m$  – количество пространственных измерений.

В качестве основной меры квазиаттрактора используется объем ( $V_G$ ) области  $Q$   $m$ -мерного пространства внутри которого заключены все значения  $f(t_i)$  состояния биологической динамической системы в промежутке времени  $[t_j, \dots, t_e]$

$$V_G = mes(Q) = \prod_{l=1}^m (\max(f^l(t_j), \dots, f^l(t_e)) - \min(f^l(t_j), \dots, f^l(t_e)));$$

Для двумерного вектора  $(x_1, x_2)^T$  объем  $V_G$  переходит в площадь квазиаттрактора –  $S$ , которая закономерно изменяется с возрастом.

**3. Возрастные изменения аборигенов Югры с позиций ТХС.** Исследование организма коренного населения Северных территорий РФ (младшая возрастная группа) показало доминирование парасимпатического (ПАР) отдела вегетативной нервной системы (ВНС) над симпатическим (СИМ) отделом ВНС. В таблице даны для сравнения величины СИМ трёх возрастных групп женщин, представительниц коренного населения Югры. Очевидно, что непараметрическое распределение показателя СИМ даёт устойчивое увеличение с возрастом от  $Me_1=5$  до  $Me_3=8,5$  (для медиан –  $Me$ ).

Таблица

**Результаты статистической обработки параметра СИМ (непараметрические распределения) трёх возрастных групп женского коренного населения Югры**

	Медиана $Me$	Процентиль 25%	Процентиль 75%
СИМ <sub>1</sub>	5	3	7
СИМ <sub>2</sub>	6	3	8
СИМ <sub>3</sub>	8,5	6	12

Наоборот, наблюдается устойчивое снижение среднего значения ПАР (от ПАР<sub>1</sub>=10,6 до ПАР<sub>3</sub>=6,87). Обозначения этих сокращений следующие: СИМ<sub>1, 2, 3</sub> – индексы активности симпатического отдела ВНС, а ПАР<sub>1, 2, 3</sub> – парасимпатического отдела ВНС в условных единицах.

Конкретный пример динамик кардиоинтервалов и их КА представлен на рис. 1 для отдельных испытуемых, из которого видно, что ССС испытуемых 1-й и 2-й группы демонстрирует довольно высокую вариабельность, что характерно практически для любого здорового (без явных патологий) человека. Подобная картина справедлива для большинства населения нашей планеты. Необходимо отметить, что для коренного населения ХМАО – Югры у подавляющего большинства (> 80%) испытуемых 2 группы на амплитудно-частотной характеристике видно, что амплитуды колебаний на низких частотах доминируют, а разброс частот сокращается. Это свидетельствует о снижении вариабельности сердечного ритма (ВСР) в среднем возрасте.

Качественно хаотическую динамику работы ССС представителей 1-й и 2-й группы можно увидеть на фазовой плоскости (рис. 1-В). Количественные характеристики параметров КА в виде  $S$  (значения площадей КА) представлены на рис. 2. Площади КА ( $S_1, S_2$ ) демонстрируют резкое снижение их размеров при увеличении возраста, что является важной характеристикой эколого-возрастных закономерностей поведения хаотической динамики кардиоинтервалов. Подобная динамика сейчас нами описывается

**Библиографическая ссылка:**

Гараева Г.Р., Еськов В.М., Филатова О.Е., Еськов В.В. Динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей аборигенов Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5249.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13373

кривой Ферхюльста-Пирла в виде уравнения  $dS/dt=(a-bS)S$  (1), где  $S$  – площадь квазиаттрактора для кардиоинтервалов.

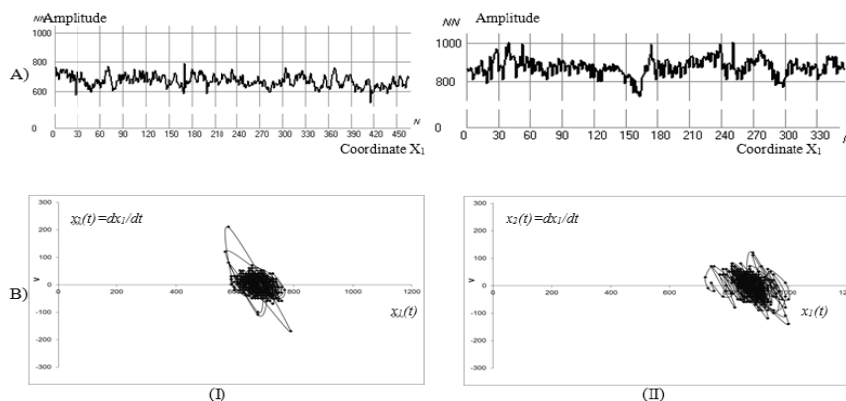


Рис. 1. Примеры динамики поведения кардиоинтервалов  $x_1=x_1(t)$  по данным пульсоинтервалографии – А и фазовый портрет сигнала  $x_1$  на плоскости с координатами  $x_1, x_2=dx_1/dt$  – В (для испытуемых 2-х возрастных групп): (I) испытуемая R3, возраст на момент обследования – 25 лет ( $S_1=83\ 600$ ); (II) испытуемая E, возраст на момент обследования – 48 лет ( $S_2=72\ 800$ )

Для средних значений площадей квазиаттракторов  $S$  у всех 3-х групп была выполнена проверка возможности нормального распределения и возможности отнесения этих выборок к одной генеральной совокупности. Эта проверка показала наличие непараметрического распределения и отсутствие возможности их отнесения к одной генеральной совокупности для всех 3-х выборок. В целом это характерно и для других подобных переменных при анализе многих параметров гомеостаза.

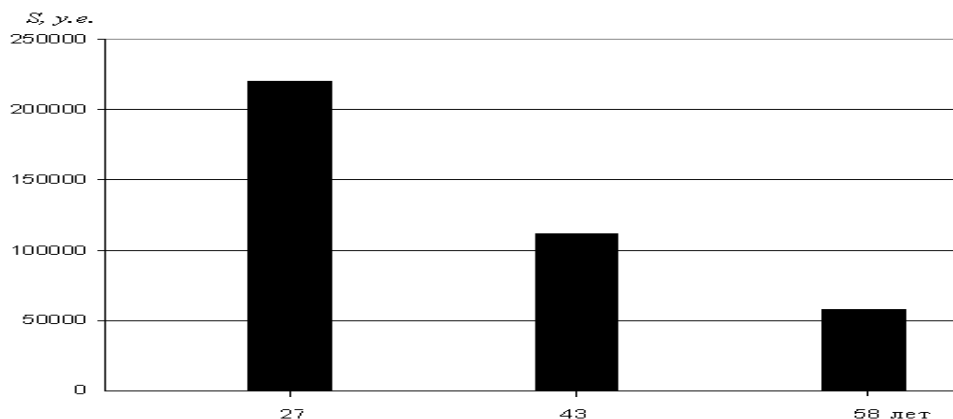


Рис. 2. Усреднённые значения площадей квазиаттракторов  $S$  для 3-х возрастных групп женщин ханты

Для старшей возрастной группы (50-102 г.) из рис. 2 видно, что ССС испытуемых 3-й группы обладает очень низкой вариабельностью сердечного ритма. Это является маркером долгожительства (и не только у народов ханты). Фактически, ритмограммы (рис.1.-А) выстраиваются в порядке убывания, поэтому, можно говорить о том, что сердце работает у пожилых и долгожителей (особенно) в крайне упорядоченном режиме (временные интервалы между ударами сердца практически одинаковые).

Амплитудно-частотные характеристики демонстрируют существенные значения амплитуд сигнала (по сравнению с испытуемыми 1-й и 2-й группы) на всем частотном диапазоне. В некоторых случаях наблюдается проявление высокочастотных составляющих сигнала. Фазовый портрет испытуемых 3-й группы почти сжимается в точку, что в рамках ТХС свидетельствует о крайне низкой вариабельности сердечного ритма [1-5, 9-13] и существенном управлении ритмикой со стороны центральных нервных структур. Фактически, с возрастом нарастает упорядоченность в работе системы организации сердечных сокращений [3-5, 11-17].

Средние величины параметров, характеризующих состояние КРС третьей возрастной группы, отличаются от представителей 1-й и 2-й группы. У испытуемых 3-й группы доминирует симпатический отдел вегетативной нервной системы (табл. 1 и параметры СИМ и ПАР), что свидетельствует о высокой

**Библиографическая ссылка:**

Гараева Г.Р., Еськов В.М., Филатова О.Е., Еськов В.В. Динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей аборогенов Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5249.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13373

напряженности состояния организма. В свою очередь значение индекса Баевского также имеет крайне высокое значение, превышающее показатели физически напряжённых людей (80-140 ед.). Существенно, что сдвиг параметров ВНС в область симпатотонии характерен для любого человека при физических нагрузках. Поэтому для пожилых женщин ханты преобладание СИМ создаёт некоторую иллюзию их особого физического напряжения, что по Н. Амосову способствует долголетию. Женщины 3-й группы как бы находятся в условиях непрерывной физической нагрузки. Следовательно, другие люди (не долгожители, парасимпатотоники) должны искусственно создавать для себя выраженную симпатотонию, если у них имеется желание стать долгожителем.

**Заключение.** Исследования хаотической динамики параметров кардиоинтервалов женского коренного населения северных территорий РФ позволяет выдать прогноз на долголетие. Во-первых – возникает возможность определения биологического потенциала долголетия по параметрам квазиаттракторов и уровню показателя СИМ. Во-вторых – появляется возможность выявления отличительных особенностей параметров ССС коренных жителей и пришлого населения. В-третьих – можно выявить механизмы регуляции ФСО человека в неблагоприятных климатических условиях, особенно в свете повышения уровня климатической нестабильности [1, 5, 17-19] в северных регионах. В последнем случае проблема пролонгации жизни человека на Севере будет особенно актуальна, т.к. промышленное освоение Севера требует увеличения продолжительности работоспособного возраста, что снизит поток трудовой миграции, которая весьма затратна.

Доказано, что в старшей возрастной группе по параметрам ССС при нормогенезе доминирует активность симпатического отдела ВНС и высокие значения индекса Баевского. Необходимо отметить, что дополнительные аппаратные исследования испытуемых 3-й возрастной группы (при условии отсутствия выраженных патологий) демонстрировали показатели ССС, соответствующие здоровым молодым людям, которые активно занимаются спортом и именно в период этих занятий. Иными словами возрастная динамика старшего поколения имитирует молодой организм в условиях физической нагрузки.

Исследования параметров квазиаттракторов ССС реально характеризуют состояние здоровья испытуемых в 3-й возрастной группе и являются эффективными в прогнозе долголетия. Если в молодые годы увеличенные значения объемов КА – норма, то в старшем – это весьма тревожный диагностический признак. Закономерная индивидуальная динамика площадей  $S$  квазиаттракторов – это снижение в 4-е раза размеров  $S$  ( $S_1/S_3 \sim 4$ ). Это может быть важным признаком долголетия или, наоборот, его не достижения, если эта пропорция подходит к соотношению для 1-й и 2-й групп ( $S_1/S_2 \sim 2$ ). Задержка в уменьшении площади КА – сигнал о быстром старении ССС и приближении к мортальному КА (обычно пребывание в таком КА недолгое – летальный исход приближается).

### Литература

1. Гавриленко Т.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Химикова О.И., Соколова А.А. Новые методы для геронтологии в прогнозах долголетия коренного населения Югры // Успехи геронтологии. 2014. Т. 27, № 1. С. 30–36.
2. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Проблема выбора оптимальных математических моделей в теории идентификации биологических динамических систем // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 3, № 2. С. 150–152.
3. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 26–29.
4. Еськов В.В., Живогляд Р.Н., Логинов С.И., Филатов М.А., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Аушева Ф.И., Бурыкин Ю.Г., Еськов В.В., Курзина С.Ю., Лазарев В.В., Пашнин А.С., Попова Н.Б., Проккопьев М.Н., Хадарцева К.А., Хисамова А.В., Чантурия С.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VII. Синергетический компартментно – кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на Севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза. // Под ред. В.М. Еськова. А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт» (гриф РАН), 2008. 161 с.
5. Еськов В. М., Берестин К. Н., Лазарев С. Н., Русак С. Н., Полухин В.В. Хаотическая и стохастическая оценка влияния динамики метеофакторов Югры на организм человек // Вестник медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 1/1. С. 121–123.
6. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем - их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 17–19.
7. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. № 12. С. 53–57.
8. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Фрактальная динамика поведения человекомерных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 330–331.

### Библиографическая ссылка:

Гараева Г.Р., Еськов В.М., Филатова О.Е., Еськов В.В. Динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей аборигенов Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5249.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13373



9. Еськов В.В., Еськов В.М., Карпин В.А., Филатов М.А. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке // *Философия науки*. 2011. № 4 (51). С. 126–128.
10. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Особые свойства биосистем и их моделирование // *Вестник новых медицинских технологий*. 2011. Т. 18, № 3. С. 331–332.
11. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Околосуточные ритмы показателей кардиореспираторной системы и биологического возраста человека // *Терапевт*. 2012. № 8. С. 36–44.
12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity - особый тип биомедицинских и социальных систем // *Вестник новых медицинских технологий*. 2013. Т. 20, № 1. С. 17–22.
13. Карпин В.А., Еськов В.М., Филатов М.А., Филатова О.Е. Философские основания теории патологии: проблема причинности в медицине // *Философия науки*. 2012. № 1 (52). С. 118–128.
14. Сергиев П. В., Донцова О. А., Березкин Г. В. Теории старения. Неустаревающая тема // *Acta Naturae*. 2015. Т. 7, № 1 (24). С. 9–20.
15. Скулачев М.В., Северин Ф.Ф., Скулачев В.П. Рецепторная регуляция старческого фенотипа (гипотеза) // *Биохимия*. 2014. № 10. С. 1225–1236.
16. Eskov V.M., Filatova O.E. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition // *Neurophysiology*. 1993. Vol. 25, № 6. С. 420.
17. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatova D.U. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment // *Journal of Biomedical Science and Engineering*. 2013. Vol. 6. С. 847.
18. Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Vokhmina Y.V., Zimin M.I., Filatov M.A. Measurement of Chaotic Dynamics for Two Types of Tapping as Voluntary Movements // *Measurement Techniques*. 2014. Vol. 57 (6). P. 720–724.
19. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development // *Emergence: Complexity & Organization*. 2014. Vol. 16 (2). P. 109–117.

#### References

1. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA, Khimikova OI, Sokolova AA. Novye metody dlya gerontologii v prognozhakh dolgozhitel'stva korennoho naseleniya Yugry. *Uspekhi gerontologii*. 2014;27(1):30-6. Russian.
2. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadartsev AA. Problema vybora optimal'nykh matematicheskikh modeley v teorii identifikatsii biologicheskikh dinamicheskikh sistem. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2004;3(2):150-2. Russian.
3. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimato-ekologicheskikh faktorov na zabelevaemost' naseleniya Severa RF. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(1):26-9. Russian.
4. Es'kov VV, Zhivoglyad RN, Loginov SI, Filatov MA, Filatova OE, Khadartsev AA, Ausheva FI, Burykin YuG, Es'kov VV, Kurzina SYu, Lazarev VV, Pashnin AS, Popova NB, Prokop'ev MN, Khadartseva KA, Khisamova AV, Chanturiya SM. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' VII. Cinergeticheskiy kompartmentno – klasternyy analiz i sintez dinamiki povedeniya vektora sostoyaniya organizma cheloveka na Severe RF v usloviyakh sanogeneza i patogeneza. Pod red. V.M. Es'kova. A.A. Khadartseva. Samara: OOO «Ofort» (grif RAN); 2008. Russian.
5. Es'kov VM, Berestin KN, Lazarev SN, Rusak SN, Polukhin VV. Khaoticheskaya i stokhasticheskaya otsenka vliyaniya dinamiki meteofaktorov Yugry na organizm chelovek. *Vestnik meditsinskikh tekhnologiy*. 2009;16(1/1):121-3. Russian.
6. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuatsii i evolyutsii biosistem - ikh bazovye svoystva i kharakteristiki pri opisaniy v ramkakh sinergeticheskoy paradigmy. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2010;17(1):17-9. Russian.
7. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya biosistem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy. *Izmeritel'naya tekhnika*. 2010;12:53-7. Russian.
8. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartsev AA, Khadartseva KA. Fraktal'naya dinamika povedeniya chelovekomernykh sistem. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011;18(3):330-1. Russian.
9. Es'kov VV, Es'kov VM, Karpin VA, Filatov MA. Sinergetika kak tret'ya paradigma, ili ponyatie paradigmy v filosofii i nauke. *Filosofiya nauki*. 2011;4(51):126-8. Russian.
10. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyie svoystva biosistem i ikh modelirovaniye. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011;18(3):331-2. Russian.
11. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardiorespiratornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka. *Terapevt*. 2012;8:36-44. Russian.
12. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyiy tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2013;20(1):17-22. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Гараева Г.Р., Еськов В.М., Филатова О.Е., Еськов В.В. Динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей абортенов Югры // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5249.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13373

13. Karpin VA, Es'kov VM, Filatov MA, Filatova OE. Filosofskie osnovaniya teorii patologii: problema prichinnosti v meditsine. *Filosofiya nauki*. 2012;1(52):118-28. Russian.
14. Sergiev PV, Dontsova OA, Berezkin GV. Teorii stareniya. Neustarevayushchaya tema. *Acta Naturae*. 2015;7(1(24)):9-20. Russian.
15. Skulachev MV, Severin FF, Skulachev VP. Retseptornaya regulyatsiya starcheskogo fenoptoza (gipoteza). *Biokhimiya*. 2014;10:1225-36. Russian.
16. Eskov VM, Filatova OE. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition. *Neurophysiology*. 1993;25(6):420.
17. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE, Filatova DU. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment. *Journal of Biomedical Science and Engineering*. 2013;6:847.
18. Eskov VM, Gavrilenko TV, Vokhmina YV, Zimin MI, Filatov MA. Measurement of Chaotic Dynamics for Two Types of Tapping as Voluntary Movements. *Measurement Techniques*. 2014;57(6):720-4.
19. Eskov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development. *Emergence: Complexity & Organization*. 2014;16(2):109-17.

---

**Библиографическая ссылка:**

Гараева Г.Р., Еськов В.М., Филатова О.Е., Еськов В.В. Динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей аборегионов Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5249.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13373

НЕЙРОЭМУЛЯТОРЫ В АНАЛИЗЕ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ У БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.М. ЕСЬКОВ, В.В. ЕСЬКОВ, О.М. ВОРОШИЛОВА, Д.В. СИНЕНКО

*БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»,  
пр-т Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628415*

**Аннотация.** До настоящего времени статистически недостоверного различия между выборками (наборами параметров организма  $x_i$ ) до начала лечения и после лечения приводил к заключению о не эффективности лечения. В работе представлены примеры появления неопределенности 1-го рода в восстановительной медицине, и всегда новые технологии демонстрирует процедуру нахождения различий между выборками и нахождения параметров порядка (важнейших диагностических признаков) на основе методов нейрокомпьютинга при отсутствии статистических различий. Показана эффективность такого подхода в оценке эффективности лечения последствий нарушения функций организма при остром нарушении мозгового кровообращения в условиях кинезотерапии и гипертонической болезни в условиях физиотерапии. Доказывается неэффективность стохастики и возможности нейрокомпьютинга в решении задачи системного синтеза для кинезотерапии и физиотерапии при гипертонической болезни и инсультах.

**Ключевые слова:** восстановительная медицина, организм, искусственная нейронная сеть, квази-аттрактор, кинезотерапия.

NEUROEMULYATOR IN ANALYSIS OF PATIENTS WITH CARDIO VASCULAR PATHOLOGY

V.M. ESKOV, V.V. ESKOV, O.M. VOROSHILOV, D.V. SINENKO

*Surgut State University, Lenin Prospect, 1, Surgut, Russia, 628415*

**Annotation.** So far, the statistically significant differences between the samples (sets of parameters of the body  $x_i$ ) before and after treatment led to the conclusion that no effective treatment. The paper presents examples of uncertainties 1st kind in regenerative medicine, and always new technology demonstrates the procedure of finding differences between samples and find the parameters of the order (the most important diagnostic features) based on the methods neurocomputing in the absence of statistical differences. The effectiveness of this approach in the evaluation of the effectiveness of the treatment of the effects of dysfunction in the body's acute stroke in a kinesitherapy and hypertension in terms of physiotherapy. It proved the ineffectiveness of stochastics and opportunities neurocomputing in the task of system synthesis for kinesitherapy and physical therapy for hypertension and stroke.

**Key words:** Regenerative medicine, body, artificial neural network, quasi-attractor, kinesitherapy.

**Введение.** При проведении лечебных мероприятий возникают две фундаментальные задачи: оценка эффективности (или неэффективности) проводимых лечебных мероприятий и оценка значимости диагностических признаков, которые обеспечивают такую оценку на основе анализа различий в выборках параметров вектора состояния организма человека (ВСОЧ)  $x=x(t)$ , например до лечения и после лечения. Последнее особенно важно, т.к. идентификация значимости диагностических признаков  $x_i$  составляет основу клинической диагностики, которой занимается каждый врач. Иными словами анализ выборок диагностических признаков обеспечивает идентификацию заболевания и эффективность лечебных мероприятий (т.е. переход от патологии к норме) [1-8].

Общеизвестно, что различные инструментальные и биохимические методы в медицине в итоге представляют набор диагностических признаков  $x_i$ , которые входят в некоторый ВСОЧ (в  $m$ -мерном фазовом пространстве состояний – ФПС) в виде  $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ . Компоненты этого ВСОЧ  $x_i$  могут иметь разную диагностическую ценность. Некоторые из них могут быть главными (параметрами порядка), другие – второстепенными. Обычно в медицине значимость этих диагностических признаков  $x_i$  выбирается путем длительного наблюдения и сравнения. Например, в рамках стохастики мы сравниваем две выборки для компонент  $x_i$  всего ВСОЧ (получаемые на больных) и если  $x_i$  значимые, то до лечения и после лечения эти признаки могут отличаться весьма существенно. При этом можно с позиций стохастики (при сравнении средних значений  $\langle x_i \rangle$  или дисперсий  $D_{x_i}^*$  выборок для ВСОЧ) говорить об эффектах лечения [12-18].

**Библиографическая ссылка:**

Еськов В.М., Еськов В.В., Ворошилова О.М., Синенко Д.В. Нейроэмуляторы в анализе кардиоинтервалов у больных с сосудистой патологией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5252.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13374

При сравнении выборок  $x_i$  до лечения и после лечения мы можем сделать вывод об эффективности самого лечения, и о возникновении патологии, её начале. Если из статистики известно, что конкретный параметр ВСОЧ –  $x_i$  должен изменяться существенно, то мы можем по величине этого изменения судить о начале патологии или об эффективности лечебных мероприятий. При сильном изменении средних значений  $\langle x_i \rangle$  до начала лечения и  $\langle x_i \rangle$  после лечения мы говорим о высокой эффективности лечения. При низкой дифференцировке (различиях) мы говорим о слабом эффекте лечебных мероприятий. Для нормальных законов распределений выборки могут различаться по средним  $\langle x_i \rangle$  или по дисперсиям  $D_x$  или одновременно и по  $\langle x_i \rangle$  и  $D_x$  [5-8,13-21].

Однако, возникают (и довольно часто) ситуации, когда статистика говорит о полном отсутствии различий между  $D_x$  и средними (по группе больных) значениями  $x_i$ . Обычно, в этом случае, медики констатируют очевидный факт – медицина для этой группы (или для одного пациента) не дала ощутимого результата. В действительности ситуация может быть гораздо сложнее – различия все-таки имеются, но в рамках стохастики они просто не регистрируются. Возникает неопределенность 1-го рода. Выход из этого положения мы предлагаем в рамках новых методов *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС), на основе анализа параметров ВСОЧ с использованием нейрокомпьютерных технологий [18-23] при изучении эффективности *кинезотерапии* (КЗТ) у больных с *острым нарушением мозгового кровообращения* (ОНМК) [1-6, 10-13].

**Объект и методы исследования.** В работе изучалась группа из 30-ти больных с ОНМК, для которых использовались (длительно, около 1 месяца) методы кинезотерапии и одновременно регистрировались 15-ть параметров *сердечно-сосудистой системы* (ССС). Эти измерения проводились четыре раза: перед сеансом физиотерапии и сразу после сеанса. Такая процедура использовалась в первые дни терапии и в конце курса лечения. Таким образом, мы получали четыре серии из наборов выборок по 15-ти кластеров в каждой серии (из четырёх). При этом в каждом кластере было получено не менее 300-т для каждого из 15-ти  $x_i$  значений параметров ССС для каждого из 30-ти обследованных больных. Всего измерений было проведено:  $30 \times 4 \times 15 \times 300 = 540\ 000$ . Эти точки в ФПС образовывали 1800 квазиаттракторов, которые затем были сгруппированы в 60, подвергнутых сравнению с позиций стохастики и методов *теории хаоса-самоорганизации* в ФПС.

Все эти измерения были изучены и артефакты были исключены из расчетов (особенно это касается первых 20-30 точек измерений кардиоинтервалов). Расчет 15-ти параметров кроме частоты сердечных сокращений производился на основе стандартных формул определения основных параметров *кардиореспираторной системы* (КРС), за исключением *уровня насыщения крови оксигемоглобином* ( $SpO_2$ ) [9-15].

Обозначение параметров КРС в работе производилось следующим образом:  $x_1$  – *SIM* – показатель активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, у.е.;  $x_2$  – *PAR* – показатель активности парасимпатического отдела, у.е.;  $x_3$  – *HR* – стандартное отклонение измеряемых кардиоинтервалов, мс;  $x_4$  – *INB* – индекс напряжения (по Р.М. Баевскому);  $x_5$  – *SSS* – число ударов сердца в минуту;  $x_6$  – *SpO2* – уровень оксигенации крови (уровень оксигемоглобина);  $x_7$  – *TINN* – триангулярная интерполяция гистограммы *NN*-интервалов, мс;  $x_8$  – *pNN50* – число *NN*-интервалов, отличающихся от соседних более чем на 50 мс;  $x_9$  – *VLF* – спектральная мощность очень низких частот, мс<sup>2</sup>;  $x_{10}$  – *LF* – спектральная мощность низких частот, мс<sup>2</sup>;  $x_{11}$  – *HF* – спектральная мощность высоких частот, мс<sup>2</sup>;  $x_{12}$  – *Total* – общая спектральная мощность, мс<sup>2</sup>;  $x_{13}$  – *LFnorm* – низкочастотный компонент спектра в нормализованных единицах;  $x_{14}$  – *HFnorm* – высокочастотный компонент спектра в нормализованных единицах;  $x_{15}$  – *LF/HF* – отношение низкочастотной составляющей к высокочастотной. Из этих 15-ти параметров были выбраны с новой индексацией ( $x_1$ -*SIM*,  $x_2$ -*PAR*,  $x_3$ -*INB*,  $x_4$ -*SpO2*,  $x_5$ -*HR*).

В целом, полученные кардиоинтервалы обрабатывались по специальным программам ЭВМ, которые рассчитывали 15-ть параметров работы сердца, которые условно были разделены на две группы: группа показателей состояния *спектральных характеристик ритма* (СХР) *вегетативной нервной системы* (ВНС) и система признаков  $x_i$ , характеризующая интегративные параметры кардиоритма (5-ти выше указанных  $x_1$ - $x_5$ ).

**Результаты исследований при кинезотерапии ОНМК.** Общее число сравниваемых выборок, которые демонстрируют отсутствие возможности установить различия до и после воздействия у нас исчисляется сотнями. Это означает, что стохастические методы не могут выявить различия в состояниях параметров организма человека, находящегося в разных физиологических состояниях. Возникает неопределенность 1-го рода (стохастика не показывает различий между выборками).

В нашем случае это было четыре состояния одной и той же группы из 30-ти человек в условиях перед применением КЗТ и после её применения. Стохастика демонстрирует отсутствие нормального закона распределения для пяти наиболее важных параметров ССС пациентов (*SIM* – параметр состояния симпатической вегетативной нервной системы – ВНС, *PAR* – аналогично для парасимпатотонии, *SpO2* – уровень оксигенации крови, *SDNN* – стандарт отклонения для кардиоинтервалов, *INB* – индекс по Р.М. Баевскому). Перед КЗТ (*кинезотерапия* до начала всего курса терапии) и после КЗТ (*кинезотерапия*

**Библиографическая ссылка:**

Еськов В.М., Еськов В.В., Ворошилова О.М., Синенко Д.В. Нейроэмуляторы в анализе кардиоинтервалов у больных с сосудистой патологией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5252.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13374

после одного сеанса) все выборки показывают *непараметрическое распределение* (NN). Далее, эти же выборки сравнивались в рамках стохастики, т.е. мы пытались выявить как разовый сеанс КЗТ влияет на организм человека. Использовался критерий Вилкоксона (достоверность различий принимали при уровне значимости  $p < 0,05$ ).

Отметим, что неопределенность 1-го типа в медицине не является экзотикой. Это довольно часто возникающая ситуация, когда стохастика не может подтвердить достоверных различий между выборками. Такую ситуацию мы наблюдали в геронтологии [3,19] и экологии человека [10-17], при изучении влияния физических нагрузок на параметры ССС человека [6-9], в условиях изменения экологических факторов среды [6, 7, 13-18].

Исходно, из 15-ти основных параметров ССС, мы выбрали 5, которые в самом начале курса при разовой процедуре КЗТ не могут продемонстрировать статистическое различие между выборками (до начала сеанса и после: «до-после 1»). В этом начальном варианте КЗТ («до-после 1») только (табл. 1) показатель  $SIM x_i$  еще мог продемонстрировать достоверное различие ( $p=0,045$ ); в конце курса лечения («до-после 2») статистика уже не показывала статистические различия по всем 5-ти параметрам  $x_i$  – различий между выборками нет и возникает неопределенность 1-го рода.

Таблица 1

**Статистическая проверка (при расчёте критерия Вилкоксона уровень значимости, достаточный для отклонения нулевой гипотезы, принимали  $p < 0.05$ ) различий между параметрами выборок  $x_i$  показателей variability сердечного ритма у пациентов до разовой процедуры кинезотерапии и после кинезотерапии (число обследуемых  $N=30$ ) на начальном этапе всего курса лечения**

		Параметры ВСП				
		1	2	3	4	5
		SIM	PAR	INB	SpO <sub>2</sub>	SDNN
Медиана	До	14.70	3.57	172.74	97.97	20.42
	После	15.52	2.41	169.54	97.45	21.97
Оценка $p < 0.05$		0.045	0.057	0.060	0.480	0.845

Примечание: *SIM*, у.е. – индекс активности симпатического звена ВНС, *PAR*, у.е. – индекс активности парасимпатического звена ВНС, *INB*, у.е. – индекс напряжения регуляторных систем по Р.М. Баевскому, *SpO<sub>2</sub>*, % – уровень насыщения гемоглобина крови кислородом, *SDNN* – стандартное отклонение измеряемых кардиоинтервалов, мс.  $p$  – уровень значимости, используемый при оценке рассчитанного критерия Вилкоксона ( $p < 0.05$ )

В целом, следуя выводам из табл. 1, можно сделать заключение, что разовая процедура кинезотерапии не оказывает существенного влияния на параметры ССС у больных с ОНМК. Тогда возникает вопрос о механизмах ее лечебного действия у больных с ОНМК. В чем заключается действие КЗТ на параметры ССС и как проявляется лечебный эффект? С позиций стохастики ответить на этот вопрос затруднительно, т.к. выборки не различаются! В восстановительной медицине сейчас уже имеется более сотни подобных примеров (пар выборок), когда якобы организм находится в стационарном состоянии [12], а реально он выздоравливает [1-5].

Для разрешения неопределенности 1-го типа мы использовали *нейро-ЭВМ* (НЭВМ) в режиме бинарной классификации. В этом случае использовалось пятимерное ( $m=5$ ) *фазовое пространство состояний*, для которого выбирались наборы (выборки) признаков  $x_i$  до начала КЗТ и сразу после окончания процедуры КЗТ. В режиме задачи бинарной классификации эти состояния ССС разделились, т.е. нейроэмулятор показал различия между наборами выборок. Однако, при повторях решения этой задачи веса  $W_i$  диагностических признаков  $x_i$  получались каждый раз различные.

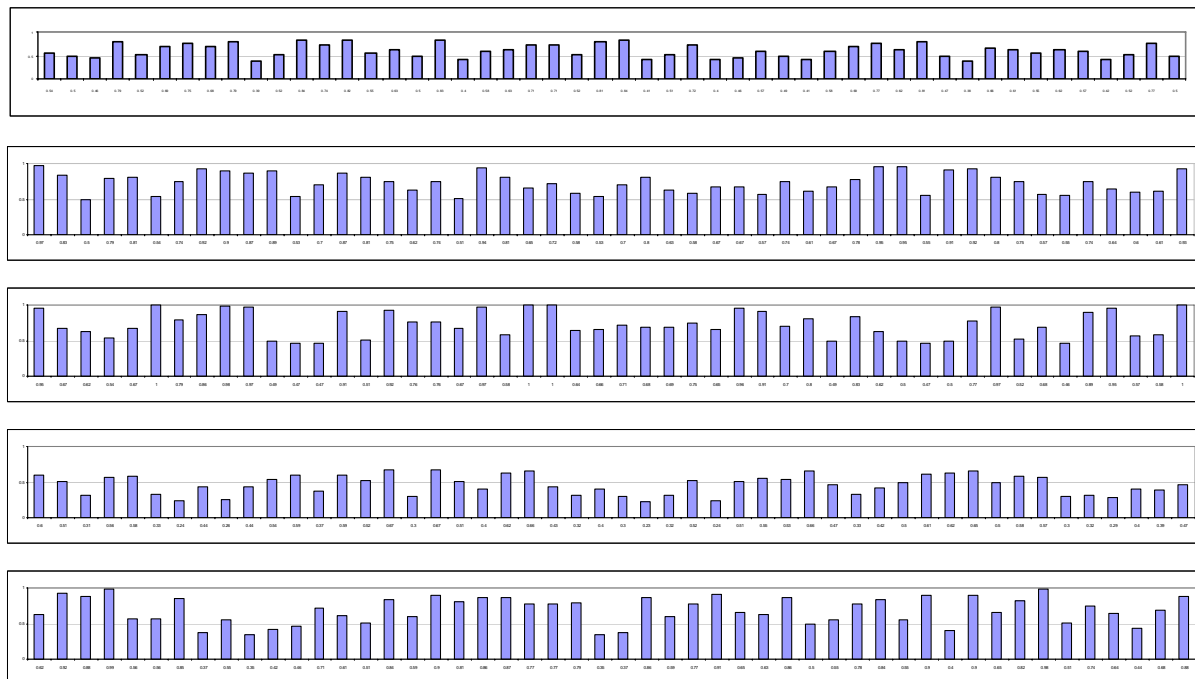
Иными словами, НЭВМ разделяет выборки, показывает, что состояния организма перед процедурой и после нее различаются, но значимость признаков  $x_i$  для каждой настройки НЭВМ меняется. Фактически, мы не можем определить параметры порядка, т.е. наиболее важные  $x_i$ , что для медицины очень важно. Ранжирование диагностических признаков  $x_i$  имеет большое значение как в диагностике, так и в оценке эффективности лечебной процедуры (две фундаментальные задачи медицины: диагностика нормы и патологии и выбор наиболее значимых признаков  $x_i$ ) [11].

Сейчас мы не только говорим о разделении выборок, которые в стохастике не различаются, но мы говорим о необходимости ранжирования значимости диагностических признаков путём решения задачи на НЭВМ. Существенно, что мы не можем точно обозначить какие  $x_i$  наиболее значимые, а какие – нет,

**Библиографическая ссылка:**

Еськов В.М., Еськов В.В., Ворошилова О.М., Синенко Д.В. Нейроэмуляторы в анализе кардиоинтервалов у больных с сосудистой патологией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5252.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13374

т.к. веса этих  $x_i$  в виде  $W_i$  будут хаотически изменяться. Колебание значений  $W_i$  для 50-ти итераций (повторов решения задачи бинарной классификации) при одинаковом представлении двух выборок  $x_i$  (до начала сеанса КТЗ и после такового) продемонстрированы на рис. 1. Здесь все признаки (начиная с  $x_1-SIM$  и заканчивая  $x_5-SDNN$ ) демонстрируют при каждой итерации (величина  $W_{ij}$ , где  $j=1,2,\dots,50$ - это номер итерации решения задачи бинарной классификации) свои значения весов признаков (высоты столбиков –  $W_{ij}$ ).



*Рис. 1.* Гистограммы расчёта весов признаков  $w_i$  ( $i=1, 2, \dots, m$ ) для  $m=5$  ( $x_1 - SIM$ ,  $x_2 - PAR$ ,  $x_3 - INB$ ,  $x_4 - SPO_2$ ,  $x_5 - SDNN$ ) параметров вектора состояния сердечнососудистой системы пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения на раннем периоде целого месяца лечения до и после разового сеанса кинезотерапии

Таблица 2

**Усредненные значения отдельных координат  $x_i$  весов признаков  $w_i$  вектора состояния системы для разных серий итераций ( $k \geq 50$ ) при идентификации параметров порядка нейроэмулятором после  $k \geq 50$  итераций (настроек ЭВМ) в режиме бинарной классификации, при анализе результатов кинезотерапии («до» сеанса и «после» сеанса) в начале всего курса кинезотерапии**

Число итераций нейросети $k \leq 100 = 5 \times 50$ (всего $k=250$ )					
Расчеты итераций по выборкам ( $N \geq 1000$ )	Средние значения весов признаков $\langle w_i \rangle$ для координат вектора состояния системы $x_i$				
	SIM	PAR	INB	SPO <sub>2</sub>	SDNN
$k=250j=(1,\dots,250)$					
$k=50j=(1,\dots,50)$	0.61	0.73	0.73	0.463	0.69
$k=50j=(50,\dots,100)$	0.61	0.73	0.72	0.461	0.66
$k=50j=(100,\dots,150)$	0.58	0.76	0.73	0.437	0.66
$k=50j=(150,\dots,200)$	0.65	0.77	0.69	0.463	0.67
$k=50j=(200,\dots,250)$	0.58	0.76	0.74	0.422	0.63
Вариационный размах средних значений $\Delta \langle w_i \rangle$	0.07	0.04	0.04	0.04	0.05
Среднее $\langle w_i \rangle$	0.61	0.75	0.72	0.45	0.66

Из рис. 1 следует, что все  $W_{ij}$  для каждого  $i=1,2,\dots,5$  показывают хаотические величины из интервала (0.1). Более того, в табл. 2 которая представляет результаты усреднений  $x_i$  по 50-ти итерациям (из 5-

**Библиографическая ссылка:**

Еськов В.М., Еськов В.В., Ворошилова О.М., Синенко Д.В. Нейроэмуляторы в анализе кардиоинтервалов у больных с сосудистой патологией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5252.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13374

ти серий) НЭВМ и вариационные размахи этих средних значений весов признаков  $\langle W_i \rangle$ , мы можем увидеть результаты усреднения по  $j$  при  $\max j=k=50$ . Из табл. 2 следует, что на первом месте по значимости находится признак  $x_2$ -*PAR*, его среднее значение по 50-ти итерациям ( $k=50$ ) равно  $\langle W_{5j} \rangle=0.75$  и на третьем месте  $\langle W_{5j} \rangle=0.66$ , значимость признака  $x_1$ -*SIM* (в отличие от табл.1, где  $x_1$ -*SIM* имел уровень значимости  $p=0.045$  (критерий Вилкоксона), т.е. состояние *SIM* до сеанса кинезотерапии и после разовой процедуры существенно различаются) находится на 4-м месте (малозначимый признак). Таким образом статистика очень отличается от данных весов  $x_i$  для НЭВМ.

Таким образом, результаты сравнений табл. 1 и табл. 2 (для НЭВМ) существенно различаются. В стохастике  $x_1$ -*SIM* единственный значимый признак (различается до начала КЗТ и после). Наоборот, в режиме итераций НЭВМ на 1-м месте  $x_2$ -*PAR*, (потом  $x_3$  и наконец  $x_5$ -*SDNN*, который в стохастике вообще был совершенно незначим (по Вилкоксоу  $p=0.845$  – почти точное совпадение а в НЭВМ его  $\langle W_{ij} \rangle=0.66$ ). Имеем разные параметры порядка и НЭВМ различает выборки, а стохастика – нет.

Получилась полностью инвертированная картина в режиме НЭВМ: что было в стохастике значимым признаком ( $x_j$ ) – стало незначительно, худший признак  $x_5$  занял 3-е место по значению при сравнении выборок  $x_i$  в пятимерном ФПС до начала сеанса КЗТ и сразу после него в самом начале курса лечения.

Следует отметить, что очень часто в восстановительной медицине конечные эффекты настолько тонкие и слабо выраженные, что сейчас мы уверенно можем говорить об острой необходимости в разработке новых методов диагностики (особенно при идентификации значимости диагностических признаков  $x_i$ ) и оценке эффективности лечения. Стохастический к этим двум фундаментальным проблемам медицины, как мы сейчас показали, может быть совершенно не эффективным [1-13, 19-24].

#### Выводы:

1. Когда стохастические методы не позволяют сделать вывод о различиях между выборками, то возникает неопределенность 1-го типа. Тогда целесообразно применять нейроэмуляторы для решения задачи бинарной классификации или методы расчета параметров квазиаттракторов.

2. Нейроэмулятор в режиме бинарной классификации при многократно повторяемой настройке НЭВМ, позволяет судить о роли *SIM*, *PAR*, *SpO<sub>2</sub>* и других показателей в эффектах реакции ССС у больных с ОНМК в ответ на разовую процедуру КЗТ в самом начале курса лечения и в конце курса. Более того, мы можем выявить значимость диагностических признаков  $x_i$  на раннем и позднем периоде лечения, что в стохастике вообще выполнить не представляется возможным. Это уже задача системного синтеза и она в стохастике не решается [12,14].

3. Стохастика вообще не может определять параметры порядка (значимость диагностических признаков), что восстановительной медицине чревато отрицанием какой-либо эффективности лечебного курса. Для точной диагностики значимости признаков  $x_i$  нам необходимо многократно повторять процедуру бинарной классификации (разделения выборок, которые в стохастике не разделяются).

#### Литература

1. Ведясова О.А., Еськов В.М., Живогляд Р.Н. Соотношение между детерминистскими и стохастическими подходами в моделировании синергизма и устойчивости работы дыхательного центра млекопитающих // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, № 2. С. 23–24.
2. Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели сложных систем с позиций физики и теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 1. С. 51–59.
3. Гараева Г.Р., Еськов В.М., Еськов В.В., Гудков А.Б., Филатова О.Е., Химикова О.И. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного населения Югры // Экология человека. 2015. № 09. С. 50–55.
4. Еськов В.В., Еськов В.М., Карпин В.А., Филатов М.А. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке // Философия науки. 2011. № 4 (51). С. 126–128.
5. Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели хаоса в физике и теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 2. С. 42–56.
6. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Химикова О.И. Прогнозирование долгожительства у российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. 2014. № 11. С. 3–.
7. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Химикова О.И. Прогнозирование долгожительства у российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. 2014. № 11. С. 3–8.
8. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // Патент на изобретение RUS 2432895 от 09.03.2010 г.

#### Библиографическая ссылка:

Еськов В.М., Еськов В.В., Ворошилова О.М., Синенко Д.В. Нейроэмуляторы в анализе кардиоинтервалов у больных с сосудистой патологией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5252.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13374

9. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Способ корректировки лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента // Патент на изобретение RUS 2433788 от 01.02.2010 г.
10. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особые свойства биосистем и их моделирование // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 331–332.
11. Еськов В.М., Еськов В.В., Брагинский М.А., Пашнин А.С. Определение степени синергизма кардиореспираторной системы человека в условиях физических воздействий // Измерительная техника. 2011. № 7. С. 61–65.
12. Еськов В.М., Буров И.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Основы биоинформационного анализа динамики макрохаотического поведения биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 15–18.
13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Околосуточные ритмы показателей кардиореспираторной системы и биологического возраста человека // Терапевт. 2012. №8. С. 36–43.
14. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2015. № 2. С. 62–73.
15. Карпин В.А., Филатова О.Е., Солтыс Т.А., Соколова А.А., Башкатова Ю.В., Гудков А.Б. Сравнительный анализ и синтез показателей сердечно-сосудистой системы у представителей арктического и высокогорного адаптивных типов // Экология человека. 2013. № 7. С. 3–9.
16. Русак С.Н., Еськов В.М., Молягов Д.И., Филатова О.Е. Годовая динамика погодноклиматических факторов и здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. 2013. № 11. С. 19–24.
17. Филатова О.Е., Даниелян В.В., Сологуб Л.И., Филатов М.А., Ярмухаметова В.Н. Три типа систем в природе и новые методы изучения биосистем в рамках третьей парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 21–23.
18. 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.
19. Филатова О.Е., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Химикова О.И. Прогнозирование долгожительства у Российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. 2014. № 11. С. 3–8.
20. Eskov V.M., Filatova O.E. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition // Neurophysiology. 1993. V. 25, № 6. P. 420.
21. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development // Emergence: Complexity and Self-organization. 2014. Vol. 16, №2. P. 107–115.

#### References

1. Vedyasova OA, Es'kov VM, Zhivoglyad RN. Sootnoshenie mezhdru deterministskimi i stokhasticheskim podkholdami v modelirovanii sinergizma i ustoychivosti raboty dykhatel'nogo tsentra mlekopitayushchikh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):23-4. Russian.
2. Vokhmina YuV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Modeli slozhnykh sistem s pozitsiy fiziki i teorii khaosamoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:51-9. Russian.
3. Garaeva GR, Es'kov VM, Es'kov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Khimikova OI. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoho naseleniya Yugry. Ekologiya cheloveka. 2015;09:50-5. Russian.
4. Es'kov VV, Es'kov VM, Karpin VA, Filatov MA. Sinergetika kak tret'ya paradigma, ili ponyatie paradigmy v filosofii i nauke. Filosofiya nauki. 2011;4(51):126-8. Russian.
5. Es'kov VV, Vokhmina YuV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Modeli khaosa v fizike i teorii khaosamoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;2:42-56. Russian.
6. Es'kov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Khimikova OI. Prognozirovaniye dolgozhitel'stva u rossiyskoy narodnosti khanty po khaoticheskoy dinamike parametrov serdechno-sosudistoy sistemy. Ekologiya cheloveka. 2014;11:3. Russian.
7. Es'kov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Khimikova OI. Prognozirovaniye dolgozhitel'stva u rossiyskoy narodnosti khanty po khaoticheskoy dinamike parametrov serdechno-sosudistoy sistemy. Ekologiya cheloveka. 2014;11:3-8. Russian.
8. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matritsi rasstoyaniy. Russian Federation patent RU 2432895. 2010. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Еськов В.М., Еськов В.В., Ворошилова О.М., Синенко Д.В. Нейроэмуляторы в анализе кардиоинтервалов у больных с сосудистой патологией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5252.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13374



9. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, inventors; Sposob korrekcirovki lechebnogo ili lechebno-ozdorovitel'nogo vozdeystviya na patsienta. Russian Federation patent RU 2433788. 2010. Russian.
10. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobyje svoystva biosistem i ikh modelirovanie. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):331-2. Russian.
11. Es'kov VM, Es'kov VV, Braginskiy MA, Pashnin AS. Opredelenie stepeni sinergizma kardiorespiratornoy sistemy cheloveka v usloviyakh fizicheskikh vozdeystviy. Izmeritel'naya tekhnika. 2011;7:61-5. Russian.
12. Es'kov VM, Burov IV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osnovy bioinformatsionnogo analiza dinamiki makrokhaoticheskogo povedeniya biosistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:15-8. Russian.
13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardiorespiratornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka. Terapevt. 2012;8:36-43. Russian.
14. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vokhmina YuV. Kinematika biosistem kak evolyutsiya: stacionarnye rezhimy i skorost' dvizheniya slozhnykh sistem – complexity. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2015;2:62-73. Russian.
15. Karpin VA, Filatova OE, Soltys TA, Sokolova AA, Bashkatova YuV, Gudkov AB. Sravnitel'nyy analiz i sintez pokazateley serdechno-sosudistoy sistemy u predstaviteley arkticheskogo i vysokogornogo adaptivnykh tipov. Ekologiya cheloveka. 2013;7:3-9. Russian.
16. Rusak SN, Es'kov VM, Molyagov DI, Filatova OE. Godovaya dinamika pogodno-klimaticheskikh faktorov i zdorov'e naseleniya Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga. Ekologiya cheloveka. 2013;11: 19-24. Russian.
17. Filatova OE, Danielyan VV, Sologub LI, Filatov MA, Yarmukhametova VN. Tri tipa sistem v prirode i novye metody izucheniya biosistem v ramkakh tret'ey paradigmy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):21-3. Russian.
18. Filatova OE, Provorova OV, Volokhova MA. Otsenka vegetativnogo statusa rabotnikov neftegazodobyvayushchey promyshlennosti s pozitsii teorii khaosa i samoorganizatsii. Ekologiya cheloveka. 2014;6:16-9. Russian.
19. Filatova OE, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Khimikova OI. Prognozirovaniye dolgozhitel'stva u Rossiyskoy narodnosti khanty po khaoticheskoy dinamike parametrov serdechno-sosudistoy sistemy. Ekologi cheloveka. 2014;11:3-8. Russian.
20. Es'kov VM, Filatova OE. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition. Neurophysiology. 1993;25(6):420.
21. Es'kov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development. Emergence: Complexity and Self-organization. 2014;16(2):107-15.

**Библиографическая ссылка:**

Еськов В.М., Еськов В.В., Ворошилова О.М., Синенко Д.В. Нейроэмуляторы в анализе кардиоинтервалов у больных с сосудистой патологией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5252.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13374

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ В  
ОТВЕТ НА РАЗНОЕ СТАТИЧЕСКОЕ УСИЛИЕ

Т.В. ГАВРИЛЕНКО, Д.В. ГОРБУНОВ, К.А. ЭЛЬМАН, Г.А. ШАДРИН

*БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»,  
проспект Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412, тел.: +79224078761, e-mail: Gorbunov.dv@mail.ru*

**Аннотация.** В статье представлены методы анализа динамики биоэлектрической активности мышцы сгибателя мизинца правой руки, как реакция на разное статическое усилие при сжатии динамометра. В качестве основных методов исследования использованы детерминистско-стохастические методы и методы хаоса-самоорганизации для описания сложных биосистем. Представлен сравнительный анализ расчета параметров полученных результатов исследований. Анализ регистрируемого параметра и оценка хаотичности в регистрируемом сигнале биоэлектрической активности мышцы показал, что после увеличения статической нагрузки биоэлектрическая активность резко увеличивается. Показана высокая эффективность применения метода в теории хаоса-самоорганизации в оценке состояния нервно-мышечной системы человека. Полученные результаты позволяют определить уровень способности выполнения заданных операций под воздействием статической нагрузки. Поскольку статистический подход остается с нулевой эффективностью, то методы теории хаоса-самоорганизации имеют явное преимущество.

**Ключевые слова:** биоэлектрическая активность мышцы, квазиаттрактор, теория хаоса-самоорганизация.

DYNAMICS OF CHANGES IN THE PARAMETERS BIOELECTRICAL MUSCLE ACTIVITY  
IN RESPONSE TO DIFFERENT STATIC FORCES

T.V. GAVRILENKO, D.V. GORBUNOV, K.A. ELMAN, G.A. SHADRIN

*Surgut State University, Lenina, 1, Surgut, Russia, 628412, Phone: +79224078761, e-mail: Gorbunov.dv@mail.ru*

**Abstract.** The article presents the methods of analysis of the dynamics of bioelectrical activity of the flexor muscles of the little finger of his right hand, as a reaction to different static compressive force dynamometer. The main research methods used deterministic and stochastic methods and methods of chaos, self-organization to describe complex biological systems. The comparative analysis of calculating the parameters of the results of research. Analysis of the recorded parameters and evaluation of randomness in the recorded signal bioelectrical activity of muscles showed that after an increase in the static load electrical activity increases dramatically. The high efficiency of the method in the theory of chaos, self-organization in the assessment of the neuromuscular system of the person. The results enable us to determine the level of ability to perform predetermined operations under the influence of static load. Since the statistical approach is a zero efficiency, the methods of chaos theory, self-organization have a clear advantage.

**Key words:** muscle electrical activity, quasi-attractor, chaos, self-organization criterion.

**Введение.** *Электромиография (ЭМГ)* – метод исследования, позволяющий регистрировать биоэлектрическую активность групп мышц в состоянии покоя и при произвольном их сокращении. Моторная единица служит окончательным общим трактом для проведения моторной активности в нервной системе, а мышца является окончательным эффекторным органом моторной единицы. Все движения человеческого тела, его положение в пространстве и рефлекторная активность – это результат интегрированных импульсов большого числа моторных единиц, опосредованных как спинально, так и супраспинально. Сила мышечного сокращения зависит от числа моторных единиц, участвующих в данном сокращении; частоты, с которой происходит разрядка импульсов в моторной единице; скорости сокращения мышечных волокон в моторной единице и от природы (характера) моторной единицы (является ли она устойчивой к утомлению или, напротив, склонной к нему). Число моторных единиц в различных мышцах различно и колеблется от 100 в мышцах кисти руки до нескольких тысяч в мышцах ног. Чтобы правильно интерпретировать результаты клинических и лабораторных исследований как нормальной, так и поврежденной мышцы, необходимо понимать организацию моторных единиц и характер их возбуждения. Моторные единицы различаются между собой как по размерам, так по биохимическим и физиологиче-

**Библиографическая ссылка:**

Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Шадрин Г.А. Динамика изменения параметров биоэлектрической активности мышц в ответ на разное статическое усилие // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5257.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13386

ским свойствам их мышечных волокон, но в плане регуляции все они имеют сходную структуру и общую хаотическую динамику.

При изучении и моделировании сложных биологических объектов возникает возможность внедрения традиционных физических методов в биологические исследования. В частности, речь идет о принципе неопределенности Гейзенберга и новых методах *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) [1-6, 11-14]. При этом можно выполнять сравнения их эффективности [7-14] с помощью метода многомерных фазовых пространств, который активно используется в различных исследованиях [1-3, 5, 6]. В настоящей работе демонстрируется реализация такого подхода на основе метода анализа матриц парного сравнения для изучения особенностей реакции нервно-мышечной системы в ответ на дозированные статические нагрузки. Отметим, что при этом вместо традиционного понимания стационарных режимов биосистем в виде  $dx/dt=0$ , где  $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_n)^T$  является *вектором состояния системы* (ВСС), мы используем параметры *квазиаттракторов* (КА), внутри которых наблюдается движение ВСС в *фазовом пространстве состояний* (ФПС). Эти движения имеют хаотический характер, т.е. постоянно  $dx/dt \neq 0$ , но при этом движение ВСС ограничено в ФПС объемом такого квазиаттрактора [1-7, 11-14]. Обычно мы используем координаты  $x_1=x_1(t)$  – реальная переменная у нас это *биопотенциалы мышц* (БПМ) и  $x_2=dx_1/dt$  – скорость изменения фазовой координаты  $x_1$ . Иногда используется и трехмерное ФПС, где  $x_3=dx_2/dt$  – ускорение для  $x_1$  [2, 5, 7-9].

В задачи настоящего исследования входит доказательство низкой эффективности термодинамического подхода для анализа ЭМГ. Расчет энтропии Шеннона ЭМГ не может обеспечить идентификацию изменений параметров функционального состояния мышц при слабой и сильной статической нагрузке мышцы (мышца мизинца - *musculus adductor digiti mini* (MADM)). При этом организм испытуемых представлен особым ВСС  $x=x(t)$ , который совершает непрерывные хаотические движения (т.е. постоянно  $dx/dt \neq 0$ ) в пределах ограниченных КА [8, 9, 13].

**Объект и методы исследования.** Нами ранее уже были установлены гендерные различия – параметры КА миограмм женщин и мужчин отличаются и зависят от физиологического состояния организма испытуемых [3]. В нашем сообщении мы представляем результаты исследования группы людей (мужчин) и одного и того же человека. Для исследования была привлечена группа испытуемых из 15 мужчин в возрасте от 20 до 25 лет. У испытуемых регистрировались миограммы с частотой дискретизации  $\tau=0.25$  мс. Следует отметить, что у одного и того же человека миограммы регистрировались по 15 повторений в каждом состоянии. Записи миограмм мышцы (сгибателя мизинца) обрабатывались программным комплексом для построения матриц парного сравнения, формирования вектора  $x=(x_1, x_2)^T$ , где  $x_1=x(t)$  – динамика абсолютного значения БПМ на некотором интервале времени  $\Delta t$ , а  $x_2$  – скорость изменения  $x_1$ , т.е.  $x_2=dx_1/dt$ . Одновременно проводился расчет энтропии Шеннона  $E$ . На основе полученного вектора  $x(t)=(x_1, x_2)^T$  строились КА динамики поведения ВСС и определялись объемы полученных *квазиаттракторов*  $V_G$  по формуле  $V_G^{\max} \geq \Delta x_1 * \Delta x_2 \geq V_G^{\min}$  [1-6, 11-17], где  $\Delta x_1$  – вариационный размах величины биопотенциала, а  $\Delta x_2$  – размах для его скорости изменения. В конечном итоге анализ состояния мышц испытуемых при развитии различных усилий  $F$  ( $F_2=2F_1$ ) проводился на основе матриц парного сравнения и энтропии Шеннона  $E$ . В этой связи на основе анализа значений энтропии Шеннона  $E$ , где  $E$  определяется по формуле  $E(x) = -\sum_{i=1}^n p(i) \log_2 p(i)$ , где  $p$  – функция вероятности, производилось сравнение значений  $E$  с особенностями функциональных состояний. Отметим, что энтропийный подход широко используется в медицине, но для миограмм мы не встретили сообщений в литературе, т.е. эта тема остается острой. Миограммы фиксировали при слабом статическом напряжении мышцы  $F_1=5$  даН и при сильном напряжении  $F_2=10$  даН с помощью квантования сигнала в виде фазового файла ( $x_1$  – это величина биосигнала MADM с периодом квантования 0,25 сек). При повторях формировались файлы  $x_1(t)$  для 15-ти разных выборок группы мужчин и при одинаковых повторях измерения одного испытуемого.

**Результаты и их обсуждение.** С помощью ЭВМ производилась визуализация данных, полученных с помощью миографа, строилась временная развертка сигнала (рис. 1-А), которая преобразовывалась дискретизацией сигнала в некоторые числовые ряды (выборки БПМ). Анализом полученных временных рядов по данным с миографии было доказано, что получаемый сигнал всегда уникален для каждого интервала регистрации испытуемого. Однако, при этом сохраняется некоторая закономерность, которая связана с объемом КА  $V_G$  в фазовом пространстве  $x_1$  и  $x_2$  (рис. 1-В и 2-В).

Каждый из векторов перемещения по осям ( $x_1$  и  $x_2$ ) может образовывать фазовую плоскость, описывающую динамику поведения двумерного ВСС  $x=(x_1, x_2)^T$ , которая представлена на рис. 1-В. Из этих рисунков видно, что миограммы имеют некоторое подобие с  $A(t)$ , которая представлена на рис. 1-С.

#### Библиографическая ссылка:

Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Шадрин Г.А. Динамика изменения параметров биоэлектрической активности мышц в ответ на разное статическое усилие // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5257.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13386

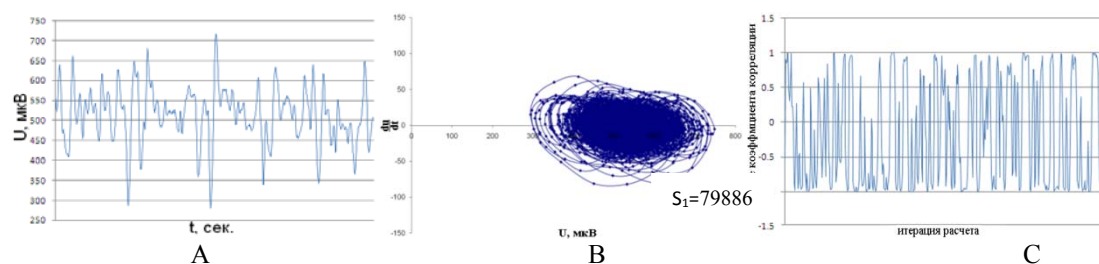


Рис. 1. Результаты обработки данных, полученных при слабом напряжении мышцы ( $F_1=5$  даН); испытуемый КАЕ как типичный пример всей группы: А – временная развертка сигнала; В – фазовые траектории КА с площадью  $S_1=79886$  у.е.; С – автокорреляционная функция сигнала  $A(t)$ .

Поскольку для многих параметров гомеостаза функции распределения  $f(x)$  не могут показывать устойчивость ( $f(x)$  непрерывно изменяются), то возникает вопрос о целесообразности использования функций распределения  $f(x)$  для ЭМГ. Мы наблюдаем их непрерывное изменение при сравнении выборок ЭМГ и любая ЭМГ имеет свой особый закон распределения и  $f(x)$  для каждого интервала  $\Delta t$ . Мы составили матрицы парных сравнений выборок ЭМГ для всех 15-ти испытуемых при 2-х силах сжатия динамометра ( $F_2=2F_1$ ) и установили определенную закономерность изменения числа «совпадений» пар выборок  $k$ , получаемых параметров ЭМГ. Оказалось, что в первом случае (для  $F_1$ ) матрица  $15 \times 15$  (она дает 105 разных пар сравнений) при усилии  $F_1=5$  даН показывает  $k_1=8$ , что представлено в табл. 1. При увеличении усилия (напряжения) до  $F_2=10$  даН наблюдается и увеличение числа совпадений до  $k_2=18$ . Вид такой матрицы для  $F_1$  представлен в табл. 1, а для  $F_2=2F_1$  в табл. 2.

Таблица 1

Матрица парного сравнения выборок ЭМГ группы из 15 мужчин при слабом напряжении мышцы ( $F_1=5$  даН). Здесь использовался критерий Ньюмана-Келсо (значимость  $p<0.05$ , число совпадений  $k=8$ )

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	<b>0.41</b>	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	<b>1.00</b>	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.41	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	<b>1.00</b>	0.00	0.00	<b>0.21</b>	<b>1.00</b>	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00		0.00	0.00	0.02	<b>1.00</b>	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00		<b>0.24</b>	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.24		0.00	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.21	0.00	0.02	0.00	0.00		<b>1.00</b>	0.00	0.00
13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Таким образом, и для одного испытуемого (при повторах опытов) и для группы разных испытуемых (табл. 2), мы предлагаем использовать подобные матрицы парных сравнений ЭМГ (и их функций распределения  $f(x)$ ) для оценки физиологического состояния мышцы, выявления особенностей ее регуляции. Разовые же измерения и сравнения  $f(x)$ , которые сейчас в физиологии широко используются, не имеют информационного смысла. Появления  $p<0.05$  в таких матрицах совершенно хаотично, имеет значение только число «совпадений»  $k$ . Оно зависит от функционального состояния мышцы (величины усилия  $F$ , от охлаждения мышцы, введения миорелаксанта, утомления и т.д.). Величина  $k$  реально может быть использована в физиологических или психофизиологических исследованиях, т.к. является новой количественной мерой получаемых выборок ЭМГ (т.е. отнесения их к одной генеральной совокупности), которая описывает функциональное состояние мышцы.

**Библиографическая ссылка:**

Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Шадрин Г.А. Динамика изменения параметров биоэлектрической активности мышц в ответ на разное статическое усилие // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5257.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13386

**Матрица парного сравнения выборок ЭМГ группы из 15 мужчин при сильном напряжении мышцы ( $F_1=10$  даН). Здесь использовался критерий Ньюмана-Келсо (значимость  $p<0.05$ , число совпадений  $k=18$ )**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<b>0.52</b>	<b>1.00</b>	<b>0.87</b>	0.00	0.00	<b>0.88</b>	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	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<b>0.05</b>	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		<b>1.00</b>	0.00	0.00	<b>1.00</b>	0.00	0.00	0.00	0.00	<b>0.20</b>	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.03	1.00		0.00	0.00	<b>1.00</b>	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	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	<b>1.00</b>	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	<b>1.00</b>
8	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	<b>1.00</b>	0.00	0.00
9	0.52	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.02	<b>1.00</b>	0.00	<b>0.13</b>	<b>1.00</b>	0.00
10	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02		0.03	0.00	0.00	0.03	0.00
11	0.87	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.03		0.00	<b>0.07</b>	<b>1.00</b>	0.00
12	0.00	0.00	0.05	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
13	0.00	0.00	0.00	0.20	0.03	0.00	0.00	1.00	0.13	0.00	0.07	0.00		<b>0.07</b>	0.00
14	0.88	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.03	1.00	0.00	0.07		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Аналогичным образом были построены матрицы парного сравнения 15x15 для одного испытуемого. Как оказалось, что матрицы парного сравнения для одного человека (число повторов 15) демонстрируют схожий результат с группой испытуемых (15 человек) в первом случае (для  $F_1$ ) матрица 15x15 при усилии  $F_1=5$  даН показывает  $k_1=6$ . При двукратном увеличении напряжения ( $F_2=2F_1$ ) наблюдается и увеличение числа совпадений до  $k_2=20$ . Подчеркнем, что для разных испытуемых и для одного испытуемого наблюдается такая же закономерность ( $k_2$  больше  $k_1$  в 2-3 раза по большим выборкам). Фактически, такие матрицы являются некоторой моделью особых (уникальных) систем (у нас это система регуляции ЭМГ), а  $k$  – обобщенный параметр этой модели. Матрицы определяют особенность регуляции параметров ЭМГ при разных состояниях организма.

Одновременно мы проверили значимость и эффективность критерия термодинамического типа, который используется в стохастике (и термодинамике) в виде расчета энтропии Шэннона  $E$  для этих же выборок ЭМГ для группы испытуемых и одного и того же человека. Результаты расчетов по всей группе показали, что распределения  $E_1$  (для  $F_1$ ) и  $E_2$  (для  $F_2$ ) будут параметрическими, их средние значения ( $\langle E_1 \rangle = 2.58$ ,  $\langle E_2 \rangle = 2.6$ ) и значения Т-критерия ( $p=0.7$ ) значительно больше 0.05, они статистически не различаются при критерии значимости различий для этих двух выборок  $E_1$  и  $E_2$  в виде  $p=0.70$ .

Подобный результат расчета энтропии Шеннона  $E$  мы получили и для выборок ЭМГ от одного и того же испытуемого (табл. 4), в которых имеется параметрическое распределение для  $E_1$  и  $E_2$ , среднее значение не отличается ( $\langle E_1 \rangle = 2.59$ ,  $\langle E_2 \rangle = 2.59$ ). Полученные результаты значений энтропии Шеннона статистически не различаются, для этих двух выборок  $E_1$  и  $E_2$  в критерий значимости  $p=0.23$ .

Таким образом, термодинамический (энтропийный) подход в оценке выборок ЭМГ (для мышц) в двух состояниях испытуемых ( $F_2=2F_1$ ) совершенно ничего не дает. Получается, что ЭМГ по данным  $E$  одинаковы в этих 2-х состояниях, хотя матрицы парных сравнений выборок все-таки показывают разное число совпадений как для группы испытуемых ( $k_1=8$ ,  $k_2=18$ ), так и для 15-ти повторных выборок от одного испытуемого ( $k_1=6$ ,  $k_2=20$ ). С позиций расчета энтропии с мышцей ничего не происходит, она находится в стационарном состоянии. Это является яркой демонстрацией условности стационарности, что представлено в табл. 3 и табл. 4 в виде Т-критерия для значений энтропии  $E$ .

**Библиографическая ссылка:**

Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Шадрин Г.А. Динамика изменения параметров биоэлектрической активности мышц в ответ на разное статическое усилие // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5257.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13386

**Значения энтропии Шеннона для ЭМГ группы из 15 мужчин при слабом напряжении мышцы ( $F_1=5$  даН) и сильном напряжении мышцы ( $F_2=10$  даН)**

	$E_1, 5$ даН	$E_2, 10$ даН
1	2.361	2.134
2	2.688	2.737
3	2.520	2.758
4	2.793	2.685
5	2.834	2.705
6	2.484	2.732
7	2.474	2.868
8	2.607	2.344
9	2.607	2.344
10	2.731	2.854
11	2.257	2.428
12	2.642	2.855
13	2.640	2.596
14	2.700	2.537
15	2.353	2.432
среднее	2.579	2.601
	Нормальное распределение, Т-критерий, критерий значимости $p=0.70$	

Таблица 4

**Значения энтропии Шеннона для ЭМГ для одного и того же мужчины при слабом напряжении мышцы ( $F_1=5$  даН) и сильном напряжении мышцы ( $F_2=10$  даН)**

	$E_1, 5$ даН	$E_2, 10$ даН
1	2.663	2.546
2	2.499	2.579
3	2.614	2.619
4	2.467	2.617
5	2.599	2.627
6	2.563	2.611
7	2.602	2.610
8	2.587	2.569
9	2.587	2.569
10	2.594	2.516
11	2.662	2.595
12	2.573	2.634
13	2.571	2.621
14	2.675	2.543
15	2.675	2.604
среднее	2.595	2.591
	нормальное распределение, Т-критерий, критерий значимости $p=0.23$	

Мы высказываем утверждение, что других способов количественного описания параметров изменения БПМ при увеличении силы напряжения мышцы (при  $F_2=2F_1$ ) на сегодня в рамках детерминизма или стохастичности нет. Сейчас можно говорить о том, что квазиаттракторы ЭМГ в ФПС являются определенными моделями состояния электрической активности мышц. В рамках стохастичности ( $AЧХ, A(t), f(x)$ ) и

**Библиографическая ссылка:**

Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Шадрин Г.А. Динамика изменения параметров биоэлектрической активности мышц в ответ на разное статическое усилие // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5257.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13386

др.) мы не можем получить модели, которые бы существенно различали эти два состояния мышцы (ЭМГ при  $F_1$  и  $F_2$ ).

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

#### Выводы:

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

2. Новые методы расчета ЭМГ на основе стохастичности, которые используют двумерное фазовое пространство с координатами ЭМГ  $x_1$  и  $x_2$ , и метод расчёта матриц парных сравнений выборки ЭМГ (расчет числа  $k$  пар «совпадений» выборки ЭМГ) реально может характеризовать интегральные значения параметров ЭМГ при разных состояниях мышц.

3. Аналог принципа Гейзенберга является наиболее эффективным и значимым методом оценки состояния ЭМГ испытуемых. Он эффективен, когда используются фазовые координаты  $x_1 = x_1(t)$  - реальные значения биопотенциалов мышц и  $x_2 = dx_1/dt$  - скорость изменения  $x_1$  во времени. В этом двумерном (а в общем случае мы использовали и  $x_3 = dx_2/dt$ , то есть трёхмерное ФПС) фазовом пространстве можно рассчитывать параметры квазиаттракторов (у нас площади  $S$  или объёмы  $V = \Delta x_1 \Delta x_2 \Delta x_3$ , где  $\Delta x_i$  - вариационные размахи координаты  $x_i$ ), которые являются моделями физиологического состояния мышцы. Очевидно, что хаотическая динамика ЭМГ не может описываться в рамках стохастичности или современной теории хаоса, но модели ЭМГ всё-таки можно построить в рамках ТХС (в виде квазиаттракторов).

#### Литература

1. Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Попов Ю.М., Рассадина Ю.В., Шияева О.С. Оценка состояния параметров нервно-мышечного кластера в условиях дозированной физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4772.pdf> (Дата обращения: 30.04.2014). DOI: 10.12737/3860
2. Бурькин Ю.Г., Химикова О.И., Эльман К.А., Проворова О.В. Сравнительная характеристика параметров variability сердечного ритма школьников Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 2. С. 11–20.
3. Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Григоренко В.В. Возможности стохастичности и теории хаоса в обработке миограмм // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 1. С. 48–53.
4. Гараева Г.Р., Еськов В.М., Еськов В.В., Гудков А.Б., Филатова О.Е., Химикова О.И. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного населения Югры // Экология человека. 2015. № 09. С. 50–55.
5. Даянова Д.Д., Гавриленко Т.В., Берестин Д.К., Химиков А.Е. Параметры квазиаттракторов сердечно-сосудистой системы в оценке воздействия малых доз алкоголя на человека // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12, № 3. С. 683–688.
6. Добрынина И.Ю., Горбунов Д.В., Козлова В.В., Синенко Д.В., Филатова Д.Ю. Особенности кардиоинтервалов: хаос и стохастичность в описании сложных биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 2. С. 19–26.
7. Еськов В.В., Еськов В.М., Карпин В.А., Филатов М.А. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке // Философия науки. 2011. № 4 (51). С. 126–128.
8. Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели хаоса в физике и теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 2. С. 42–56.
9. Еськов В.В., Гараева Г.Р., Эльман К.А., Горбунов Д.В., Третьяков С.А. Физиотерапия при гипертонической болезни с позиций хаотической динамики параметров ССС у пациентов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-12. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5030.pdf> (Дата обращения: 16.12.2014). DOI: 10.12737/7242
10. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Химикова О.И. Прогнозирование долгожительства у российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. 2014. № 11. С. 3–8.
11. Еськов В.М., Нанченко Е.А., Козлова В.В., Климов О.В., Майстренко Е.В. Параметры квазиаттракторов поведения вектора состояния организма пловцов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 24–26.

#### Библиографическая ссылка:

Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Шадрин Г.А. Динамика изменения параметров биоэлектрической активности мышц в ответ на разное статическое усилие // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5257.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13386

12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем - их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 17–19.

13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Околосуточные ритмы показателей кардиореспираторной системы и биологического возраста человека // Терапевт. 2012. № 8. С. 36–43.

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

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

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

17. Русак С.Н., Еськов В.В., Молягов Д.И., Филатова О.Е. Годовая динамика погодноклиматических факторов и здоровье населения ханты-мансийского автономного округа // Экология человека. 2013. № 11. С. 19–24.

18. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatova D.U. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2013. Т. 6. С. 847.

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

#### References

1. Bashkatova YuV, Karpin VA, Popov YuM, Rassadina YuV, Shilyaeva OS. Otsenka sostoyaniya parametrov nervno-myshechnogo klastera v usloviyakh dozirovannoy fizicheskoy nagruzki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Apr 30];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4772.pdf>. DOI: 10.12737/3860

2. Burykin YuG, Khimikova OI, El'man KA, Provorova OV. Sravnitel'naya kharakteristika parametrov variabel'nosti serdechnogo ritma shkol'nikov Yugry. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;2:11-20. Russian.

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

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

5. Dayanova DD, Gavrilenko TV, Berestin DK, Khimikov AE. Parametry kvaziatraktorov serdechno-sosudistoy sistemy v otsenke vozdeystviya mal'kh doz alkogolya na cheloveka. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2013;12(3):683-8. Russian.

6. Dobrynina IYu, Gorbunov DV, Kozlova VV, Sinenko DV, Filatova DYU. Osobennosti kardiointervalov: khaos i stokhastika v opisaniy slozhnykh biosistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(2):19-26. Russian.

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

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

9. Es'kov VV, Garaeva GR, El'man KA, Gorbunov DV, Tret'yakov SA. Fizioterapiya pri gipertensionicheskoy bolezni s pozitsiy khaoticheskoy dinamiki parametrov SSS u patsientov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Dec 16];1:[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5030.pdf>. DOI: 10.12737/7242

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

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

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

---

#### Библиографическая ссылка:

Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Шадрин Г.А. Динамика изменения параметров биоэлектрической активности мышц в ответ на разное статическое усилие // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5257.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13386



13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardiorespiratornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka. *Terapevt.* 2012;8:36-43. Russian.
14. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya.* 2014;5:41-6. Russian.
15. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vokhmina YuV. Kinematika biosistem kak evolyutsiya: statsionarnye rezhimy i skorost' dvizheniya slozhnykh sistem – complexity. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya.* 2015;2:62-73. Russian.
16. Karpin VA, Bashkatova YuV, Kovalenko LV, Filatova DYU. Sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy trenirovannykh i netrenirovannykh studentov s pozitsii stokhastiki i teorii khaosa. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury.* 2015;3:83-5. Russian.
17. Rusak SN, Es'kov VV, Molyagov DI, Filatova OE. Godovaya dinamika pogodno-klimaticheskikh faktorov i zdorov'e naseleniya khanty-mansiyskogo avtonomnogo okruga. *Ekologiya cheloveka.* 2013;11:19-24. Russian.
18. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE, Filatova DU. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment. *Journal of Biomedical Science and Engineering.* 2013;6:847.
19. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. *Measurement Techniques.* 2010;53(12):1404.

---

**Библиографическая ссылка:**

Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Эльман К.А., Шадрин Г.А. Динамика изменения параметров биоэлектрической активности мышц в ответ на разное статическое усилие // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5257.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13386

## ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ

М. БАХМЕЙЕР, А.В. СМОЛЕНСКИЙ, О.А. МИТЮШКИНА

*Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300012*

**Аннотация.** В обзоре охарактеризована необходимость медико-биологического контроля за подготовкой спортсменов, особенно в спорте высших достижений. Показаны физиологические изменения сердечно-сосудистой системы в процессе тренировок. Охарактеризована роль клеточных элементов крови, нейронов нервной системы при тренировках и соревнованиях. Определена значимость регуляции газообмена, формирования гиперкапнии, гипоксемии и тканевой гипоксии, причины их нарушений, оценка максимального потребления кислорода. Приведены сведения об энергетическом уровне организма в связи с процессами свободнорадикального окисления неэстерифицированных жирных кислот на уровне энергетики – ферментативные биохимические реакции, образующие аденозинтрифосфат. Подчеркнута значимость нарушений иммунитета в спорте высших достижений. Сделан акцент на опасности внезапной смерти при занятиях различными видами спорта и приведены причины ее наступления. Указано на риски, связанные с применением фармакологического допинга, прежде всего, анаболических стероидов, гормонов, а также гормоноподобных веществ – эритропоэтинов. Охарактеризован генетический способ повышения физической активности.

**Ключевые слова:** спорт высших достижений, физиология тренировочного процесса, свободнорадикальное окисление, допинг, стероиды, эритропоэтин, внезапная смерть.

## PROFESSIONAL RISKS IN THE SPORT OF HIGH ACHIEVEMENTS

M. BACHMEIER, A.V. SMOLENSKY, O.A. MITYUSHKINA

*Tula State University, Medical Institute, Boldin st., 128, Tula, Russia, 300012*

**Abstract.** The review described the need for medical and biological monitoring of the training of athletes, especially in sports of the higher achievements. The authors show physiological changes in cardiovascular system during the training process, give a characterization of the role of cellular elements of blood, neurons of the nervous system during training and competition. The significance of the regulation of gas exchange, the formation of hypercapnia, hypoxemia and tissue hypoxia, the causes of violation, the assessment of maximal oxygen consumption are determined. The authors provide data about the energy level of the body in connection with the processes of free radical oxidation of nonesterified fatty acids at the level of energy – enzymatic biochemical reactions that form adenosine triphosphate (ATP). They emphasize the importance of immunity disorders in sports of the higher achievements. The emphasis is on the risk of sudden death during different sports and reasons for its occurrence. The authors point to the risks associated with the use of pharmacological doping, first of all, anabolic steroids, hormones and hormone-like substances - erythropoietin. A genetic method of increasing physical activity is characterized.

**Key words:** sports of the higher achievements, the physiology of the training process, free radical oxidation, doping, steroids, erythropoietin, sudden death.

Воспитание спортсменов высшей квалификации – чрезвычайно сложный многофакторный процесс, основанный на методологии физического воспитания и практике тренировочного процесса, а также на самых современных достижениях медико-биологической науке [13]. С медико-биологических позиций, тренировочный процесс – это активно воздействующий физический раздражитель практически всех функциональных систем организма. Физическая тренировка с большим объемом и с высокой интенсивностью выполняемой работы – вызывает в организме резкие возмущения и компенсаторные сдвиги. При отсутствии медико-биологического контроля и неправильном построении тренировочного процесса в организме наступает декомпенсация, сопровождающаяся истощением энергетических, пластических структур и механизмов, что сопровождается угнетением активности ферментативной и нервной системы. Эти физиологические сдвиги в тренировочном процессе не должны превышать адаптационных возможностей организма, т.к. могут сопровождаться срывом компенсаторных механизмов и необратимыми нарушениями физиологических функций [16].

Спортивная тренировка направлена на увеличение способности организма адаптироваться к изменяющимся условиям внешней среды. Подвергая мышцы всё возрастающим экстремальным нагрузкам, спортсмены стимулируют в организме восстановительные процессы, компенсирующие воздействие на-

### Библиографическая ссылка:

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

грузок, увеличение которых связано с достижением выносливости выше исходного значения. Такие тренировки мышц приводят, при условии соответствующего питания и кровоснабжения, к увеличению мышечной массы. Похожий механизм работает и в случае развития гибкости, выносливости, скорости. Но физиологические возможности организма не безграничны. В реальных условиях главным лимитирующим звеном в системе транспорта кислорода при интенсивной мышечной работе становится работа сердечно-сосудистой системы и кислородная емкость крови. Частота сердечных сокращений человека может достигать своего физиологического предела 185-210 ударов в минуту, если скорость циркуляции крови возрастает в 5-6 раз. В этих условиях организму необходим больший сердечный выброс, ведущий к формированию так называемого спортивного сердца с физиологической дилатацией полостей и гипертрофией стенок желудочков. В условиях компенсации эти изменения создают возможность индивидуального увеличения ударного объема – количества крови, выбрасываемого сердцем за одно сокращение. Термин «спортивное сердце» не означает, что оно сильное и тренированное. Он свидетельствует о том, что имеется гипертрофия миокарда на фоне отставания в росте системы коронарных артерий. При этом отсутствие должного медико-биологического контроля в спорте высших достижений приводит к необратимым гемодинамическим изменениям в сердце и трагическим последствиям [26, 27, 28].

Все клетки крови развиваются из общей полипотентной *стволовой клетки крови* (СКК) в эмбриогенезе и после рождения. Плазма составляет 55-60% объема крови, форменные элементы – 40-45%. Плазма крови представляет собой жидкое (точнее, коллоидное) межклеточное вещество. Она содержит 90% воды, около 6,6-8,5% белков и других органических и минеральных соединений – промежуточных или конечных продуктов обмена веществ, переносимых из одних органов в другие. К основным белкам плазмы крови относятся альбумины, глобулины и фибриноген. Кровь и лимфа вместе с соединительной тканью образуют т.н. внутреннюю среду организма. Они состоят из плазмы (жидкого межклеточного вещества) и взвешенных в ней форменных элементов. Эти ткани тесно взаимосвязаны, в них происходит постоянный обмен клеточными элементами, а также веществами, находящимися в плазме. Популяция клеток крови обновляющаяся, с коротким циклом развития, где большинство зрелых форм являются конечными (погибающими) клетками [5, 7, 9].

Более половины из 10 миллиардов нейронов нервной системы сосредоточены в больших полушариях головного мозга и составляют 1/46 общей массы тела. Мозг контролирует работу  $10^{15}$  клеток в организме. Каждая клетка многомерна, поэтому количество информации, которой они оперируют, во всем организме подсчитать не удастся. Но вся клеточная масса располагается и функционирует не хаотично, а по определенным физиологическим законам, подчиняясь иерархическому принципу. Функции головного мозга связаны с его кровоснабжением, и, в обычных условиях, за минуту через мозг протекает около 750 миллилитров крови [1].

Гармоничное взаимодействие систем организма зависит от соответствующего обеспечения его энергозатрат за счет кислорода, участвующего во внутриклеточном окислении питательных веществ и окислительного фосфорилирования. Осуществляется выработка энергии для обеспечения движения, синтеза сложных химических соединений, секреции и экскреции, умственной деятельности, поддержания температуры тела и др. В экстремальных условиях – при тренировках и соревнованиях спортсменов, потребность в кислороде значительно возрастает. Спортивные результаты во многом зависят от обеспеченности тканей организма кислородом через эритроциты крови, различающиеся по количеству и скорости переноса кислорода. Чем быстрее идет оксигенация, тем выше разность потенциалов, тем сильнее уменьшается проницаемость (в тысячи раз). В капиллярах – к мембране эритроцита прижимаются отрицательные заряды, имеющиеся на аминокислотных цепочках встроенного в мембрану *гликофорина*, и нейтрализуют расположенные на ее внешней поверхности положительные заряды, при этом проницаемость восстанавливается. Такой механизм объясняет те особенности строения и функционирования кровеносной системы, биологическая целесообразность которых ранее была неясна. В частности, роль самих эритроцитов, малый по сравнению с их диаметром диаметр многих капилляров, наличие *гликофорина* в мембране эритроцитов. Анализ физиологических данных о снабжении клеток кислородом показывает, что клетки способны регулировать неспецифическую проницаемость своей цитоплазматической мембраны, причем диапазон изменений может 100-кратным. Неспецифическая проницаемость цитоплазматической мембраны определяется количеством долгоживущих сквозных пор в липидном матриксе мембраны, число которых регулируется изменением трансмембранного электрического поля. Исследование влияния внешних физико-химических воздействий на проницаемость позволяет уточнить молекулярный механизм саморегуляции, а также предложить способы коррекции ее нарушений. Поскольку количество пор в мембране, а значит и ее неспецифическая проницаемость, зависят от напряжения, имеющегося в ней электрического поля, адсорбция на мембране крупных молекул может влиять на механизм саморегуляции проницаемости, изменяя эффективную толщину мембраны и, соответственно, поле в ней. Присутствие в плазме крови поверхностно-активных веществ, адсорбирующихся на внешней поверхности мембраны эритроцита, препятствует уменьшению проницаемости мембраны в конце его оксигенации [8, 9].

**Библиографическая ссылка:**

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

Методом сканирующей электронной микроскопии установлено, что попадание антиоксидантов в мембрану эритроцитов сопровождается изменениями их формы. Показано, что в области низких концентраций ( $10^{-7}$ - $10^{-5}$  М) Ф-1 проявляет свойства тренирующего агента, а в высоких концентрациях ( $10^{-4}$ - $10^{-3}$  М)- вызывает трансформацию эритроцитов в кап-формы; в случае производных ряда 5-ГБИ выявлено эхиноцитогенное действие. Ключевую роль в активности гемоглобина играет ион железа, расположенный в центре молекулы протопорфирина. Соединение с этим ионом посредством двух координационных связей и двух связей, образовавшихся вследствие замещения водорода, превращает протопорфирин в гем, структура которого расположена в одной плоскости. В процессе переноса кислорода гемоглобином  $O_2$  обратимо связывается с гемом, при этом валентность железа не изменяется. Каждая из его четырех белковых цепей несет по кислородному адаптеру. Кроме того, он транспортирует другое важное соединение – окись азота. В 1997 году Джонотан Стэмплер (США) выдвинул версию, что с помощью окиси азота регулируется количество кислорода, которое должно быть доставлено в мышечную ткань. Регуляция газообмена сопряжена с защитой клеток и тканей от гипероксидации. Сложная система транспорта кислорода в ткани и значительная разница в парциальном напряжении кислорода, ею поддерживаемая – на первый взгляд парадоксальна. Но одним из предназначений этой системы является защита клетки от избыточного поступления кислорода в ткани. Если бы действовал механизм обычной диффузии, – напряжение кислорода в тканях очень скоро сравнялось бы с  $pO_2$  в окружающем воздухе. Однако кислород в обычных условиях жизнедеятельности организма не попадает в клеточное ядро, где хранится генетический материал, который может быть поврежден свободными радикалами кислорода. Во многих клеточных структурах, окруженных мембранами,  $pO_2$  равно практически нулю. Предохраняет от повреждающего действия кислорода эритроцит, гемоглобин которого связывает и удерживает кислород. Даже в мембрану митохондрии кислород поступает строго дозировано, в обмен на выделяющуюся углекислоту во время открытия неспецифических пор мембран [11]. Организм защищается от избыточного поступления  $O_2$  в связи с его способностью оказывать токсическое воздействие на живой организм и окислять все живое. Кислород может вызвать повреждение живых клеток, активировать синтез стрессогенных белков, что и наблюдается при экстремальных нагрузках на организм.

При чрезмерных физических нагрузках и соответствующем изменении внешнего дыхания в тканях развивается кислородный дефицит, ведущий к катастрофическим последствиям. Если незначительные запасы кислорода истощаются, наступает опасная тканевая гипоксия. Важным является восстановление нормальной доставки кислорода в мозг и почки, с механизмами саморегуляции, защищающими от избыточного поступления кислорода и разрушения мембран клеток. Но в этих органах кислород не депонируется, как в мышцах. При ишемии мозга может развиваться феномен не восстановленного кровообращения, вызывающий гибель нервных клеток [6].

Патологическое снижение  $pCO_2$  (гипокапния, газовый алкалоз) может возникать при нормальной оксигенации крови, как это имеет место в случае гипервентиляции альвеол легких при учащении дыхания (нередкая ситуация у спортсменов). Гипервентиляция практически не увеличивает переход кислорода из альвеол в кровь, но способствует избыточному выведению углекислого газа. От концентрации  $CO_2$  в крови зависят степень дилатации мозговых артерий и тонус периферических вен, поэтому гипокапния сопровождается снижением венозного возврата крови к сердцу, величины сердечного выброса и АД. Одновременно уменьшается мозговой кровоток, что проявляется головокружением, парестезиями, затемнением сознания вплоть до обморока (синдром гипервентиляции). Нарушения газообмена при изменениях внешнего дыхания могут быть обусловлены снижением проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран для газов (диффузионная недостаточность), недостаточным обменом воздуха в альвеолах при их сниженной или неравномерной вентиляции (вентиляционная недостаточность), а также нарушением вентиляционно-перфузионных отношений. Диффузионная дыхательная недостаточность из-за значительных различий в диффузии  $O_2$  и  $CO_2$  через альвеолярно-капиллярные мембраны приводит к выраженной гипоксемии, стимулирующей вентиляцию и сочетающуюся поэтому с гипокапнией. Значительная степень гипоксемии может проявляться диффузным цианозом, нарастающим при физической нагрузке. Первичное нарушение газообмена на уровне клеток наблюдается главным образом при воздействии ядов, блокирующих дыхательные ферменты. В результате клетки утрачивают способность утилизировать кислород (артериовенозная разница по кислороду при этом отпадает, т.к. венозная кровь богата кислородом) и развивается резкая тканевая гипоксия, приводящая к структурной дезорганизации субклеточных и клеточных элементов, вплоть до некроза. Нарушению клеточного дыхания может способствовать витаминная недостаточность, например дефицит витаминов  $B_2$ ,  $PP$ , являющихся коферментами дыхательных ферментов.

Возможность человека к выполнению физической работы оценивается показателем – *максимального потребления кислорода* (МПК). Чем оно больше, тем большую мощность способен развить человек при выполнении физической нагрузки. Подсчитано, что, например, у олимпийских чемпионов по бегу К. Кейно и П. Болотникова – МПК достигало более 80 мл  $O_2$ /кг мин. В обычных условиях у большинства людей МПК не превышает 25 мл  $O_2$ /кг мин. Поскольку обычный человек при продолжительных трени-

#### Библиографическая ссылка:

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

ровках может увеличить МПК не более, чем на 25%, постольку большинству людей, даже ценой неимоверных усилий, не удастся достичь результатов этих высококвалифицированных спортсменов.

Увеличение составляет у обычного человека (МПК=30) – в 10 раз, у талантливого спортсмена (МПК=80) – в 20 раз». В спортивных соревнованиях, например при беге на длинные дистанции эритроциты быстро насыщаются кислородом, и это насыщение вскоре достигает предельной нормы, которую далеко не компенсирует их воспроизводство за счет активации кроветворения. В этих условиях сердце и легкие работают на полную мощь, до предела расширяются сосуды, кровь движется с максимальной скоростью. Кровь, кроме сердца, мощно нагнетают сокращающиеся при движении мышцы, особенно мышцы ног. В капилляры альвеол легких непрерывно всасываются преимущественно крупные пузырьки газа, которым соответствует повышенный уровень энергетического возбуждения эритроцитов. Это подвергает тяжелому испытанию клетки эндотелия. Резко нарастает энергообмен клеток интимы аорты и крупных артерий. Благодаря высокой скорости кровотока, зона активного сброса эритроцитами энергии переносится к малым артериям и капиллярам. Их клетки менее устойчивы к увеличению активности свободно-радикального окисления, которое возрастает непрерывно и повсеместно. Свободные радикалы запускают множество цепных разветвленных химических реакций, которые способны повреждать целые участки внутренней поверхности сосудов.

Организм обеспечивается энергией во многом за счет клеточного дыхания. Химические способы наработки энергии в организме действительно сопряжены с органическим синтезом, который химическая энергия призвана поддерживать. Энергетический уровень организма поддерживается реакциями на уровне мембраны клеток и мембран клеточных митохондрий, где активируются процессы *свободнорадикального окисления неэстерифицированных жирных кислот* (СРО НЖК) этих мембран. В миллионах ядросодержащих клетках число митохондрий исчисляется сотнями и даже тысячами. Биологическое окисление в них обеспечивают электроны. Есть мнение, что основу энергообразования в клетке может обеспечивать СРО НЖК в «электронно-протонной плазме», формируемой при участии атомов железа. Следовательно, энергетика может оцениваться по количеству свободных электронов, рождаемых при клеточном дыхании, поскольку в других организменных процессах электроны только поглощаются [14].

Существуют другие уровни наработки энергии. Второй уровень энергетике связан с ферментативными биохимическими реакциями, в результате которых образуется *аденозинтрифосфат* (АТФ). Эти процессы поддерживаются электронами и кислородом, которые производятся только при СРО НЖК клеточных мембран [7]. Сегодня такую энергетику легко контролировать, оценивая спектры аутофлуоресценции или методами *биохемиллюминисценции* (аутофлуоресценция). В целом, образование энергии в клетках стимулируется за счет дыхания, электромагнитного фонового излучения Солнца, искусственного электромагнитного излучения и при употреблении специальных пищевых продуктов. Среди названных факторов дыхание является главным. Остановка дыхания парализует работу электронных помп, что может вести к гибели клеток и, даже всего организма. Можно считать аксиомой зависимость энергетических ресурсов организма от активности дыхания.

Наблюдается нерациональное отношение между дыханием и внутренним обменом. Оптимальный режим энергетического конвейера у человека включается не до, а после физической нагрузки, вслед за повышением частоты сердечных сокращений и дыхания. Это общий принцип функционирования внешнего дыхания – оно усиливается только при возникновении энергодефицита в организме. До выхода на необходимый режим организм расходует энергии больше, чем получает, т. е. работает в долг. В случае выполнения легкой физической работы, организм находится в состоянии, близком к балансу электронной энергетике. Экстремальная работа выполняется с дефицитом энергетике, причем после нагрузки необходимо пополнение энергоресурсов за счет пассивного отдыха или сна, когда при дыхании возникает больше электронов, чем требуется для жизнедеятельности организма. Однако этот небольшой избыточный уровень энергетике почти на 50% тратит на пищеварение. Сейчас ведутся разработки рациональных технологий дыхания, должных обеспечить максимальное время работы клеток тканей и иммунной системы в наиболее благоприятных условиях для реабилитации организма, особенно это актуально при занятиях спортом.

Замечено, что многие спортсмены тяжело переносят простудные заболевания. Руководствуясь привычными субъективными ощущениями, они продолжают тренироваться тогда, когда болезнь уже в разгаре, при отсутствии врачебного контроля. На фоне предельной физической активности происходит выброс стафилококков в кровь, что приводит к эндокардитам. Спортивная перегрузка, снижающая иммунитет, способствует поражению печени, поэтому заболеваемость гепатитами у спортсменов выше, чем средним в популяции.

У нетренированных и тренированных лиц различаются также запасы мощности миокарда. В одном случае сердце в покое перекачивает в минуту четыре литра крови, а при выполнении энергичной работы сердце может перекачать за то же время 20 литров. В другом случае при подобной работе увеличение «перекачки» составит всего около 6 литров. Таким образом, в первом случае регистрируется пяти-

---

#### Библиографическая ссылка:

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

кратный «запас мощности», во втором – только полуторный. Если в первом случае резерва достаточно, чтобы обеспечить кислородом все ткани организма, то во втором – возникнет кислородный дефицит.

Неблагоприятные изменения, постепенно накапливающиеся в организме при экстремальных нагрузках в различных системах, включая систему кровообращения и крови, могут быть весьма опасными. Наибольшую опасность представляет *внезапная смерть* (ВС). Внезапной смертью в спорте считают смерть, наступившую не только в течение 1 ч, но и в течение 6-24 ч с момента появления первых симптомов. По данным регистра института Сердца в Миннеаполисе (*Minneapolis Heart Institute Foundation*) у спортсменов высокой квалификации с 1980 г. по 2006 г. были зарегистрированы 1866 случаев ВС в у представителей 38 видов спорта, 80% ВС – регистрировались во время тренировочных сборов и спортивных соревнований, 20% смертей произошли во время повседневной физической активности, отдыха или во сне [25].

Проблема ВС как результат занятий спортом известна более 2500 лет. Еще в 490 г. до нашей эры было известно сообщение: «Трагедия в Марафоне. Молодой солдат-афинянин по имени Фиддипид умер после забега на длинные дистанции. Сенат отдал распоряжение провести расследование, выяснить причины смерти и определить виновных...» Определенные виды спорта, например, бокс, могут приводить к расстройствам здоровья сами по себе – в результате механической травмы. Врачи по-разному относятся к этому виду спорта. Так американский спортивный врач Энтони Джокл заявил, что «нокаут – единственный сегодня вид убийства, допустимый законом». По данным английского журнала «*Euromed*», сейчас около 2 тысяч боксеров являются либо нетрудоспособными инвалидами, либо перебивают в домах для душевнобольных, а с 1943-го по 2000-й годы на ринге погибло около 400 боксеров. Представитель Британской медицинской Ассоциации В. Натансон заявила: «Бокс является бесчеловечным видом спорта».

Предпосылками ВС у спортсменов могут быть генетические особенности конкретного человека. Так сотрудники больницы Гейдельбергского университета выявили генетические модификации, которые приводят к ослаблению сердечной мышцы, в частности профессором Уго Катус обнаружен генетический дефект в аминокислоте серин195, которая участвует в обеспечении сокращений сердца.

От ненасильственной смерти, вызванной заболеванием сердца и наступившей неожиданно или в течение 1 часа с момента возникновения симптомов острого заболевания, в США ежегодно погибает более 400 000 человек. К причинам синкопальных состояний у спортсменов относят, в частности, рефлекторные – нейро-медиаторные (вазовагальный, синокаротидный, языкоглоточный и др.). А также – первичные ортостатические, обусловленные вегетативной недостаточностью; нарушения ритма и проводимости, часто обусловленные неконтролируемым введением лекарств или других биологически активных веществ; наличие заболеваний сердца и легких; цереброваскулярный «синдром обкрадывания» [12].

Фармакологические препараты, которые используются в спорте для достижения высоких результатов, но ведут к неблагоприятным последствиям, называются допинговыми препаратами. Механизмы их негативного влияния на организм не всегда ясны, и причины смерти могут быть разные. Сейчас в «черном списке» Международного Олимпийского комитета находится более 140 препаратов, не считая их аналогов и заменителей, и методики «кровавого допинга». На ряд препаратов, таких как кофеин, прямого запрета нет, однако ограничен уровень содержания присутствующих в них веществ в организме спортсмена. Считается, что абсолютно безвредного препарата не существует, так как любой из них, особенно стимулирующей направленности, потенциально опасен и может стать не только причиной ухудшения состояния здоровья спортсмена, но и его смерти.

Замечено, что в группе риска ВС большинство составляют не молодые, а более опытные спортсмены, часто пользующиеся без ведома врача средствами повышающими выносливость организма. Среди таких средств отмечается преобладание фармакологических препаратов, действие которых направлено на компенсацию тех или иных функций организма спортсмена. Некоторые из них могут быть отнесены к допингам из-за их отягощающих последствий для организма. Первая зарегистрированная смерть от употребления фармакологических препаратов в спорте произошла в 1879 году, когда во Франции английский велосипедист умер от передозировки амфетаминов прямо во время гонки.

Потенциально опасными для здоровья спортсмена являются *стероиды*. Однако из-за необходимости пройти через сито допингового контроля спортсмены отыскивают все новые и новые препараты, а усилия по контролю не всегда оперативны. Анаболические стероидные гормоны стимулируют рецепторы молекул в мышечных клетках, которые активизируют специфические гены для производства протеина, они также влияют на ферментативную систему, участвующую в белковом обмене, подстегивая его синтез и подавляя распад. Вследствие этого растет мышечная масса. *Кортизол* и родственные ему гормоны, синтезируемые корой надпочечников, имеют свои рецепторные участки в клетках скелетных мышц. *Кортизол* вызывает распад протеина и выделяется в процессе упражнений для того, чтобы усилить использование белка в качестве горючего. Кроме того, ему свойственна функция подавления воспалительных процессов в мышечных волокнах при травмах. Прием анаболических *стероидов* снижает секрецию *тестостерона*. Люди, прекращающие их прием, имеют меньшее количество *тестостерона* в организме, чем раньше. Реальным эффектом анаболических *стероидов* является создание «психосомати-

**Библиографическая ссылка:**

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

ческого состояния», характеризующегося ощущением комфорта, эйфории, ростом агрессивности и повышением переносимости стрессов, что и позволяет спортсменам тренироваться с большими нагрузками. Однако, по мнению доктора Фейхи, влияние *стероидов* на спортивные достижения еще не ясно. Тщательные исследования часто приходят к противоречивым заключениям. В экспериментах, обнаруживших положительные результаты действия *стероидов*, вес тела повысился в среднем на 1,8 кг, а сухая масса возросла на 2,7 кг (разница между этими двумя цифрами показывает потерю жира). Результаты в жиме лежа увеличились на 6,8 кг, а в приседаниях – на 13,6 кг (указаны средние цифры). Но почти во всех экспериментах не удалось продемонстрировать увеличение потребления кислорода или повышения выносливости. *Стероиды*, усиливая синтез белка в организме, увеличивают толщину элементов миофибрилл (актина и миозина), ответственных за мышечное сокращение. Это достигается только при сопутствующем тяжелом тренинге и соответствующем белковом питании. К росту объемов мускулатуры приводит также эффект гиперволемии – увеличения объема крови. Показано, что в течение двух-трех недель после начала терапии анаболическими стероидами общий объем крови увеличивается на 10-20%. Полагают, что при использовании анаболических стероидов увеличивается число митохондрий в мышечных клетках, за счет чего клетки получают повышенную способность утилизировать кислород в ходе тяжелого тренинга, увеличивая в итоге выносливость. Не менее существенным может быть возрастание уровня *кортизола* (стрессового гормона), вырабатываемого надпочечниками, *гемоглобина* в крови (главный кислородтранспортный фактор), что также увеличивает выносливость. *Стероиды* вызывают некоторое повышение *артериального давления* (АД), что ведет к расширению просвета кровеносных сосудов и повышению притока крови к работающим мышцам. При этом спортсмены ощущают лучшее наполнение мышц, что именуется «стероидной накачкой». Существуют неопровержимые доказательства неблагоприятного влияния *стероидов* на печень, особенно при пероральном приеме. Есть также данные о том, что опухоли печени вызываются анаболическими *стероидами*, содержащими 17-альфа-алкильную группу. Обычно доброкачественные опухоли рассасываются после прекращения приема *стероидов*, которые могут инициировать дегенерацию сосудов, поскольку на протяжении курсовых приемов этих препаратов намечается повышение общего уровня холестерина, в то время как концентрация липопротеинов высокой плотности («хороший» холестерин) падает ниже нормального уровня. Это состояние чревато также постепенной дегенерацией сосудов, что ведет к аневризмам, сердечным приступам и даже прогрессирующим заболеваниям сердца. Распространенный побочный эффект *стероидов* – задержка в организме натрия с последующей избыточной задержкой воды и отеками. У большинства атлетов это выражается в повышении объемов тела и сглаживании рельефа. Этот припухший вид – наиболее заметный признак, по которому можно и без допингового контроля определить, что атлет пользуется *стероидами*. Задержка натрия и воды, нередко приводит к внезапным острым приступам повышения АД. Накоплена доказательная база о выраженном отрицательном влиянии анаболических стероидов на гормональный статус человека, сопровождающийся нарушением половых функций, снижением репродуктивной активности и физического долголетия.

Причиной ВС может быть механизм влияния анаболических *стероидов* на свертывающую систему крови. Они связываются рецепторами на поверхности тромбоцитов, что приводит к активации и запуску процессов свертывания и образования тромба. Dickerman R.D. пишет, что в большинстве случаев внезапная смерть бодибилдеров связана с тромбозом.

В группу гормоноподобных веществ входят *эритропоэтины* (ЭПО). Главными факторами центрального механизма, ограничивающего возможности сердечно-сосудистой системы при выполнении физических нагрузок, являются: сердечный выброс, жесткость артериальных сосудов, депонирование крови в мышцах и емкостных сосудах (венозный возврат). Существует и периферический лимитирующий механизм, связанный с доставкой кислорода из эритроцита к митохондриям мышечных клеток, который включает в себя: содержание кислорода в капиллярной крови, сродство кислорода к гемоглобину в капиллярах, скорость капиллярного кровотока и число функционирующих капилляров. Периферический лимитирующий механизм пытаются обойти использованием ЭПО, хотя иногда он становится причиной смерти (в 1987 году при его использовании погибло 20 европейских велогонщиков). По мнению экспертов, применение больших доз ЭПО в сочетании с обезвоживанием ведет к резкому увеличению числа эритроцитов, фатальному сгущению крови и тромбозам. По мнению Л. Маркова (1996): «Сам по себе элитный, профессиональный спорт ничего, кроме пользы, человеку принести не может. Однако его можно сравнить с сильнодействующим лекарством: стоит превысить дозировку, и польза обернется вредом». ЭПО – один из гормонов почек, входит в группу анаболических гормонов и гормоноподобных веществ. Для спорта имеет значение, что гормон роста (соматотропин) вызывает рост мышечной массы и силы, упрочнение сухожилий и связок, а ЭПО ускоряет созревание эритроцитов и синтез *гемоглобина*. *Эритропоэтин-альфа* (эпрекс – зарегистрирован в РФ в 2001 г.) в лечебной практике назначается внутривенно или подкожно от 1 до 3 раз в неделю. В конце 90-х годов прошлого века был создан более удобный для клинической практики стимулятор эритропоэза – *дарбэпоэтин-альфа* (аранесп), который был зарегистрирован в США и Европейском Сообществе в 2001 году, а в Российской Федерации – в 2007 г. [3, 11].

#### Библиографическая ссылка:

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

ЭПО – физиологический стимулятор эритропоэза, по химическому строению являющийся гликопротеином, он активирует митоз и созревание эритроцитов из клеток-предшественников эритроцитарного ряда. Секретция ЭПО почками усиливается при кровопотере, различных анемических состояниях (железо-, фолат- и В<sub>12</sub>-дефицитных анемиях, анемиях, связанных с поражениями костного мозга и др.), при ишемии почек (например, при травматическом шоке), при гипоксических состояниях. ЭПО контролирует образование эритроцитов из стволовых клеток костного мозга в зависимости от потребления кислорода. Секретция ЭПО почками усиливается под влиянием глюкокортикоидов, что служит одним из механизмов быстрого повышения уровня гемоглобина и кислородоснабжающей способности крови при физических нагрузках и стрессовых состояниях. Уровень гемоглобина и количество эритроцитов в крови повышаются уже спустя несколько часов после введения экзогенного ЭПО, которое вызывает усиленное потребление костным мозгом железа, меди, витамина В<sub>12</sub> и фолатов. Это приводит к снижению уровней железа, меди и витамина В<sub>12</sub> и транспортных белков – ферритина и трансферина в плазме крови. Определяющим в образовании ЭПО является кислородный режим в целом организме и, в частности, в почках. Структурной основой для выполнения этой функции является гемосодержащий белок – цитохром. Оксиформа этого белка тормозит выработку индуцируемого гипоксией фактора (ИГФ-1), что происходит при снижении давления в почках от 20 до 40 мм рт.ст. Восстановленная форма цитохрома приводит к нарастанию активности ИГФ-1, вследствие чего развивается экспрессия ЭПО. Через активацию фермента фосфолипазы, которая увеличивает активность простагландинов, происходит стимуляция выработки ЭПО [17, 18].

Структура ЭПО человека – это полипептид молекулярной массой 34 000 дальтон, содержащий молекулы сахаров. Молекула ЭПО состоит из аминокислот. Рекомбинантный (синтетический) ЭПО человека, полученный методом генной инженерии (общепринятые в научной литературе аббревиатуры *rHuEPO*, *r-HuEPO*, *rhuEPO*, *rEPO*), идентичен по аминокислотному составу естественному ЭПО человека. Вместе с тем, имеются незначительные отличия по составу гликозидных фрагментов. Эти отличия определяют кислотно-основные свойства всей молекулы гормона. Применение ЭПО запрещено Международным Олимпийским Комитетом [2].

Можно заметить проявление золотой пропорции – числа Фидия (зол сеч) в строении молекулы ЭПО: масса цепочки из 165 аминокислотных остатков составляет около 60% массы ЭПО, а 40% остается на карбогидратный компонент. Четыре цепочки углеводов расположены в стороне от области связывания с рецептором, но благодаря протяженности и гибкости они прикрывают значительную часть молекулы ЭПО. При этом в отличие от аминокислотной последовательности, сохраняющей строгую стабильность, углеводный компонент молекулы может меняться. Наиболее наглядно это показано для карбогидратов, присоединяющихся к N-терминалу молекулы ЭПО. Олигосахариды данного региона могут содержать 2, 3 или 4 ответвления, каждое из которых заканчивается отрицательно заряженными молекулами сиаловых кислот (остальная часть молекул олигосахаридов нейтральна). Углеводы, связанные с O-терминалом, также содержат от 0 до 2 сиаловых кислот. Учитывая тот факт, что с N-терминалом связаны 3 молекулы карбогидратов, способных нести до четырех сиаловых кислот, и одна молекула, несущая до 2 сиаловых кислот связана с O-терминалом. Максимально возможная сумма сиаловых кислот составляет 14. Исследования рекомбинантного человеческого ЭПО-альфа показывают наличие его изоформ, содержащих от 9 до 14 сиаловых кислот. Известно, что карбогидратный компонент молекул может влиять на их секрецию клетками, иммуногенность, конформационную структуру, стабильность и биологическую активность.

Исследование активности ЭПО, содержащего различное количество сиаловых кислот, показало, что степень сиалирования влияет на связывание с рецептором и длительность циркуляции белка. Одна из созданных молекул, содержащая 2 дополнительные цепи в N-терминале (всего 5 цепей), сохраняла присущую ЭПО третичную структуру и центр связывания с рецептором. В то же время эта молекула имела не 14, а 22 сиаловых кислоты и несколько измененную аминокислотную последовательность, позволившую присоединить добавочные карбогидратные цепи. Она была тяжелее природного ЭПО (37100 дальтон) и несла отрицательный заряд, благодаря дополнительным сиаловым кислотам. Полученный гликопротеин получила название *новый эритропоэз стимулирующий протеин* (НЭСП), который в сравнении с рекомбинантным ЭПО вызывает более быстрое и длительное увеличение уровня гемоглобина, существенно дольше циркулирует в крови после однократного назначения. В клинической практике было показано, что назначения *дарбэпоэтина-альфа* (препарат НЭСП) в дозе 2,25 мкг/кг 1 раз в неделю у пациентов при анемии после химиотерапии в сравнении с плацебо значительно (с 52% до 27%,  $p=0,001$ ) снижает потребность в заместительных гемотрансфузиях и вызывает нормализацию уровня гемоглобина (66% против 24%,  $p=0,001$ ). Урежение введения *дарбэпоэтина-альфа* с 1 раза в неделю до 1 раза в 2 недели – не снижает эффективности стимуляции кроветворения. Дальнейшие исследования были проведены с целью проверки его способности корректировать уровень гемоглобина в фиксированной дозе. Доза *дарбэпоэтина-альфа* 200 мкг 1 раз в 2 недели эффективно повышала уровень гемоглобина при анемии. Успехи в разработке стандартизованной 2-х недельной схемы применения *дарбэпоэтина-альфа* способствовали дальнейшей модификации режимов введения – однократно в 3 и 4 недели. Эффективным может быть также введение: один раз в неделю в дозе 2,25 мкг/кг массы тела или один раз в 3 недели в дозе 500 мкг.

#### Библиографическая ссылка:

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131



Эффективность его была изучена и у некоторых больных, не получающих цитостатики. В этом случае эритроидные предшественники костного мозга обладают повышенной чувствительностью к проапоптотическим стимулам, что приводит к их гибели на ранней стадии продукции эритроцитов. ЭПО, оказывая антиапоптотическое действие на эти клетки, предохраняет их от гибели и в комбинации с *гранулоцитарным колониестимулирующим фактором* (ГКФ) снижает выраженность анемии [4, 20, 23, 24].

В спортивной медицине максимально действенная и безопасная доза препарата еще не определена. Недостаточно разработаны и способы контроля применения ЭПО спортсменами. Не определена степень риска вследствие применения рекомбинантного ЭПО. *Rh-EPO* является хорошо переносимым фармакологическим препаратом, который практически не имеет побочных эффектов. Однако передозировка ЭПО и его неконтролируемое применение могут привести к увеличению вязкости крови и, следовательно, к увеличению риска возникновения тромбоза и нарушений в системе кровоснабжения сердца и мозга. Опасность возникновения указанных побочных эффектов ЭПО возрастает при проведении тренировок в условиях гипоксии гор, а также при обезвоживании организма [19].

Международный союз велосипедистов использует критерий максимального значения гематокрита (50 объемных % для мужчин). Международная федерация лыжного спорта в качестве такого критерия установила максимально допустимые значения *гемоглобина* (16,5 г % для женщин и 18,5 г % для мужчин). В случае превышения указанных предельных величин, установленного при проведении контрольной процедуры проверки до соревнований, соответствующий спортсмен отстраняется от участия в соревнованиях в целях защиты его здоровья. Однако и *гемоглобин*, и гематокрит – это показатели, на которые оказывают воздействие многие факторы. В частности, они могут существенно изменяться даже после одной тренировки на выносливость среднего объема. Кроме того, эти показатели характеризуются значительной индивидуальной вариабельностью. Поэтому даже превышение величины гематокрита более 50 объемных % не может служить доказательством факта злоупотребления ЭПО. Предложен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией для определения приема запрещенного допингового ЭПО. Проверена гипотеза о влиянии ЭПО на систему АДМА–ДДАГ–НО-синтазы – *асимметричный диметиларгинин* (АДМА), *диметиларгининдиметиламиногидролаза* (ДДАГ), – изменения в которой могут быть косвенными биохимическими маркерами приема спортсменами запрещенного препарата ЭПО. Установлено, что концентрация в моче биохимических маркеров в контрольной группе варьировала в пределах 10-40 мкг/мл для АДМА и СДМА, и 0,5-10 мкг/мл для аргинина и цитруллина. Показано, что по сравнению с референсными значениями, уровень АДМА, СДМА, аргинина и цитруллина был достоверно повышен: 40-270 мкг/мл, 40-240 мкг/мл, 10-60 мкг/мл и 12-140 мкг/мл соответственно – после однократного внутривенного введения 2000 МЕ/день рекомбинантного ЭПО-альфа (эпокрин) двум добровольцам. Сделан вывод, что одновременное повышение уровня аргинина, метиларгининов и цитруллина может служить косвенным маркером злоупотребления ЭПО спортсменами. Данный метод рекомендован для использования в качестве быстрого скринингового анализа [2, 29].

Для спортивной медицины может быть перспективным генетический способ повышения снабжения тканей кислородом в экстремальных условиях. Он родился из наблюдения за результатами золотого медалиста в лыжных гонках финского спортсмена Ээро Мянтюранта (Инсбрук, 1964), оказавшегося генетическим мутантом. В крови финского лыжника было на 25-50% больше эритроцитов, чем у других участников гонок. Поскольку эти клетки разносят кислород из легких по всему телу, мышцы лыжника лучше, чем у его коллег, снабжались кислородом, он мог развивать более высокую скорость бега и дольше ее поддерживать. Количество эритроцитов в крови у каждого человека регулируется ЭПО. Когда кислорода в крови оказывается слишком мало, например, в условиях высокогорья, выработка ЭПО увеличивается, и в костном мозге усиливается размножение клеток будущих эритроцитов [22]. Когда содержание кислорода в крови достигает нормы, синтез ЭПО прекращается. Мутация, встречающаяся крайне редко, отключает этот механизм обратной связи, и ЭПО продолжает поступать в кровь. Генная инженерия вскоре позволит вводить человеку ген, увеличивающий его выработку. Ген, который требуется ввести человеку, цепляют к какому-нибудь вирусу, предварительно лишённому опасных генов, вызывающих болезнь. Часто используют аденовирусы. Правда, иммунная система довольно быстро их выявляет и уничтожает вместе с полезным грузом еще до того, как вирус успеет встроить нужный ген в клетки. Поэтому сейчас стараются подобрать какие-либо другие вирусные переносчики. Однако и с аденовирусами эксперименты часто удаются. В Чикагском университете таким способом ввели ген ЭПО мышам и обезьянам, после чего содержание эритроцитов в их крови выросло почти вдвое. У мышей эффект держался более года, у обезьян – 12 недель. Подобный эксперимент, но с другими вирусами, проведенный в Калифорнии на бабуинах, дал такой же эффект, продержавшийся более полугода. Между тем пока нет гарантий ее полной безопасности. Так имел место случай смерти 18-летнего больного, которого лечили от редкой наследственной болезни печени путем введения нужного гена с аденовирусами. Не исключена также опасность и того, что, когда ген попадет в клетки человека, его активность нельзя будет регулировать. Некоторые из обезьян, получивших ген ЭПО в эксперименте, стали вырабатывать слиш-

**Библиографическая ссылка:**

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

ком много этого гормона, и им приходилось делать время от времени кровопускание, чтобы уменьшить гемокоагуляцию.

ЭПО – инъекционный белковый гормон популярен в медицине, так как в определённых случаях используется как замена переливанию крови. Атлеты используют его, чтобы резко увеличить уровень эритроцитов, которые в крови переносят кислород. Спортсмены и тренеры хорошо сознают, что если они могут увеличить уровень кислорода в крови, то они смогут выполнить большой объем тренировочной работы. ЭПО опасно повышает процентное содержание эритроцитов в крови. У обычного человека примерно 40% объема крови составляют эритроциты и это вполне нормально. Атлеты имеют этот показатель намного выше нормы. Опасность состоит в том, что при очень высокой их концентрации кровь может буквально тромбировать артерии, особенно при ограничении потреблении жидкости (марафонцы и велосипедисты, которые теряют большие количества жидкости в течение тренировок и соревнований). При этом концентрация гематокрита поднимается до запредельных уровней. Не ясны эффективные и опасные дозировки ЭПО. Они колеблются в районе 50-300 ЕД на кг веса. Результат приема клинически заметен примерно через две недели применения. Большинство специалистов склоняются к мнению, что препарат не стоит использовать в течение более шести недель. Существуют попытки применить назальные аналоги ЭПО. Ведь если его вводить в организм с помощью инъекций, то остаются следы применения. Назальное средство (спрей) можно распылить в рот или нос бесследно. Для нормального снабжения тканей кислородом организм вынужден включать механизмы повышения АД. Напряженная сердечная деятельность в этом случае может вызвать, в свою очередь, повышенный риск тромбирования сосудов с развитием инфаркта миокарда, церебрального инсульта, тромбоза легочных сосудов. Реален риск заражения инфекциями, такими как гепатит и СПИД из-за не обеспечения стерильности при выполнении инъекций [21].

Запретить ЭПО невозможно – это натуральный гормон, присутствующий в организме каждого человека. Поэтому «правильное» употребление ЭПО требует приема препаратов, увеличивающих объем кровяной плазмы – например, *гидроксиэтилкрахмала*, который нетрудно отследить. Именно это вещество несколько лет назад стало причиной дисквалификации сразу шести финских лыжников во время чемпионата мира.

Начаты работы над «генетическим допингом» – введением спортсмену гена, обеспечивающего, скажем, аномально высокий *гемоглобин*. Уличить его обладателя в применении допинга невозможно даже теоретически. Человечество войдет в мир генного программирования уже при нашей жизни. Это гораздо проще, чем кажется, поскольку все операции с ДНК – это чисто цифровые, а не аналоговые процессы. Работа генных программистов, скорее всего, будет такой же, как проектировщиков нынешних микропроцессоров: немного лабораторий, в которых создаются программы-гены. КПД их деятельности превысит сотни процентов. Однако подобные биотехнологии только делают первые шаги, но можно не сомневаться, что они найдут применение в порте высших достижений.

**Заключение.** Интенсивные нагрузки в спорте высших достижений, ориентированные на получение рекордных результатов, предъявляют запредельные требования к функциональным системам организма человека. Адаптационные резервы имеют определенные пределы, обусловленные генетическими факторами и личностными особенностями инфраструктуры механизмов управления организмом человека. Значимая патогенетическая роль в развитии опасных для жизни состояний в большом спорте отводится психоэмоциональному стрессу.

Спорт высоких достижений представляет собой источник профессиональных рисков, ведущих к нарушению трудоспособности, снижению качества жизни, а зачастую, к инвалидности и смерти, что предопределяет необходимость детального индивидуализированного изучения причин и патогенеза болезней и травм спортсменов. На основании такой индивидуализации важно нормирование спортивных нагрузок и разработка профилактических и восстановительных мероприятий.

### Литература

1. Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология. Учебник для вузов. М.: МИА., 2007. 520 с.
2. Апполонова С.А., Дикунец М.А., Родченков Г.М. Хроматографический метод определения эритропоетина по биохимическим маркерам в допинговом контроле спортсменов // Журнал физической химии. 2009. Т. 83, № 4. С. 615–624.
3. Горчакова Н.А., Гудивок Я.С., Гунина Л.М. Фармакология спорта / Под общ. ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфуллы. К.: Олимп. л-ра, 2010. 640 с.
4. Захаров Ю.М. Цитопротекторные функции эритропоетина // Клиническая нефрология. 2009. № 1. С. 16–21.
5. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: Монография / Под ред. А.Н. Лищука. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.

### Библиографическая ссылка:

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

6. Казанцева Н.В., Гусев Е.И., Макарова Л.Д., Петухов В.Б. Баротерапия при сосудистых заболеваниях мозга // Журн. неврологии и психиатрии. 2001, приложение «Инсульт», вып. 2. С. 48–55.
7. Кидалов В.Н., Краюхин А.С., Лушнов М.С., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Изменения формы, ультраструктуры и флуоресценции эритроцитов периферической крови, трансформирующихся в пойкилоциты // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 26–29.
8. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Саногенез и саногенные реакции эритрона. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 5–9
9. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Куликова Л.Н., Молочко Л.Н., Игнатъев В.В., Якушина Г.Н., Каретников А.В. Гармония ритмов, динамика и фрактальность крови, как проявления саногенеза: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Санкт-Петербург, 2006. 172 с.
10. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Сясин Н.И., Якушина Г.Н., Краюхин А.В. Аутофлуоресценция нативных тканей и клеток крови и ее значение для медицинской практики: Монография. Тула – Санкт-Петербург, 2005. 108 с.
11. Осиков М.В., Григорьев Т.А., Федосов А.А. Современные представления о гемостазиологических эффектах эритропоэтина // Фундаментальные исследования. 2013. № 5–1. С. 196–200.
12. Смоленский А.В., Любина Б.Г. Внезапная смерть в спорте: мифы и реальность // Теория и практика физической культуры. 2002. №10. С. 39–42.
13. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Медико-биологическое обеспечение физической культуры и спорта высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 149–150.
14. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Возможности активации митохондриальной активности у спортсменов мексидолом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf> (дата обращения: 05.05.2015). DOI: 10.12737/11204
15. 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.
16. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в спорте. Москва: Изд-во «Известия», 2011. 460 с.
17. Erythropoietin modulates angiotensin II- or noradrenaline-induced Ca(2+) mobilization in cultured rat vascular smooth-muscle cells / Akimoto T., Kusano E., Fujita N. [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001. Vol. 16, № 3. P. 491–499.
18. Brines M.L. The therapeutic potential of erythropoiesis-stimulating agents for tissue protection: a tale of two receptors // *Blood Purif.* 2010. Vol. 29, № 2. P. 86–92.
19. Brissaud O., Villega F., Konsman J. Short-term effect of erythropoietin on brain lesions and aquaporin-4 expression in a hypoxic-ischemic neonatal rat model assessed by magnetic resonance diffusion weighted imaging and immunohistochemistry // *Pediatr. Res.* 2010. Vol. 68, № 2. P. 123–127.
20. Cariou A., André S., Claessens Y.E. Extra-hematopoietic effects of erythropoietin // *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug. Targets.* 2008. Vol. 8, № 3. P. 173–178.
21. Kang Y.J., Digiçaylioglu M., Russo R. Erythropoietin plus insulin-like growth factor-I protects against neuronal damage in a murine model of human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders // *Ann. Neurol.* 2010. Vol. 68, № 3. P. 342–352.
22. Katavetin P., Tungsanga K., Eiam-Ong S. Antioxidative effects of erythropoietin // *Kidney Int. Suppl.* 2007. Vol. 107. P. 10–15.
23. Kim M.S., Seo Y.K., Park H.J. The neuroprotective effect of recombinant human erythropoietin via an antiapoptotic mechanism on hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats // *Korean J. Pediatr.* 2010. Vol. 53, № 10. P. 898–908.
24. Lappin T. The cellular biology of erythropoietin receptors // *The Oncologist.* 2003. Vol. 8, № 1. P. 15–18.
25. Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: Analysis of 1866 Deaths in the United States, 1980–2006 / Maron B.J., Doerer J.J., Haas T.S. [et al.] // *Circulation.* March 3. 2009. V.119. P. 1085–1092.
26. Mayer J. Verletzungsmanagement im Spitzensport (Менеджмент травм в профессиональном спорте). (Forum Sportwissenschaft, Band: 20) Hamburg: Czwalina, 2010.
27. Thiel A., Diehl K., Giel K., Schnell A., Schubring A., Mayer J., Zipfel S., Schneider, S. The German Young Olympic Athletes' Lifestyle and Health Management Study (GOAL Study): design of a mixed-method study. *BMC Public Health.* 2011. 11 (1). P. 410.
28. Thiel A., Mayer J., Digel H. Gesundheit und Spitzensport (Здоровье и профессиональный спорт). *Sozialwissenschaftliche Analysen.* Schorndorf: Hofmann, 2010.
29. The effect of recombinant human erythropoietin on hemostatic status in chronic uremic patients / Tsao C.J., Kao R.H., Cheng T.Y. [et al.] // *Int. J. Hematol.* 1992. Vol. 55, № 2. P. 197–203.

**Библиографическая ссылка:**

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

References

1. Agadzhanian NA, Smirnov VM. Normal'naya fiziologiya. Uchebnik dlya vuzov. Moscow: MIA.; 2007. Russian.
2. Appolonova CA, Dikunets MA, Rodchenkov GM. Khromatograficheskiy metod opredeleniya eritropo-etina po biokhimicheskim markeram v dopingovom kontrole sportsmenov. Zhurnal fizicheskoy khimii. 2009;83(4):615-24. Russian.
3. Gorchakova NA, Gudivok YaS, Gunina LM. Farmakologiya sporta / Pod obshch. red. S.A. Oleynika, L.M. Guninoy, R.D. Seyfully. K.: Olimp. I-ra; 2010. Russian.
4. Zakharov YuM. Tsitoprotekturnye funktsii eritropoetina. Klinicheskaya nefrologiya. 2009;1:16-21. Russian.
5. Ivanov DV, Khadartsev AA. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noy meditsine: Monografiya / Pod red. A.N. Lishchuka. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2011. Russian.
6. Kazantseva NV, Gusev EI, Makarova LD, Petukhov VB. Baroterapiya pri sosudistyk zabolevaniyakh mozga. Zhurn. nevrologii i psikiatrii. 2001;prilozhenie «Insul't», vyp. 2:48-55. Russian.
7. Kidalov VN, Krayukhin AS, Lushnov MS, Syasin NI, Khadartsev AA, Yakushina GN. Izmeneniya formy, ul'trastruktury i fluorestsentsii eritrotsitov perifericheskoy krovi, transformiruyushchikhsya v poykilotsity. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;3-4:26-9. Russian.
8. Kidalov VN, Khadartsev AA. Sanogenez i sanogennyye reaktsii eritrona. Problemy meditsiny i obshchee predstavlenie o sanogeneze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;3-4:5-9. Russian.
9. Kidalov VN, Khadartsev AA, Kulikova LN, Molochko LN, Ignat'ev VV, Yakushina GN, Karetnikov AV. Garmoniya ritmov, dinamika i fraktal'nost' krovi, kak proyavleniya sanogeneza: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva. Tula: OOO RIF «INFRA» – Sankt-Peterburg; 2006. Russian.
10. Kidalov VN, Khadartsev AA, Syasin NI, Yakushina GN, Krayukhin AV. Autofluorestsentsiya nativnykh tkaney i kletok krovi i ee znachenie dlya meditsinskoy praktiki: Monografiya. Tula – Sankt Peterburg; 2005. Russian.
11. Osikov MV, Grigor'ev TA, Fedosov AA. Sovremennyye predstavleniya o gemostaziologicheskikh efektakh eritropoetina. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;5–1:196-200. Russian.
12. Smolenskiy AV, Lyubina BG. Vnezapnaya smert' v sporte: mify i real'nost'. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2002;10:39-42. Russian.
13. Fudin NA, Khadartsev AA. Mediko-biologicheskoe obespechenie fizicheskoy kul'tury i sporta vysshikh dostizheniy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:149-50. Russian.
14. Fudin NA, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Vozmozhnosti aktivatsii mitokhondrial'noy aktivnosti u sportsmenov meksidolom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015 [cited 2015 May 05];2:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf>. DOI: 10.12737/11204
15. Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergetiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;4:7-9. Russian.
16. Khadartsev AA, Fudin NA, Orlov VA. Mediko-biologicheskyye tekhnologii v sporte. Moscow: Izd-vo «Izvestiya»; 2011. Russian.
17. Akimoto T, Kusano E, Fujita N, et al. Erythropoietin modulates angiotensin II- or noradrenaline-induced Ca(2+) mobilization in cultured rat vascular smooth-muscle cells. Nephrol. Dial. Transplant. 2001;16(3):491-9.
18. Brines ML. The therapeutic potential of erythropoiesis-stimulating agents for tissue protection: a tale of two receptors. Blood Purif. 2010;29(2):86-92.
19. Brissaud O, Villega F, Konsman J. Short-term effect of erythropoietin on brain lesions and aquaporin-4 ex-pression in a hypoxic-ischemic neonatal rat model assessed by magnetic resonance diffusion weighted imaging and immunohistochemistry. Pediatr. Res. 2010;68(2):123-7.
20. Cariou A, André S, Claessens YE. Extra-hematopoietic effects of erythropoietin. Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug. Targets. 2008;8(3):173-8.
21. Kang YJ, Digicaylioglu M, Russo R. Erythropoietin plus insulin-like growth factor-I protects against neuronal damage in a murine model of human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders. Ann. Neurol. 2010;68(3):342-52.
22. Katavetin P, Tungsanga K, Eiam-Ong S. Antioxidative effects of erythropoietin. Kidney Int. Suppl. 2007;107:10-5.
23. Kim MS, Seo YK, Park HJ. The neuroprotective effect of recombinant human erythropoietin via an antiapoptotic mechanism on hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. Korean J. Pediatr. 2010;53(10):898-908.
24. Lappin T. The cellular biology of erythropoietin receptors. The Oncologist. 2003;8(1):15-8.

Библиографическая ссылка:

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

25. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, et al. Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: Analysis of 1866 Deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. March 3. 2009;119:1085-92.
26. Mayer J. Verletzungsmanagement im Spitzensport (Menedzhment travm v professional'nom sporte). (Fo-rum Sportwissenschaft, Band: 20) Hamburg: Czwalina; 2010.
27. Thiel A, Diehl K, Giel K, Schnell A, Schubring A, Mayer J, Zipfel S, Schneider S. The German Young Olympic Athletes' Lifestyle and Health Management Study (GOAL Study): design of a mixed-method study. *BMC Public Health*. 2011;11 (1):410.
28. Thiel A, Mayer J, Digel H. Gesundheit und Spitzensport (Zdorov'e i professional'nyy sport). Sozialwissenschaftliche Analysen. Schorndorf: Hofmann; 2010.
29. Tsao CJ, Kao RH, Cheng TY et al. The effect of recombinant human erythropoietin on hemostatic status in chronic uremic patients. *Int. J. Hematol*. 1992;55(2):197-203.

---

**Библиографическая ссылка:**

Бахмейер М., Смоленский А.В., Митюшкина О.А. Профессиональные риски в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5208.pdf> (дата обращения: 13.07.2015). DOI: 10.12737/12131

**КОМБИНИРОВАННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПЛАТФОРМЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОНКОПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: НА ПРИМЕРЕ ЭНДОСОНОГРАФИИ, ЭЛАСТОГРАФИИ И МИКРОТЕЛЕВИЗИОННЫХ СИСТЕМ**

А.В. БОРСУКОВ\*, Т.Г. МОРОЗОВА\*, А.В. КОВАЛЕВ\*, А.В. МАМОШИН\*\*

\* ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, д. 28А, г. Смоленск, Россия, 214019

\*\* Орловский государственный университет, ул. Комсомольская, д. 95, г. Орел, Россия, 66005

**Аннотация.** Проведено обследование 79 пациентов, страдающих циррозом печени – 57 (72,2%) обследуемых и цирроз-раком печени – 22 (27,8%) пациентов, 86 пациентов с заболеваниями желудка: полипы желудка – 51 (59,3%) пациент, и рак желудка – 35(40,7%) больных с 2013 по 2015 гг. Проведение компрессионной эластографии печени при эндосонографии требовало: ультразвуковой аппарат и конвексный эндосонографический датчик с частотой 7,5-12,5 МГц. Эндоскопическое исследование с применением режима СВИ (эндоскоп Aohua AQ-100) с одновременным телевизионным анализом изображения (микрокамера NanEye Awaiba) проводилось при полипах желудка. Особенностью технологического режима микрокамеры являлась оценка до 3 см<sup>2</sup> максимальной площади слизистой. Стандартизированный подход к проведению компрессионной эластографии печени при эндосонографии помогал в получении информативного результата обследования пациентов: коэффициент SR от 50 до 100 у.е. – цирроз печени, коэффициент SR более 100 у.е. – цирроз-рак печени. Оптимальное применение микротелевизионной системы в оценке ангиоархитектоники полипа – выбор зоны пункции. Режим СВИ оптимален для оценки распространенности злокачественного новообразования желудка. Эндосонография – это метод выбора для предоперационного уточнения по системе TNM.

**Ключевые слова:** компрессионная эластография, эндосонография, цирроз-рак печени, микрокамера, полипы желудка.

**COMBINED DIAGNOSTIC PLATFORM IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MALIGNANT DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT: THE EXAMPLE OF ENDOSONOGRAPHY, ELASTOGRAPHY AND MICROTELEVISION SYSTEMS**

A.V. BORSUKOV\*, T. G. MOROZOVA\*, A.V. KOVALEV\*, A.V. MAMOSHIN\*\*

\*Smolensk State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia, Krupskai Str., 28A, Smolensk, Russia, 214019

\*\*Orel State University, Komsomolskai Str., 95, Orel, Russia, 66005

**Abstract.** A survey of 79 patients suffering from cirrhosis of the liver (57 (72.2 per cent) of the surveyed) and cirrhosis-liver cancer (22 (27,8%) patients), 86 patients with diseases of the stomach: gastric polyps (51 (59.3%) of patients) and gastric cancer (35(40.7%) patients) 2013-2015 years. The compression elastography of the liver in endosonography required: ultrasound and endoscopic ultrasound convex transducer with a frequency of 7.5 to 12.5 MHz. Endoscopic examination with application of a mode CBI (endoscope Aohua AQ-100) with simultaneous television image analysis (the microcamera Awaiba NanEye) was conducted with gastric polyps. A feature of the technological mode microcamera was to evaluate up to 3 cm<sup>2</sup> maximum area of the mucosa. A standardized approach for conducting compression elastography of the liver in endosonography helped in obtaining informative survey of patients: SR ratio from 50 to 100.e. – cirrhosis of the liver, the ratio SR of over 100.e. - cirrhosis-liver cancer. Optimal use microdeletions system in the assessment of angioarchitectonic polyp – select the area of the puncture. Mode SW optimal for estimating the prevalence of malignant neoplasms of the stomach. Endosonography is the method of choice for preoperative clarification on the TNM system.

**Key words:** compression elastography, endosonography, cirrhosis-liver cancer, the microcamera, polyps of the stomach.

**Актуальность.** Несмотря на значительные успехи в диагностике заболеваний органов пищеварения на практике в ряде случаев не удается установить конкретный нозологический диагноз [1-5]. Это касается хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) – хронических гепатитов и циррозов печени – протекающих с достаточно неспецифическими клиническими проявлениями др.), полипы и рак желудка.

**Библиографическая ссылка:**

Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Мамошин А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонографии, эластографии и микротелевизионных систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5214.pdf> (дата обращения: 07.08.2015). DOI: 10.12737/12707

Зачастую врач, не имея возможности провести морфологическое исследование, т.е. *пункционную биопсию печени* (ПБП) или подслизистых новообразований желудка, формулирует диагноз на эмпирическом, а значит, недостаточно доказательном уровне [2, 3]. Но ведь следствием установленного диагноза является следующий шаг – лечение. Цирроз печени – эта та нозологическая форма, которая обладает ранней инвалидизацией населения, а именно, лиц молодого возраста, способствующая снижению работоспособности [2, 3, 5-7]. Одним из осложнений цирроза печени является *гепатоцеллюлярная карцинома* (ГЦК), – относится к наиболее распространенной опухолевой патологии печени [1-7, 9]. Именно первичный рак печени чаще развивается на фоне цирроза, однако в 25% случае в гепатоцеллюлярных карцином в органе не находят каких-либо значимых предопухолевых состояний [2-8]. В ряде случаев, при ранней диагностике узлов фокально-нодулярной гиперплазии, последние располагаются в таких сегментах как I, II, IV, V, VIII сегментах, которые являются трудно доступными, технически не всегда возможными для проведения ПБП, трансабдоминальной эластографии [1, 2]. Выраженность нарушений функций печени ограничивает возможности лечения опухоли, большая часть пациентов погибает от нарастающей печеночной недостаточности. В России ежегодно регистрируется более 16 тыс. случаев ГЦК [3]. Ранний рак печени – случайная находка. Несмотря на это первичный рак печени почти всегда обнаруживается на стадиях, когда радикальное оперативное лечение уже неприменимо. Именно поэтому, ступень диагностической лестницы следует рассматривать как один из ведущих этапов для положительных результатов назначенного лечения [2, 3]. Подслизистые новообразования желудка (полипы) с доказанной морфологически доброкачественной структурой являются на протяжении всей жизни пациента риском малигнизации процесса. Новые технологии в современной лучевой диагностике позволяют расширить алгоритм обследования пациентов с заболеваниями гастродуоденальной зоны, повышая его диагностическую и прогностическую ценность [1, 3, 8-11]. Эволюция диагностических подходов в эндоскопии при раннем выявлении рака желудка определила два основных вектора: развитие методик собственно в эндоскопии и создание комбинированных диагностических платформ, усиливающих друг друга [2, 4, 5, 10, 16]. Технология обработки отраженного света “I-scan” или CBI (*compound band imaging*) достаточно широко известна в последнее десятилетие [13-15, 17]. Она оправдала себя даже в сравнении с классической методикой хромогастроскопии [7, 16, 18-21]. Компрессионная эластография печени при эндосонографии – сравнительно экономичен, безвреден и высокоэффективен при оценке распространенности патологического процесса в паренхиме печени, а также оценке регионарной лимфаденопатии, которую не всегда можно точно оценить при проведении трансабдоминального ультразвукового исследования [5-10]. Сочетание компрессионной эластографии, эндоскопического ультразвука и гибковолновой эндоскопии не обладает лучевой нагрузкой на пациента, поэтому проводя одно из исследований, мы можем параллельно в этот же момент проводить два других, тем самым сокращать временной промежуток алгоритма [5-10]. Имеют место и другие способы повышения диагностического спектра эндоскопии желудочно-кишечного тракта, представленные сочетаниями различных способов получения и расшифровки изображения всех слоев стенок пищеварительного тракта, которые требуют клинической апробации и уточнения их места в диагностических алгоритмах при заболеваниях органов ЖКТ.

**Цель исследования** – определить роль и возможности двух комбинированных систем: эндосонографии в комбинации с компрессионной эластографией, эндосонография в комбинации с микротелевизионной системой в дифференциальной диагностике цирроза и цирроз-рака печени, полипов и рака желудка.

**Материалы и методы исследования.** В ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» обследовано: 79 пациентов, страдающих циррозом печени – 57 (72,2%) обследуемых и цирроз-раком печени – 22 (27,8%) пациентов, 86 пациентов с заболеваниями желудка: полипы желудка – 51 (59,3%) пациентов, и рак желудка – 35 (40,7%) больных с 2013 г. по 2015 гг. Пациенты находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом и хирургическом отделениях. Статистически значимых различий по гендерному составу групп пациентов не получено (*Chi square* –  $p \geq 0,05$ ). Медиана (интерквартильный размах) возраста составил от 46 до 64 лет. Референтным методом служила биопсия печени – 61 (77,2%) пациент и новообразований желудка – 86 (100%) больных, которая была проведена с предварительным подписанием информированного согласия и *спиральная компьютерная томография* (СКТ) с контрастными препаратами 24 (30,3%) больным с заболеваниями печени. Для подтверждения клинического диагноза ХДЗП анализу подвергались лабораторные (общий анализ крови, биохимический анализ крови) и инструментальные (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия) методы исследования. Всем обследуемым проводилось ультразвуковое исследование печени в В-режиме, в режиме цветного доплеровского картирования. При обнаружении фокально-нодулярной гиперплазии в паренхиме печени проводилась компрессионная эластография при эндосонографии («PENTAX EG 387OUTK+ Hitachi Preirus»). Задачей проводимого исследования явилась четкая топическая диагностика новообразования в печени, его распространенность, с оценкой регионарной лимфаденопатии.

**Библиографическая ссылка:**

Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Мамошин А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонографии, эластографии и микротелевизионных систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5214.pdf> (дата обращения: 07.08.2015). DOI: 10.12737/12707

Для компрессионной эластографии при эндосонографии требуется ультразвуковой аппарат и конвексный электронный эндосонографический датчик с частотой 7,5-12,5 МГц. Положение пациента должно быть на твердой ровной поверхности, лежа на левом боку. Исследование проводится без водной насадки на датчик. При проведении компрессионная эластография при эндосонографии направление сканирования конвексного датчика на конце эхоэндоскопа совпадало с осью эндоскопа, требовался плотный контакт всей его рабочей поверхности с «зоной интереса», длительность устойчивого контакта составляла не менее 3-5 сек, результат выражался в условных единицах (у.е.) при помощи расчета коэффициента разницы (SR) (рис.1).

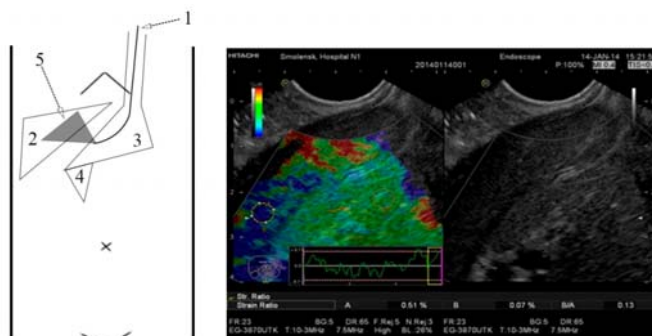


Рис. 1. Методика компрессионной эластографии печени при эндосонографии. Примечание: 1 – эхоэндоскоп с ультразвуковым датчиком на конце, 2 – паренхима печени, 3 – желудок, 4 – двенадцатиперстная кишка, 5 – площадь зоны измерения при компрессионной эластографии при эндосонографии от  $\approx 10 \times 10$  мм до  $40 \times 40$  мм

Для стабилизации эластографической картины при эндосонографии целесообразна предварительная седация пациента, позволяющая снизить его активность, следовательно, не исказить полученные данные. Объем зоны измерения при компрессионной эластографии при эндосонографии зависит от индивидуальных особенностей: переносимости процедуры пациентом, анатомических особенностей строения желудка и двенадцатиперстной кишки, от формы и размеров печени.

Эндоскопическое исследование с применением режима *CBI* (эндоскоп Aohua AQ-100) с одновременным телевизионным анализом изображения (микрокамера NanEye Awaiba) проводилось при заболеваниях желудка. Основной задачей этих методик было улучшение качества оценки изображения слизистого, подслизистого слоев стенки желудка и оценку сосудистого рисунка и уточнения границ необратимых патологических процессов и степень выраженности изменений и/или их динамику во время или после лечения. Задачи были сформулированы на основании теории Глотова В.А., 1995 [12], о том, что в структурном анализе микрососудистых бифуркаций центральным звеном является «система микрососудистого узла и гемодинамический фактор» (рис. 2). Неопластические изменения сосудистой сети и структур патологических образований необходимо учитывать для решения вопроса о зоне биопсии.

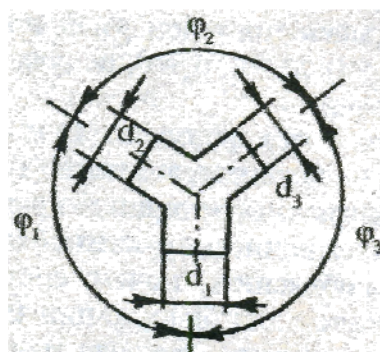


Рис. 2. Микрососудистый узел с учетом гемодинамического фактора (правила Ру в модификации В.А. Глотова, где  $d$  – диаметр сосуда,  $\phi$  – угол между дочерними сосудами)

Оценка распространенности, степень вовлеченности в патологический процесс паренхимы печени, стенок желудка и максимальные размеры патологических зон – являлись основным моментом в обследо-

**Библиографическая ссылка:**

Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Мамошин А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонографии, эластографии и микротелевизионных систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5214.pdf> (дата обращения: 07.08.2015). DOI: 10.12737/12707



вании пациентов. Анализ данных осуществляли с помощью статистической программы SPSS 17.0. С целью определения пригодности выбранной модели алгоритма для прогнозирования рассчитывали площадь под кривой (*area under the curve – AUC*) ROC (*receiver operating characteristic*) и соответствующий 95% доверительный интервал.

**Результаты и их обсуждение.** Изменения в паренхиме печени (фокально-нодулярная гиперплазия) были расположены в сегментах не доступных транзитной эластометрии и компрессионной эластографии (трансабдоминальные методы), а именно 1, 2, 4 и 5 сегменты, поэтому эти виды эластографий исключались из алгоритма обследования в данной группе пациентов. При помощи расчета коэффициента разницы (SR) были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели компрессионной эластографии при эндосонографии у пациентов с циррозом печени и цирроз-раком печени**

Клинические формы	Результаты исследования компрессионной эластографии при эндосонографии	
	Количество человек (n)	Коэффициент разницы (SR)
Цирроз печени	n=49	От 50 до 100 у.е.
Цирроз-рак печени	n=22	Более 100 у.е.
Цирроз печени? * Цирроз-рак печени?	n=8	Более 100 у.е.

Примечание: \* – группа пациентов с не ясным диагнозом

Интересен тот факт, что внутри двух клинических форм оказались диагностически не ясные пациенты с доказанными клинико-лабораторными и инструментальными данными цирроза печени, ранее морфологически подтвержденными. При дополнительном обследовании в данной группе больных установлены заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца), поэтому при расположении конвексного датчика эхоэндоскопа к близлежащим крупным сосудистым структурам это вызывало избыточные толчкообразные движения сердца на поверхность датчика, которые искажали полученные результаты. У 2 (25%) больных был отягощенный аллергоанамнез по местному применению 10% спрея лидокаина: эндосонография проводилась без местной анестезии, что повышало активность и возбудимость пациентов. Таким образом, были сделаны выводы о необходимости исключения из обследования пациентов, с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и отягощенным аллергоанамнезом по использованию препаратов местной анестезии, используя в качестве референтных методов ПБП или СКТ с использованием контрастных препаратов.

При анализе полученных данных микротелевизионной системы и режима CBI и эндосонографии проводилась оценка основных статистических показателей диагностической и прогностической ценности методов (табл. 2).

Таблица 2

**Диагностическая и прогностическая эффективности микротелевизионной системы оценки изображения, режима CBI и эндосонографии**

Нозологические формы	Микротелевизионная система	Режим CBI	Эндосонография
Полипы желудка	Чувствительность – 91,4 Специфичность – 89,7 Точность – 90,4	Чувствительность – 93,7 Специфичность – 89,3 Точность – 91,5	Чувствительность – 86,8 Специфичность – 75,4 Точность – 79,3
Рак желудка	Чувствительность – 50,2 Специфичность – 47,5 Точность – 48,4	Чувствительность – 89,6 Специфичность – 81,4 Точность – 85,9	Чувствительность – 97,3 Специфичность – 92,1 Точность – 95,8

**Библиографическая ссылка:**

Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Мамошин А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонографии, эластографии и микротелевизионных систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5214.pdf> (дата обращения: 07.08.2015). DOI: 10.12737/12707

Особенностью технологического режима микрокамеры являлась оценка до 3 см<sup>2</sup> максимальной площади слизистой. Было установлено: оптимальное применение микротелевизионной системы в оценке ангиоархитектоники полипа – это выбор зоны пункции. В других целях данная система не эффективна. Режим *СВІ* оптимален для оценки распространенности новообразований желудка. Эндосонография – метод выбора для предоперационного уточнения по системе *TNM*: категория *T*-распространенность процесса по площади и глубине прорастания слоев стенки желудка; категория *N*-выявление регионарного метастазирования в лимфоузлы.

Методы были сопоставлены для оценки диагностической и прогностической их ценностей (рис.3).

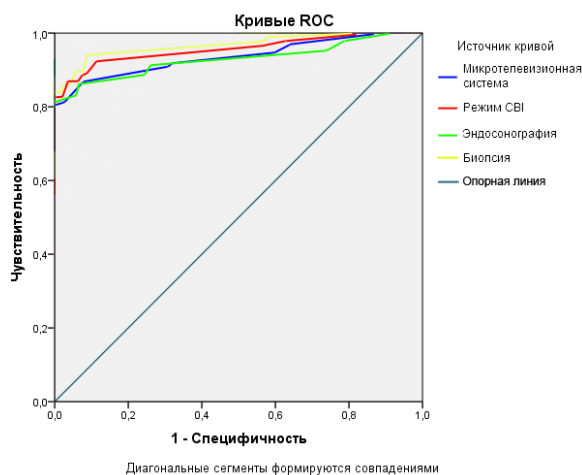


Рис. 3. ROC – кривые для оценки диагностической и прогностической ценностей методов исследования в диагностике полипов и рака желудка

Таким образом было установлено, что микротелевизионная система имеет отличное качество модели и может использоваться в алгоритме диагностики новообразований желудка, особенно в оценке распространенности процесса.

Критерий Манна–Уитни применяли для проверки гипотезы о различии между совокупностями данных, полученных при компрессионной эластографии печени при эндосонографии и ее морфологическим исследованием (рис. 4), а также при СКТ с контрастными веществами (рис. 5), для дифференциальной диагностики цирроза и цирроз-рака печени для стандартизованных величин. Проверялась гипотеза о равенстве средних рангов. Тест показал, что при сравнительном анализе всех перечисленных показателей стандартизованных данных компрессионной эластографии печени при эндосонографии, ее гистологического материала, данных СКТ с контрастированием подтверждается гипотеза о существовании сходства групп данных по указанным методам исследования ( $p > 0,05$ ), следовательно, группы можно рассматривать в качестве взаимозаменяемых исследований.



Рис. 4. Сравнение диаграмм распределения данных: а – компрессионная эластография печени при эндосонографии; б – результаты гистологического исследования печени.

#### Библиографическая ссылка:

Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Мамошин А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонографии, эластографии и микротелевизионных систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5214.pdf> (дата обращения: 07.08.2015). DOI: 10.12737/12707

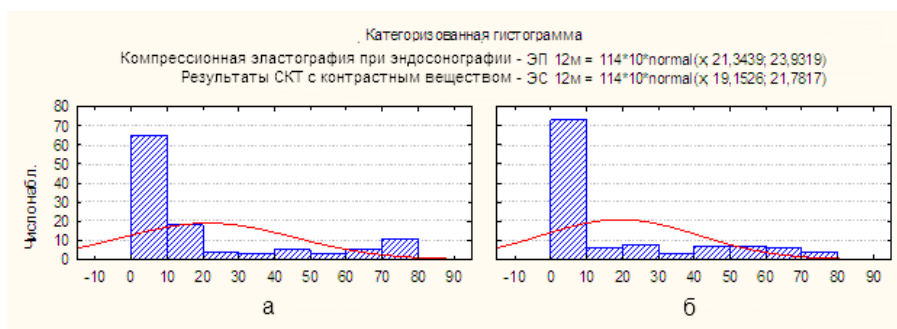


Рис. 5. Сравнение диаграмм распределения данных: а – компрессионная эластография печени при эндосонографии; б – результаты СКТ с контрастным веществом

При оценке диагностической и прогностической ценностей алгоритмы обследования пациентов с применением только референтных методов (ПБП и/или СКТ) (алгоритм 1) и только компрессионной эластографии при эндосонографии (алгоритм 2) было установлено: алгоритм 1 – специфичность составила 94,3%, чувствительность – 87,3%, точность – 90,7%, AUC была равной 0,904 с 95% доверительным интервалом [0,885 – 0,989]; алгоритм 2 – специфичность составила 93,7%, чувствительность – 86,5%, точность – 90,2%, AUC – 0,887 с 95% доверительным интервалом [0,879 – 0,983] (табл. 3).

Таблица 3

**Площадь под ROC – кривой (AUC)**

Вид эластографического исследования	Тестовые переменные: предполагаемая вероятность				
	AUC	Стандартная ошибка <sup>1</sup>	Асимптотическая значимость <sup>2</sup>	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
Алгоритм 1	0,904	0,026	0,0001	0,885	0,989
Алгоритм 2	0,887	0,029	0,0001	0,879	0,983

Примечание: <sup>1</sup> – в непараметрическом случае; <sup>2</sup> – истинная площадь

ROC – кривые представленные на рис. 6. AUC достоверно значимо отличается от 0,5 (p-value=0,0001).

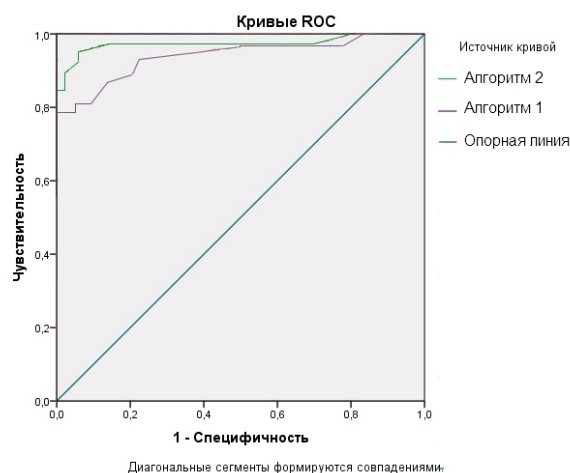


Рис. 6. ROC – кривая для диагностической и прогностической ценности алгоритм 1 и алгоритма 2

**Библиографическая ссылка:**

Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Мамошин А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонографии, эластографии и микротелевизионных систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5214.pdf> (дата обращения: 07.08.2015). DOI: 10.12737/12707

Таким образом, эта модель логистической регрессии пригодна для оценки значимости алгоритма 1 и алгоритма 2. Следовательно, при невозможности проведения инвазивных диагностических вмешательств, при отягощенном аллергическом анамнезе, при нарушении функции почек (контрастные препараты), переход на ступень диагностического алгоритма 2 может рассматриваться в качестве взаимозаменяемости алгоритма 1.

**Выводы.**

1. Компрессионная эластография печени при эндосонографии помогает в уточнении распространенности патологического процесса в печени, уточнении его локализации и распространенности.
2. Стандартизированный подход к проведению компрессионной эластографии печени при эндосонографии помогает в получении информативного результата обследования пациентов: SR от 50 до 100 у.е. – подтверждают цирроз печени, более 100 у.е. – цирроз-рак печени.
3. Включение в алгоритм обследования пациентов компрессионную эластографию печени при эндосонографии сохраняет высокую диагностическую точность и специфичность в сравнении с ПБП и СКТ с контрастированием.
4. При невозможности проведения инвазивных диагностических вмешательств, при отягощенном аллергическом анамнезе, при нарушении функции почек (контрастные препараты), применение компрессионной эластографии печени при эндосонографии можно рассматривать в качестве референтного метода.
5. Микротелевизионная система при эндоскопии может использоваться для выбора зоны пункции при полипозе желудка.
6. Эндоскопия с использованием режима СВІ оптимальна в диагностике и мониторинге атрофического гастрита с позиции оценки ангиоархитектоники в стенке желудка.

*Настоящее исследование выполнено в рамках гранта РФФИ №13-0700602*

**Литература**

1. Борсуков А.В., Крюковский С.Б., Покусаева В.Н., Никифоровская Е.Н., Перегудов И.В., Морозова Т.Г. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). Смоленск: Смоленская гор. типография, 2011. 276 с.
2. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Сафронова М.А., Иванов Ю.В., Казакова О.П., Мамошин А.В. Стандартизированная методика компрессионной соноэластографии поверхностных органов // Диагностическая радиология и онкотерапия. 2014. №1(2). С. 23-27.
3. Вебинар: Стандартизированная методика компрессионной соноэластографии поверхностных органов от 10.07.2014. // DOI<https://webinar@sonoscape.ru>.
4. Глотов В.А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций. Смоленск АО «Амипресс», 1995 г., 251 с.
5. Горбунова В.А. Консервативное лечение первичного и метастатического рака печени. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. 288 с.
6. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение: Учеб. Пособие, 3-е изд. К.: ЗАО «Віпол», 2010. 328 с.
7. Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е. Ультразвуковая эластография (обзор) // Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия. 2013. №1 (2). С. 19–27.
8. Круглова И.И., Козлов С.В., Малихова О.А. Эндосонографическая диагностика эпителиальных и неэпителиальных злокачественных новообразований желудка // Самарский медицинский журнал. 2008. №1 (41). С. 57-60.
9. Круглова И.И., Морозова М.А. Опыт эндоскопического мониторинга больных со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта после их радикального лечения / Сборник тезисов конференции «Дни РОНЦ им. Н.Г. Блохина в Самарской области», 2005. С. 163–164.
10. Малихова О.А., Круглова И.И., Махотина М.С., Поддубная И.В. Ультразвуковая диагностика и оценка эффективности лечения злокачественных новообразований желудка // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. №1. С. 43–48.
11. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики // Ученые записки Орловского государственного университета. 2014. №3 (59). С. 239–243.
12. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эндосонографический мониторинг в комплексной диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и желудка // Клиническая практика. 2014. № 2 (18). С. 35–41.

---

**Библиографическая ссылка:**

Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Мамошин А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонографии, эластографии и микротелевизионных систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5214.pdf> (дата обращения: 07.08.2015). DOI: 10.12737/12707

13. Боруков А.В., Морозова Т.Г. Способ дифференциальной диагностики цирроза и цирроз-рака печени // Патент на изобретение № 2544301.
14. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology / Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F. [et al.] // *Ultraschall in Med.* 2013. № 34. P. 169–184
15. Correlation between narrow band imaging and nonneoplastic gastric pathology: a pilot feasibility trial / Bansal A., Ulasarac O., Mathur S. [et al.] // *Gastrointest Endosc.* 2008. 67. P. 210–216.
16. High-definition endoscopy with i-Scan for evaluation of small colon polyps: the HiSCOPE study / Basford P.J., Longcroft-Wheaton G., Higgins B. [et al.] // *Gastrointest Endosc.* 2014. 79. P. 111–118.
17. Becker V., von Delius S., Bajbouj M., Karagianni A., Schmid R.M., Meining A. Intravenous application of fluorescein for confocal laser scanning microscopy: evaluation of contrast dynamics and image quality with increasing injection-to-imaging time // *Gastrointest Endosc.* 2008. 68(2). P. 319–323.
18. Cha J.M., Lee J.I., Joo K.R., Jung S.W., Shin H.P. A prospective randomized study on computed virtual chromoendoscopy versus conventional colonoscopy for the detection of small colorectal adenomas // *Dig Dis Sci* 2010. 55. P. 2357-2364. DOI: 10.1007/s10620-009-1003-1
19. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications / Cosgrove D., Bamber J., Dietrich C.F. [et al.] // Published on-line. 2013. № 35. P. 172–194. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375>

### References

1. Borsukov AV, Kryukovskiy SB, Pokusaeva VN, Nikiforovskaya EN, Peregudov IV, Morozo-va TG. Elastografiya v klinicheskoy gepatologii (chastnye voprosy). Smolensk: Smolenskaya gor. tipo-grafiya; 2011. Russian.
2. Borsukov AV, Morozova TG, Kovalev AV, Safronova MA, Ivanov YuV, Kazakova OP, Mamoshin AV. Standartizirovannaya metodika kompressionnoy sonoelastografii poverkhnostnykh orga-nov. Diagnosticheskaya radiologiya i onkoterapiya. 2014;1(2):23-7. Russian.
3. Vebinar: Standartizirovannaya metodika kompressionnoy sonoelastografii poverkhnostnykh organov ot 10.07.2014. // DOI<https://webinar@sonoscape.ru>. Russian.
4. Glotov VA. Strukturnyy analiz mikrososudistykh bifurkatsiy. Smolensk AO «Amipress»; 1995. Russian.
5. Gorbunova VA. Konservativnoe lechenie pervichnogo i metastaticheskogo raka pecheni. Moscow: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2013. Russian.
6. Gubergrits NB. Khronicheskie gepatity i tsirrozy pecheni. Sovremennye klassifikatsiya, diag-nostika i lechenie: Ucheb. Posobie, 3-e izd. K.: ZAO «Bipol»; 2010. Russian.
7. Zykin BI, Postnova NA, Medvedev ME. Ul'trazvukovaya elastografiya (obzor). Meditsinskiy alfavit. Diagnosticheskaya radiologiya i onkoterapiya. 2013;1(2):19-27. Russian.
8. Kruglova II, Kozlov SV, Malikhova OA. Endosonograficheskaya diagnostika epitelial'nykh i neepitelial'nykh zlokachestvennykh novoobrazovaniy zheludka. Samarskiy meditsinskiy zhurnal. 2008;1(41):57-60. Russian.
9. Kruglova II, Morozova MA. Opyt endoskopicheskogo monitoringa bol'nykh so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami zheludочно-kishechnogo trakta posle ikh radikal'nogo lecheniya / Sbornik tezi-sov konferentsii «Dni RONTs im. N.G. Blokhina v Samarskoy oblasti»; 2005. Russian.
10. Malikhova OA, Kruglova II, Makhotina MS, Poddubnaya IV. Ul'trazvukovaya diagnostika i otsenka effektivnosti lecheniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy zheludka. Eksperimental'naya i kli-nicheskaya gastroenterologiya. 2008;1:43-8. Russian.
11. Morozova TG, Borsukov AV. Elastografiya pri endosonografii organov gepatopankreatoduodenal'noy zony: novoe napravlenie diagnostiki. Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo univer-siteta. 2014;3(59):239-43. Russian.
12. Morozova TG, Borsukov AV. Endosonograficheskii monitoring v kompleksnoy diagnostike zabollevaniy gepatopankreatoduodenal'noy zony i zheludka. Klinicheskaya praktika. 2014;2(18):35-41. Russian.
13. Borsukov AV, Morozova TG, inventors. Sposob differentsial'noy diagnostiki tsirroza i tsir-roz-raka pecheni. Russian Federation patent RU 2544301. Russian.
14. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology. *Ultraschall in Med.* 2013;34:169-84.
15. Bansal A, Ulasarac O, Mathur S, et al. Correlation between narrow band imaging and nonneoplastic gastric pathology: a pilot feasibility trial. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:210-6.

---

#### Библиографическая ссылка:

Боруков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Мамошин А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонграфии, эластографии и микротелевизионных систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5214.pdf> (дата обращения: 07.08.2015). DOI: 10.12737/12707

16. Basford PJ, Longcroft-Wheaton G, Higgins B, et al. High-definition endoscopy with i-Scan for evaluation of small colon polyps: the HiSCOPE study. *Gastrointest Endosc.* 2014;79:111-8.

17. Becker V, von Delius S, Bajbouj M, Karagianni A, Schmid RM, Meining A. Intravenous application of fluorescein for confocal laser scanning microscopy: evaluation of contrast dynamics and image quality with increasing injection-to-imaging time. *Gastrointest Endosc.* 2008;68(2):319-23.

18. Cha JM, Lee JI, Joo KR, Jung SW, Shin HP. A prospective randomized study on computed virtual chromoendoscopy versus conventional colonoscopy for the detection of small colorectal adenomas. *Dig Dis Sci.* 2010;55:2357-2364. DOI: 10.1007/s10620-009-1003-1

19. Cosgrove D, Bamber J, Dietrich CF, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. Published on-line. 2013;35:172-94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375>

---

**Библиографическая ссылка:**

Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Мамошин А.В. Комбинированные диагностические платформы в дифференциальной диагностике онкопатологии желудочно-кишечного тракта: на примере эндосонографии, эластографии и микротелевизионных систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5214.pdf> (дата обращения: 07.08.2015). DOI: 10.12737/12707

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ СТАДИИ  
ФИБРОЗНОГО ПРОЦЕССА В ПЕЧЕНИ

Т.Г. МОРОЗОВА, А.В. БОРСУКОВ

*ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
ул. Крупской, д. 28А, Смоленск, Россия, 214019*

**Аннотация.** В исследовании с 2012 г. по 2015 гг. приняли участие 187 пациента, страдающих различными клиническими формами диффузных заболеваний печени (ДЗП) (101 (54%) мужчин и 86 (46%) женщины), из них: у 61 (32,7%) – стеатогепатит алкогольной этиологии, у 73 (39%) – хронические вирусные гепатиты (ХВГ) (47 (64,3%) – ХВГ В, 26 (35,7%) – ХВГ С), у 53 (28,3%) – цирроз печени смешанной природы. Диагностику фиброзного процесса в паренхиме печени проводили при помощи комплексного эластографического обследования пациентов. Выполняли транзитную эластографию на аппарате FibroScan (Echosens, Франция), компрессионную эластографию – Hitachi Preirus (Япония), эластографию сдвиговых волн – на аппарате Ангиодин-Ультра Р (BIOSS) и компрессионную эластографию при эндосонографии (PENTAXEG387OUTK (Япония) + Hitachi Preirus). Комплексное эластографическое обследование выявило стадии фиброза по эластографическим показателям для каждой нозологической формы ДЗП. При анализе ROC – кривых для комплексной эластографии при ДЗП: специфичность составила 96,4%, чувствительность – 93,3%, точность – 95,7%, AUC была равной 0,909 с 95% доверительным интервалом [0,893–0,997]. Референтным методом у 161 (86,1%) была трепан-биопсия печени.

**Ключевые слова:** комплексная эластография, биопсия, диффузные заболевания печени.

AN INTEGRATED ELASTOGRAPHY TO SPECIFY A STAGE FIBROTIC PROCESS IN THE LIVER

T.G. MOROZOVA, A.V. BORSUKOV

*Smolensk State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia,  
Krupskai Str., 28A, Smolensk, Russia, 214019*

**Abstract.** The study involved 187 patients suffering from different clinical forms of diffuse liver diseases (DLD) (101 (54%) men and 86 (46%) women), of which: 61 (32,7%) – alcoholic steatohepatitis etiology, 73 (39%) chronic viral hepatitis (CVH) (47 (64,3%) – CVH, 26 (35,7%) – With CVH), 53 (28.3 percent) – cirrhosis of mixed nature with 2012 and 2015, the Diagnosis of fibrotic process in the liver parenchyma was performed using comprehensive elastographic examination of patients. Performed transient elastography on the FibroScan device (Echosens, France), compression elastography – Hitachi Preirus (Japan), elastography shear waves – on the apparatus of Angiogen-Ultra P (BIOSS) and compression elastography in endosonography (PENTAXEG387OUTK (Japan) + Hitachi Preirus). Comprehensive elastographic examination allowed for a "line of elastographic indicators for each nosological form DLD. In the analysis of ROC - curves for complex elastography with DLD: specificity amounted to 96,4%, sensitivity 93,3%, and an accuracy of 95,7 %, the AUC was equal 0,909 with 95% confidence interval [0,893–0,997]. Reference method in 161 (86,1%) patients was liver biopsy.

**Key words:** complex elastography, biopsy, diffuse liver disease.

**Актуальность.** Диффузные заболевания печени (ДЗП) не утратили свою актуальность в связи с их прогрессирующим течением и формированием с течением времени цирроза, что обуславливает высокий процент летальных исходов [1, 5-7]. Согласно данным ВОЗ, в настоящее время в Европе цирроз печени обуславливает 1,8% всех случаев смерти и около 170 000 случаев смерти ежегодно [25]. В Республике Беларусь за период 1987-2012 гг. количество протоколов вскрытий, в которых зафиксированы признаки фиброза и/или цирроза печени, увеличилось с 4,6 до 14,5%. Среди умерших мужчины составили 62,8% (средний возраст – 49,2 лет), женщины – 37,2% (средний возраст – 59,3 года); в трудоспособном возрасте умерли 77,6% мужчин и 55,2% женщин [1, 5]. Носителями вируса гепатита В мире являются 300-400 млн. человек. Распространенность носительства вируса варьирует от 0,2-1% в Западной Европе и США до 8-15% на Дальнем и Среднем Востоке и в Африке [1-5]. В России распространенность HBV-инфекции составляет от 1,5% в европейской части страны до 4-5% в Якутии и на Дальнем Востоке. Общее число хронически инфицированных HBV в Российской Федерации достигает 5 млн. человек [7]. Цирроз печени (ЦП) является одним из сложных патологических процессов гепатопанкреатодуоденальной зоны. В России от ЦП погибает 47,2 тыс. или 2% больных в год. Пятилетняя выживаемость у боль-

**Библиографическая ссылка:**

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

ных с декомпенсированным циррозом печени, класс C по *Child-Pugh* составляет 11-40% [6, 7]. Формирование при циррозе печени портальной гипертензии, варикозного расширения вен пищевода и желудка приводит к фатальным кровотечениям у половины больных, поэтому проблема своевременной диагностики циррозов и гепатитов как их предшественников является одной из самых острых в лучевой диагностики [1, 6, 7]. На сегодняшний день наиболее актуальной проблемой в гепатологии является совершенствование диагностического алгоритма для своевременного и адекватного лечения хронических заболеваний печени с целью предупреждения прогресса *фиброза печени* (ФП). Доказано, что чем раньше выявлен ФП, тем больше имеется возможностей для его коррекции, так как установлено, что на ранних стадиях есть возможность обратного развития процесса фиброза [3]. Современный алгоритм обследования пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны невозможно представить без применения эластографического обследования, особенно, когда вопрос стоит о противопоказании к проведению биопсии или ее технической нецелесообразности. Получение информативного результата при проведении эластографии является одной из актуальных проблем на современном этапе развития лучевой диагностики [1, 2, 4, 10, 11]. Широкое использование транзитной эластографии, компрессионной эластографии, эластографии сдвиговых волн печени не предусматривает их комплексного применения с целью уточнения стадии ФП, особенно в тех клинических ситуациях, когда у пациента *индекс массы тела* (ИМТ) составляет более 25 кг/м<sup>2</sup>, который не позволяет получить информативное заключение. Именно в таких ситуациях необходимо рассматривать взаимозаменяемость методов эластографии внутри алгоритма обследования пациента.

**Цель исследования** – оценить перспективы применения комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании с 2012 г. по 2015 гг на базе ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет», ОГБУЗ «Клиническая больница №1» приняли участие 187 пациентов, страдающих различными клиническими формами ДЗП – 106 (56,7%) мужчины и 81 (43,3%) женщины, из них: у 61 (32,7%) – стеатогепатит алкогольной этиологии, у 73 (39%) – *хронические вирусные гепатиты* (ХВГ) (47 (64,3%) – ХВГ В, средняя вирусная нагрузка 138000 копий/мл, 26 (35,7%) – ХВГ С, средняя вирусная нагрузка 350 000 копий/мл), у 53 (28,3%) – ЦП смешанной природы (класс В по Чайлд-Пью) (табл.1).

Таблица 1

**Распределение больных 1-ой основной группы по полу и возрасту**

Группы	Средний возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
алкогольный стеатогепатит	48,1±1,52	39	63,9	22	36,1	61	32,7
хронический вирусный гепатит	43,9±1,48	31	42,5	42	57,5	73	39
цирроз печени смешанной природы, класс В по Чайлд - Пью	44,7±1,64	36	67,9	17	32,1	53	28,3
Всего	47,8±1,5	106	56,7	81	43,3	187	100

Примечание:  $p \geq 0,05$

ИМТ у 43 из 187 больных (23%) составил более 25 кг/м<sup>2</sup>, эта группа не являлась критерием исключения для проведения всех видов эластографий, в связи с наличием противопоказаний к проведению биопсии и в 5 случаях отказе от последней. Пациенты находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом и инфекционном отделениях.

Проводились следующие методы инструментальной диагностики (табл. 2).

**Библиографическая ссылка:**

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708



**Методы инструментальной диагностики**

Методы инструментальной диагностики	Количество пациентов	
	Абс.	%
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	187	100
Эзофагогастродуоденоскопия	187	100
Компрессионная эластография печени	144	77
Транзиентная эластография при ДЗП	144	77
Компрессионная эластография при ДЗП	144	77
Эластография сдвиговых волн при ДЗП	187	100
Пункционная биопсия печени	161	62,5

Таблица 3

**Результаты оценки основных параметров эластографических методов**

Вид эластографии	Основные оценочные параметры					
	Основа метода	Градации измерений	Объем печеночной паренхимы при проведении измерения	Стандартная локализация при проведении измерения (сегменты)	Временные затраты, мин	Необходимое оснащение
ТЭ	Одномоментная импульсная эластография путем создания механического толчка	Количественная оценка в кПа	40 x 10 мм <sup>3</sup>	VI, VII	5 - 7	Специальный эластографический аппарат
КЭ	Использование сердечного толчка при получении результатов компрессии	Качественная оценка в у.е.	25x25 мм <sup>2</sup>	VI, VII	15 – 40	УЗ-аппарат + специальная программа по обработке УЗ-сигнала
КЭ при эндоскопии	Компрессия зоны исследования эндоскопическим датчиком	Качественная оценка в у.е.	от ≈ 10x10 мм до 40x40 мм <sup>2</sup>	I, II, III, IV, V	15 - 20	УЗ-аппарат + специальная программа по обработке УЗ-сигнала + эхо-эндоскоп
ЭСВ	Оценка импульсов, возникающих от сдвиговых поперечных волн	Количественная оценка в кПа и/или м/с	от 6 до 8 мм <sup>2</sup>	II, III, IV, V, VI, VII	3 – 5	УЗ-аппарат + специальная программа по обработке УЗ-сигнала

Примечание: ТЭ – транзиентная эластография, КЭ – компрессионная эластография, ЭСВ – эластография сдвиговых волн

Референтными методами служили транскутанная пункционная биопсия печени; морфологической верификацией диагноза также послужили результаты аутопсийного – 34 (18,1%) пациентов и операционного материала – 13 (6,9%) больных.

**Библиографическая ссылка:**

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

Диагностику фиброзного процесса в паренхиме печени проводили при помощи комплексного эластографического обследования пациентов. Выполняли транзистентную эластографию на аппарате FibroScan (Echosens, Франция), компрессионную эластографию – Hitachi Preirus (Япония), эластографию сдвиговых волн – на аппарате Ангиодин-Ультра Р (BIOSS) и компрессионную эластографию при эндосонографии – PENTAXEG387OUTK (Япония) + Hitachi Preirus.

Принципиальным в проведенном исследовании было морфологическое подтверждение всех видов эластографического обследования. Уровень чувствительности способов эластографии при комплексном эластографическом обследовании, а также сопоставление результатов биопсии с результатами эластографий определяли ROC – анализом (Receiver Operator Characteristic) с помощью статистического пакета SPSS, версия 20.0.5. Проведена оценка чувствительности, специфичности и точности выбранной модели обследования.

**Результаты и их обсуждение.** Методика проведения эластографических исследований, а также полученные данные комплексного эластографического обследования позволили составить таблицу результатов оценки основных параметров эластографических методов (табл. 3).

Комплексное эластографическое обследование позволило составить так называемую «линейку эластографических показателей для каждой нозологической формы ДЗП (табл. 4)

Таблица 4

**«Линейка эластографических показателей» у пациентов с различными нозологическими формами ДЗП**

Вид эластографии	Стадии фиброза печени				
	FO (стеатогепатит)	F1 (гепатит)	F2 (гепатит)	F3 (гепатит)	F4 (цирроз)
ТЭ (кПа)	3,3-6,5	3,5-6,9	7,4-8,3	8,5-10,3	≥ 17,4
КЭ(у.е.)	2,8-3,1	2,9-3,0	2,0-3,4	3,3-4,0	4,0-5,5
КЭ при эндосонографии (у.е.)	4,1-7,1	8,3-8,9	8,1-9,5	10,2-14,1	12,6-72,4
ЭСВ (кПА)	3,5-7,2	7,4-9,7	10,2-21,5	23,9-52,7	64,2-84,9

Для 43 пациентов с ИМТ более 25 кг/м<sup>3</sup> транзистентная эластография и компрессионная эластография оказались неинформативными из-за выраженности подкожно-жировой клетчатки. Поэтому внутри алгоритма обследования вид эластографии подбирали индивидуально в зависимости от того на каком этапе диагностического алгоритма находился пациент: проведение трансабдоминального ультразвукового обследования подразумевало обязательное использование эластографии сдвиговых волн; при направлении на *эзофагогастродуоденоскопию* (ЭГДС) пациенту проводилась эндосонография, которая включала в себя ЭГДС и режим компрессионной эластографии. Проверялась гипотеза о равенстве средних рангов. Тест показал, что при сравнительном анализе всех групп стандартизованных данных комплексной эластографии печени и ее гистологического материала подтверждается гипотеза о существовании сходства групп данных по эластографии печени и ее биоптатов ( $p > 0,05$ ) (рис.1).



Рис. 1. Сравнение диаграмм распределения данных: а – комплексная эластография; б – результаты гистологического исследования печени

При анализе ROC-кривых для комплексной эластографии при ДЗП: специфичность составила 96,4%, чувствительность – 93,3%, точность – 95,7%, AUC была равной 0,909 с 95% доверительным интервалом [0,893–0,997]; для биопсии печени: специфичность составила 95,8%, чувствительность – 94,5%, точность – 95,3%, AUC-0,901 с 95% доверительным интервалом [0,897–0,991] (рис.2).

**Библиографическая ссылка:**

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

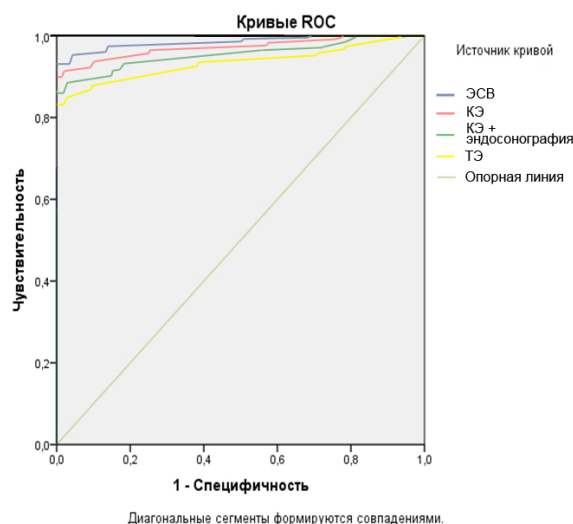


Рис. 2. ROC – кривые эластографических методов в алгоритме обследования пациентов с ДЗП

Таким образом, комплексную эластографию в алгоритме обследования пациентов с ДЗП необходимо рассматривать с двух позиций: расширение возможностей диагностического алгоритма, возможность сокращения временных затрат диагностического алгоритма при помощи комбинации и одновременного проведения нескольких диагностических методик (эндосонография+ЭГДС+компрессионная эластография).

#### Выводы:

1. Результаты комплексной эластографии позволили составить «линейку эластографических показателей» которая помогает в дифференциальной диагностике клинических форм диффузных заболеваний печени.
2. Использование комплексной эластографии помогает в дифференциальной диагностике фиброзного процесса у пациентов с индексом массы тела более  $25 \text{ кг/м}^2$ , особенно, когда результаты трансабдоминальных эластографических методов оказываются неинформативными.
3. Комплексная эластография при ДЗП: специфичность составила 96,4%, чувствительность – 93,3%, точность – 95,7%, AUC была равной 0,909 с 95% доверительным интервалом [0,893–0,997]; для биопсии печени: специфичность составила 95,8%, чувствительность – 94,5%, точность – 95,3%, AUC-0,901 с 95% доверительным интервалом [0,897–0,991].

#### Литература

1. Аришева О.С., Гармаш И.В., Кобалова Ж.Д., Моисеев В.С. Методы диагностики фиброза печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013. №7. С. 49–55.
2. Борсуков А.В., Крюковский С.Б., Покусаева В.Н., Никифоровская Е.Н., Перегудов И.В., Морозова Т.Г. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). Смоленск: Смоленская гор. типография, 2011. 276 с.
3. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Сафронова М.А., Иванов Ю.В., Казакова О.П., Мамошин А.В. Стандартизированная методика компрессионной соноэластографии поверхностных органов // Диагностическая радиология и онкотерапия. 2014. №1(2). С. 23–27.
4. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики // Ученые записки Орловского государственного университета. 2014. №3 (59). С. 239–243.
5. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение: Учеб. пособие. 3-е изд., исправ. и доп. Киев: ЗАО «Віпол», 2010. 328 с.
6. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 592 с.
7. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Карпова Р.В. Морфологические изменения цирротической печени после внутривенного введения криопреципитата и аллопланта // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2013. №2. С. 12–19.

#### Библиографическая ссылка:

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

8. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology / Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F. [et al.] // *Ultraschall in Med.* 2013. № 34. P. 169–184.
9. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications / Cosgrove D., Bamber J., Dietrich C.F. [et al.] // Published on-line. 2013. № 35. P. 172–194. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375>
10. Noninvasive assessment of liver biopsy by stiffness measurement in patient with chronic hepatitis B / Marcellin P., Zoil M., Bedossa P. [et al.] // *Liver Int.* 2009. Vol. 29. P. 242–247.
11. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease / Wong V.W., Vergniol J., Wong G.L. [et al.] // *Hepatology.* 2009. 51. P. 454–462.

#### References

1. Arisheva OS, Garmash IV, Kobalova ZhD, Moiseev VS. Metody diagnostiki fibroza pecheni. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2013;7:49-55. Russian.
2. Borsukov AV, Kryukovskiy SB, Pokusaeva VN, Nikiforovskaya EN, Peregodov IV, Morozova TG. Elastografiya v klinicheskoy gepatologii (chastnye voprosy). Smolensk: Smolenskaya gor. tipogra-fiya; 2011. Russian.
3. Borsukov AV, Morozova TG, Kovalev AV, Safronova MA, Ivanov YuV, Kazakova OP, Mamoshin AV. Standartizirovannaya metodika kompressionnoy sonoelastografii poverkhnostnykh organov. Diagnosticheskaya radiologiya i onkoterapiya. 2014;1(2):23-7. Russian.
4. Morozova TG, Borsukov AV. Elastografiya pri endosonografii organov gepatopankreatoduodenal'noy zony: novoe napravlenie diagnostiki. Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo univer-siteta. 2014;3(59):239-43. Russian.
5. Gubergits NB. Khronicheskie gepatity i tsirrozy pecheni. Sovremennye klassifikatsiya, diag-nostika i lechenie: Ucheb. posobie. 3-e izd., isprav. i dop. Kiev: ZAO «Vipol»; 2010. Russian.
6. Shiff YuR, Sorrel MF, Meddrey US. Tsirrozy pecheni i ego oslozhneniya. Transplantatsiya peche-ni. Per. s angl. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. Russian.
7. Chernousov AF, Khorobrykh TV, Karpova RV. Morfologicheskies izmeneniya tsirroticheskoy peche-ni posle vnutripechenochnogo vvedeniya kriopretsipitata i alloplanta. Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii. 2013;2:12-9. Russian.
8. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology. *Ultraschall in Med.* 2013;34:169-84.
9. Marcellin P, Zoil M, Bedossa P, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. Published on-line. 2013;35:172-94. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375>
10. Marcellin P, Zoil M, Bedossa P, et al. Noninvasive assessment of liver biopsy by stiffness measurement in patient with chronic hepatitis B. *Liver Int.* 2009;29:242-7.
11. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2009;51:454-62.

#### Библиографическая ссылка:

Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Применение комплексной эластографии для уточнения стадии фиброзного процесса в печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5215.pdf> (дата обращения: 10.08.2015). DOI: 10.12737/12708

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ СИСТЕМ  
ОРГАНИЗМА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИОЧАСТОТНОГО  
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ

С.Ю. ПЕРОВ, О.В. БЕЛАЯ, Е.В. БОГАЧЕВА

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт  
медицины труда», Проспект Будённого, д. 31, Москва, Россия, 105275, perov1980@mail.ru*

**Аннотация.** Представлены результаты исследований по изучению возможного неблагоприятного влияния низкоинтенсивных электромагнитных полей (ЭМП) в диапазоне частот стандарта DECT на нервную и репродуктивную системы организма экспериментальных животных. Оценивали показатели функционального состояния центральной нервной системы, функциональные и морфологические параметры состояния репродуктивной системы, общего состояния организма самцов крыс при воздействии непрерывного ЭМП частотой 1890 МГц с ППЭ 500 и 250 мкВт/см<sup>2</sup>, при различной продолжительности сеанса облучения и общей длительности воздействия. Воздействие ЭМП с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup> приводило к наибольшему количеству достоверных изменений оцениваемых параметров: снижение массы тела, угнетение ориентировочно-исследовательской активности, уменьшение массы селезенки и семенников, а также снижение осмотической резистентности сперматозоидов. При ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> вместе с менее выраженным снижением осмотической резистентности сперматозоидов отмечалось уменьшение массы надпочечников и повышение массового коэффициента семенников. Полученные результаты свидетельствуют о возможном неблагоприятном влиянии непрерывного ЭМП частотой 1890 МГц заданных интенсивностных и временных режимов воздействия на функциональное состояние репродуктивной системы самцов крыс, в частности на осмотическую резистентность эпидидимальных сперматозоидов, и указывают на наличие интенсивностно – временной зависимости биологических эффектов ЭМП РЧ, свидетельствующих о кумулятивном действии фактора.

**Ключевые слова:** электромагнитные поля, радиочастотный диапазон, стандарт DECT, биологическое действие, поведенческие показатели, репродуктивная система.

THE STUDY OF THE FUNCTIONAL STATE OF INDIVIDUAL SYSTEMS OF THE BODY DURING  
EXPOSURE TO LOW-INTENSITY RADIO FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS

S.Yu. PEROV, O.V. BELAYA, E.V. BOGACHEVA

*Research Institute of Occupational Health, Budennov av., 31, Moscow, Russia, 105275, perov1980@mail.ru*

**Abstract.** The article presents the experimental study results of possible adverse effects of low-level electromagnetic fields (EMF) in the frequency range of the DECT standard on the nervous and reproductive systems in experimental animals. The authors evaluated the functional state of central nervous system and the functional and morphological parameters of reproductive system, as well as health of male rats during exposure to continuous EMF at frequency 1890 MHz depending on power density (500 and 250  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ) and exposure time. The most of significant changes during EMF power density 500  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  exposure were follows: (weight loss, depression orienting-exploratory activity, reduction of spleen and testes weights, as well as reduction of epididymal sperm osmotic resistance. The effects EMF exposure (power density was 250  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ) – reduction of sperm osmotic resistance and the adrenal weight and decrease the testes mass ratio. The results show the possibility of adverse effects of continuous EMF at frequency 1890 MHz and set exposure parameters on male rat reproductive system functional state, in particular on epididymal sperm osmotic resistance, and indicate at RF EMF biological effects dependence on exposure intensity and time that demonstrate the cumulative effect of factor.

**Key words:** electromagnetic field, radiofrequency, DECT, biological effect, animal behavior, reproductive system.

Развитие средств связи в настоящее время привело к расширению спектра носимых устройств беспроводной связи, являющихся источниками *электромагнитных полей радиочастотного диапазона* (ЭМП РЧ). Одним из подобных средств персональной связи, которые широко используются, как на производстве, так и в быту, являются радиотелефоны, работающие по стандарту DECT (*Digital Enhanced Cordless Telecommunication*) в диапазоне частот 1880-1900 МГц. Их основное отличие от мобильных телефонов, работающих в близких частотных диапазонах стандартов сотовой связи GSM 1800, CDMA-2000

**Библиографическая ссылка:**

Перов С.Ю., Белая О.В., Богачева Е.В. Исследование функционального состояния отдельных систем организма при воздействии низкоинтенсивного радиочастотного электромагнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5112.pdf> (дата обращения: 1.09.2015). DOI: 10.12737/13069

и *UMTS*, заключается в типе модуляции и меньшей выходной мощности. Несмотря на имеющиеся многочисленные данные о биологических эффектах ЭМП РЧ и о потенциальном канцерогенном риске применения мобильных средств связи, вопрос о возможном неблагоприятном влиянии низкоинтенсивных ЭМП РЧ, создаваемых персональными средствами связи, остается изучен недостаточно. Большинство исследований сосредотачивают свое внимание на изучении неблагоприятного влияния ЭМП, создаваемых устройствами сотовой связи, рассматривая преимущественно состояние сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и иммунной систем. Тем не менее, согласно сложившейся практике изучения возможного влияния факторов, расцениваемых как неблагоприятные, не может ограничиваться только этими системами. Одним из неотъемлемых аспектов является исключение неблагоприятного влияния на репродуктивную систему организма, как определяющую влияния излучения на последующие поколения, вместе с реакциями нервной системы, которые позволяют регистрировать острые биологические эффекты ЭМП РЧ на состояние текущего поколения.

В ряде экспериментальных работ, посвященных изучению этого вопроса отмечается как наличие [3,6,7,13,14], так и отсутствие [10,11] функциональных, морфологических и молекулярных изменений со стороны нервной и репродуктивной систем животных при различных режимах воздействия ЭМП с уровнями ППЭ в несколько раз меньших величины 500 мкВт/см<sup>2</sup>, установленной как порог вредного действия ЭМП стандартов сотовой связи [1,5]. Также имеются единичные исследования биологического действия ЭМП РЧ стандарта DECT [4,9,12], свидетельствующие о потенциально неблагоприятном влиянии излучения на нервную и репродуктивную системы, которые вместе с противоречивыми данными о характере влияния низкоинтенсивных ЭМП стандартов связи на живые системы указывают на необходимость дальнейших исследований биологических эффектов реакций ключевых систем, определяющих состояние здоровья организма и последующих поколений, в зависимости от интенсивностно-временных характеристик ЭМП РЧ радиотелефонов стандарта DECT.

**Цель исследования** – экспериментальное изучение влияния на состояние ЦНС, функциональные и морфологические показатели состояния репродуктивной системы, а также общего состояния организма лабораторных животных (крыс-самцов) непрерывного ЭМП частотой 1890 МГц в зависимости от интенсивностно-временных параметров воздействия.

**Материалы и методы исследования.** Исходя из поставленной цели работы, были проведены две серии исследований по изучению влияния ЭМП в условиях подострого воздействия на самцов лабораторных беспородных белых крыс (всего 120 особей). После предварительного отбора по массе тела (350 и 200 г в первой и во второй сериях, соответственно) животные были распределены на группы по 12 крыс в каждой где каждой экспериментальной группе соответствовала контрольная группа (мнимое воздействие).

Облучение животных непрерывным ЭМП частотой 1890 МГц проводилось с использованием секторной антенны 739196 (*KATHREIN WERKE KG*, Германия), аналогового генератора сигналов N5181A *MXG* (Agilent Technologies, США) и усилителя *ZHL-42W (Mini-Circuits, США)*. Облучение животных осуществлялось в условиях ограниченного движения в индивидуальных радиопрозрачных контейнерах с отверстиями для нормального проветривания.

Предварительный выбор области размещения подопытных животных с необходимыми уровнями ЭМП РЧ и контроль параметров экспозиции проводился с помощью системы автоматизированной дозиметрии *DASY 52 NEO («SPEAG AG»*, Швейцария) и широкополосного измерителя электромагнитных полей *NARDA NBM-550 (Narda Safety Test Solutions, США)*.

В первой серии исследования были использованы 4 группы животных: 2 – истинное воздействие и 2 – контроль (мнимое воздействие). Крыс подвергали воздействию ЭМП с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup> по 3 часа в день, 5 дней в неделю в течение месяца (всего 20 сеансов облучения). Расчетный уровень *энергетической экспозиции* (ЭЭ) составил 1500 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч).

Во второй серии исследования были использованы 6 групп животных: 3 – истинное воздействие и 3 – контроль (мнимое воздействие). Крыс подвергали воздействию ЭМП с ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> по 2 часа в день, 5 дней в неделю в течение месяца (всего 20 сеансов облучения). Расчетный уровень ЭЭ составил 500 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч).

Оценка состояния ЦНС животных по параметрам ориентировочно-исследовательской активности крыс проводилась с помощью модифицированного метода открытой площадки («норкового» рефлекс) с расчетом интегрального показателя «энтропии» после 1, 5, 10 и 20 сеансов облучения и 2-х недель периода последействия (во 2-й серии).

Общее состояние организма оценивали по динамике массы тела и весовым показателям селезенки и надпочечников; состояние репродуктивной системы оценивали по количеству эпидидимальных сперматозоидов, их осмотической резистентности по методике [2] и весовым показателям семенников. Для извлечения исследуемых органов проводилась декапитация животных после 10 и 20 сеансов облучения и периода последействия.

#### Библиографическая ссылка:

Перов С.Ю., Белая О.В., Богачева Е.В. Исследование функционального состояния отдельных систем организма при воздействии низкоинтенсивного радиочастотного электромагнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5112.pdf> (дата обращения: 1.09.2015). DOI: 10.12737/13069

Эксперименты на животных осуществлялись в соответствии с требованиями приказа Минздрава СССР №755 от 12.08.1977 г. «Правила проведения работ с использованием лабораторных животных» и Хельсинкской декларации (2000 г.).

Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с использованием прикладных программных пакетов *Excel 2003 (Microsoft, США)* и *STATISTICA 7.0 (StatSoft, США)*. Для проверки достоверности отличий групп животных применялся непараметрический критерий Манна-Уитни, а различия принимались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты оценки динамики массы тела животных, селезенки и надпочечников, представленные в табл.1, свидетельствуют о том, что воздействие ЭМП с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup> приводило к достоверному снижению ( $p < 0,05$ ) массы тела опытных животных только после 20 сеансов облучения (на 7% относительно контрольной). Воздействию ЭМП с ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> не оказывало значительного влияния на массу тела животных во все сроки исследования.

Таблица 1

**Масса тела и отдельных органов животных**

Параметр Группа Сроки	Масса тела, г		Масса селезенки, г		Масса надпочечников, мг	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
ППЭ 500 мкВт/см <sup>2</sup>						
10 сеансов	366,25± 9,60	339,58±7,16	0,94±0,04	0,72±0,03**	41,67±3,22	42,50±3,05
20 сеансов	377,27±12,07	349,00±3,93*	0,86±0,05	0,84±0,04	47,27±3,59	47,27±3,59
ППЭ 250 мкВт/см <sup>2</sup>						
10 сеансов	240,00±6,60	227,73 ± 4,28	0,79±0,04	0,81±0,04	39,17±1,93	36,67±2,25
20 сеансов	274,17±7,41	257,08 ± 5,52	0,89±0,06	0,82±0,03	42,50±3,29	39,17±2,29
2 нед. после	296,82±8,10	274,17 ± 8,14	0,74±0,04	0,67±0,04	41,82±1,82	35,00±1,95*

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

Облучение ЭМП как с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup>, так и с ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> вызывало тенденцию к снижению массы селезенки, однако достоверное снижение ( $p < 0,01$ ) отмечено только после 10 сеансов облучения ЭМП с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup>, когда масса селезенки у опытных крыс составила 77% относительно контрольных.

По массе надпочечников опытные и контрольные группы не отличались друг от друга во все сроки исследования, за исключением того, что через 2 недели после прекращения воздействия ЭМП с ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> масса надпочечников опытных крыс была достоверно снижена ( $p < 0,05$ ) на 16% относительно контрольных.

Воздействие ЭМП с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup> после 5 и 10 сеансов оказывало угнетающее действие на ориентировочно-исследовательскую активность опытных крыс (на 37 и 35% относительно контрольных,  $p < 0,01$ ). Как видно из рис.1, после 20 сеансов воздействия значения энтропии значимо не отличались от контроля и были близки к таковым после 1 сеанса облучения. А при воздействии ЭМП с ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> статистически значимых различий по показателю энтропии не отмечалось.

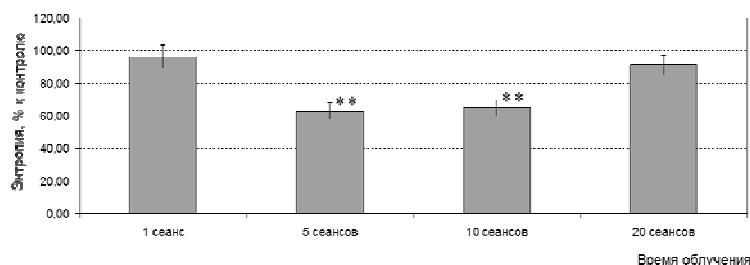


Рис. 1. Динамика показателя энтропии опытных крыс относительно контрольных при облучении ЭМП ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup>, \*\*  $p < 0,01$ .

**Библиографическая ссылка:**

Перов С.Ю., Белая О.В., Богачева Е.В. Исследование функционального состояния отдельных систем организма при воздействии низкоинтенсивного радиочастотного электромагнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5112.pdf> (дата обращения: 1.09.2015). DOI: 10.12737/13069

По данным исследования весовых показателей семенников крыс, представленных в табл. 2, 10 сеансов облучения ЭМП с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup> приводило к достоверному снижению ( $p < 0,01$ ) массы семенников опытных крыс на 21% относительно контрольных, а 20 сеансов ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> – к достоверному повышению ( $p < 0,01$ ) коэффициента массы семенников опытных крыс на 14% относительно контрольных.

Таблица 2

**Масса и массовые коэффициенты семенников животных**

Параметр Группа Сроки	Масса семенников, г		Коэффициент массы семенников, %	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
ППЭ 500 мкВт/см <sup>2</sup>				
10 сеансов	3,14±0,13	2,49±0,17**	0,86±0,02	0,73±0,05
20 сеансов	2,73±0,17	2,44±0,09	0,72±0,04	0,71±0,02
ППЭ 250 мкВт/см <sup>2</sup>				
10 сеансов	2,64±0,09	2,39±0,14	1,10±0,02	1,03±0,05
20 сеансов	2,64±0,12	2,79±0,07	0,96±0,03	1,09±0,04**
2 нед. после	2,83±0,11	2,66±0,08	0,96±0,03	0,97±0,04
** достоверно при $p < 0,01$ .				

По динамике осмотической резистентности сперматозоидов (рис. 2) как после 10, так и после 20 сеансов облучения ЭМП с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup> наблюдалось достоверное снижение ( $p < 0,01$ ) показателя в опытной группе на 16% относительно контрольной. Воздействие ЭМП с ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> также приводило к значимому снижению ( $p < 0,05$ ) осмотической резистентности в опытной группе на 5 и 7% после 20 сеансов облучения и 2-х недельного периода последствия соответственно.

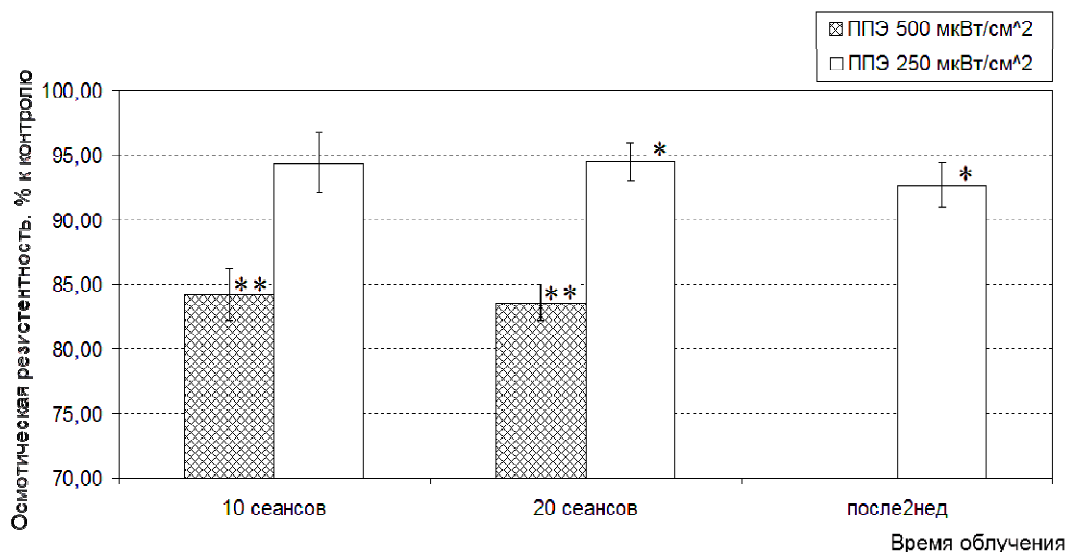


Рис. 2. Динамика осмотической резистентности сперматозоидов опытных крыс относительно контрольных, \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

У крыс опытной группы в обеих сериях экспериментов отмечалась тенденция к снижению количества сперматозоидов, причем через 2 недели после прекращения воздействия ЭМП с ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> наблюдалось достоверное снижение эпидидимальных сперматозоидов в опытной группе (на 24% относительно контрольной,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, воздействие ЭМП с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup> приводило к наибольшему количеству достоверных изменений оцениваемых параметров: снижение массы тела, угнетение ориентировочно-исследовательской активности, уменьшение массы селезенки и семенников, а также снижение осмотиче-

**Библиографическая ссылка:**

Перов С.Ю., Белая О.В., Богачева Е.В. Исследование функционального состояния отдельных систем организма при воздействии низкоинтенсивного радиочастотного электромагнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5112.pdf> (дата обращения: 1.09.2015). DOI: 10.12737/13069



ской резистентности сперматозоидов. При ППЭ 250 мкВт/см<sup>2</sup> вместе с менее выраженным снижением осмотической резистентности сперматозоидов отмечалось уменьшение массы надпочечников и повышение массового коэффициента семенников.

Результаты оценки ориентировочно-исследовательской активности животных показали, что воздействие ЭМП с ЭЭ 1500 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч после 5 и 10 сеансов облучения вызывало выраженное преходящее изменение соотношения нервных процессов в ЦНС за счет усиления торможения или ослабления возбуждения, которое не сохранялось после 20 сеансов. Отсутствие значимых изменений ориентировочно-исследовательской активности крыс при ЭЭ 500 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч позволяет предполагать о том, что заданные интенсивностно-временные параметры воздействия лежат ниже порога чувствительности оцениваемых показателей состояния ЦНС. В ряде работ отмечено, что более продолжительное воздействие ЭМП РЧ меньшей интенсивности, по сравнению с заданными в настоящей работе, вызывало достоверные изменения более чувствительных показателей нервной системы, что подтверждает наличие кумулятивных эффектов действия фактора. Например, при воздействии ЭМП частотой 1800 МГц с ЭЭ 344 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч при интенсивности 172 мкВт/см<sup>2</sup> после 30 сеансов облучения наблюдалось достоверное снижение показателей пространственной памяти и обучения крыс при повышении параметров оксидативного стресса в тканях головного мозга [13], а при одночасовых сеансах облучения в течение 4-х месяцев ЭМП при интенсивности 20 мкВт/см<sup>2</sup> отмечались выраженные изменения уровня моноаминных нейромедиаторов в гиппокампе и гипоталамусе мозга, которые могут лежать в основе многих неблагоприятных эффектов ЭМП, таких как стресс и нарушения памяти и обучения [6].

Данные проведенной оценки функционального состояния репродуктивной системы крыс при воздействии ЭМП 1890 МГц показали значимое стойкое снижение осмотической резистентности сперматозоидов как при ЭЭ 1500 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч, так и при ЭЭ 500 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч, что указывает на высокую чувствительность этого параметра к ЭМП заданных интенсивностно-временных характеристик. Причем, при 500 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч снижение осмотической резистентности было менее выражено, чем при 1500 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч, и достигало порога статистической значимости только к 20 сеансу воздействия и сохранялось в период последствия, тогда как при 1500 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч снижение статистически значимо уже после 10 сеанса. Это подтверждается результатами исследователей других авторов, указывающих на негативные изменения других показателей репродуктивной системы животных при воздействии ЭМП меньшей интенсивности. Так, облучение ЭМП частотой 1800 МГц более 30 сеансов при интенсивности 205 мкВт/см<sup>2</sup> и ЭЭ 410 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч приводило к снижению уровня тестостерона, числа и подвижности сперматозоидов и нарушало циркадные ритмы у самцов крыс [14], а при интенсивности 208 мкВт/см<sup>2</sup> и ЭЭ 416 (мкВт/см<sup>2</sup>)·ч - к уменьшению числа сперматозоидов и уровня тестостерона при увеличении уровня эстрадиола и нарушению циркадной ритмики у самцов мышей [8].

#### **Выводы:**

1. Результаты исследований свидетельствуют о возможном неблагоприятном влиянии непрерывного ЭМП частотой 1890 МГц заданных интенсивностно-временных параметров воздействия на функциональное состояние репродуктивной системы самцов крыс, в частности на осмотическую резистентность эпидидимальных сперматозоидов.
2. Наблюдаемое угнетающее действие ЭМП с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup> на состояние ЦНС крыс по показателям ориентировочно-исследовательской активности носило временный характер и не наблюдалось после 20 сеансов воздействия.
3. Полученные результаты указывают на наличие интенсивностно - временной зависимости биологических эффектов ЭМП РЧ, свидетельствующих о кумулятивном действии факторов.

*Авторы выражают благодарность за помощь в проведении исследований зав. лабораторией профилактики нарушения репродуктивного здоровья работников ФГБНУ "НИИ МТ" д.м.н. Фесенко Марине Александровне и млад. научн. сотруднику Вуйцику Петру Александровичу.*

#### **Литература**

1. Куротченко С.П., Субботина Т.И., Яшин М.А., Яшин А.А. Изменение репродуктивной функции при высокочастотном электромагнитном облучении (эксперименты на животных) // В кн.: Физика и технические приложения волновых процессов: Тез. докл. и сообщ. II Межд. научно-техн. конф. / Под ред. В.А.Неганова и Г.П.Ярового (Самара, 7-13/IX 2003). Самара: Изд-во «Самарский университет», 2003. С. 392.
2. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия) / под ред. И.В. Саноцкого. М.: Медицина, 1970. 344 с.

---

#### **Библиографическая ссылка:**

Перов С.Ю., Белая О.В., Богачева Е.В. Исследование функционального состояния отдельных систем организма при воздействии низкоинтенсивного радиочастотного электромагнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5112.pdf> (дата обращения: 1.09.2015). DOI: 10.12737/13069

3. Москвин С.В., Соколовская Л.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин М.А. Патогенные воздействия неионизирующих излучений на организм человека: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.
4. Мухин С.И., Новиков А.С., Терешкина О.В., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Воздействие КВЧ-облучения на репродуктивную функцию млекопитающих. Москва-Тула-Тверь: Триада, 2007. 138 с.
5. Суворов Г.А., Пальцев Ю.П., Рубцова Н.Б., Походзей Л.В., Лазаренко Н.В., Кleshchenok O.I., Петрова Л.П., Лошилов Ю.А., Стерликов А.В., Ромнов В.А., Гавриш Н.Н. Вопросы биологического действия и гигиенического нормирования электромагнитных полей, создаваемых средствами мобильной связи // Медицина труда и промышленная экология. 2002. №9. С. 10–18.
6. Aboul Ezz H.S., Khadrawy Y.A., Ahmed N.A., Radwan N.M., El Bakry M.M. The effect of pulsed electromagnetic radiation from mobile phone on the levels of monoamine neurotransmitters in four different areas of rat brain // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013. Vol.17, N. 13. P. 1782–1788.
7. Al-Damegh M.A. Rat testicular impairment induced by electromagnetic radiation from a conventional cellular telephone and the protective effects of the antioxidants vitamins C and E // Clinics (Sao Paulo). 2012. Vol. 67, N. 7. P. 785–792.
8. Chen L., Qin F., Chen Y., Sun J., Tong J. Chronotoxicity of 1800 MHz microwave radiation on sex hormones and spermatogenesis in male mice // Wei. Sheng. Yan. Jiu. 2014. Vol. 43, N. 1. P. 110–115.
9. Fragopoulou A.F., Samara A., Antonelou M.H., Xanthopoulou A., Papadopoulou A., Vougas K., Koutsogiannopoulou E., Anastasiadou E., Stravopodis D.J., Tsangaris G.T., Margaritis L.H. Brain proteome response following whole body exposure of mice to mobile phone or wireless DECT base radiation // Electromagn. Biol. Med. 2012. Vol. 31, N. 4. P. 250–274.
10. Imai N., Kawabe M., Hikage T., Nojima T., Takahashi S., Shirai T. Effects on rat testis of 1.95-GHz W-CDMA for IMT-2000 cellular phones. // Syst. Biol. Reprod. Med. 2011. Vol. 57, N.4. P. 204–209.
11. Junior L.C., Guimaraes Eda S., Musso C.M., Stabler C.T., Garcia R.M., Mourao-Junior C.A., Andreazzi A.E. Behavior and memory evaluation of Wistar rats exposed to 1.8 GHz radiofrequency electromagnetic radiation // Neurol. Res. 2014. Vol. 36, Iss.9. P. 800–803.
12. Manta A.K., Stravopodis D.J., Papassideri I.S., Margaritis L.H. Reactive oxygen species elevation and recovery in Drosophila bodies and ovaries following short-term and long-term exposure to DECT base EMF // Electromagn. Biol. Med. 2014. Vol. 33, N. 2. P. 118–131.
13. Megha K, Deshmukh P.S., Banerjee B.D., Tripathi A.K., Abegaonkar M.P. Microwave radiation induced oxidative stress, cognitive impairment and inflammation in brain of Fischer rats // Indian J Exp Biol. 2012. Vol. 50, N. 12. P. 889–896.
14. Qin F., Zhang J., Cao H., Guo W., Chen L., Shen O., Sun J., Yi C., Li J., Wang J., Tong J. Circadian alterations of reproductive functional markers in male rats exposed to 1800 MHz radiofrequency field // Chronobiol. Int. 2014. Vol. 31, N. 1. P. 123–133.

#### References

1. Kurotchenko SP, Subbotina TI, Yashin MA, Yashin AA. Izmenenie reproduktivnoy funktsii pri vysokochastotnom elektromagnitnom obluchenii (eksperimenty na zhivotnykh). V kn.: Fizika i tekhnicheskie prilozheniya volnovykh protsessov: Tez. dokl. i soobshch. II Mezhd. nauchno-tekhn. konf. Pod red. V.A.Neganova i G.P.Yarovogo (Samara, 7-13/IX 2003). Samara: Izd-vo «Samarskiy universitet»; 2003. Russian.
2. Metody opredeleniya toksichnosti i opasnosti khimicheskikh veshchestv (toksikometriya). pod red. I.V. Sanotskogo. Moscow: Meditsina; 1970. Russian.
3. Moskvin SV, Sokolovskaya LV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin MA. Patogennyye vozdeystviya neioniziruyushchikh izlucheniye na organizm cheloveka: Monografiya. Pod red. A.A. Khadartseva i A.A. Yashina. Moskva – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
4. Mukhin SI, Novikov AS, Tereshkina OV, Khadartsev AA, Yashin AA. Vozdeystvie KVCh-oblucheniya na reproduktivnyuyu funktsiyu mlekopitayushchikh. Moskva-Tula-Tver': Triada; 2007. Russian.
5. Suvorov GA, Pal'tsev YuP, Rubtsova NB, Pokhodzey LV, Lazarenko NV, Kleshchenok OI, Petrova LP, Loshchilov YuA, Sterlikov AV, Romnov VA, Gavriish NN. Voprosy biologicheskogo deystviya i gigenicheskogo normirovaniya elektromagnitnykh poley, sozdavaemykh sredstvami mobil'noy svyazi. Medi-tsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2002;9:10-8. Russian.
6. Aboul Ezz HS, Khadrawy YA, Ahmed NA, Radwan NM, El Bakry MM. The effect of pulsed electromagnetic radiation from mobile phone on the levels of monoamine neurotransmitters in four different areas of rat brain. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(13):1782-8.
7. Al-Damegh MA. Rat testicular impairment induced by electromagnetic radiation from a conventional cellular telephone and the protective effects of the antioxidants vitamins C and E. Clinics (Sao Paulo). 2012;67(7):785-92.

#### Библиографическая ссылка:

Перов С.Ю., Беляя О.В., Богачева Е.В. Исследование функционального состояния отдельных систем организма при воздействии низкоинтенсивного радиочастотного электромагнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5112.pdf> (дата обращения: 1.09.2015). DOI: 10.12737/13069

8. Chen L, Qin F, Chen Y, Sun J, Tong J. Chronotoxicity of 1800 MHz microwave radiation on sex hormones and spermatogenesis in male mice. *Wei. Sheng. Yan. Jiu.* 2014;43(1):110-5.
9. Fragopoulou AF, Samara A, Antonelou MH, Xanthopoulou A, Papadopoulou A, Vougas K, Koutsoγιαννopoulos E, Anastasiadou E, Stravopodis DJ, Tsangaris GT, Margaritis LH. Brain proteome response following whole body exposure of mice to mobile phone or wireless DECT base radiation. *Electromagn. Biol. Med.* 2012;31(4):250-74.
10. Imai N, Kawabe M, Hikage T, Nojima T, Takahashi S, Shirai T. Effects on rat testis of 1.95-GHz W-CDMA for IMT-2000 cellular phones. *Syst. Biol. Reprod. Med.* 2011;57(4):204-9.
11. Junior LC, Guimaraes Eda S, Musso CM, Stabler CT, Garcia RM, Mourao-Junior CA, Andreazzi AE. Behavior and memory evaluation of Wistar rats exposed to 1.8 GHz radiofrequency electromagnetic radiation. *Neurol. Res.* 2014;36(9):800-3.
12. Manta AK, Stravopodis DJ, Papassideri IS, Margaritis LH. Reactive oxygen species elevation and recovery in *Drosophila* bodies and ovaries following short-term and long-term exposure to DECT base EMF. *Biol. Med.* 2014;33(2):118-31.
13. Megha K, Deshmukh PS, Banerjee BD, Tripathi AK, Abegaonkar MP. Microwave radiation induced oxidative stress, cognitive impairment and inflammation in brain of Fischer rats. *Indian J Exp Biol.* 2012;50(12):889-96.
14. Qin F, Zhang J, Cao H, Guo W, Chen L, Shen O, Sun J, Yi C, Li J, Wang J, Tong J. Circadian alterations of reproductive functional markers in male rats exposed to 1800 MHz radiofrequency field. *Chronobiol. Int.* 2014;31(1):123-33.

---

**Библиографическая ссылка:**

Перов С.Ю., Белая О.В., Богачева Е.В. Исследование функционального состояния отдельных систем организма при воздействии низкоинтенсивного радиочастотного электромагнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5112.pdf> (дата обращения: 1.09.2015). DOI: 10.12737/13069

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ЗУБОЧЕЛЮСТНОГО ПРОТЕЗА НА ДИНАМИКУ  
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ПОСТОПЕРАЦИОННОМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ  
У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Н.Е. МИТИН\*, Л.А. ВЛАСОВА\*\*, Д.Н. МИШИН\*

\*Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,

ул. Высоковольтная, д. 9, Рязань, Россия, 390026, e-mail: [rzgmu@rzgmu.ru](mailto:rzgmu@rzgmu.ru)

\*\*Филиал НОУ ВПО «Московский психолого-социальный университет»,

ул. Новая, дом 51 Б, г. Рязань, Россия, 390027, e-mail: [ryazan@mpsru.ru](mailto:ryazan@mpsru.ru)

**Аннотация.** В данной статье приведены результаты исследования качества жизни стоматологических пациентов в постоперационном реабилитационном периоде пользующихся модифицированными зубочелюстными протезами. Качество жизни изучалось опросником ОНП-14 у 458 пациентов. Все пациенты были разделены на три основные группы: контрольная (I), которым в послеоперационном периоде оказывался традиционный комплекс реабилитационных пособий и основные группы (II-III) традиционные методы протезирования дополнялись использованием зубных и челюстных протезов с насечками, в виде точечных углублений нанесенных шаровидными борами диаметром 1-3 мм в виде точечных углублений с интервалом 5 мм в виде вариабельного числа рядов, определяемого размерами протеза. Насечки наносились на поверхность протеза, прилегающую к раневой и покрывались слоем мази «Виспосил». Во всех выделенных группах после объявления диагноза и плана лечения, проводилось определение исходных показателей степени влияния стоматологического здоровья на качество жизни с использованием теста ОНП-14. Тестирование повторялось спустя 10, 20, 30 и 90 дней после оперативного вмешательства и протезирования. Полученные данные позволяют констатировать, что применение модифицированных зубных и челюстных протезов ведет к заметному снижению степени влияния стоматологического здоровья на качество жизни пациентов стоматологического профиля в период постоперационной реабилитации.

**Ключевые слова:** зубочелюстной протез, качество жизни, постоперационный период, реабилитационный период.

THE EFFECTS OF THE MODIFIED DENTAL PROSTHESIS ON THE DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE OF THE DENTAL PATIENTS IN POSTOPERATIVE REHABILITATION

N.E. MITIN\*, L.A. VLASOV\*\*, D.N. MISHIN\*

\*Ryazan State Acad. I. P. Pavlov Medical University,

Vysokovoltynaya str., 9, Ryazan, Russia, 390026, e-mail: [rzgmu@rzgmu.ru](mailto:rzgmu@rzgmu.ru)

\*\*Branch LEU VPO "Moscow psycho-social university",

st. New, 51 B, Ryazan, Russia, 390027, e-mail: [ryazan@mpsru.ru](mailto:ryazan@mpsru.ru)

**Abstract.** In this article the authors present the results of research into the quality of life in the postoperative rehabilitation in the dental patients using the modified dental prostheses. Quality of life was studied by questionnaire ОНП-14 in 458 patients. All patients were divided into three main groups. In the control (I), the patients had a traditional complex rehabilitation; in the 2<sup>nd</sup> and the 3<sup>th</sup> groups, the traditional methods of prosthesis were supplemented by the use of dental and maxillary dentures with notches in the form of point depressions caused spherical dental drill with a diameter of 1-3 mm in the form of point depressions at intervals of 5 mm in the form of a variable number of rows determined by the dimensions of the prosthesis. Scoring was applied to the surface of the prosthesis adjacent to the wound and covered with a layer of ointment "Visposil". In all selected groups after the announcement of the diagnosis and treatment plan, the authors used test ОНП-14 to determine the source parameters of influence dental health. Testing was repeated after 10, 20, 30, and 90 days after surgery and prosthetics. The data obtained allow the authors to conclude that the use of the modified dental and maxillary dentures leads to a marked reduction in the degree of influence of oral health on quality of life patient dental profile during postoperative rehabilitation.

**Key words:** dento-maxillofacial prosthesis, quality of life, postoperative period, rehabilitation.

В современной медицине нашло широкое применение определения «качества жизни, связанного со здоровьем», понимаемое как совокупность субъективных ощущений уровня комфортности жизни человека, как внутри себя, так и в рамках социума [1, 3, 6]. Разработано достаточно много общих опросников, как направленных на оценку здоровья населения в целом, независимо от видов патологии, свойств-

**Библиографическая ссылка:**

Митин Н.Е., Власова Л.А., Мишин Д.Н. Влияние модифицированного зубочелюстного протеза на динамику качества жизни в постоперационном реабилитационном периоде у стоматологических пациентов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5128.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13071

венных отдельным популяциям в местах их проживания, так и специальных, применяемых в рамках конкретных заболеваний [1, 3]. «Профиль влияния стоматологического здоровья» *OHIP-14* предложен *G. Slade* (1997), сократившим *OHIP-49* до 14 вопросов касающихся того, как состояние зубов, протезов или слизистой оболочки рта сказывается на способности выполнять повседневные обязанности, пережевывать пищу, общаться с другими людьми, т.е., собственно, на *качество жизни* (КЖ) [2, 7, 8]. Изучение результатов данного теста, несмотря на его широкое применение [2-4], особенно актуально применительно к объективизации анализа динамики КЖ в постоперационном периоде реабилитации у стоматологических больных, вопроса слабо изученного в современных стоматологических исследованиях.

**Цель исследования** – анализ динамики профиля влияния стоматологического здоровья в постоперационном периоде реабилитации у стоматологических больных в условиях применения нового, модифицированного зубочелюстного протеза в сравнении с традиционно применяющимися.

**Материалы и методы исследования.** Материал исследования представлен показателями КЖ по результатам постоперационной реабилитации у 458 пациентов стоматологического профиля в возрасте от 21 до 80 лет и разделен на три основные группы: контрольная (I), представленная 60 пациентами, которых в послеоперационном периоде оказывался традиционный комплекс реабилитационных пособий (М:Ж=1,1:1). Среди них 42 (70%) с дефектами зубного ряда, 18 (30%) – с дефектами челюстей. Группа из 292 пациентов с дефектами зубного ряда (II) требующими непосредственного съемного зубопротезирования (М:Ж=1,1:1). Из них причиной образования дефекта в 212 (72,6%) случаях являлись кариес и воспалительные заболевания пародонта, а в 80 (27,4%) – переломы челюстей. И – группа из 106 больных с дефектами челюстей, требующих зубочелюстного протезирования (III) (М:Ж=1,2:1). Причиной дефектов во всех случаях являлись злокачественные опухоли челюстей.

В основных группах (II-III) традиционные методы протезирования дополнялись использованием зубных и челюстных протезов с насечками, в виде точечных углублений нанесенных шаровидными боррами диаметром 1-3 мм в виде точечных углублений с интервалом 5 мм в виде переменного числа рядов, определяемого размерами протеза. Насечки наносились на поверхность протеза, прилегающую к раневой и покрывались слоем мази «Виспосил» [5].

Во всех выделенных группах после объявления диагноза и плана лечения, включавшего в себя предстоящее оперативное вмешательство с разъяснением его возможных дальнейших последствий и плана постоперационной реабилитации проводилось определение исходных показателей *степени влияния стоматологического здоровья* (СВСЗ) на КЖ с использованием теста *OHIP-14* [2], признанного надежным способом самооценки у пациентов стоматологического профиля. При этом выделялись 3 основные группы рассматриваемых показателей:

- 1) положительное влияние (0-20 баллов);
- 2) удовлетворительное (21-46 баллов);
- 3) отрицательное (47-70 баллов).

Тестирование повторялось спустя 10, 20, 30 и 90 дней после оперативного вмешательства и протезирования. Полученные данные анализировались с использованием компьютерной программы *Statistica 7.0*.

**Результаты и их обсуждение.** Как следует из результатов, представленных в табл., исходные средние показатели СВСЗ на КЖ во всех трех выделенных группах имели несущественные различия, указывая на отрицательное влияние совокупности стоматологических проблем на КЖ пациентов.

*Таблица*

**Динамика показателей степени влияния стоматологического здоровья на качество жизни в постоперационном периоде реабилитации (M±m)**

	Исходно	10 дней	20 дней	30 дней	90 дней
<b>I группа (контроль)</b>	56,8±3,2	48,2±3,1	37,4±1,9****	32,1±1,3****	17,2±1,0****
<b>II группа</b>	58,5±1,7	46,4±1,1****	31,1±0,9****+++	19,0±0,7****++++	8,2±0,2****++++
<b>III группа</b>	61,9±2,7	44,8±1,7****	34,1±1,5****	25,9±1,1****++++	12,4±0,5****++++

Примечание: значком \* отмечена достоверность разницы соответствующего показателя с исходным в данной группе, а + - с соответствующими значениями в контрольной группе:

3 значка –  $p \leq 0,01$ ; 4 –  $p \leq 0,001$

Достоверный сдвиг показателей СВСЗ в лучшую сторону в контрольной группе отмечен, начиная с 30-го дня, а во II-й и III-й – с 10-го. При этом показатели СВСЗ, соответствующие положительному влиянию на КЖ впервые зафиксированы в контроле и в I-й группе – на 90-й день, а во II-й группе – на 30-й. При этом значения СВСЗ во II-й и III-й группах начинали отражать положительное влияние на КЖ,

**Библиографическая ссылка:**

Митин Н.Е., Власова Л.А., Мишин Д.Н. Влияние модифицированного зубочелюстного протеза на динамику качества жизни в постоперационном реабилитационном периоде у стоматологических пациентов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5128.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13071

начиная с 30-го дня (в контроле – с 90-го).

Вместе с тем, показатели СВСЗ на КЖ, существенно не отличавшиеся от имевшихся в контрольной группе с высокой степенью достоверности имели значительно меньшие значения во II-й группе, начиная с 20-го дня периода постоперационной реабилитации, а в III-й – начиная с 30-го.

**Выводы.** Таким образом, полученные данные позволяют констатировать, что применение модифицированных зубных и челюстных протезов с высокой степенью достоверности ведет заметному и ускоренному снижению СВСЗ на КЖ пациентов стоматологического профиля в период постоперационной реабилитации, что способствует реальному сокращению продолжительности указанного периода.

### Литература

1. Афанасьева Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем // Качественная клиническая практика. 2010. №1. С. 36–38.
2. Барер Г.М. Валидация русскоязычной версии опросника ONPr-14 у пациентов с диагнозом хронический генерализованный периодонтит средней тяжести [Электронный ресурс]. URL: <http://www.dslib.net/stomatologia/stomatologicheskoe-zdorove-v-aspekte-pokazatelej-kachetva-zhizni.html>
3. Вагнер В.Д., Ивасенко П.И., Анисимова И.В. Онкологическая настороженность в практике врача-стоматолога. М.: Мед. книга, 2010. 141 с.
4. Митрошенков П.Н. Методы планирования оперативных вмешательств в современной реконструктивной и ортогнатической хирургии // Материалы 1-й конференции ОПРЭХ Ростовской области: сборник тезисов и статей. М., 2008. С.194–195.
5. Митин Н.Е. Варианты реабилитации пациентов после хирургической санации полости рта: дис. канд. наук. Рязань, 2012. С. 61.
6. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по использованию качества жизни в медицине. СПб: Издательский дом «Нева»; М.: ОЛМА-ПРЕСС, Звездный мир, 2002. 320 с.
7. Оводова Г.Ф. Стоматологическое здоровье в аспекте показателей качества жизни. Санкт-Петербург, 2009. 185 с.
8. Tai-Ping Sun, Congo Tak-Shing Ching, Chi-Sheng Cheng, Su-Hua Huang, Yi-Juai Chen, Chin-Sung Hsiao, Ching-Haur Chang, Shioh-Yuan Huang, Hsiu-Li Shieh, Wei-Hao Liu, Chia-Ming Liu, Chung-Yuan Chen, Tai-Ping Sun, Congo Tak-Shing Ching, Chi-Sheng Cheng, Su-Hua Huang, Yi-Juai Chen, Chin-Sung Hsiao, Ching-Haur Chang, Shioh-Yuan Huang, Hsiu-Li Shieh, Wei-Hao Liu, Chia-Ming Liu, Chung-Yuan Chen. The use of bioimpedance in the detection/screening of tongue cancer // Cancer Epidemiol. 2010. Vol. 34, № 2. P.207–211.

### References

1. Afanas'eva EV. Otsenka kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'em. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2010;1:36-8. Russian.
2. Barer GM. Validatsiya russkoyazychnoy versii oprosnika ONPr-14 u patsientov s diagnozom khronicheskoy generalizovannoy periodontit sredney tyazhesti [internet]. URL: <http://www.dslib.net/stomatologia/stomatologicheskoe-zdorove-v-aspekte-pokazatelej-kachetva-zhizni.html> Russian.
3. Vagner VD, Ivashenko PI, Anisimova IV. Onkologicheskaya nastorozhennost' v praktike vracha-stomatologa. Moscow: Med. kniga; 2010. Russian.
4. Mitroshenkov PN. Metody planirovaniya operativnykh vmeshatel'stv v sovremennoy rekonstruktivnoy i ortognaticheskoy khirurgii. Materialy 1-y konferentsii OPREKh Rostovskoy oblasti: sbornik tezisev i statey. Moscow; 2008. Russian.
5. Mitin NE. Varianty reabilitatsii patsientov posle khirurgicheskoy sanatsii polosti rta [dis-sertation]. Ryazan' (Ryazan' region); 2012. Russian.
6. Novik AA, Ionova TI. Rukovodstvo po ispol'zovaniyu kachestva zhizni v meditsine. St-Peterburg: Izdatel'skiy dom «Neva»; Moscow: OLMA-PRESS, Zvezdnyy mir; 2002. Russian.
7. Ovodova GF. Stomatologicheskoe zdorov'e v aspekte pokazateley kachestva zhizni. Sankt-Peterburg; 2009. Russian.
8. Tai-Ping Sun, Congo Tak-Shing Ching, Chi-Sheng Cheng, Su-Hua Huang, Yi-Juai Chen, Chin-Sung Hsiao, Ching-Haur Chang, Shioh-Yuan Huang, Hsiu-Li Shieh, Wei-Hao Liu, Chia-Ming Liu, Chung-Yuan Chen, Tai-Ping Sun, Congo Tak-Shing Ching, Chi-Sheng Cheng, Su-Hua Huang, Yi-Juai Chen, Chin-Sung Hsiao, Ching-Haur Chang, Shioh-Yuan Huang, Hsiu-Li Shieh, Wei-Hao Liu, Chia-Ming Liu, Chung-Yuan Chen. The use of bioimpedance in the detection/screening of tongue cancer. Cancer Epidemiol. 2010;34(2):207-11.

### Библиографическая ссылка:

Митин Н.Е., Власова Л.А., Мишин Д.Н. Влияние модифицированного зубочелюстного протеза на динамику качества жизни в постоперационном реабилитационном периоде у стоматологических пациентов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5128.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13071

## СЕКРЕТОРНЫЕ ПРОДУКТЫ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ДОНОРОВ

И.Е. ТРЕТЬЯКОВА, А.Л. ЦУЦИЕВА, В.А. ГАДИЕВА

*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. Пушкинская 40, г. Владикавказ, Республика Северная Осетия-Алания, Россия, 362019*

**Аннотация.** Вопрос об участии нейтрофилов в иммунных реакциях и их взаимосвязи с другими иммунными клетками является одной из актуальных проблем современной иммунологии. Нейтрофилы являются не только фагоцитирующими клетками, но и выполняют секреторную функцию. Выделяя биологически активные продукты нейтрофилы способны регулировать функции иммунокомпетентных клеток. Функциональные возможности нейтрофилов раскрываются после их стимуляции. Изучение секреторных продуктов нейтрофилов, полученных после стимуляции клеток частицами латекса, может иметь большое значение для понимания регулирующего влияния полиморфно-ядерных лейкоцитов на различные клетки, в том числе на иммунокомпетентные. Целью настоящего исследования являлась оценка секреторной функции нейтрофилов крови доноров. Для решения поставленной задачи нами были определены биохимический и цитокиновый состав, а также иммунотропная активность супернатантов неактивированных и активированных латексом нейтрофилов, выделенных из периферической крови доноров.

Установлено, что супернатанты неактивированных нейтрофилов крови доноров содержат продукты перекисного окисления липидов, антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутазу, каталазу), протеазы, лизоцим, провоспалительные цитокины (ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ФНО $\alpha$ ). Стимуляция нейтрофилов крови доноров частицами латекса приводит к росту уровней секреции перечисленных компонентов. Анализ иммунотропной активности секреторных продуктов нейтрофилов показал, что супернатанты активированных латексом нейтрофилов крови доноров обладают моноцитстимулирующей активностью, супернатанты неактивированных нейтрофилов крови доноров обладают моноцитсупрессирующей активностью.

**Ключевые слова:** секреторные продукты неактивированных и активированных нейтрофилов крови доноров.

## SECRETORY PRODUCTS OF NEUTROPHILS OF BLOOD DONORS

I.E. TRETYAKOVA, A.L. TSUTSIEVA, V.A. GADIEVA

*North Osetian State Medical Academy (NOSMA),  
Pushkinskaya street, 40, Vladikavkaz, the Republic of North-Ossetia-Alania, Russia, 362019*

**Abstract.** A question of the participation of neutrophils in immune reactions and their relationship with other immune cells is one of the urgent problems of modern immunology. The neutrophils are not only phagocytic cells, but they have a secretory function. Separating biologically active products are able to regulate neutrophil functions of immune cells. The functionality of neutrophils is revealed after their stimulation. The study of neutrophil secretory products obtained after stimulation of the cells latex particles, can be of great importance for the understanding of the regulatory impact of polymorpho-nuclear leukocytes to various cells, including immune-competent. The purpose of this study was to evaluate the secretory function of blood neutrophils donors. To solve this problem, the authors have determined the biochemical and cytokine composition and immune-tropic activity of the supernatants of activated and unactivated latex neutrophils isolated from peripheral blood of donors. The authors found that supernatants unactivated donor blood neutrophils contain the products of lipid peroxidation, antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase), protease, lysozyme, pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF). Stimulation of neutrophils blood donors of latex particles leads to an increase in the levels of secretion of the listed ingredients. Analysis of the immune-tropic activity of secretory products of neutrophils showed that the supernatants of activated latex neutrophils blood donors have monosaccharose activity; the supernatants of non-activated neutrophils blood donors have monocytopenia activity.

**Key words:** Secretory products of unactivated and activated neutrophils blood donors.

Вопрос об участии нейтрофилов в иммунных реакциях и их взаимосвязи с другими иммунными клетками является одной из актуальных проблем современной иммунологии [3, 8, 9]. Нейтрофилы являются не только фагоцитирующими клетками, но и выполняют секреторную функцию. Выделяя биологически активные продукты нейтрофилы способны регулировать функции иммунокомпетентных клеток [3, 8].

### Библиографическая ссылка:

Третьякова И.Е., Цуциева А.Л., Гадиева В.А. Секреторные продукты нейтрофилов крови доноров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5121.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13070

Функциональные возможности нейтрофилов раскрываются после их стимуляции. Изучение секреторных продуктов нейтрофилов, полученных после стимуляции клеток частицами латекса, может иметь большое значение для понимания регулирующего влияния *полиморфно-ядерных лейкоцитов* (ПМЯЛ) на различные клетки, в том числе на иммунокомпетентные.

**Цель исследования** – оценка *секреторной функции нейтрофилов* (СФН) крови доноров. Для решения поставленной задачи нами были определены биохимический и цитокиновый состав, а также иммунотропная активность супернатантов неактивированных и активированных латексом нейтрофилов, выделенных из периферической крови доноров.

**Материалы и методы исследования.** Супернатанты неактивированных и активированных нейтрофилов крови доноров выделяли с помощью метода И.И. Долгушина и соавт. [2]. В качестве индуктора секреции нейтрофилов использовали частицы полистирольного монодисперсного латекса диаметром 1,7 мкм, полученного из НИИ синтетического каучука (Санкт-Петербург).

При изучении биохимического состава продуктов секреции ПМЯЛ мы исследовали в супернатантах неактивированных и активированных латексом нейтрофилов доноров содержание продуктов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ), антиоксидантных ферментов *супероксиддисмутазы* (СОД), каталазы; протеаз, лизоцима [3, 4, 6, 7].

При оценке цитокинового состава супернатантов нейтрофилов определяли наличие в них провоспалительных цитокинов: *интерлейкинов* (ИЛ) 1 $\alpha$ , 1 $\beta$ , 8, *фактора некроза опухоли  $\alpha$*  (ФНО $\alpha$ ). С этой целью использовали соответствующие тест-системы ТОО «Цитокины» (Санкт-Петербург).

Тестирование иммунотропной активности секреторных продуктов нейтрофилов проводили на моноцитах, выделенных из периферической крови доноров и выполняющих роль клеток-мишеней. Моноцитстимулирующее или моноцитсупрессорное действие продуктов секреции гранулоцитов оценивали по их влиянию на эффекторные функции (фагоцитарную и лизосомальную) клеток-мишеней. Модулирующее влияние секреторных продуктов нейтрофилов на моноциты доноров оценивали с помощью *индекса сдвига* (ИС)-стимуляции или супрессии, который рассчитывали как отношение значения показателя функциональной активности мононуклеарных фагоцитов в присутствии супернатантов гранулоцитов к значению функциональной активности мононуклеарных фагоцитов, инкубированных в растворе Хенкса. ИС менее 1,0 свидетельствовал о супрессорной, а ИС более 1,0 – о стимулирующей активности продуктов секреции ПМЯЛ в отношении клеток-мишеней.

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием пакетов статистических программ «STADIA 6.3», «Statistica for Windows 5.0».

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования показали, что нейтрофилы, полученные из периферической крови доноров и инкубированные в растворе Хенкса при температуре 37 $^{\circ}$ С в течение часа, выделяют продукты ПОЛ, антиоксидантные ферменты (СОД, каталазу), протеазы, лизоцим, ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ФНО $\alpha$  (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Биохимический состав супернатантов неактивированных и активированных нейтрофилов крови доноров (M $\pm$ m)**

Исследуемые компоненты	Супернатанты неактивированных нейтрофилов	Супернатанты активированных латексом нейтрофилов
Продукты ПОЛ (индекс окисления E232/E220), е.и.о.	0,5 $\pm$ 0,01 (n=12)	0,8 $\pm$ 0,01 (n=16) P=0,0001
Продукты ПОЛ (индекс окисления E278/E220), е.и.о.	0,1 $\pm$ 0,01 (n=12)	0,3 $\pm$ 0,01 (n=16) P=0,0001
СОД, ед/мл	0,3 $\pm$ 0,01 (n=10)	0,7 $\pm$ 0,02 (n=12) P=0,0001
Каталаза, мкат/л	4,8 $\pm$ 0,18 (n=12)	9,6 $\pm$ 0,17 (n=12) P=0,0001
Протеолитическая активность, ЕДопп на 1 мг белка	0,1 $\pm$ 0,01 (n=10)	0,3 $\pm$ 0,02 (n=10) P=0,0001
Лизоцим, мкг/мл	1,2 $\pm$ 0,05 (n=10)	2,5 $\pm$ 0,09 (n=15) P=0,0001

Примечание: P – достоверность различий показателей по отношению к супернатантам неактивированных нейтрофилов крови доноров. Использован критерий Вилкоксона

**Библиографическая ссылка:**

Третьякова И.Е., Пуцьева А.Л., Гадиева В.А. Секреторные продукты нейтрофилов крови доноров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5121.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13070



**Цитокиновый состав супернатантов неактивированных и активированных нейтрофилов крови доноров ( $M \pm m$ )**

Цитокины	Супернатанты неактивированных нейтрофилов ( $n=10$ )	Супернатанты активированных латексом нейтрофилов ( $n=10$ )
ИЛ-1 $\alpha$ , пг/мл	51,3 $\pm$ 3,5	53,5 $\pm$ 6,1 -
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	12,6 $\pm$ 1,4	24,8 $\pm$ 14,1 -
ИЛ-8, пг/мл	48,8 $\pm$ 23,4	101,7 $\pm$ 42,3 -
ФНО $\alpha$ , пг/мл	4,6 $\pm$ 0,27	6,2 $\pm$ 0,85 -

Примечание:  $P$  – достоверность различий показателей по отношению к супернатантам неактивированных нейтрофилов крови доноров. Использован критерий Вилкоксона

Появление этих продуктов в супернатантах неактивированных нейтрофилов (СНН) обусловлено, вероятно, секреторной дегрануляцией клеток, происходящей при инкубации нейтрофилов *in vitro* не в физиологических условиях. В связи с этим обозначение «супернатанты неактивированных нейтрофилов» принято нами условно и подразумевает секреторные продукты нейтрофилов, которые были выделены без использования индукторов секреции клеток. Уровни изучаемых компонентов в СНН доноров достоверно были ниже их содержания в продуктах секреции, выделенных после активации нейтрофилов микросферами латекса.

В стимулированных нейтрофилах усиливались метаболические процессы. Результаты исследования биохимического и цитокинового состава секреторных продуктов активированных латексом нейтрофилов крови доноров показали следующее (табл. 1, 2). При фагоцитозе гранулоцитами частиц латекса отмечался выраженный респираторный взрыв. Нейтрофилы, захватывая частицы латекса, потребляли кислород, который восстанавливался с помощью НАДФН<sup>+</sup> с образованием супероксида  $O_2^-$ . Супероксидный анион  $O_2^-$  инициировал свободнорадикальные цепные реакции, которые приводили к ПОЛ. Токсичность активных форм кислорода трансформировалась через вторичные оксиметаболиты, закрепляющие потенциальную биоцидность короткоживущих свободных радикалов [5]. При анализе доступной нам литературы мы обнаружили, что активные формы кислорода и метаболиты не только обладают биоцидным потенциалом, но и могут приводить к модификации тех или иных белковых структур и влиять на функции других клеток, в том числе макрофагов и лимфоцитов [1]. В ходе фагоцитоза НАДФН<sup>+</sup> становится частью внутренней поверхности фагосомы, и продукты активности этого фермента выделяются в фагосому, где и оказывают свое бактерицидное действие [5]. В ответ на рост уровня  $O_2^-$  в фагосоме с целью его обезвреживания из митохондрий поступает антиоксидантный фермент СОД, который катализирует образование  $H_2O_2$  при дисмутации  $O_2^-$  [5], опосредованно влияя на рост бактерицидной функции нейтрофилов. Установлено, что  $H_2O_2$  обладает выраженными бактерицидными свойствами [5]. При росте количества  $H_2O_2$  увеличивается содержание в клетке каталазы, разлагающей  $H_2O_2$ . Появление в супернатантах изучаемых компонентов обусловлено секреторной дегрануляцией, происходящей при активации нейтрофилов. Кроме того, в супернатантах активированных латексом нейтрофилов крови доноров в результате секреторной дегрануляции обнаружен достоверный по сравнению с СНН рост уровней протеолитических ферментов и лизоцима, обладающих бактерицидными свойствами.

Анализ содержания провоспалительных цитокинов в секреторных продуктах активированных нейтрофилов крови доноров показал следующее (табл. 2). После активации нейтрофилов микросферами латекса отмечена тенденция к росту уровней секреции преформированных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ФНО $\alpha$ ).

При исследовании влияния супернатантов неактивированных и активированных латексом нейтрофилов крови доноров на эффекторные функции (фагоцитарную и лизосомальную) моноцитов был установлен моноцитсупрессорный эффект секреторных продуктов неактивированных нейтрофилов и моноцитстимулирующий эффект продуктов секреции активированных нейтрофилов (табл. 3).

**Библиографическая ссылка:**

Третьякова И.Е., Пуциева А.Л., Гадиева В.А. Секреторные продукты нейтрофилов крови доноров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5121.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13070

**Иммунотропная активность супернатантов неактивированных и активированных нейтрофилов крови доноров (индексы сдвига показателей,  $M \pm m$ )**

Показатели функциональной активности моноцитов доноров	Супернатанты неактивированных нейтрофилов ( $n=10$ )	Супернатанты активированных латексом нейтрофилов ( $n=10$ )
Активность фагоцитоза, %	$0,8 \pm 0,03$	$1,5 \pm 0,06$ $P=0,0001$
Интенсивность фагоцитоза, ед.	$0,7 \pm 0,03$	$1,4 \pm 0,05$ $P=0,0001$
Лизосомальная активность, ед.	$0,7 \pm 0,04$	$1,6 \pm 0,05$ $P=0,0001$

Примечание:  $P$  – достоверность различий показателей по отношению к супернатантам неактивированных нейтрофилов крови доноров. Использован критерий Вилкоксона

**Выводы:**

1. Стимуляция нейтрофилов крови доноров частицами латекса приводила к росту уровней секреции продуктов перекисного окисления липидов, антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы), протеазы, лизоцима, провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ФНО $\alpha$ .
2. Анализ иммунотропной активности секреторных продуктов нейтрофилов крови доноров показал, что супернатанты активированных латексом нейтрофилов обладают моноцитстимулирующей активностью, супернатанты неактивированных нейтрофилов обладают моноцитсупрессирующей активностью.

**Литература**

1. Гамалей И.А. О регуляторной роли активных форм кислорода в клетке // Цитология. 1999. Т.41. С. 767.
2. Долгушин И.И., Андреева Ю.С., Савочкина А.Ю. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов. Москва: Издательство РАМН, 2009. 204 с.
3. Долгушин И.И., Зурочка А.В., Власов А.В. Способ получения иммуностимулирующих нейтрофилокинов. Авторское свидетельство. №1536977. 1987.
4. Коробейникова Э.Н., Зурочка А.В., Евдокимова Е.В., Ильиных Е.И., Кудревич Ю.В. Показатели липидного обмена в сыворотке крови практически здорового населения, проживающего в Южно-Уральском регионе в условиях адаптации к климатическим и техногенным воздействиям. Челябинск, 2002. 50 с.
5. Северин Е.С. Биохимия. 5-е изд., исправлен. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 759 с.
6. 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). DOI: 10.12737/5025
7. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-58. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4817.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5026
8. Третьякова И.Е., Долгушин И.И., Зурочка А.В. Влияние секреторных продуктов активированных нейтрофилов на морфологический состав и функциональную активность клеток перитонеального экссудата в динамике воспаления стафилококковой этиологии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Том 137, №2. С.198–201.
9. Хайтов Р.М. Иммунология. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 521 с.

**References**

1. Gamaley IA. O regul'yatornoy roli aktivnykh form kisloroda v kletke. Tsitologiya. 1999;41:767. Russian.

**Библиографическая ссылка:**

Третьякова И.Е., Цуциева А.Л., Гадиева В.А. Секреторные продукты нейтрофилов крови доноров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5121.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13070

2. Dolgushin II, Andreeva YuS, Savochkina AYu. Neytrofil'nye lovushki i metody otsenki funktsional'nogo statusa neytrofilov. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2009. Russian.
3. Dolgushin II, Zurochka AV, Vlasov AV. Sposob polucheniya immunostimuliruyushchikh neytrofilokinov. Avtorskoe svidetel'stvo. №1536977; 1987. Russian.
4. Korobeynikova EN, Zurochka AV, Evdokimova EV, Il'nykh EI, Kudrevich YuV. Pokazateli lipidnogo obmena v syvorotke krovi prakticheski zdorovogo naseleniya, prozhivayushchego v Yuzhno-Ural'skom regione v usloviyakh adaptatsii k klimaticheskimi i tekhnogennym vozdeystviyam. Chelyabinskzh 2002. Russian.
5. Severin ES. Biokhimiya. 5-e izd., ispravlen.i dop. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
6. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov AA, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014 [cited 2014 Jun 30];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025
7. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Morfo-funktsional'nye proyavleniya ostrogo respiratornogo distress-sindroma i ego korektsiya SVCh-izlucheniem v eksperimente. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Jun 30];1:[about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4817.pdf>. DOI: 10.12737/5026
8. Tret'yakova IE, Dolgushin II, Zurochka AV. Vliyanie sekretornykh produktov aktivirovannykh neytrofilov na morfologicheskiy sostav i funktsional'nuyu aktivnost' kletok peritoneal'nogo ekssu-data v dinamike vospaleniya stafilokokkovoy etiologii. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2004;137(2):198-201. Russian.
9. Khaitov RM. Immunologiya. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Третьякова И.Е., Цуциева А.Л., Гадиева В.А. Секреторные продукты нейтрофилов крови доноров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5121.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13070

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА  
У НЕРАБОТАЮЩИХ БОЛЬНЫХ

М.Е. КОНДРАТЬЕВА\*, В.А. СТАХАНОВ\*\*

\*ГБУЗ ВО «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи»,  
ул. Лесхозная, д.7, г. Ковров, Владимирская область, Россия, 601902

\*\*ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д.1, г. Москва, Россия, 117513

**Аннотация.** Целью настоящего исследования явилось изучение влияния социальных факторов, комплекса мер социальной поддержки на эффективность и продолжительность лечения, сокращение отрывов от лечения группы больных туберкулезом, не имеющих работы, в Ковровском районе Владимирской области.

**Материалы и методы:** Проведено ретроспективное исследование и комплексный анализ 605 больных туберкулезом, зарегистрированных в 2001-2005гг. Из изучаемой группы больных была отобрана группа больных, не имеющих места работы на момент регистрации на лечение. Эта группа составила 241 человек. Из них больные, получающие социальную поддержку, составили 87 человек, а больные туберкулезом, не получающие социальной поддержки – 154 человека.

**Результаты:** Установлено, что в группе неработающих больных туберкулезом применение социальной поддержки позволяет снизить частоту длительных перерывов, тем самым, сократить сроки химиотерапии и достоверно повысить эффективность лечения по показателям прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

**Выводы:** Система поощрения неработающей категории больных туберкулезом на этапе проведения контролируемого курса специфической противотуберкулезной химиотерапии действительно эффективна. Задачей противотуберкулезной службы является сохранение существующей социальной поддержки и разработка новых способов оказания индивидуальной социальной помощи с целью повышения заинтересованности больного туберкулезом в завершении лечения.

**Ключевые слова:** туберкулез, социальная поддержка, эффективность лечения.

THE INFLUENCE OF SOCIAL SUPPORT ON THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT  
OF TUBERCULOSIS PATIENTS AT UNEMPLOYED

M.E. KONDRATIEVA\*, V.A. STAKHANOV\*\*

\*Vladimir Regional Center Specialized Phthisiopulmonary Care,  
Leskhoznyaya Str., 7, Kovrov, Vladimir Region, Russia, 601902

\*\*Russian National N.I. Pirogov Research Medical University,  
Ostrovityanov Str., 1, Moscow, Russia, 117513

**Abstract.** The purpose of this research was to evaluate the impact of social factors and social support measures on tuberculosis (TB) treatment effectiveness and duration, as well as on unemployed TB patients treatment default rate in Kovrov of the Vladimir region.

**Methods:** 605 TB patients registered in 2001 – 2005 have been included in the retrospective study and underwent complex analysis. The group of 241 TB patients unemployed at the moment of registration for treatment has been selected for further evaluation, including 87 patients who have been included into social support program and 154 patients without social support.

**Results:** The authors have found that social support measures offered for unemployed TB patients reduced amount of long treatment interruptions and because of that shortened treatment period, improved treatment effectiveness in terms of sputum smear and culture conversion, as well as lung destruction cavity closure.

**Conclusions:** Findings of the study clearly show that incentive program for unemployed TB patients offered during directly observed treatment period was really effective. In order to improve TB patients treatment

Библиографическая ссылка:

Кондратьева М.Е., Стаханов В.А. Влияние социальной поддержки на эффективность лечения туберкулеза у неработающих больных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5177.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13072

compliance and motivation to complete treatment, TB control program should not only continue current social support program, but also develop new individualized social measures based on patient centered approach.

**Key words:** tuberculosis, social support, treatment efficacy

К 90-м годам прошлого столетия начался новый этап в распространении туберкулеза в России и во всем мире. Нестабильная ситуация в экономике страны, последовавшая за началом перестройки, снижение жизненного уровня людей, появление безработных и лиц *без определенного места жительства* (БОМЖ), рост алкоголизма и преступности, а также ряд других негативных факторов не могли не сказаться на эпидемиологии туберкулеза. Отмечается значительное увеличение основных показателей во всех регионах России, в том числе во Владимирской области и Ковровском районе.

В условиях повышения заболеваемости и снижения эффективности лечения больных туберкулезом, возникла необходимость внедрения новых методик лечения. Стало очевидно, что наряду с полноценной специфической противотуберкулезной химиотерапией, патогенетической, симптоматической и др. медикаментозной терапией нужно внедрять стимулирующую терапию морального и материального поощрения.

В связи с этим, в 2001 г. в г. Коврове была проведена межведомственная комиссия по оказанию социальной поддержки больным туберкулезом и решению вопросов контролируемого лечения. ВОЗ с 2002 г. выделялись ежемесячные продуктовые наборы для больных, не прерывавших лечение на амбулаторном этапе более чем на 2 дня. С 2004 г. по настоящее время социальная поддержка больных туберкулезом утверждается в Целевой программе «неотложные меры борьбы с туберкулезом во Владимирской области». Критерием для назначения социальной поддержки в виде продуктового набора является отсутствие перерывов в лечении более 2 дней в месяц без уважительных причин – это довольно жесткий срок, учитывая, что больные находятся на лечении общей продолжительностью не менее 6 мес. В сложившихся условиях приходится искать новые подходы к организации и совершенствованию медико-социальной помощи больным туберкулезом, что влечет за собой изучение различных групп больных туберкулезом с учетом занятости, особенностей поведения, сопутствующей патологии, выявление факторов, оказывающих весомое влияние на возникновение, неблагоприятное течение и исход туберкулезного процесса.

**Цель исследования** – изучение данных об эффективности и целесообразности внедрения различных мер стимулирующего характера в течение 14 лет в практику лечения туберкулеза.

**Материалы и методы исследования.** Работа проводилась на базе ГБУЗ ВО «Ковровский противотуберкулезный диспансер» Владимирской области. Проведено ретроспективное исследование и комплексный анализ 605 больных туберкулезом, зарегистрированных в 2001-2005 гг. Регистрация проводилась не только вновь выявленных, но и повторных случаев туберкулеза.

Сведения о больных получены при изучении всего комплекса медицинской документации и ежемесячных отчетов по социальной поддержке больных туберкулезом, находящихся на амбулаторном лечении.

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

**Результаты и их обсуждение.** Из изучаемой группы больных была отобраны пациенты, не имеющие места работы на момент регистрации на лечение. Эта группа составила 241 человек. Из них больные, получающие социальную поддержку, составили 87 человек, а больные туберкулезом, не получающие социальной поддержки – 154 человека ( $t=6,35$ ,  $p<0,05$ ). В первой группе мужчин было 78,2%, во второй – 81,2%. Средний возраст больных в 1-ой группе составил ( $37,8\pm 9,8$ ) лет, в 2-ой группе – ( $39,6\pm 10,6$ ) лет. Чаще всего неработающее население заболевает туберкулезом в возрасте 20-50 лет, т.е. в наиболее трудоспособном возрасте. В процессе лечения выявлена алкогольная зависимость у 54 больных основной группы и 119 чел. в контрольной группе,  $p<0,05$ ,  $t=2,45$ . Табакокурение, факт пребывания в системе УИН, наличие сопутствующей патологии (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, психические заболевания, сахарный диабет, алкогольная зависимость, хронические заболевания легких) достоверно по группам не различались.

Структура клинических форм туберкулеза органов дыхания у неработающих больных обеих групп представлена в табл. 1.

**Библиографическая ссылка:**

Кондратьева М.Е., Стаханов В.А. Влияние социальной поддержки на эффективность лечения туберкулеза у неработающих больных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5177.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13072

Структура клинических форм туберкулеза в 1 и 2 группах больных за 2001-2005гг.

Клинические формы туберкулеза	1 группа		2 группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Очаговая	10	11,5	12	7,8
Инфильтративная	48	55,2	57	37
Диссеминированная	21	24,2	47	30,5
Фиброзно-кавернозная	4	4,6	12	7,8
Казеозная пневмония			17	11,1
Плеврит	3	3,4	7	4,5
Туберкулема	1	1,1	2	1,3
Итого	87	100	154	100

Анализируя данные, представленные в табл. 1, выявлено, что по большинству клинических форм туберкулеза органов дыхания группы неработающих были сопоставимы. Наибольшее число больных в обеих группах было зарегистрировано с инфильтративной формой туберкулеза легких (55,2% и 37% соответственно), диссеминированная форма туберкулеза легких встречалась в 24,2% и 30,5% соответственно. В 1-ой группе достоверно меньше было больных с казеозной пневмонией ( $t=4,37$ ,  $p<0,05$ ) и достоверно больше больных с инфильтративной формой туберкулеза легких ( $t=2,75$ ,  $p<0,05$ ). Учитывая отсутствие больных казеозной пневмонией в 1 группе, они исключены из дальнейшего анализа и численность 2 группы составила 137 человек.

Эффективность лечения туберкулеза зависит от многих факторов: своевременности выявления специфического процесса, клинической формы туберкулеза при выявлении, сопутствующей патологии, полноценности проведенного курса химиотерапии и т.д. При этом очень важным моментом является уменьшение до минимальных сроков отрывов от лечения.

По суммарной длительности перерывов за весь курс лечения были выделены следующие периоды: отсутствие перерывов в лечении, прерывание курса лечения более 2 дней, перерывы более 2 недель и более 2 месяцев, отрыв от лечения. Также была проанализирована зависимость фазы лечения (интенсивная и поддерживающая) и частоты и длительности перерывов в лечении туберкулеза. Данные по частоте и длительности перерывов на интенсивной фазе лечения, которые представлены на рис. 1.

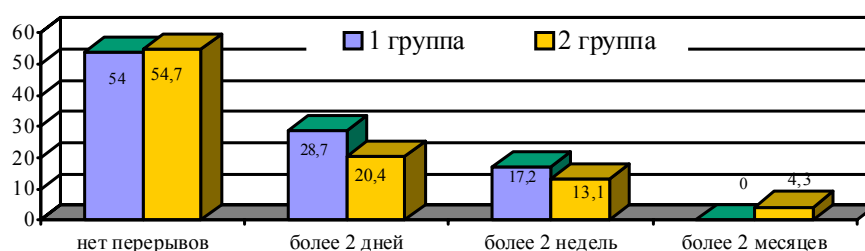


Рис. 1. Длительность и частота перерывов в лечении у неработающих больных основной и контрольной групп наблюдения на интенсивной фазе лечения (% от числа больных в группе)

Анализ данных, представленных на рис. 1, свидетельствует о том, что противотуберкулезная терапия проводилась непрерывно на интенсивной фазе лечения у половины больных обеих групп: 54% (47 чел.) основной и 54,7% (75 чел.) контрольной группы,  $t=0,11$ ,  $p>0,05$ . У больных основной группы недостоверно чаще были перерывы меньшей длительности (25 чел. и 30 чел. по группам,  $t=1,39$ ,  $p>0,05$ ), при этом не было перерывов более 2 месяцев. Частота перерывов более 2 недель была достоверно одинакова как у больных основной (15 чел.), так и контрольной групп (18 чел.) ( $t=0,82$ ,  $p>0,05$ ). В период интенсивной фазы лечения умерло 6 чел. в контрольной группе (4,4%).

**Библиографическая ссылка:**

Кондратьева М.Е., Стаханов В.А. Влияние социальной поддержки на эффективность лечения туберкулеза у неработающих больных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5177.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13072

При увеличении сроков лечения, в период поддерживающей фазы противотуберкулезной химиотерапии, изменяется соотношение в перерывах в лечении по группам наблюдения. Анализ частоты и длительности перерывов в лечении в период поддерживающей фазы показывает изменение приверженности больных основной и контрольной групп к лечению. Эффективно завершили интенсивную фазу 71 чел. основной группы и 71 чел. в контрольной группе. Данные о частоте и длительности перерывов на поддерживающей фазе лечения неработающих больных туберкулезом представлены на рис. 2.

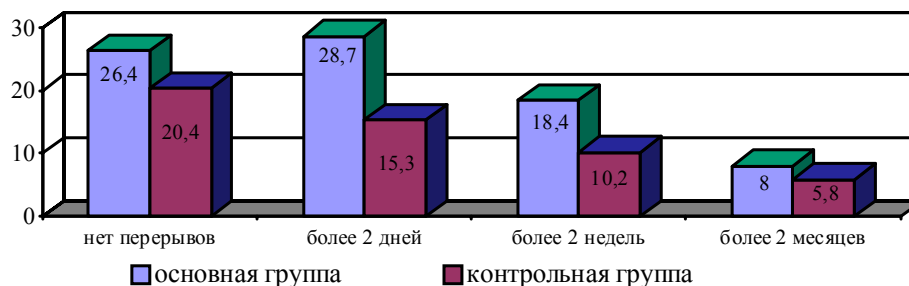


Рис.2. Частота и длительность перерывов на поддерживающей фазе лечения неработающих больных туберкулезом основной и контрольной группы (%)

Анализируя данные, представленные на рис.2, видно, что в период поддерживающей фазы отмечались аналогичные тенденции в перерывах в лечении. Доля больных, не имеющих перерывов в лечении, значительно снизилась в обеих группах, но при этом различий между сравниваемыми группами не выявлено. Без перерывов лечилось 26,4% (23 чел.) больных основной группы и 20,4% (28 чел.) больных контрольной группы ( $t=1,03, p>0,05$ ). У 48 больных основной группы, по-прежнему, отсутствовали или преобладали короткие перерывы до 2 недель (55,1%), по сравнению с 49 больными (35,8%) контрольной группы ( $t=2,89, p<0,05$ ). Таким образом, достоверно большее число больных 1 группы сохраняло приверженность к лечению и на поддерживающей фазе, по сравнению с больными 2 группы наблюдения. Длительные, более 2 недель перерывы зарегистрированы в основной группе у 18,4% (16 чел.) и у 10,2% (14 чел.) контрольной группы ( $t=1,67, p>0,05$ ). Перерывы более 2 месяцев были у 8% (7 чел.) больных основной группы и 5,8% (8 чел.) больных контрольной группы ( $t=0,62, p>0,05$ ). Однако, углубленный анализ перерывов в лечении с учетом эффективности исхода курса лечения позволил выявить отличия от выше представленных данных. Все исходы лечения у неработающих больных в основной и контрольной группах исследования отражены на рис. 3.

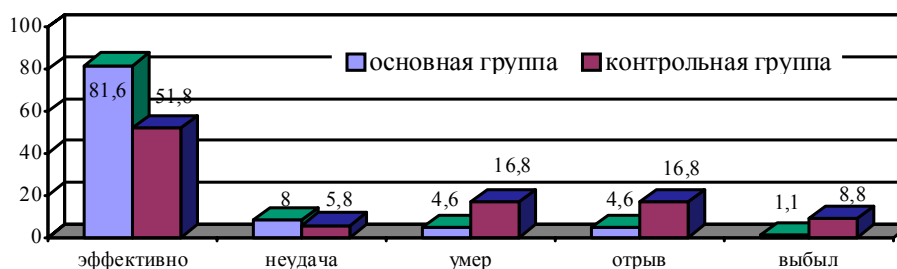


Рис. 3. Исходы лечения неработающих больных основной и контрольной групп наблюдения (%)

Анализируя рис. 3, можно сделать вывод, что эффективный курс лечения был достигнут достоверно чаще у 81,6% больных основной группы (71 чел.) по сравнению с 51,8% больных контрольной группы – 71 чел. ( $t=5,0, p<0,05$ ). У больных контрольной группы достоверно чаще отмечались неблагоприятные исходы (неэффективное лечение и летальный исход) – 22,6% (31 чел.) по сравнению 12,6% (11 чел.) ( $t=1,98, p<0,05$ ).

**Библиографическая ссылка:**

Кондратьева М.Е., Стаханов В.А. Влияние социальной поддержки на эффективность лечения туберкулеза у неработающих больных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5177.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13072

Отдельно проведен анализ сроков химиотерапии у больных туберкулезом, завершивших лечение эффективно в основной и контрольной группах, который представлен на рис. 4.

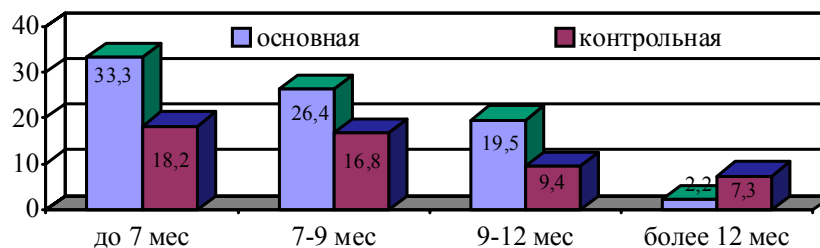


Рис.4. Сроки лечения в группах наблюдения (% от числа больных в группе)

Анализ данных, представленных на рис.4 показывает, что 79,3% (69 чел.) больных завершили лечение эффективно в основной группе в срок до 12 месяцев. В контрольной группе в эти же сроки было эффективно пролечено только 44,5% больных (61 чел.) ( $t=5,73, p<0,05$ ).

Кроме того, проанализирована эффективность лечения неработающих больных по стандартным критериям: прекращение бактериовыделения и закрытие деструкции легочной ткани.

Данные об эффективности лечения неработающих больных туберкулезом 1 и 2 групп наблюдения по критериям прекращения бактериовыделения и закрытия полости деструкции легочной ткани представлены на рис. 5.

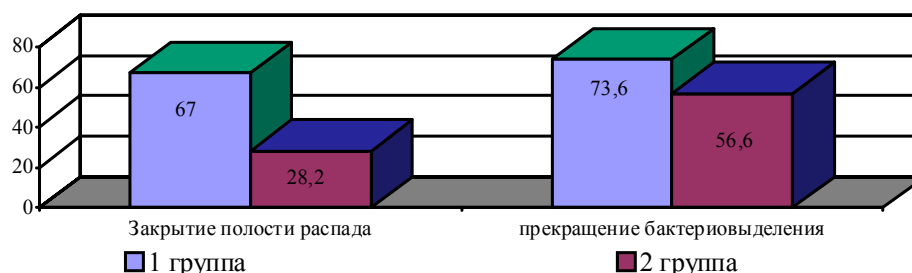


Рис. 5. Эффективность лечения неработающих больных туберкулезом 1 и 2 групп наблюдения по критериям прекращения бактериовыделения и закрытия полости деструкции легочной ткани (%)

Данные, представленные на рис. 5 убедительно демонстрируют, что прекращение бактериовыделения достоверно чаще регистрируется в основной группе – 73,6% (39 из 53 чел.), по сравнению с контрольной группой – 56,6% (56 из 99 чел.) ( $t=2,17, p<0,05$ ). Аналогичная картина отмечается и по критерию закрытия полостей распада легочной ткани. В 1 группе наблюдения эффективность лечения по критерию закрытия деструкции легочной ткани составила 67% (28 из 42 чел.) по сравнению с эффективностью лечения во второй группе больных – 28,2% (22 из 78 чел.) ( $t=4,33, p<0,05$ ).

Таким образом, в группе неработающих больных туберкулезом применение социальной поддержки позволяет повысить эффективность лечения, снизить частоту длительных перерывов, тем самым, сократить сроки химиотерапии и достоверно повысить эффективность лечения.

**Заключение.** Социальная поддержка оказывалась неработающим больным туберкулезом трудоспособного возраста с 19 до 60 лет. В группах наблюдения преобладали такие клинические формы туберкулеза легких, как инфильтративная, диссеминированная. Больным с тяжелыми, распространенными формами туберкулеза социальная поддержка оказывалась значительно реже, т.к. основным требованием к ее назначению является амбулаторный этап лечения. Значимой разницы в частоте и длительности перерывов в лечении туберкулеза на интенсивной фазе лечения не установлено. В период поддерживающей фазы лечения у больных основной группы исследования чаще регистрировались короткие перерывы до 2 недель или отсутствие перерывов (48 чел.(55,1%) в 1 группе по сравнению с 49 чел. (35,8%) во

**Библиографическая ссылка:**

Кондратьева М.Е., Стаханов В.А. Влияние социальной поддержки на эффективность лечения туберкулеза у неработающих больных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5177.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13072



2 группе ( $t=2,89, p<0,05$ ). За счет уменьшения дней перерывов в приеме противотуберкулезных препаратов сокращаются сроки лечения безработных больных туберкулезом. Достоверно чаще в основной группе больные завершали лечение эффективно, а в контрольной группе – неэффективно. До 1 года завершили лечение 79,2% больных, получавших социальную поддержку, по сравнению с 44,5% больных 2 группы ( $t=2,17, p<0,05$ ). Отрывы от лечения больных 1 группы в 3,2 раза меньше, чем в группе больных, не получавших социальной поддержки. Эффективность лечения по прекращению бактериовыделения составила в 1 группе 73,6 % по сравнению с 56,6% больных 2 группы, по критерию закрытия полости распада 67% среди больных 1 группы по сравнению с 28,2% больных 2 группы.

**Выводы:**

1. В группе неработающих больных, получающих социальную поддержку, достоверно сокращаются сроки завершения курса химиотерапии, повышаются показатели прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

2. Система поощрения неработающей категории больных туберкулезом на этапе проведения контролируемого курса специфической противотуберкулезной химиотерапии действительно эффективна. Она позволяет сократить сроки лечения, уменьшить число отрывов от лечения, повысить эффективность лечения.

3. Задачей противотуберкулезной службы является сохранение существующей социальной поддержки и разработка новых способов оказания индивидуальной социальной помощи и повышения заинтересованности больного туберкулезом в завершении лечения.

**Литература**

1. Богородская Е.М. Социальная помощь больным туберкулезом на амбулаторном этапе: опыт России. стратегическое совещание «Инновационные модели оказания психосоциальной помощи больным туберкулезом» в рамках проекта «Эффективный контроль над туберкулезом». М., 2012.

2. Богородская Е.М., Данилова И.Д., Ломакина О.Б. Формирование у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии // Проблемы туберкулеза. 2007. №3. С. 46–50.

3. Досрочное прекращение лечения в противотуберкулезных стационарах / Борисов С.Е., Белилковский Е.М., Кук Ф. [и др.]. // Проблемы туберкулеза. 2007. №6. С. 17–25.

4. Волченков Г.В., Пузанов Г.В., Данилова И.Д., Ключе Х., Дробашева Л.Д., Путова Э.В. Реализация программы выявления и лечения больных туберкулезом во Владимирской области // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2004. № 8. С. 21–22.

5. Голубев Д.Н. Проблема «отрыва» от диспансера больных туберкулезом при проведении диагностики и лечения и пути преодоления // Материалы всероссийского совещания главных врачей и руководителей оргметодотделов противотуберкулезных учреждений РФ. М., 2008. С. 52–54.

6. Казенный Б.Я., Хорошева Т.М., Кирьянова Е.В., Хорошутина В.В., Рутгайзер Ф.Л. Опыт работы фтизиатрической службы Орловской области с больными туберкулезом, прерывающими лечение и отказывающимися от него: материалы всероссийского совещания главных врачей и руководителей оргметодотделов противотуберкулезных учреждений РФ. М., 2008. С. 55–57.

7. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2014 году. М., 2014. 244 с.

8. Программа социальной поддержки и обеспечение мотивации больных туберкулезом к лечению / Якубовяк В., Богородская Е.М., Борисов С.Е. [и др.]. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. №3. С. 18–24.

**References**

1. Bogorodskaya EM. Sotsial'naya pomoshch' bol'nym tuberkulezom na ambulatornom etape: opyt Rossii. strategicheskoe soveshchanie «Innovatsionnye modeli okazaniya psikhosotsial'noy pomoshchi bol'nym tuberkulezom» v ramkakh proekta «Effektivnyy kontrol' nad tuberkulezom». Moscow; 2012. Russian.

2. Bogorodskaya EM, Danilova ID, Lomakina OB. Formirovanie u bol'nykh tuberkulezom stimulov k vyzdorovleniyu i soblyudeniyu rezhima khimioterapii. Problemy tuberkuleza. 2007;3:46-50. Russian.

3. Borisov SE, Belilovskiy EM, Kuk F, et al. Dosrochnoe prekrashchenie lecheniya v protivotuberkuleznykh statsionarakh. Problemy tuberkuleza. 2007;6:17-25. Russian.

4. Volchenkov GV, Puzanov GV, Danilova ID, Klyuge Kh, Drobashева LD, Putova EV. Realizatsiya programmy vyyavleniya i lecheniya bol'nykh tuberkulezom vo Vladimirskoy oblasti. Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh. 2004;8:21-2. Russian.

**Библиографическая ссылка:**

Кондратьева М.Е., Стаханов В.А. Влияние социальной поддержки на эффективность лечения туберкулеза у неработающих больных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5177.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13072

5. Golubev DN. Problema «otryva» ot dispansera bol'nykh tuberkulezom pri provedenii diagnostiki i lecheniya i puti preodoleniya. Materialy vserossiyskogo soveshchaniya glavnykh vrachey i rukovoditeley orgmetodotdelov protivotuberkuleznykh uchrezhdeniy RF. Moscow; 2008. Russian.

6. Kazenny BYa, Khorosheva TM, Kir'yanova EV, Khoroshutina VV, Rutgayzer FL. Opyt raboty ftiziatricheskoy sluzhby Orlovskoy oblasti s bol'nymi tuberkulezom, preryvayushchimi lechenie i otkazyvayushchimisya ot nego: materialy vserossiyskogo soveshchaniya glavnykh vrachey i rukovoditeley orgmetodotdelov protivotuberkuleznykh uchrezhdeniy RF. Moscow; 2008. Russian.

7. Shilova MV. Tuberkulez v Rossii v 2014 godu. Moscow; 2014. Russian.

8. Yakuboviyak V, Bogorodskaya EM, Borisov SE, et al. Programma sotsial'noy podderzhki i obespechenie motivatsii bol'nykh tuberkulezom k lecheniyu. Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh. 2009;3:18-24. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Кондратьева М.Е., Стаханов В.А. Влияние социальной поддержки на эффективность лечения туберкулеза у неработающих больных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5177.pdf> (дата обращения: 01.09.2015). DOI: 10.12737/13072

АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ КЛАССОВ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ  
ГУАНИДИНОВ МЕТОДОМ МЕДИАННЫХ ОЦЕНОК

К.В. ЛЕНСКАЯ\*, П.М. ВАСИЛЬЕВ\*, А.А. СПАСОВ\*, В.А. АНИСИМОВА\*\*

\**Волгоградский государственный медицинский университет,  
пл. Павших Борцов, 1, Волгоград, Волгоградская обл., Россия, 400131*

\*\**НИИ физической и органической химии южного федерального университета,  
пр. Стачки, 194/2, Ростов-на-Дону, Ростовская обл., Россия, 344090*

**Аннотация.** Противодиабетическая активность производных циклических гуанидинов – один из видов фармакологической активности, который привлекает многих исследователей, так как дает возможность создания лекарственных средств для лечения сахарного диабета. Производные циклических гуанидинов проявляют широкий спектр биологической и фармакологической активности, в том числе – антибактериальную, противопаразитарную, антигистаминную, противосудорожную, противовоспалительную, гипотензивную, противоопухолевую, противогрибковую, противотуберкулезную, антигерпесвирусную и противовирусную в отношении гепатита С и В. Для этих веществ также характерна антисеротониновая, антитромботическая и антиоксидантная активности. В настоящей работе методами математической статистики проведено исследование зависимости между уровнем гипогликемической активности и базовыми химическими структурами производных циклических гуанидинов. Выявлен класс N<sup>9</sup>-замещенных 2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолов, как наиболее перспективный в плане возможного наличия соединений с высокой гипогликемической активностью. Необходимо отметить, что описанные в данной работе направление поиска сахароснижающих препаратов являются наиболее перспективными для поиска и создания лекарственных средств с целью фармакотерапии сахарного диабета второго типа. Однако следует подчеркнуть, что поиск гипогликемических и антидиабетических средств в будущем значительно расширится с получением новых данных о генетической основе и молекулярных механизмах патогенеза сахарного диабета второго типа.

**Ключевые слова:** методы математической статистики, медиана, гипогликемическая активность, циклические гуанидины, базовые химические структуры.

THE ANALYSIS OF THE PERSPECTIVE OF THE CHEMICAL CLASS OF DERIVATIVES OF  
CYCLIC GUANIDINO METHOD MEDIAN ESTIMATES

K.V. LENSKAYA\*, P.M. VASSILIEV\*, A.A. SPASOV\*, V.A. ANISIMOVA\*\*

\**Volgograd State Medical University, Fallen Fighters Square, 1, Volgograd reg., Russia, 400131*

\*\**Research Institute of Physical and Organic Chemistry of Southern Federal University,  
pr. Strikes, 194/2, Rostov-on-Don, Rostov region., Russia, 344090*

**Abstract.** Antidiabetic activity of derivatives of cyclic guanidine is one of the types of pharmacological activity, which attracts many researchers because it gives the possibility to create medicines for the treatment of diabetes. Derivatives of cyclic guanidino manifest a wide range of biological and pharmacological activity, including antibacterial, antiparasitic, antihistamines, anticonvulsants, anti-inflammatory, antihypertensive, antitumor, antiherpesvirus and antiviral against hepatitis C and B. These substances are also antiserotonin; antithrombotic and antioxidant activities. In the present work the authors study the dependence between the level of hypoglycemic activity and basic chemical structures of cyclic guanidine derivatives by method of mathematical statistics. They identified class N<sup>9</sup>-substituted 2,3-dihydro-imidazo[1,2-a] benzimidazole as the most promising in terms of possible compounds with high hypoglycemic activity. The described direction in this work on the search of antidiabetic drugs are the most promising to create the medicines for pharmacotherapy of diabetes of the second type. However, the authors emphasized that the search of hypoglycemic and antidiabetic funds in the future allows to significantly expand by new data on the genetic basis and molecular mechanisms of pathogenesis of diabetes of the second type.

**Key words:** mathematical statistics, median, hypoglycemic activity, cyclic guanidine, basic chemical structure.

Распространенность *сахарного диабета* (СД) как в мире, так и в России в настоящее время носит характер эпидемии [4, 6, 7]. Различные производные циклических гуанидинов, в том числе конденсированные и неконденсированные производные 2-амино-бензимидазола, проявляют противодиабетическую актив-

**Библиографическая ссылка:**

Ленская К.В., Васильев П.М., Спасов А.А., Анисимова В.А. Анализ перспективности химических классов производных циклических гуанидинов методом медианных оценок // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-8. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5148.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13202

ность [1] и служат основой для создания пероральных гипогликемических препаратов. Одним из важных этапов исследования фармакологически активных веществ является поиск среди новых соединений различных химических классов базовых структур, ответственных за наличие той или иной активности, в том числе, ее высокого уровня. Для решения данной задачи успешно используются методы математической статистики [8]. В рамках данной работы для выявления базовых структур производных, ответственных за высокий уровень гипогликемической активности, был применен метод медианного оценивания.

**Цель работы** – исследование методом медианных оценок влияния вида базовой химической структуры производных циклических гуанидинов на уровень гипогликемической активности.

**Материалы и методы исследования.** Исследовали производные циклических гуанидинов семи химических классов: 2-амино-бензимидазолы;  $N^o$ -имидазо[1,2-а]бензимидазолы;  $N^o$ -2,3-дигидроимидазо[1,2-а]бензимидазолы;  $N^l$ -имидазо[1,2-а]бензимидазолы;  $N^l$ -2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолы;  $N^l, N^o$ -2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолы; 2,3,4,10-тетрагидро-пиримидо[1,2-а]бензимидазолы – соответствующие структурные формулы приведены на рис.

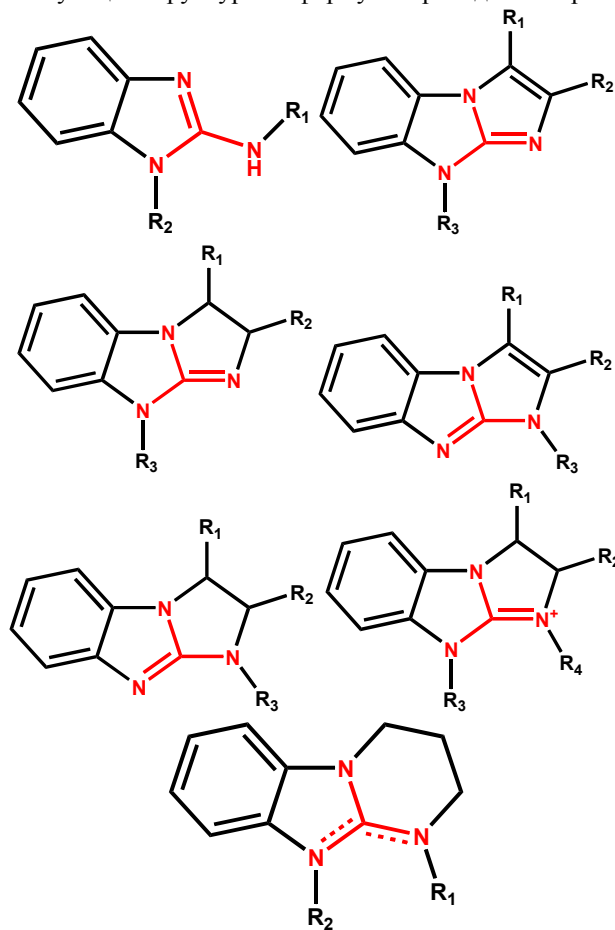


Рис. Производные циклических гуанидинов, изученные на гипогликемическую активность

Гипогликемическое действие 109 новых производных циклических гуанидинов изучали на крысах при внутрибрюшинном введении, в дозе 50 мг/кг. Забор крови осуществляли через 4 часа. Содержание глюкозы в крови определяли глюкоксидазным методом с помощью стандартного набора «Глюкоза ФКД» [5]. Показателем гипогликемической активности служила величина  $Ind_R$  – отношение концентраций глюкозы в плазме крови опытной и контрольной групп животных [9]

$$Ind_R = \frac{C[\text{глюкозы}]_{\text{опыт}}}{C[\text{глюкозы}]_{\text{контроль}}}$$

Показано, что математическое ожидание величины активности в ряду соединений одного и того же химического класса является показателем вклада базовой структуры в активность соединений данного ряда [3]. В случае отсутствия информации о характере распределения, несмещенной и состоятельной оценкой математического ожидания является медиана (середина упорядоченного ряда наблюдений) [9]:

**Библиографическая ссылка:**

Ленская К.В., Васильев П.М., Спасов А.А., Анисимова В.А. Анализ перспективности химических классов производных циклических гуанидинов методом медианных оценок // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-8. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5148.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13202

$M(X) = med_{i=1}^N (X_i)$ , где  $N$  – число наблюдений;  $X_i$  – значения переменной  $X$  для  $i$ -го наблюдения,  $i=1 \dots N$ .

При увеличении объема выборки медианная оценка асимптотически приближается к максимуму функции распределения, описывающей зависимость «структура – активность».

В частности, такой подход используется в методе Фри-Уилсона [2] для определения вклада базовой структуры в активность того или иного соединения. Таким образом, рассчитывая медианы в ряду активности соединений нескольких классов, мы получаем состоятельные несмещенные оценки вкладов базовых структур каждого конкретного класса в общую активность этих химических соединений.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты медианного оценивания гипогликемической активности семи классов производных циклических гуанидинов приведены в табл.

Таблица

**Медианные оценки гипогликемической активности классов циклических гуанидинов**

Химический класс	Число соединений	Медиана
$N^1$ -2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолы	7	0,87
2,3,4,10-тетрагидро-пиримидо[1,2-а]бензимидазолы	30	0,88
$N^9$ -имидазо[1,2-а]бензимидазолы	22	0,93
$N^9$ -2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолы	35	0,95
$N^1$ -имидазо[1,2-а]бензимидазолы	3	0,96
2-амино-бензимидазолы	11	1,10
$N^1, N^9$ -2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолы	1	0,77

По значениям медианных оценок перспективность химических классов производных циклических гуанидинов как источников веществ с гипогликемической активностью убывает в следующей последовательности:  $N^1$ -2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолы > 2,3,4,10-тетрагидро-пиримидо[1,2-а]бензимидазолы >  $N^9$ -имидазо[1,2-а]бензимидазолы >  $N^9$ -2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолы >  $N^1$ -имидазо[1,2-а]бензимидазолы > 2-амино-бензимидазолы. Класс  $N^1, N^9$ -2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолов исключен из рассмотрения ввиду того, что было испытано только одно соединение и данных для статистического оценивания недостаточно.

**Выводы.** По результатам анализа методом медианных оценок наиболее перспективными классами циклических гуанидинов для поиска гипогликемических веществ являются  $N^1$ -2,3-дигидро-имидазо[1,2-а]бензимидазолы и 2,3,4,10-тетрагидро-пиримидо[1,2-а]бензимидазолы.

### Литература

1. Анисимова В.А., Толпыгин И.Е., Спасов А.А., Яковлев Д.С., Колобродова Н.А., Гурова Н.А., Салазникова О.А., Науменко Л.В., Косолапов В.А., Ельцова Л.В., Митина Т.М., Воронкова М.П., Ленская К.В. Синтез и фармакологическая активность 10-алкиламиноэтил-2,3,4,10-тетрагидропиримидо[1,2-а]бензимидазолов // Химико-фармацевтический журнал. 2012. Т. 46, № 6. С. 325–330.
2. Глотов Н.В., Животовский Л.А. Биометрия. Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. 264 с.
3. Голендер В.Е., Розенблит А.Б. Вычислительные методы конструирования лекарств. Изд.: Рига, 1978. С. 42–46.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения. М., 2008. С. 3–6.
5. Северин С. Е., Соловьева Г. А. Практикум по биохимии: Учеб. пособие. – 2-е изд., переработ. и доп. М.: Изд-во МГУ, 1989. 509 с.
6. Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Андреева Ю.В. Анализ смертности от сахарного диабета 2 типа в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 164–167.
7. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Китанина К.Ю. Анализ динамики смертности возрастных когорт населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4896.pdf> (Дата обращения: 26.08.2014). DOI: 10.12737/5612
8. Chemoinformatics: a textbook / Eds. Gasteiger J., Engel T. Weinheim (Germany): Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, 2003.

### Библиографическая ссылка:

Ленская К.В., Васильев П.М., Спасов А.А., Анисимова В.А. Анализ перспективности химических классов производных циклических гуанидинов методом медианных оценок // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5148.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13202

9. Larsen S. D., Connell M. A., Cudahy M. M. Synthesis and biological activity of analogues of the anti-diabetic/antiobesity agent 3-guanidinopropionic acid: discovery of a novel aminoguanidinoacetic acid antidiabetic agent // *J. Med. Chem.* 2001. Vol. 44(8). P. 1217–1230.

#### References

1. Anisimova VA, Tolpygin IE, Spasov AA, Yakovlev DS, Kolobrodova NA, Gurova NA, Salaz-nikova OA, Naumenko LV, Kosolapov VA, El'tsova LV, Mitina TM, Voronkova MP, Lenskaya KV. Sintez i farmakologicheskaya aktivnost' 10-alkilaminoetil-2,3,4,10-tetragidropirimido[1,2-a]benzimidazolov. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal.* 2012;46(6):325-30. Russian.
2. Glotov NV, Zhivotovskiy LA. *Biometriya.* L.: Izd-vo Leningr. un-ta; 1982. Russian.
3. Golender VE, Rozenblit AB. *Vychislitel'nye metody konstruirovaniya lekarstv.* Izd.: Riga; 1978. Russian.
4. Dedov II, Shestakova MV, Suntsov YuI. *Sakharnyy diabet v Rossii: problemy i resheniya.* Moscow; 2008. Russian.
5. Severin SE, Solov'eva GA. *Praktikum po biokhimmii: Ucheb. posobie. 2-e izd., pererabot. i dop.* M.: Izd-vo MGU; 1989. Russian.
6. Khadartsev AA, Khromushin VA, Andreeva YuV. Analiz smertnosti ot sakharnogo diabeta 2 tipa v Tul'skoy oblasti. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2012;3:164-7. Russian.
7. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Kitanina KYu. Analiz dinamiki smertnosti vozrastnykh kogort naseleniya Tul'skoy oblasti. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie.* [internet].2014[cited 2014 Aug 26];1:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4896.pdf>. DOI: 10.12737/5612.
8. *Chemoinformatics: a textbook*. Eds. Gasteiger J, Engel T. Weinheim (Germany): Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA; 2003.
9. Larsen SD, Connell MA, Cudahy MM. Synthesis and biological activity of analogues of the anti-diabetic/antiobesity agent 3-guanidinopropionic acid: discovery of a novel aminoguanidinoacetic acid antidiabetic agent. *J. Med. Chem.* 2001;44(8):1217-30.

---

#### Библиографическая ссылка:

Ленская К.В., Васильев П.М., Спасов А.А., Анисимова В.А. Анализ перспективности химических классов производных циклических гуанидинов методом медианных оценок // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2015. №3. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5148.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13202

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ  
ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА НА ФОНЕ И ПОСЛЕ СТРЕССА

Р.Т. МАКИШЕВА, Т.И. СУББОТИНА

ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, Тула, Россия, 300028

**Аннотация.** Изучено влияние инсулина на морфологические изменения головного мозга крыс на фоне иммобилизации и после плавания до утомления. Введение инсулина на фоне иммобилизации приводит к расширению сосудов, полнокровию, сладжам, агрегации эритроцитов, истощению гликогена, некробиотическим изменениям, пролиферации глиальных элементов. Введение инсулина после плавательного стресса приводит к более выраженному полнокровию, периваскулярному отеку, сладжу, агрегации эритроцитов, обеднению гликогена астроцитарных клеток, лизису ядер и клеток, образованию клеток-теней, в ряде полей зрения – опустошению клеток, появлению фокальных участков некроза и кровоизлияний. Обнаружены регионарные отличия реакции гликемии при разных видах стресса. Уровень глюкозы крови, оттекающей от паренхиматозных органов, головного мозга и сердца были нормальными и повышенными, несмотря на гипогликемические показатели крови хвостовой вены. Плавательный стресс достоверно снижал показатели гликемии крови, оттекающей от печени и сердца, что может быть объяснено истощением резервов гликогена на фоне интенсивной мышечной нагрузки. Введение инсулина в условиях стресса приводит к усугублению нарушений микроциркуляторного русла, что позволяет использовать стрессовые модели для изучения действия гормона в условиях повышенной чувствительности.

**Ключевые слова:** морфологические изменения тканей головного мозга крыс, инсулин, ишемия головного мозга, иммобилизация, плавательный стресс.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BRAIN OF THE WISTAR RATS AFTER INSULIN  
INJECTION DURING AND AFTER STRESS

R.T. MAKISHEVA, T.I. SUBBOTINA

Tula State University, Medical Institute, 128, Boldin Str., Tula, Russia 300028

**Abstract.** The authors studied the effect of insulin on a histological picture of rats' brain on the background of immobilization and after swimming to exhaustion. The insulin injection in the background immobilization leads to expansion of vessels, plethora, sludge, aggregation of red blood cells, depletion glycogen, necrobiotic changes, proliferation of glial elements. The insulin injection after swimming stress leads to more pronounced plethora, expressed perivascular edema, stasis, aggregation of red blood cells, depletion glycogen astrocytic cells, lysis of nuclei and cells, the formation of cell-shading, in a number of fields of view of the empty cells, the appearance of focal areas of necrosis and hemorrhage. The authors found the regional differences in the reaction of glucose with different kinds of stress. The blood glucose level, flowing from the parenchymatous organs, brain and heart were normal and elevated, despite hypoglycemic blood from the tail vein. Swimming stress significantly decreased a glycemic blood, flowing from the liver and heart, which can be explain by the depletion of the reserves of glycogen in the face of intense muscular exercise. The insulin injection in conditions of stress leads to an aggravation of disorders of microcirculation, which allows to using the stress models to study hormone action in conditions of high sensitivity.

**Key words:** morphological changes in the brain of the Wistar rats, insulin, brain ischemia, stress, immobilization, swimming to exhaustion.

Относительный риск развития инсульта при сахарном диабете 2 типа (СД2) в 1,8-6 раз по сравнению с лицами без СД. Терапия *росиглитазоном*, повышающим чувствительность рецепторов к инсулину, ускоряет снижение когнитивных функций у больных СД2 [25]. Выраженные гипогликемические реакции при СД 2 являются одним из основных предикторов инфаркта миокарда, мозгового инсульта и смерти от всех причин [16]. Когнитивные и нейрональные нарушения при СД могут быть обусловлены прямым влиянием ятрогенных гипогликемий. Клинические исследования показали, что гипогликемический отек участвует в инициации повреждения мозга. Однако, механизмы этого отека мало изучены. [27]. Влияние инсулина на головной мозг продолжает вызывать интерес исследователей [23]. Ранее показано, что сочетание иммобилизационного стресса с введением инсулина способствовало нарушению

**Библиографическая ссылка:**

Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201

приспособительных функций мозга, понижало жизнеспособность организма [12]. В условиях стресса наблюдается увеличение базальной секреции инсулина и повышение чувствительности тканей [14,15]. Имеются данные, что в основе индивидуально-типологических различий поведения и стрессоустойчивости могут лежать структурно-морфологические и биохимические особенности различных образований головного мозга [10]. Стресс усиливает расход запасов гликогена в связи с возросшим запросом энергии. Действие инсулина способствует росту запаса углеводов. При современном образе жизни довольно часто стресс купируется приёмом углеводов, стимулирующих выброс инсулина в пуле ранней постпрандиальной секреции. Не выяснено, какими изменениями в клетках головного мозга характеризуется сочетание этих противоположно направленных на энергетический обмен воздействий.

**Цель исследования.** Изучить морфологические изменения в тканях белых крыс после острого воздействия инсулина на фоне и после стресса.

**Материалы и методы исследования.** Исследовали головной мозг 30 беспородных половозрелых белых крыс (14 самок и 16 самцов) в светлое время суток в осенне-зимний период. При работе с крысами руководствовались Приказом «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» № 742 от 13.11.84. Животные содержались в стандартных условиях вивария: крыс содержали на карантине в клетках (по 9-10 особей в каждой) в условиях свободного доступа к воде и пище в течение 10 дней. За сутки до эксперимента кормушки и поилки из клеток убирали. Животных взвешивали на электронных весах с точностью до грамма. Исходные показатели поведения крыс определяли в тесте «открытое поле» в течение 3 минут [9] на группы: активных *стресс-устойчивых* (СУ) – 15 крыс и пассивных *стресс-неустойчивых* (СН) – 15 крыс. Животных делили на шесть серий по пять крыс. Серия №1 – крысы, подвергнутые внутримышечному введению по 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Серия №2 – крысы, подвергнутые введению инсулина без применения стресса. Серия №3 – крысы, которым моделировали иммобилизационный стресс после премедикации путем атравматичной фиксации животных на спине на 2 часа. Серия №4 – крысы, которым моделировали плавательный стресс в стеклянном сосуде, заполненном водой до отметки на высоте 30 см при температуре 23-24°C – до утомления. Утомление определяли по прекращению плавательных движений и погружению животных на дно, после чего сразу крысу из воды извлекали, обтирали насухо. Серия №5 – крысы, которым моделировали иммобилизационный стресс, через 30 минут от его начала вводили инсулин. Серия №6 – крысы, которым моделировали плавательный стресс, затем вводили инсулин. Инсулин вводили в дозе 1 МЕ/кг веса внутримышечно в составе с 0,9% раствором хлорида натрия в соотношении 1:100 приготовленным *ex tempore*. Количество инсулина рассчитывали по весу для каждого животного индивидуально. Для подтверждения действия инсулина проводили исследование уровня глюкозы в крови глюкометром One Touch Select. Нижний предел определения уровня глюкозы ограничен уровнем менее 1,1 ммоль/л. Пробы крови брали из хвостовой вены крыс до начала экспериментальных воздействий, через 1 час после введения инсулина и через 2 часа (перед забоем). Хвост перед забором крови насухо протирали бумажной салфеткой, поскольку моча животного могла исказить результаты. После наркотизации фторотаном производили забой путём вскрытия брюшной полости, затем черепной коробки. Животным серий №5 и №6 проводили исследование глюкозы в крови венозных сосудов головного мозга, печени, почечных и полости сердца. Для исследования на секции забирали кусочки передних отделов больших полушарий головного мозга. Фиксация материалов проводилась в 10% нейтральном формалине. Для гистологического исследования из кусочков готовили парафиновые блоки. С каждого блока получали срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Для определения наличия гликогена в клетке проводили гистохимическое исследование – *Pas*-реакцию срезов. Описание и микрофотографирование производилось при световой микроскопии на увеличении  $\times 320$ . При микроскопии учитывали состояние нейроцитов, нейроглии, нервных волокон, сосудов, величину перичеллюлярного и периваскулярного пространства. Ишемические изменения оценивали по типичным характеристикам [3,9]. Статистическую обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики с использованием программы *Microsoft Excel*. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Числовые данные приведены как среднее значение ( $\pm$ ) – стандартное отклонение от среднего значения.

**Результаты и их обсуждение.** Глюкоза крови характеризует выраженность нервно-эмоционального напряжения. Тип стрессоустойчивости и пол животных не влияли на средние значения глюкозы крови до начала эксперимента: СН  $4,3 \pm 0,97$  от СУ  $4,61 \pm 1,07$ . Показатели глюкозы в группах исследования представлены в табл. 1.

---

#### Библиографическая ссылка:

Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201



Таблица 1

**Динамика глюкозы крови хвостовой вены крыс  
в эксперименте, ммоль/л**

	Начало	через 1 ч	p	через 2ч	p
Серия №1 (n=5)	4,32±0,74	4,55±0,87	0,684		
Серия №2 (n=5)	4,47±1,29	1,76±0,73	0,00003	1,39±0,87	0,00006
Серия №3 (n=5)	4,35±0,77	5,05±0,35	0,542	5,20±0,14	0,415615
Серия №4 (n=5)	4,50±0,34	1,63±0,92	0,025		
Серия №5 (n=5)	4,82±1,22	2,51±0,72	0,008	2,32±0,82	0,003
Серия №6 (n=5)	3,95±0,86	1,60±0,73	0,011	2,12±1,16	0,057

В контрольной группе животных введение физиологического раствора не влияло на уровень глюкозы через час. Имобилизация не оказывала влияния на показатели глюкозы в динамике. Плавающий стресс, напротив, приводил к достоверному снижению глюкозы, что объяснимо возрастанием мышечной нагрузки. Введение инсулина достоверно вызывало гипогликемию в изолированном введении, при комбинации на фоне имобилизации, при введении после плавающего стресса.

Показатели глюкозы в крови, оттекающей от паренхиматозных органов, сердца и головного мозга, представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Показатели глюкозы регионарной крови крыс в эксперименте, ммоль/л**

	мозг	печень	левая почка	правая почка	сердце	хвост
Серия №5 (n=5)	7,12±1,87	13,08±2,24	8,08±2,35	9,32±3,30	8,94±1,22	2,32±0,82
Серия №6 (n=5)	5,74±0,82	6,04±0,99	5,98±0,51	9,8±0,92	4,3±0,48	2,12±1,16
p	0,084603	0,000103	0,043668	0,381134	0,0000236	0,5

Уровень глюкозы крови, оттекающей от паренхиматозных органов, головного мозга и сердца, отличались от гипогликемических показателей в хвостовой вене. Мы наблюдали отличия реакции гликемии при разных видах стресса. Как видно из результатов табл. 2, плавающий стресс достоверно снижал показатели гликемии крови, оттекающей от печени и сердца, что может быть объяснено истощением резервов гликогена, снижением гликогенолиза на фоне интенсивной мышечной нагрузки.

На зависимость уровня гликемии от топографии органа указывал А.В. Древалев [7]. Регионарные различия показателей глюкозы обнаружены в исследованиях А. И. Уколова и соавт. (2014), где в печени наблюдалось повышение уровня глюкозы почти в 3 раза, в сердце – в 2 раза, в мозге – в 2-3 раза [20]. Накопленные факты позволяют сделать вывод о том, что показатели периферической капиллярной крови не отражают энергетическое обеспечение головного мозга и других жизненно важных органов. Представление о нейрогликопении нуждается в пересмотре.

Морфологические исследования контрольных крыс показали, что головной мозг имеет нормальную гистологическую структуру. Влияние инсулина на головной мозг крыс изучено ранее [13]. Показано, что оно приводит к расширению сосудов, периваскулярному и перичеллюлярному отеку, выраженной гипертрофии нейронов и глиальных клеток. Сосуды имеют сильно расширенный просвет, неравномерно заполненный эритроцитами; обнаружено истончение и частичная деструкция сосудистой стенки, диапедез эритроцитов. Наблюдается агрегация эритроцитов и организация пристеночных тромботических масс. Определялись резко гиперхромные нейроны с отложением гликогена, иногда палочковидной формы.

При изучении гистологических препаратов головного мозга крыс, подвергнутых имобилизационному стрессу, во всех препаратах обнаружены однотипные изменения, проявляющиеся полнокровием сосудов, расширением периваскулярных и перичеллюлярных пространств, истощением гликогена. Наши результаты соотносятся с исследованиями, использовавшими модель имобилизационного стресса [11]. В работах Н.О. Иванниковой [9] было показано, что ухудшение кровотока в сенсомоторной коре после стрессовой нагрузки наблюдается у активных и у пассивных крыс. Изменения морфологии сенсомоторной коры мозга животных в условиях стресса свидетельствуют о «перевозбуждении» корковых нейро-

**Библиографическая ссылка:**

Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201

нов. Появляются морфологические признаки, отражающие усиленную на фоне стресса гибель нейронов, выраженный отек ткани мозга, нарушение проницаемости сосудов и кровоизлияния [9]. Считается, что независимо от этиологии ишемии мозга, ее всегда сопровождает каскад патобиохимических изменений, обусловленный снижением мозгового кровотока. Гормоны стресса – катехоламины и глюкокортикоиды – усиливают гликолиз, гликогенолиз, глюконеогенез и транспорт экзогенной глюкозы в наиболее жизненно важные органы и ткани [1].

Введение инсулина на фоне 2-х часовой иммобилизации приводило к более выраженным морфологическим нарушениям микроциркуляции головного мозга крыс: наряду со спазмированными артериями, наблюдается расширение венных сосудов, полнокровие, сладж, агрегация эритроцитов, истощение тигроидного вещества, некробиотические изменения, пролиферация глиальных элементов. Выраженность периваскулярного и периваскулярного отека широко распространена, что указывает на увеличение влияния инсулина в условиях стресса (рис. 1). В сенсомоторной коре мозга появляется большое число нейронов с признаками вакуолизации цитоплазмы и дистрофии. Обнаружены гипохромные клетки в состоянии хроматолиза. Действие инсулина на фоне стрессовой нагрузки у активных и больше у пассивных крыс сопровождается ухудшением кровотока и дистрофией коры головного мозга.

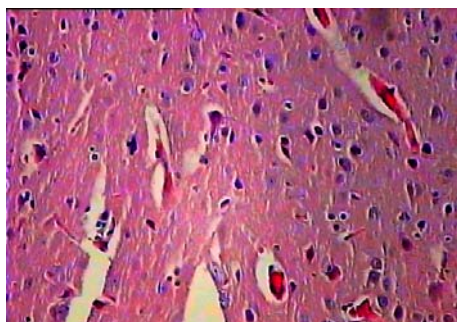
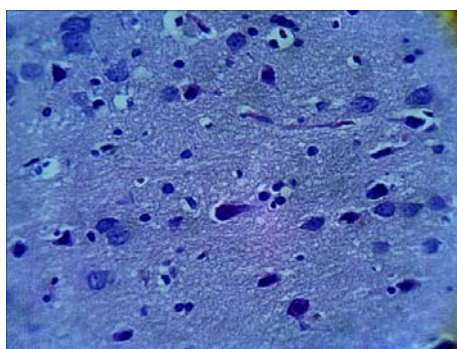
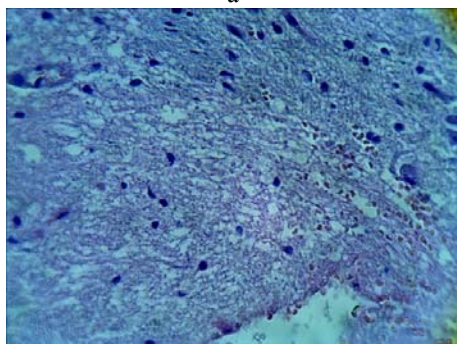


Рис. 1. Периваскулярный и периваскулярный отек вещества головного мозга активной крысы, подвергнутой введению инсулина на фоне 2-х часовой иммобилизации (окраска гематоксилин-эозином ×320)



а



б

Рис. 2. Головной мозг пассивной крысы, подвергнутой введению инсулина после плавательного стресса: а) гипоксические изменения головного мозга б) участок некроза и кровоизлияния (окраска гематоксилин-эозином ×320)

**Библиографическая ссылка:**

Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201

Плавательный стресс приводит к расширению просвета капилляров, сладжу, агрегации эритроцитов, полиморфизму и гиперхромии ядер, отеку периваскулярного пространства, плазморрагиям, единичным проявлениям перичеллюлярного отека. Гистохимия *PAS* демонстрирует истощение тигроидного вещества. Гликоген сохранен лишь в единичных клетках. Наши результаты соотносятся с сообщениями, что плавательный стресс у крыс вызывает повышение функциональной активности пирамидных нейронов гиппокампа, способствует уменьшению содержания в них гликогена и повышению количества нуклеиновых кислот и ядерно-цитоплазматического соотношения [4]. Известно, что усиление распада гликогена происходит при возбуждении центральной нервной системы. Импульсы по симпатическим путям идут к депо гликогена (печень, мышцы) и активируют гликогенолиз и мобилизацию гликогена. Повышение распада гликогена при одновременном увеличении потребления мышцами глюкозы происходит при тяжелой мышечной работе, к которой относится и плавательный стресс.

Введение инсулина после плавательного стресса приводило к более выраженному полнокровию, выраженному периваскулярному отеку, сладжу, агрегации эритроцитов, обеднению тигроидного вещества астроцитарных клеток, кариоцитолиту, образованию клеток-теней, в ряде полей зрения опустошению клеток, появлению фокальных участков некроза и кровоизлияний (рис. 2 а, б).

Следовательно, инсулин, несмотря на повышенный недостаток гликогена у животных, подвергнутых плавательному стрессу, не приводит к увеличению гликогена в головном мозге. Таким образом, предварительное стрессовое воздействие усугубляет влияние инсулина на морфологические изменения в ткани сенсомоторной коры мозга у активных и больше у пассивных животных.

Стресс вызывает возбуждение головного мозга. При возбуждении в ЦНС повышается обмен белков, увеличивается образование аммиака, усиливается гликолиз. Стресс любого происхождения сопровождается и повышением проницаемости *гематоэнцефалического барьера* (ГЭБ) [17]. В ЦНС наиболее чувствительна к гипоксии кора головного мозга [2]. Полагаем, что в связи с анаболической функцией инсулина, обеспечивающей проницаемость мембран, потребность в его функции возрастает при увеличении расхода внутриклеточной энергии при стрессе, реализуется в увеличении чувствительности и числа рецепторов к инсулину на поверхности мембран головного мозга.

До настоящего времени остается невыясненным, что влияет на состояние и функции мозговой ткани при введении инсулина – первичное и непосредственное действие самого гормона, возникающая гипогликемия или гипоксия. Отсутствие четкого параллелизма между степенью снижения содержания сахара в крови и развитием гипогликемических симптомов при лечении СД широко распространено. Гипогликемия – скорее клиническое понятие, нежели лабораторное, при котором симптомы исчезают после нормализации уровня глюкозы. На развитие симптомов гипогликемии влияет скорость снижения глюкозы в крови. Появление клинических симптомов гипогликемии наблюдается у больных с высокими показателями гликемии при активной инсулинотерапии [6].

Мы установили, что морфологические изменения в головном мозге под влиянием инсулина отражают гипоксию [13]. Известно, что инсульт у больных СД имеет не тромботический характер, в его развитии ведущие роли принадлежат хронической ишемии мозга и поражению симпатических вазомоторных нервов. Развитию инсульта предшествует период патологических изменений регуляции мозгового кровотока и снижения толерантности мозга к ишемии. В патогенезе цереброваскулярных нарушений важное значение имеет острая и хроническая гипоксия [8]. Энцефалопатия при СД2 проявляется эндотелиальной дисфункцией, уменьшением кровоснабжения нервов и мозговой ткани, нарушением трофики и прямым влиянием гипергликемии на нервную ткань. Тяжесть повреждения мозга при СД определяется степенью и длительностью снижения мозгового кровотока и нарушениями метаболических реакций мозга. При снижении кровотока сначала происходит торможение белкового синтеза, затем отмечается активация анаэробного гликолиза, увеличение концентрации лактата с развитием лактат-ацидоза и тканевого цитотоксического отека. Следующая стадия характеризуется снижением синтеза АТФ, дисфункцией каналов активного ионного транспорта, дестабилизацией клеточных мембран, выбросом возбуждающего нейротрансмиттера глутамата, и при уменьшении кровотока до 20% от нормы развивается аноксическая деполяризация мембран, необратимое поражение клеток [16]. Считается, что пусковым механизмом повреждающего действия гипоксии мозга является энергетический дефицит нервной ткани. Мы обнаружили, что изменения в головном мозге под влиянием инсулина происходят при нормальных и повышенных показателях глюкозы. Могут ли регионарные отличия показателей гликемии быть объяснены [20] локальными нарушениями утилизации глюкозы в органах, которые не отражаются на системном уровне глюкозы? Головной мозг потребляет до 20–25% от всего поступающего в организм количества кислорода, имеет преимущества при кровоснабжении. Считается, что ни один орган не потребляет глюкозу крови в таких количествах и в такой острой степени не зависит от окисления глюкозы для поддержания своей функциональной активности как головной мозг. Скорость включения радиоактивных изотопов фосфора, серы и углерода при бодрствовании – наибольшая в двигательном анализаторе. Поскольку именно

---

**Библиографическая ссылка:**

Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201

инсулин способствует переходу калия и фосфора из внеклеточной жидкости внутрь клетки, инсулинзависимость энергообеспечения головного мозга должна быть признана. Известно, что после 24-часового голодания доля активной формы *пируватдегидрогеназы* (ПДГ) в 2,5-5 раз снижалась во всех тканях крыс, кроме головного мозга, где она оставалась практически неизменной [2]. Иерархия энергообеспечения организма и привилегии головного мозга очевидны. Таким образом, при стрессе мозг не экономит энергии, и действие инсулина не ограничивает. Следовательно регионарное повышение глюкозы не может быть объяснено уменьшением затрат и инсулинорезистентностью. Для поддержания локального гомеостаза на нормальном уровне 7-10% энергетических потребностей головного мозга могут покрываться за счет расщепления гликогена. Преимущественным путем метаболизма глюкозы в головном мозге является ее окисление в реакциях аэробного гликолиза, сопряженных с реакциями цикла трикарбоновых кислот. Исследования П. К. Телушкина и П. П. Потапова [18] показали, что скорость гликолиза и активность окислительных ферментов цикла Кребса в клетках больших полушарий мозга не изменяются и после 5-7 гипогликемических ком. Позднее было установлено [19], что неоднократно перенесенная гипогликемия приводит к нарушению энергетического обмена: снижению интенсивности гликолиза и гликогенолиза в мозге.

Еще В. В. Пашутин в 1878 г. указывал на то, что при СД в головном мозгу обнаруживается много гликогена. Гликоген обнаруживался в сером веществе, в сетчатке, в зрительных нервах, в мозговых оболочках. При диабетической коме в веществе мозга, например в оливах продолговатого мозга, наблюдается значительное отложение гликогена, обнаруживается резкое увеличение количества глюкозы в ликворе. Известно, что астроциты обладают способностью к накоплению гликогена. Астроциты осуществляют гематоэнцефалический барьер и трофическое обеспечение нейронов. Способны ли глиоциты к выведению глюкозы из клетки в условиях ее дефицита, или гликоген лишь обеспечивает выживание самих глиоцитов при повреждении [5]. В человеческих астроцитах обнаружена [22] экспрессия ключевых белков для сигнализации инсулина, таких как  $\beta$ -субъединицы рецептора инсулина, субстрат инсулинового рецептора-1, акт/протеинкиназы В и киназы гликогенсинтазы-3. Процесс фосфорилирования и увеличения фосфатидилинозитол-3 киназы после стимуляции инсулином зависит от дозы. Не подтверждено увеличение поглощения глюкозы и лактата в клетках глии после стимуляции секреции инсулина. Однако обнаружено увеличение инсулинзависимого включения глюкозы в гликоген. Показана дозозависимость увеличения числа клеток при лечении инсулином. Продемонстрировано, что астроциты чувствительны к инсулину. Синтез гликогена и пролиферация клеток как биологические реакции зависят от рецепции инсулина в глиальных клетках головного мозга, которые, таким образом, способствуют реализации эффектов инсулина в человеческом мозге [22]. Вместе с тем другие исследования показали, что гликоген присутствует не только в глиальных клетках, но и в нейронах. Нейроны содержат небольшое, но измеримое количество гликогена. Они экспрессируют мозговую изоформу гликогенфосфорилазы, позволяя гликогену полностью метаболизироваться. Выявлен активный нейрональный метаболизм гликогена, который защищает культивируемые нейроны от гипоксии, индуцированной смерти и связанного с гипоксией торможения корковых структур. Исследователи предполагают, что гликоген головного мозга повышает толерантность нейронов к гипоксическим нагрузкам [24]. Результаты показывают, что нейрональное накопление гликогена способствует физиологическому старению, и поэтому является одним из основных факторов, регулирующих возрастные неврологические нарушения в организме человека [26]. В наших исследованиях как увеличение гликогена в глиальных клетках, так и его снижение не защищало мозговую ткань от гипоксического отека.

Сопоставление выше перечисленных фактов с результатами нашего исследования влияния инсулина на морфологические изменения в мозговой ткани, позволяет сделать заключение, что ишемические изменения головного мозга при терапии СД может быть вызвано избыточным действием инсулина. Введение инсулина в условиях стрессового повышения чувствительности приводит к усугублению этих нарушений микроциркуляторного русла. Таким образом, использование стрессовых моделей позволяет изучать действие инсулина в условиях усиления чувствительности рецепторов к инсулину.

#### **Выводы:**

1. Обнаружены регионарные отличия реакции гликемии при разных видах стресса. Уровень глюкозы крови, оттекающей от паренхиматозных органов, головного мозга и сердца были нормальными и повышенными, несмотря на гипогликемические показатели крови хвостовой вены.

2. Плавающий стресс достоверно понижал показатели гликемии крови, оттекающей от печени и сердца, что может быть объяснено истощением резервов гликогена, снижением гликогенолиза на фоне интенсивной мышечной нагрузки.

3. Введение инсулина на фоне иммобилизации приводило к расширению сосудов, полнокровию, сладжам, агрегации эритроцитов, истощению тигроидного вещества, некробиотическим изменениям, пролиферации глиальных элементов.

---

#### **Библиографическая ссылка:**

Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201

4. Введение инсулина после плавательного стресса приводило к более выраженному полнокровию, выраженному периваскулярному отеку, сладжу, агрегации эритроцитов, обеднению тигроидного вещества астроцитарных клеток, кардиоцитолу, образованию клеток-теней, в ряде полей зрения опустошению клеток, появлению фокальных участков некроза и кровоизлияний.

5. Введение инсулина в условиях стрессового повышения чувствительности приводит к усугублению нарушений микроциркуляторного русла, что позволяет использовать стрессовые модели для изучения действия гормона в условиях повышенной чувствительности.

#### Литература

1. Афанасьев В.В., Румянцева С.А., Сирина Е.В. Патофизиологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 2009. N 4. С. 64–68.

2. Ашмарин И.П., Стукалов П.В. Нейрохимия: Учебник для биологических и медицинских вузов. 2-е изд. М.: Институт биомедицинской химии РАН, 1996. 470 с.

3. Багдасарян Н.А., Хостикян Н. Г., Алиханян К.Б., Меликсетян В. С., Багдасарян М. Г., Степанян А. Г., Кухтарова А. М., Мирзоян Н.Р. Морфологические изменения тканей головного мозга крыс в условиях локальной перманентной ишемии под воздействием гемисукцината 2-метил-6-этил-3-гидроксипиридина. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014. Том 77, № 12. С. 10–13.

4. Бейер Э.В. Гистохимические и морфологические изменения в различных областях гиппокампа крыс при плавательном стрессе // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2001. Т. 87, N 3. С. 314–318.

5. Васильев Ю.Г., Берестов Д.С. Гомеостаз и пластичность мозга. Ижевск: ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА, 2011. 216 с.

6. Гаврилова А.Е., Смирнов В.В. Гипогликемический синдром: причины, диагностика // Медицина неотложных состояний. 2011. № 4(35). С. 98–107.

7. Древалев А.В. Сосудистая топография гликемии в норме и при сахарном диабете I типа (теоретический анализ) // Успехи физиологических наук. 2006. N 2. С. 41–51.

8. Ермолаева А.И. Острые нарушения мозгового кровообращения при сахарном диабете II типа. // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 3. С. 132–135.

9. Иванникова Н.О. Динамика поведенческих и морфофункциональных изменений у крыс с экспериментальным внутримозговым кровоизлиянием после эмоциональной стрессорной нагрузки: автореферат дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2012.

10. Коплик Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т. 9. № 1. С. 16–18.

11. Куртукова М. О. Влияние электромагнитного облучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 - 150,664 ГГц на морфофункциональные изменения микроциркуляции: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук. Саратов, 2010. 24 с.

12. Макишева Р.Т. Приспособительное поведение белых крыс с экзогенной гиперинсулинемией на фоне иммобилизационного стресса, пищевой и водной депривации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1997.

13. Макишева Р.Т., Субботина Т.И., Бантыш Б.Б., Константинова Д.А. Ишемические изменения в головном мозге белых крыс разного возраста после введения инсулина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5110.pdf> (дата обращения: 25.03.2015). DOI: 10.12737/10409

14. Микаелян Н.П. Влияние краш-синдрома на инсулинрецепторное взаимодействие в клетках // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1990. №1. С. 23–24.

15. Микаелян Н.П. Изучение взаимодействия инсулина с его рецепторами в плазматических мембранах лимфоцитов при ожоговой травме // Вопросы медицинской химии. 1988. №5. С. 96–98.

16. Мохорт Т.В. Цереброваскулярная патология при сахарном диабете // Медицинские новости. 2011, №6. С. 15–18.

17. Пухальский А.Л., Шмарина Г.В., Алешкин В.А. Иммунологические нарушения и когнитивный дефицит при стрессе и физиологическом старении. Часть I: патогенез и факторы риска // Вестник Российской Академии медицинских наук. 2014. N 5-6. С. 14–22.

18. Телушкин П.К., Потапов П.П. Интенсивность гликолиза и активность ферментов энергетического обмена в мозге крыс при многократном воздействии гипогликемических доз инсулина // Проблемы эндокринологии. 1994. Т.40, № 5. С. 53–54.

---

#### Библиографическая ссылка:

Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201

19. Телушкин П.К. Инсулиновая гипогликемия и метаболизм мозга: автореферат диссертации доктора биологических наук. СПб., 2009.
20. Уколов А.И., Орлова Т.И., Войтенко Н.Г., Гончаров Н.В. Исследование энергетического метаболизма крыс при действии фторацетата // Вестник уральской медицинской академической науки. 2014. №3. С. 64–65.
21. Шишкова В., Осыченко М. Профилактика метаболических и когнитивных нарушений при ожирении и сахарном диабете 2 типа // Врач. 2011, № 2. С. 31–34.
22. Heni M., Hennige A.M., Peter A., Siegel-Axel D., Ordelheide A.M., Krebs N., Machicao F., Fritsche A., Häring H.U., Staiger H. Insulin promotes glycogen storage and cell proliferation in primary human astrocytes // PLoS One. 2011. №6(6). P. e21594. DOI: 0.1371/journal.pone.0021594.
23. Kullmann S., Heni M., Fritsche A., Preissl H. Insulin action in the human brain: evidence from neuroimaging studies // J. Neuroendocrinol. 2015. №6. P. 419–423.
24. Saez I., Duran J., Sinadinos C., Beltran A., Yanes O., Tevy M.F., Martínez-Pons C., Milán M., Guinovart J.J. Neurons have an active glycogen metabolism that contributes to tolerance to hypoxia // J Cereb Blood Flow Metab. 2014. 34(6). P. 945–955. DOI: 10.1038/jcbfm.2014.33.
25. Seaquist E.R., Miller M.E., Fonseca V. Ismail-Beigi F., Launer L.J., Punthakee Z., Sood A. Effect of thiazolidinediones and insulin on cognitive outcomes in ACCORD-MIND // J. Diabetes Complications. 2013. Vol. 27, № 5. P. 485–491.
26. Sinadinos C., Valles-Ortega J., Boulan L., Solsona E., Tevy M.F., Marquez M., Duran J., Lopez-Iglesias C., Calbó J., Blasco E., Pumarola M., Milán M., Guinovart J.J. Neuronal glycogen synthesis contributes to physiological aging // Aging Cell. 2014. 13(5). P. 935–945. doi: 10.1111/accel.12254.
27. Zhao F., Deng J., Yu X., Li D., Shi H., Zhao Y. Protective effects of vascular endothelial growth factor in cultured brain endothelial cells against hypoglycemia // Metab Brain Dis. 2015. 30(4). P. 999–1007. DOI: 10.1007/s11011-015-9659-z.

#### References

1. Afanas'ev VV, Rumyantseva SA, Silina EV. Patofiziologicheskaya osnova kompleksnoy neyroprotektsii pri ishemii mozga. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2009;4:64-8. Russian.
2. Ashmarin IP, Stukalov PV. Neyrokhiimiya: Uchebnik dlya biologicheskikh i meditsinskikh vuzov. 2-e izd. Moscow: Institut biomeditsinskoy khimii RAMN; 1996. Russian.
3. Bagdasaryan NA, Khostikyan N., Alikhanyan KB, Meliksetyan VS, Bagdasaryan MG, Stepanyan AG, Kukhtarova AM, Mirzoyan NR. Morfologicheskije izmeneniya tkaney golovnogo mozga krysa v usloviyakh lokal'noy permanentnoy ishemii pod vozdeystviem gemisuktsinata 2-metil-6-etil-3-gidroksipiridina. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2014;77(12): 10-3. Russian.
4. Beyer EV. Gistokhimicheskie i morfologicheskikh izmeneniya v razlichnykh oblastiakh gippokampa krysa pri plavatel'nom stresse. Rossiyskiy fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova. 2001;87(3):314-8. Russian.
5. Vasil'ev YuG, Berestov DS. Gomeostaz i plastichnost' mozga. Izhevsk: FGBOU VPO Izhevskaya GSKhA; 2011. Russian.
6. Gavrilova AE, Smirnov VV. Gipoglikemicheskij sindrom: prichiny, diagnostika. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2011;4(35):98-107. Russian.
7. Dreval' AV Sosudistaya topografiya glikemii v norme i pri sakharnom diabete 1 tipa (teoreticheskij analiz). Uspekhii fiziologicheskikh nauk. 2006;2:41-51. Russian.
8. Ermolaeva AI. Ostrye narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya pri sakharnom diabete II tipa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(3):132-5. Russian.
9. Ivannikova NO. Dinamika povedencheskikh i morfofunktsional'nykh izmeneniy u krysa s eksperimental'nym vnutrimozgovym krovoizliyanem posle emotsional'noy stressornoj nagruzki [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2012. Russian.
10. Koplík EV. Metod opredeleniya kriteriya ustoychivosti krysa k emotsional'nomu stressu. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2002;9(1):16-8. Russian.
11. Kurtukova MO. Vliyanie elektromagnitnogo oblucheniya teragertsovogo diapazona na chastotakh molekulyarnogo spektra izlucheniya i pogloshcheniya oksida azota 150,176 - 150,664 GGts na morfofunktsional'nye izmeneniya mikrotsirkulyatsii [dissertation]. Saratov (Saratov region); 2010. Russian.
12. Makisheva RT. Prispособitel'noe povedenie belykh krysa s ekzogennoy giperinsulinemiej na fone immobilizatsionnogo stressa, pishchevoy i vodnoy deprivatsii [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1997. Russian.
13. Makisheva RT, Subbotina TI, Bantyshev BB, Konstantinova DA. Ishemicheskie izmeneniya v golovnom mozge belykh krysa raznogo vozrasta posle vvedeniya insulina. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elek-

---

#### Библиографическая ссылка:

Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201

tronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Mar 25];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5110.pdf>. DOI: 10.12737/10409.

14. Mikaelyan NP. Vliyaniye krash-sindroma na insulinretseptornoye vzaimodeystvie v kletkakh. *Byullyuten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1990;1:23-4. Russian.

15. Mikaelyan NP. Izuchenie vzaimodeystviya insulina s ego retseptorami v plazmaticheskikh membranakh limfotsitov pri ozhogovoy travme. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1988;5:96-8. Russian.

16. Mokhort TV. Tserebrovaskulyarnaya patologiya pri sakharnom diabete. *Meditsinskie novosti*. 2011;6:15-8. Russian.

17. Pukhal'skiy AL, Shmarina GV, Aleshkin VA. Immunologicheskie narusheniya i kognitivnyy defitsit pri stresse i fiziologicheskom starenii. Chast' I: patogenez i faktory riska. *Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk*. 2014;5-6:14-22. Russian.

18. Telushkin PK, Potapov PP. Intensivnost' glikoliza i aktivnost' fermentov energeticheskogo obmena v mozge kryis pri mnogokratnom vozdeystvii gipoglikemicheskikh doz insulina. *Problemy endokrinologii*. 1994;40(5):53-4. Russian.

19. Telushkin PK. Insulinovaya gipoglikemiya i metabolizm mozga [dissertation]. SPb.; 2009. Russian.

20. Ukolov AI, Orlova TI, Voytenko NG, Goncharov NV. Issledovanie energeticheskogo metabolizma kryis pri deystvii floratsetata. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2014;3:64-5. Russian.

21. Shishkova V, Osychenko M. Profilaktika metabolicheskikh i kognitivnykh narusheniy pri ozhireнии i sakharnom diabete 2 tipa. *Vrach*. 2011;2:31-4. Russian.

22. Heni M, Hennige AM, Peter A, Siegel-Axel D, Ordelheide AM, Krebs N, Machicao F, Fritsche A, Häring HU, Staiger H. Insulin promotes glycogen storage and cell proliferation in primary human astrocytes. *PLoS One*. 2011;6(6):e21594. DOI: 0.1371/journal.pone.0021594.

23. Kullmann S, Heni M, Fritsche A, Preissl H. Insulin action in the human brain: evidence from neuroimaging studies. *J. Neuroendocrinol*. 2015;6:419-23.

24. Saez I, Duran J, Sinadinos C, Beltran A, Yanes O, Tevy MF, Martínez-Pons C, Milán M, Guinovart JJ. Neurons have an active glycogen metabolism that contributes to tolerance to hypoxia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014;34(6):945-55. DOI: 10.1038/jcbfm.2014.33.

25. Seaquist ER, Miller ME, Fonseca V, Ismail-Beigi F, Launer LJ, Punthakee Z, Sood A. Effect of thiazolidinediones and insulin on cognitive outcomes in ACCORD-MIND. *J. Diabetes Complications*. 2013;27(5):485-91.

26. Sinadinos C, Valles-Ortega J, Boulan L, Solsona E, Tevy MF, Marquez M, Duran J, Lopez-Iglesias C, Calbó J, Blasco E, Pumarola M, Milán M, Guinovart JJ. Neuronal glycogen synthesis contributes to physiological aging. *Aging Cell*. 2014;13(5):935-45. DOI: 10.1111/accel.12254.

27. Zhao F, Deng J, Yu X, Li D, Shi H, Zhao Y. Protective effects of vascular endothelial growth factor in cultured brain endothelial cells against hypoglycemia. *Metab Brain Dis*. 2015;30(4):999-1007. DOI: 10.1007/s11011-015-9659-z.

---

#### Библиографическая ссылка:

Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5139.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13201

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НЕПАЛЬПИРУЕМЫХ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ  
КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

В.А. ОДИНЦОВ\*, С.В. ОДИНЦОВА\*, А.З. ГУСЕЙНОВ\*\*

\*Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,  
ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022

\*\*Тульский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300028

**Аннотация.** Статья посвящена актуальной проблеме диагностики непальпируемых очаговых уплотнений молочной железы, не имеющих клинических проявлений.

На практике врач-клиницист сталкивается с диагнозом непальпируемых очаговых уплотнений молочной железы после ультразвукового исследования и/или рентгеномаммографии.

Диагноз «очаговое образование молочной железы» правомочен лишь на первоначальном этапе обследования и должен получить конкретное определение патологии после комплексного обследования.

Тактика наблюдения и лечения непальпируемых очаговых образований молочных желез определяется только после подробного клинико-инструментального обследования больных.

Для уточнения структуры очагового образования требуется пункционная биопсия, которая позволяет верифицировать морфологическую структуру образования и определить характер образования.

По данным авторов, точность ультразвуковой диагностики образований молочной железы при использовании датчика для исследования поверхностно расположенных структур 5,0 МГц составляет 75-86%, а появление датчиков 7,5-10 МГц позволяет дифференцировать опухоли размерами менее 1 см.

С целью усиления роли УЗ диагностики авторы для практических врачей предлагают алгоритм УЗИ пациентов с заболеваниями молочных желез с применением автоматической ПК программы моделирования очаговых поражений.

Предложенная авторами ПК программа моделирования непальпируемых очаговых поражений молочных желез, в соответствии с классификацией BI-RADS позволяет с высокой точностью определить характер уплотнения и выбрать оптимальную тактику лечения.

**Ключевые слова:** непальпируемое очаговое уплотнение молочной железы, ультразвуковое исследование, ПК программа моделирования.

THE ALGORITHM FOR THE DIAGNOSIS OF NON-PALPABLE FOCAL MAMMARY GLANDS  
WITH THE USE OF COMPUTER SIMULATION PROGRAM

V.A. ODINTSOV\*, S.V. ODINTSOVA\*, A.Z. GUSEINOV\*\*

\*Saint-Petersburg State Acad. I. P. Pavlov Medical University,  
st. Leo Tolstoy, 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022

\*\*Tula State University, Medical Institute, Boldin st., 128, Tula, Russia, 300028

**Abstract.** The article is devoted to the urgent problem of diagnosis of non-palpable focal seals breast cancer without clinical manifestations. In practice, the clinician is faced with a diagnosis of non-palpable focal seals after breast ultrasound and/or roentgeno-mammography. The diagnosis of "focal lesions of the breast" is authorized only at the initial stage of examination and must obtain a specific definition of pathology after a comprehensive survey. Tactics of observation and treatment of non-palpable focal breast lumps is determined only after a detailed clinical and instrumental examination of patients.

To clarify structure of focal formation requires a needle biopsy, which allows to verify the morphological structure of formation and to determine the nature of formation.

According to the authors, the accuracy of ultrasound diagnosis of formation mammary gland at the using the sensor for the study of superficial structures of 5,0 MHz is 75-86%, and the emergence of sensors of 7,5–10 MHz allows to differentiate tumor size less than 1 cm.

With the aim of strengthening the role of ultrasonic diagnosis, the authors offer for practical doctors the algorithm of ultrasound examination of patients with diseases of the mammary glands with the use of automatic computer simulation program of focal lesions.

**Key words:** non-palpable focal seal breast cancer, ultrasound, computer simulation program.

**Библиографическая ссылка:**

Одинцов В.А., Одинцова С.В., Гусейнов А.З. Алгоритм диагностики непальпируемых очаговых образований молочной железы с применением компьютерной программы моделирования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5227.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13205



В настоящее время в клинической маммологии большую проблему представляет диагностика непальпируемых очаговых уплотнений молочной железы, не имеющих, как правило, и клинических проявлений [2, 12].

К врачу-клиницисту такие пациенты обращаются обычно после *ультразвукового исследования* (УЗИ) и *рентгеномаммографии* (РМГ) – с распространенным заключением «очаговое образование в молочной железе» [2, 3, 8].

Таким образом, непальпируемое очаговое образование имеет только лучевую характеристику, определенные размеры – обычно в пределах от 6 мм до 1-1,2 см, и конкретную локализацию в молочной железе.

В настоящее время среди клиницистов сложилось единодушное мнение, что диагноз «очаговое образование молочной железы» правомочен лишь на первоначальном этапе обследования и должен получить конкретное определение патологии после комплексного обследования, включающего помимо УЗИ и РМГ, при необходимости *магнитно-резонансную томографию* (МРТ), и аспирационную пункционную биопсию. Это позволяет в большинстве случаев достаточно аргументировано исключить или подтвердить наличие в молочной железе злокачественной опухоли [2, 4, 7, 9].

В клинической практике основным методом объективной оценки состояния молочных желез и диагностики патологии является РМГ, которая обеспечивает документацию морфологических изменений в молочной железе и динамическое наблюдение за ее состоянием [1, 2, 11].

В последние десятилетия успешно работают скрининговые маммографические программы, позволяющие выявлять минимальные изменения в виде образований в молочной железе, подозрительные в отношении злокачественного роста [1, 5, 6].

По данным литературы и собственных исследований, с помощью РМГ можно своевременно распознать патологические изменения и образования в молочных железах в 85-97% случаев, а достоверность маммографического исследования в диагностике рака молочной железы колеблется в диапазоне от 75 до 95% [5, 11].

По данным литературных источников, точность ультразвуковой диагностики образований молочной железы при использовании датчика для исследования поверхностно расположенных структур 5,0 МГц составляет 75-86%, а появление датчиков 7,5-10 МГц позволило дифференцировать опухоли размерами менее 1 см [2, 5, 6].

Преимуществом УЗИ также является оценка состояния регионарных лимфатических узлов, что имеет практическое значение в диагностике распространенности как опухолевого, так и воспалительного процесса в молочной железе [10, 12].

Однако в клинической практике отмечается недостаточно рекомендаций и конкретных алгоритмов обследования пациентов с непальпируемыми очаговыми образованиями молочных желез с применением автоматических компьютерных программ, особенно по моделированию очаговой патологии.

**Цель исследования** – предложить для практических врачей алгоритм УЗИ пациентов с заболеваниями молочных желез с применением автоматической ПК программы моделирования очаговых поражений в соответствии с классификацией BI-RADS.

**Материалы и методы исследования.** Проведенное нами исследование включало обследование 136 пациенток с непальпируемыми образованиями молочных желез в течение периода с 2013 по 2014 гг.

Возраст женщин – от 17 до 69 лет, средний возраст –  $37 \pm 2,4$  лет.

102 (36%) пациенткам было проведено рентгенологическое и ультразвуковое исследование, а 34 (25%) пациенткам до 40 лет – только сонография.

УЗИ молочных желез выполняли на аппаратах, оснащенных мультимодальными линейными датчиками с частотой 7,5-10,5 МГц.

Описание ультразвуковой картины проводилось с помощью разработанной одним из авторов автоматизированной компьютерной программы, на основании которой проводился дистанционный отбор пациентов для проведения уточняющей биопсии в соответствии с МКБ-10 и классификацией BI-RADS.

98 (72%) пациентам с выявленными узловыми образованиями была выполнена *тонкоигольная аспирационная биопсия* (ТАБ) под ультразвуковой навигацией.

Получение материала для гистологического исследования осуществляли автоматическими пружинными пистолетами системы BARD с помощью игл размером 14 G.

**Результаты и их обсуждение.** Предлагаемая программа содержит 7 главных окон, расположенных в верхней части в виде вкладок.

На рис. 1 представлено окно, в котором вносятся основные данные пациента и производится выбор размера молочных желез, который отражается в дальнейшем на схематичном изображении молочной железы.

---

**Библиографическая ссылка:**

Одинцов В.А., Одинцова С.В., Гусейнов А.З. Алгоритм диагностики непальпируемых очаговых образований молочной железы с применением компьютерной программы моделирования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5227.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13205

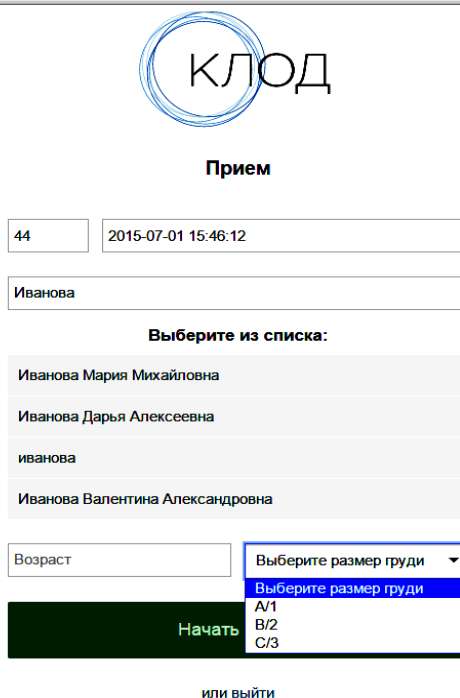


Рис. 1. Окно с основными данными пациентов

В окне «Очаговые образования» представлены 4 группы возможных очаговых изменений молочной железы в виде зрительных схематичных эхографических моделей (кисты, узлы, расширенные протоки и кальцинаты).

На рис. 2 представлено диалоговое окно кистозного образования молочной железы.

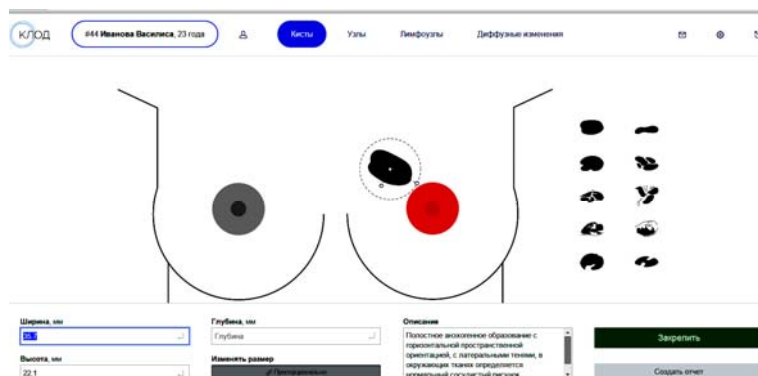


Рис. 2. Диалоговое окно кистозного образования молочной железы

Врач-исследователь ставит курсор на необходимую группу патологических изменений, при этом открывается окно с вариантами этих изменений.

Далее врач выбирает конкретный (визуально схожий) узел и «перемещает» его курсором на шаблон-схему молочной железы в ту ее часть, где определен узел у пациентки по данным УЗИ (по часам и квадрантам).

На рис. 3 представлено окно с моделями фиброаденом.

**Библиографическая ссылка:**

Одинцов В.А., Одинцова С.В., Гусейнов А.З. Алгоритм диагностики непальпируемых очаговых образований молочной железы с применением компьютерной программы моделирования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5227.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13205



Рис. 3. Окно с моделями фиброаденом

В сомнительных или трудных для диагностики случаях врач может воспользоваться атласом УЗ фотографий и видеороликов, которые прилагаются к конкретному варианту узловой трансформации, что позволяет ему сделать окончательный выбор. Следует отметить, что каждый выявленный узел автоматически нумеруется, что позволяет проводить мониторинг анатомических образований в динамике. Размер узла выносится в автоматически открывающемся окне «линейные размеры».

В зависимости от размеров и патологических изменений, характерных для «выбранных» врачом узлов в молочной железе, в окне «Заключение» при нажатии кнопки «печать» автоматически выводится заключение в формате *Word* со схематично изображенной молочной железой и нанесенными на ней пронумерованными рисунками-моделями выбранных очаговых образований. Также под схемой выводятся размеры и подробное описание УЗ характеристик каждого узла с автоматическим определением категории в соответствии с классификацией *BI-RADS*.

На рис. 4 представлен вариант заключения.

**Донец Ирина Францевна, 52 года**  
УЗИ молочных желез  
Дата исследования: 25.04.2015 18:37

**Железы**  
Железы хорошо выражены, симметричны, эхогенность однородная. Паренхиматозная структура. Гиперэхогенные включения отсутствуют. Цисты отсутствуют. Жировая ткань умеренно выражена. Жировая ткань дифференцируется в виде гиперэхогенных включений. Жировая ткань дифференцируется в виде гиперэхогенных включений. Жировая ткань дифференцируется в виде гиперэхогенных включений.

Очаговые изменения в правой МК	Очаговые изменения в левой МК
<b>#1</b> Узел 23*12*11 гипозоногенный горизонтально ориентированный на 9ти часе, (BI-RADS - 4)	<b>#1</b> Узел 23*12*11 гипозоногенный горизонтально ориентированный „В-RADS - 4)
<b>#2</b> Узел 12*11*10 анэхогенный васкулярный	<b>#2</b> Узел 12*11*10 анэхогенный васкулярный
<b>#3</b> Гипозоногенный очаг с неровным контуром и расширенной пролиферативной зоной. МК с 6ти до 7ти часе, примерные размеры 15*11 мм	

**Заключение:**  
Диффузный аденоз. ФАБ. Спектральная жировая трансформация. Пальпируемые.

Врач УЗИ: **Одинцов Владислав Александрович**  
Хирург-маммолог, онколог, Доктор медицинских наук

Распечатать отчет

Рис. 4. Вариант заключения

**Библиографическая ссылка:**

Одинцов В.А., Одинцова С.В., Гусейнов А.З. Алгоритм диагностики непальпируемых очаговых образований молочной железы с применением компьютерной программы моделирования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5227.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13205

Кроме того, в окне возможно изображение возможных вариантов заключений, а также перечень тактических мероприятий по каждому конкретному случаю.

Пациенты, в соответствии с проведенным УЗ моделированием очаговых образований и морфологическим заключениям, распределились следующим образом.

КАТЕГОРИЯ 2 (простые кисты, внутримаммарные лимфатические узлы и липомы) – были выявлены у 38 (27,9%) женщин (рис. 5). В соответствии с рекомендациями, ТАБ не проводилась.

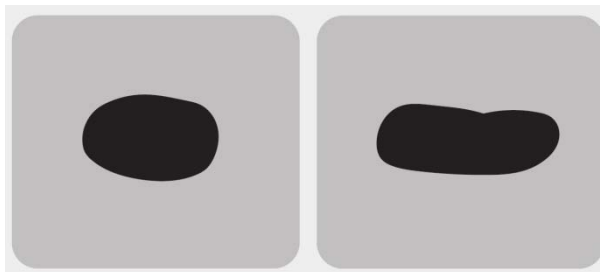


Рис. 5. Модель кист, соответствующих категории BI-RADS 2

КАТЕГОРИЯ 3 (фиброаденомы, атипичные и сложные кисты) – 34 (25,0%) пациентки (рис. 6). По данным ТАБ – отмечена простая киста во всех случаях.

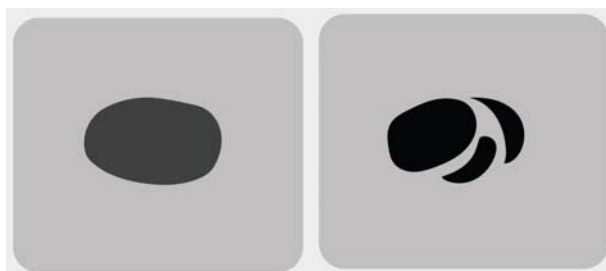


Рис. 6. Модель образований соответствующих категории BI-RADS 3

КАТЕГОРИЯ 4 А (фиброаденомы неоднородной структуры и атипичные кисты) – 28(20,6%) пациентов (рис. 7).

По данным ТАБ – выявлена доброкачественная гиперплазия у 24 (17,7%) и эпителиальная опухоль (внутрипротоковая папиллома) – у 4-х (2,9%) пациенток.

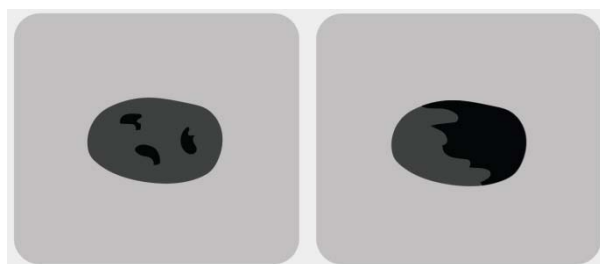


Рис. 7. Модель образований, соответствующих категории BI-RADS 4А

КАТЕГОРИЯ 4 Б (фиброаденомы с кальцинатами, ростом, размерами более 3-х см, внутрипротоковые папилломы и т.д.) – 29 (21,4%) пациентов (рис. 8).

По данным ТАБ – в 3 (2,2%) наблюдениях выявлены внутрипротоковые папиллярные неоплазии, в 26 (19,2%) – пери- и интраканаликулярные фиброаденомы.

**Библиографическая ссылка:**

Одинцов В.А., Одинцова С.В., Гусейнов А.З. Алгоритм диагностики непальпируемых очаговых образований молочной железы с применением компьютерной программы моделирования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5227.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13205

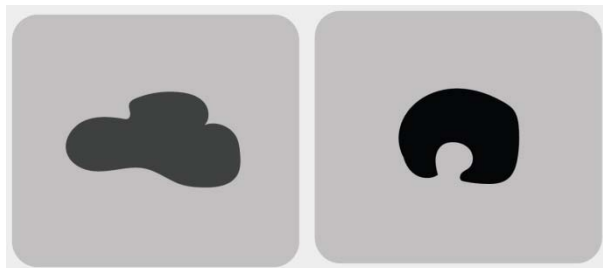


Рис. 8. Модель образований соответствующих категории BI-RADS 4B

КАТЕГОРИЯ 4 В (солидные образования с неровным, нечетким контуром) – 6 (4,4%) пациенток (рис. 9).

По данным ТАБ, выявлены: в 3 (2,2%) случаях – пери- и интраканаликулярная фибroadенома, в 2 (1,5%) – липогранулема и в 1 (0,7%) – очаговый фиброз.



Рис. 9. Модель образований, соответствующих категории BI-RADS 4B

КАТЕГОРИЯ 5 (вертикальная пространственная ориентация, лучистые контуры, акустическая тень) – зарегистрирована в 1 (0,7%) наблюдении в виде склерозирующего аденоза (рис. 10).

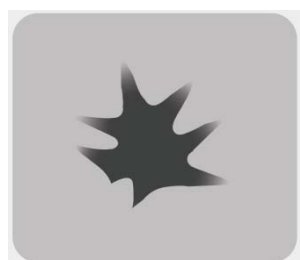


Рис. 10. Модель образований, соответствующих категории BI-RADS 5

Суммируя вышесказанное, отметим, что тактика наблюдения и лечения непальпируемых очаговых образований молочных желез определяется только после подробного клинико-инструментального обследования больных.

Для уточнения структуры очагового образования требуется пункционная биопсия, которая позволяет верифицировать морфологическую структуру образования и определить характер образования.

Таким образом, ПК программа моделирования непальпируемых очаговых поражений молочных желез, в соответствии с классификацией BI-RADS позволяет с высокой точностью определить характер уплотнения и выбрать оптимальную тактику лечения.

### Литература

1. Васильев Д.А., Зайцев А.Н., Берштейн Л.М. Маммографическая плотность молочных желез и определяющие ее факторы в свете повышенного онкологического риска // Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. №3. С. 33–36
2. Гусейнов А.З., Истомин Д.А. Заболевания молочной железы. Тула: Изд-во ТулГУ, 2011. 243 с.
3. Кира Е.Ф., Скрябин О.Н. Доброкачественные заболевания молочных желез / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира // Гинекология. М.: Изд-во «Литера», 2008. С. 402–416.

---

### Библиографическая ссылка:

Одинцов В.А., Одинцова С.В., Гусейнов А.З. Алгоритм диагностики непальпируемых очаговых образований молочной железы с применением компьютерной программы моделирования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5227.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13205

4. Лetyagin В.П. Мастопатия // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8, № 11. С. 468–472.
5. Митьков В.В. Общая ультразвуковая диагностика. М.: ООО Издательский дом Видар, 2003. 720 с.
6. Понедельникова Н.В., Корженкова Г.П., Лetyagin В.П., Вишневская Я.В. Выбор способа верификации непальпируемых объемных образований молочной железы на дооперационном этапе // Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. №1. С. 23–25.
7. Возможности чрескожных методов биопсии в верификации микрокальцинатов молочной железы на дооперационном этапе / Понедельникова Н.В., Корженкова Г.П., Лetyagin В.П. [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. №2. С. 12–15.
8. Рожкова Н.И. «Медицина и общественные организации на страже женского здоровья». Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Материалы научно-практической конференции. Москва, 2004. С. 3.
9. Серебрякова С.В., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Юхно Е.А. Магнитно-резонансная семиотика фиброаденом молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. №2. С. 24–27.
10. Филиппов О.С., Глебова Т.К., Селезнева С.С. Доброкачественные заболевания молочных желез: Руководство по диагностике и лечению для акушера-гинеколога. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 112 с.
11. Харченко В.П., Рожкова Н.И., Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация. Выпуск 1 Лучевая и инструментальная диагностика заболеваний молочной железы. Российский научный центр рентгенодиагностики МЗ России. Москва, 2000. 154 с.
12. Mansel R.E., Webster D.J.T., Sweetland H.M. Breast pain and nodularity // Benign disorders and diseases of the breast. Elsevier, 2009. P. 107–139.

#### References

1. Vasil'ev DA, Zaytsev AN, Bershteyn LM. Mammograficheskaya plotnost' molochnykh zhelez i opredelyayushchie ee faktory v svete povyshennogo onkologicheskogo riska. Opukholi zhenskoy reproductivnoy sistemy. 2011;3:33-6 Russian.
2. Guseynov AZ, Istomin DA. Zabolevaniya molochnoy zhelezy. Tula: Izd-vo TulGU; 2011. Russian.
3. Kira EF, Skryabin ON. Dobrokachestvennye zabolevaniya molochnykh zhelez / Pod red. V.N. Sero-va, E.F. Kira. Ginekologiya. Moscow: Izd-vo «Litera»; 2008. Russian.
4. Letyagin VP. Mastopatiya. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2000;8(11):468-72. Russian.
5. Mit'kov VV. Obshchaya ul'trazvukovaya diagnostika. Moscow: ООО Izdatel'skiy dom Vidar; 2003. Russian.
6. Ponedel'nikova NV, Korzhenkova GP, Letyagin VP, Vishnevskaya YaV. Vybor sposoba verifika-tsii nepal'piruemyykh ob'emnykh obrazovaniy molochnoy zhelezy na dooperatsionnom etape. Opukholi zhen-skooy reproductivnoy sistemy. 2011;1:23-5. Russian.
7. Ponedel'nikova NV, Korzhenkova GP, Letyagin VP, et al. Vozmozhnosti chreskoznykh metodov bi-opsii v verifikatsii mikrokal'tsinatov molochnoy zhelezy na dooperatsionnom etape. Opukholi zhen-skooy re- produktivnoy sistemy. 2011;2:12-5. Russian.
8. Rozhkova NI. «Meditsina i obshchestvennye organizatsii na strazhe zhenskogo zdorov'ya». Sovre- mennye aspekty lecheniya zabolevaniy molochnykh zhelez. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Moscow; 2004. Russian.
9. Serebryakova SV, Trufanov GE, Fokin VA, Yuhno EA. Magnitno-rezonansnaya semiotika fib- roadenom molochnykh zhelez. Opukholi zhenskoy reproductivnoy sistemy. 2010;2:24-7. Russian.
10. Filippov OS, Glebova TK, Selezneva SS. Dobrokachestvennye zabolevaniya molochnykh zhelez: Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu dlya akushera-ginekologa. Moscow: MEDpress-inform; 2007. Russian.
11. Kharchenko VP, Rozhkova NI. Luchevaya diagnostika zabolevaniy molochnoy zhelezy, lechenie i reabilitatsiya. Vypusk 1 Luchevaya i instrumental'naya diagnostika zabolevaniy molochnoy zhelezy. Ros-siyskiy nauchnyy tsentr rentgenoradiologii MZ Rossii. Moscow; 2000. Russian.
12. Mansel RE, Webster DJT, Sweetland HM. Breast pain and nodularity. Benign disorders and diseases of the breast. Elsevier; 2009.

#### Библиографическая ссылка:

Одинцов В.А., Одинцова С.В., Гусейнов А.З. Алгоритм диагностики непальпируемых очаговых образований молочной железы с применением компьютерной программы моделирования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5227.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13205

**ФИТОЛАЗЕРОФОРЕЗ И ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В КУПИРОВАНИИ БОЛЕВОГО  
СИНДРОМА ПРИ СПОРТИВНОЙ ТРАВМЕ**

Р.В. КУПЕЕВ\*, Е.В. БЕЛЫХ\*\*, А.С. ТРОИЦКИЙ\*\*

*\*Центр восстановительной медицины «Аирмед», Московская область,  
пос. Барвиха, д.26, Московская область, Россия, 143082, email: [koupei@gmail.com](mailto:koupei@gmail.com)  
\*\*Тульский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, Россия, 300028*

**Аннотация.** Статья посвящена преимуществам комплексного подхода к лечению болевого синдрома при спортивной травме по сравнению с методами симптоматического лечения. При термографическом исследовании пациентов со спортивной травмой на карте тепловых полей отмечаются ограниченные участки гипертермии, соответствующие местам наиболее выраженного воспалительного процесса и мышечного спазма. Комплексное лечение методом фитолазерофореза фитопрепаратов противовоспалительного, спазмолитического и миорелаксирующего действия и низкоинтенсивного лазерного излучения в виде лазеропунктуры по симметричным участкам тела, а также по биологически активным точкам и зонам. После снятия мышечного спазма проводятся мягкие методы миостимуляции. Этот метод комплексного лечения позволил уменьшить болевой синдром уже на 2-3 день лечения, сократить сроки возврата к тренировкам и обеспечить длительную ремиссию. Преимущества методики – неинвазивность, отсутствие побочных эффектов, доступная техническая и материальная база и возможность применения метода в различных видах спорта.

**Ключевые слова:** болевой синдром, лазеротерапия, электростимуляция, фитотерапия, фототерапия.

**PHYTO-LASER PHORESIS AND ELECTROSTIMULATION IN THE RELIEF  
OF PAIN FOLLOWING A SPORTS INJURY**

R.V. KUPEEV\*, E.V. BELYKH\*\*, A.S. TROITSKY\*\*

*\*Center for restorative medicine «Airmed»,  
Moscow region, Barvikha, 26, Russia, 143082, email: [koupei@gmail.com](mailto:koupei@gmail.com)  
\*\*Tula State University, Lenin Prospect, 92, Tula, Russia, 300028*

**Abstract.** The article deals with the advantages of an integrated approach to the treatment of pain following a sports injury compared with the methods of symptomatic treatment. Thermographic study of patients with sports injury has allowed to reveal the thermal fields on the map the limited areas of hyperthermia, which correspond to the areas with most pronounced inflammation and muscle spasm. Comprehensive treatment by phyto-laser phoresis of herbal drugs anti-inflammatory, antispasmodic and muscle relaxant action and low-intensity laser radiation in the form of laser puncture on symmetrical parts of the body, and also on biologically active points and zones were implemented. After removal of muscle spasm, soft myostimulation was carried out. This method of complex treatment allows to reduce pain for 2-3 days of treatment, to reduce the timing of return to training and to provide long-term remission. The advantages of the technique is noninvasive, no side effects, available technical and material resources and the ability of the method in various sports.

**Key words:** pain syndrome, laser therapy, electrical stimulation, phytotherapy, phototherapy.

Спортивная травма (ушибы, гематомы, растяжения, переломы) является одной из наиболее частых патологий у спортсменов разных видов спорта. Широкому распространению этой патологии способствуют многие факторы: увеличение сложности спортивных тренировок, появление новых травматичных видов спорта (боевые искусства), урбанизация, гиподинамия, изменение режима и качества питания. Ограничение движений и болевой синдром приводят к длительной потере или ограничению возможности продолжения тренировок.

Современные подходы к профилактике спортивных травм основаны на рациональной организации тренировочного процесса, осуществлении коррекции проявлений психоэмоционального стресса, использовании саногенетических механизмов [4, 6, 10, 14].

**Цель исследования** – создание комплексной, медицинской технологии лечения болевого синдрома при спортивной травме, максимально физиологичной и безвредной, позволяющей в короткие сроки избавиться от болевых ощущений и вернуться к активной спортивной деятельности.

**Библиографическая ссылка:**

Купеев Р.В., Белых Е.В., Троицкий А.С. Фитолазерофорез и электростимуляция в купировании болевого синдрома при спортивной травме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13207

**Материалы и методы исследования.** В центре восстановительной медицины «Аирмед» обследованы и пролечены 115 человек в возрасте от 15 до 28 лет. Продолжительность болевого синдрома до обращения в центр – от нескольких недель до нескольких месяцев после получения спортивной травмы. Диагностика осуществлялась на основании жалоб, данных анамнеза, осмотра, оценки объема движений и их болезненности, обзорной рентгенографии костно-мышечно-суставной системы, компьютерной или магниторезонансной томографии.

В контрольной группе наблюдалось 16 спортсменов в возрасте от 17 до 25 лет, которые получали симптоматическое лечение болевого синдрома: обезболивающие препараты, противовоспалительные гели и мази, миорелаксанты центрального действия – Мидокалм (по 1 таб. × 2 раза в день), физиопроцедуры, *лечебная физкультура* (ЛФК).

Помимо стандартных методов обследования, проводимых спортсменам, перед лечением всем им проводилась компьютерная термография всего тела (с передней и задней поверхностей), позволяющая визуализировать зоны гипертермии позвоночника, соответствующие участкам воспалительных процессов, а также участки гипотермии конечностей, указывающих на процессы нарушения иннервации и кровоснабжения.

По результатам термографического обследования, у пациентов диагностировались термографические признаки выраженного воспалительного процесса, которые характеризовались локальной гипертермией, с четкими границами. Диапазон асимметрии температуры между зоной гипертермии, соответствующей локализации патологического процесса и здоровым участком, составлял от +0,8 до +1,5-2°C, в зависимости от выраженности воспалительного процесса. На конечностях, особенно в их дистальных отделах, термографическая картина характеризовалась областями снижения *инфракрасного* (ИК)-излучения. Асимметрия температуры между здоровой и пораженной конечностями составляла от +0,6 до +1,3°C. У всех пациентов отмечалась общая асимметричность термографического рисунка всей поверхности тела.

Основная группа получала комплексные воздействия, в частности, *лазеротерапию* в сочетании с фитотерапией, фитолазеропунктуру, диетотерапию, мануальную терапию, ЛФК [1, 3, 7-9]. Процедуры *фитолазерофореза* (в виде фитолазеропунктуры) проводились ежедневно 8-12 дней с использованием лазерных аппаратов «Стандарт», «Милта» и *фитоэкстрактов*, противовоспалительного, спазмолитического, миорелаксирующего воздействия, которые наносились ваткой на биологически активные точки и зоны, стимулирующие противовоспалительные процессы и способствующие уменьшению болевого синдрома, а также на паравертебральные зоны всех отделов позвоночника, симметрично с обеих сторон. Затем эти точки и зоны облучали низкоинтенсивным лазерным излучением. Параметры излучения: мощность – 5-30 мВт, частота – 70- 80 Гц, длина волны – 0,89 нм, время воздействия на точку или зону от 1 до 3 минут. Количество точек от 7 до 15 за один сеанс. Для потенцирования противовоспалительного действия, в течение всего курса лечения пациенты принимали отвар трав, состоящий из следующих компонентов: мята – 2 г., зверобой – 1 г., толокнянка – 2 г., плоды шиповника – 1 г., листья черники – 1 г., листья брусники – 1 г. (2 столовые ложки смеси заливают 0,7 л. кипятка, настаивают 40 мин., процеживают, пьют в течение дня по 200-250 мл. натошак) [5, 11-13].

*Электромиостимуляция* проводилась при помощи электромиостимулятора четырехканального с регулируемой частотой импульсов ЭМС-4/400-01 «Галатея», Россия. Воздействие проводилось паравертебрально на симметричные участки определенных зон позвоночника, а также на конечности, частота от 40 до 100 Гц, сила тока подбиралась индивидуально (не допускались болевые и неприятные ощущения). Время воздействия – 15-25 мин.

На все время лечения назначалась диета с ограничением поваренной соли и постепенным увеличением водной нагрузки до 2-3 литров в сутки. ЛФК проводилась по индивидуально подобранной программе под контролем инструктора в течение 30-40 минут ежедневно.

Комплексные многокомпонентные разноуровневые воздействия в разрабатываемой технологии обусловлены подходом к человеческому организму, как сложной системе – *complexity* [2].

Критериями оценки эффективности лечения служили: уменьшение болевого синдрома в зоне травмы, дегенеративного процесса и в зонах иррадиации, увеличение объема активных и пассивных движений, улучшение общего состояния пациента и увеличение его физической активности, повышение общего тонуса и работоспособности, положительная термографическая динамика, положительная динамика при радиологических методах исследования.

**Результаты и их обсуждение.** Положительная клиническая динамика отмечена как в основной, так и в группе контроля. В основной группе положительная клиническая динамика отмечалась уже на 2-3 день после начала лечения в виде существенного уменьшения болевого синдрома, тогда как в контрольной группе подобные результаты отмечались на 7-10 день. Болевой симптом полностью купировался в основной группе у 73,6%, а в контрольной группе – 61,5%. Улучшение общего состояния у пациентов основной группы наблюдалось уже после 2-3 процедуры, чему в первую очередь способствовало уменьшение болевого синдрома, а у пациентов контрольной группы подобные изменения отмечались ближе к окончанию лечения. В отличие от пациентов контрольной группы, у пациентов основной груп-

**Библиографическая ссылка:**

Купеев Р.В., Белых Е.В., Троицкий А.С. Фитолазерофорез и электростимуляция в купировании болевого синдрома при спортивной травме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13207



пы на контрольных рентгенологических, КТ и МРТ снимках отмечалось увеличение межпозвоночных расстояний по всей длине позвоночника, свидетельствующее об увеличении высоты межпозвоночных дисков. На термографических снимках у пациентов основной группы на момент окончания лечения выравнивалась картина тепловых полей симметричных участков тела. Наблюдалось существенное уменьшение выраженности зон гипертермии, асимметрия зон гипертермии с референтными зонами составила до 0,3°C. Зоны гипотермии конечностей выравнивались по сравнению с симметричными участками, асимметрия составила до 0,4°C. У пациентов контрольной группы существенной динамики термографической картины не наблюдалось. Как правило, сохранялась общая асимметрия теплового поля всего тела. Асимметрии зон гипер- и гипотермии по сравнению с референтными зонами составили более 1°C.

**Выводы.** Медицинская технология комплексного лечения болевого синдрома при спортивной травме позволяет добиться быстрого снятия болевого синдрома, ускорить начало тренировочного процесса, добиться более быстрого, качественного (выраженного) и стойкого результата и улучшить качество жизни пациентов, избегая побочных эффектов, свойственных медикаментозной терапии.

### Литература

1. Буйлин В.А., Москвин С.В. Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний. М.: ТОО «Фирма «Техника», 2005. 176 с.
2. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity – особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 17–22.
3. Картелишев А.В., Евстигнеев А., Картелишева А.В., Гейниц А.В. Лазерная терапия и профилактика. Учебник. Изд. «Практическая медицина», 2012. 400 с.
4. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Саногенез и саногенные реакции эритронов. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 5–9.
5. Купеев В.Г. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии позвоночника, внутренних органов и систем: Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Тула, 2003. 255 с.
6. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.
7. Москвин С.В., Купеев В.Г. Лазерная хромо- и цветотерапия. М.: Москва, 2007. 95 с.
8. 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.
9. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006. 152 с.
10. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С. 34–37.
11. Хадарцев А.А., Винокуров Б.Л., Гонтарев С.Н. Восстановительная медицина Т. III. М., Тула – Белгород, 2010. 296 с.
12. Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Агасаров Л.Г. Восстановительная медицина Т. IV. М., Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. 204 с.
13. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Олейникова М.М., Борисова О.Н., Наумова Э.М. Коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина при стенокардии напряжения // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 92–95.
14. 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.

### References

1. Buylin VA, Moskvina SV. Nizkointensivnye lazery v terapii razlichnykh zabolevaniy. Moscow: TOO «Firma «Tekhnika»; 2005. Russian.
2. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyi tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;1:17-22. Russian.
3. Kartelishev AV, Evstigneev A, Kartelishcheva AV, Geynits AV. Lazernaya terapiya i profilaktika. Uchebnik. Izd. «Prakticheskaya meditsina»; 2012. Russian.
4. Kidalov VN, Khadartsev AA. Sanogenez i sanogennyye reaktsii eritrona. Problemy meditsiny i obshchee predstavlenie o sanogeneze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;3-4:5-9. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Купеев Р.В., Бельх Е.В., Троицкий А.С. Фитолазерофорез и электростимуляция в купировании болевого синдрома при спортивной травме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13207

5. Kupeev VG. Diagnosticheskie i lechebno-vosstanovitel'nye tekhnologii pri sochetannoy patolo-gii pozvonochnika, vnutrennikh organov i sistem [dissertation]. Tula (Tula region); 2003. Russian.
6. Morozov VN, Khadartsev AA. K sovremennoy traktovke mekhanizmov stressa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:15-7. Russian.
7. Moskvina SV, Kupeev VG. Lazernaya khromo- i tsvetoterapiya. Moscow: Moskva; 2007. Russian.
8. Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazeroforez gialuronovoy kisloty v profilaktike i vosstanovi-tel'noy terapii narusheniy funktsiy kozhi. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;3:99. Russian.
9. Safonicheva OG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. Tom VI. Manual'naya diagnostika i terapiya: Monografiya. Tula: OOO RIF «INFRA» – Mosk-va; 2006. Russian.
10. Khadartsev AA. Biofizikokhimicheskie protsessy v upravlenii biologicheskimi sistemami. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:34-7. Russian.
11. Khadartsev AA, Vinokurov BL, Gontarev SN. Vosstanovitel'naya meditsina T. III. M., Tula – Belgorod; 2010. Russian.
12. Khadartsev AA, Gontarev SN, Agasarov LG. Vosstanovitel'naya meditsina T. IV. M., Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Russian.
13. Khadartsev AA, Kupeev VG, Oleynikova MM, Borisova ON, Naumova EM. Koronateriya v sochetanii s lazeroforezom fitomelanina pri stenokardii napryazheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:92-5. Russian.
14. 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.

---

**Библиографическая ссылка:**

Купеев Р.В., Белых Е.В., Троицкий А.С. Фитолазерофорез и электростимуляция в купировании болевого синдрома при спортивной травме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13207

ОСОБЕННОСТИ СОМНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

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

\*ГБУЗ АО «Приволжская РБ», ул. Александрова, д. 9 «А», г. Астрахань, Россия, 414018

\*\*ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России, ул. Бакинская, д.121, г. Астрахань, Россия, 414000

**Аннотация.** В проспективное исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст  $56,8 \pm 1,11$  года) с ишемической кардиомиопатией, средняя длительность заболевания –  $5,6 \pm 0,9$  года. У всех больных в анамнезе были указания на 1-3 документированных инфаркта миокарда. С использованием «Анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна» (модификация анкеты Шпигеля) было выявлено, что у пациентов с ишемической кардиомиопатией отмечается выраженное снижение эффективности и качества ночного сна по мере прогрессирования заболевания. Сомнологический портрет больного ишемической кардиомиопатией характеризуется пресомническими нарушениями (трудностями засыпания) при маловыраженных проявлениях хронической сердечной недостаточности и интрасомническими нарушениями (поверхностный сон и частые пробуждения) на более поздних стадиях хронической сердечной недостаточности, плохим самочувствием после пробуждения (постсомнические расстройства). Среди причин нарушений сна при ишемической кардиомиопатии необходимо выделить патологический симптом окомплекс: ортопноэ (выявлено у 76% пациентов); одышка, которая усиливается лежа (91%); ночное апноэ (56%); боли или неприятные ощущения в области сердца (48%); нарушения ритма сердца (42%), тревога, тягостные ощущения и страх смерти (67%) и др. Указанные симптомы проявления заболевания вызывают порочный круг, ухудшающий соматическое состояние больного и повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** ишемическая кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, нарушения сна.

FEATURES OF SOMNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH  
ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY

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

\*Volga district hospital, st. Alexandrov, d. 9 "A", Astrakhan, Russia, 414018

\*\*Astrakhan State Medical University, st. Baku, d.121, Astrakhan, Russia, 414000

**Abstract.** This study included 60 patients aged 45 to 65 years (average age  $56,8 \pm 1,11$  years) with ischemic cardiomyopathy, the average duration of disease was  $5.6 \pm 0.9$  years. All patients had a history of instructions 1-3 documented myocardial infarction. With the help of questionnaire of scores of subjective characteristics of sleep (modification of Shpigel questionnaire) the authors found what a marked reduction in the efficiency and quality of night sleep as the progression of the disease is observed in patients with ischemic cardiomyopathy. Somnological portrait of a patient ischemic cardiomyopathy is characterized by pre-somnic disorders (difficulty falling asleep) when just noticeable manifestations of chronic heart failure and intra-somnic disorders (superficial sleep and frequent awakening) in the later stages of CHF, dizziness after waking up (postsomnic disorder). Among the causes of sleep disorders in patients with ischemic cardiomyopathy is necessary to highlight the pathological symptom complex: orthopnea (detected in 76% of patients); shortness of breath, aggravated by lying (91%); nocturnal apnoea (56%); pain or discomfort in the heart region (48%); arrhythmias (42%), anxiety, painful sensations and fear of death (67%). These symptoms as the manifestations of the disease cause a vicious cycle, worsening the medical condition of the patient and increase the risk of cardiovascular complications.

**Key words:** ischemic cardiomyopathy, chronic heart failure, sleep disorders.

Сон (*somnus*) – функциональное состояние мозга и всего организма человека и животных, имеющее отличные от бодрствования специфические качественные особенности деятельности центральной нервной системы и соматической сферы, характеризующееся торможением активного взаимодействия организма с окружающей средой и неполным прекращением сознаваемой психической деятельности [3].

Расстройство сна, или инсомния, – это субъективное ощущение недостаточности сна, включающее в себя такие симптомы, как трудность засыпания и поддержания сна, раннее пробуждение, не восстановительный сон или плохое его качество [1, 2, 7]. Хроническая инсомния включает пресомнические, интрасомнические и постсомнические расстройства. Пресомнические нарушения – это трудности начала

**Библиографическая ссылка:**

Мясоедова Е.И., Севостьянова И.В., Полунина О.С., Воронина Л.П. Особенности сомнологического статуса больных ишемической кардиомиопатией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5175.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13203

сна, и наиболее частой жалобой пациентов является трудность засыпания; при длительном течении могут формироваться «ритуалы отхода ко сну», а также «боязнь постели» и страх «ненаступления сна». Интрасомнические расстройства включают частые ночные пробуждения, после которых пациент долго не может уснуть, и ощущения поверхностного, неглубокого сна. Постсомнические расстройства (расстройства, возникающие в ближайший период после пробуждения) являются проблемой раннего утреннего пробуждения, сниженной работоспособности, ощущения «разбитости», неимперативной дневной сонливости [5, 12].

Факт широкой распространенности нарушений сна (по разным данным, от 30 до 55% населения планеты в отдельные периоды жизни имеют проблемы со сном), а также их полиэтиологичность (различные психологические факторы, более 120 заболеваний указываются как наиболее вероятные причины данной патологии) общепризнаны [6, 14]. Около 14% больных, обратившихся за помощью в соматический стационар, страдают выраженными нарушениями сна, требующими медикаментозной коррекции [7, 11]. Любые расстройства сна негативно отражаются на здоровье человека. Сердечно-сосудистая патология сама по себе создает условия для нарушения циркадных ритмов человека [8, 12, 13]. Особого внимания заслуживает нарушение сна у больных с ишемической кардиомиопатией.

**Цель исследования** – изучить сомнологический статус пациентов с ишемической кардиомиопатией.

**Материалы и методы исследования.** В проспективное исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 45 до 65 лет с *ишемической кардиомиопатией* (ИКМП), которые проходили лечение в кардиологическом отделении ГБУЗ АО Городской клинической больницы №4 имени В.И. Ленина в 2013-2014 гг. Диагноз ИКМП выставлялся на основании жалоб, анамнеза заболевания, физикального обследования, инструментальных (ЭКГ, ЭХО-КГ, ХМЭКГ, коронарографии и др.) и лабораторных данных согласно Рекомендаций поддиагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК, 2008 г., Рекомендаций по диагностике и ведению больных стабильной ИБС *Американского кардиологического колледжа* (ACC) и *Американской ассоциации сердца* (АНА) 2012 г., Рекомендаций по ведению стабильной коронарной болезни сердца Европейского общества кардиологов, 2013 г.; Клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической ишемической болезни сердца МЗРФ 2013 г. и формулировали по Международной Классификации Болезней (X пересмотра). Для оценки тяжести *хронической сердечной недостаточности* (ХСН) использовали классификацию Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (*NewYorkHeartAssociation – NYHA*) и классификацию Василенко и Стражеско. Критериями включения в исследование были:

1. наличие симптомов ХСН в покое и/или при физической нагрузке в течение последних 6 месяцев до исследования;

2. наличие ИБС и перенесенный в прошлом (за 6 месяцев и ранее) инфаркт миокарда (по анамнестическим данным и данным инструментальных исследований);

3. наличие систолической дисфункции миокарда левого желудочка (ФВ ЛЖ по Симпсону менее 45%);

4. дилатация левого желудочка (индекс КДО > 110 мл/м<sup>2</sup>, индекс КСО > 80 мл/м<sup>2</sup>).

С целью выявления основных жалоб обследуемых на качество сна применялась анкета, разработанная и валидизированная сотрудниками Сомнологического центра Минздрава РФ и курса сомнологии при кафедре неврологии ФПД ММА им. Сеченова «Анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна» (модификация анкеты Шпигеля). Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы *STATISTICA 11.0*, использовали количественные переменные, представленные в виде среднего значения ± стандартной ошибки отклонения от среднего ( $M \pm m$ ). Достоверность различий количественных признаков определяли с помощью критерия Стьюдента ( $t$ ) для сравнения независимых выборок. Результаты рассматривали как статистически значимые при  $p < 0,05$ ,  $p$  – достигнутый уровень значимости.

Средний возраст обследованных больных составил  $56,8 \pm 1,11$  года, средняя длительность заболевания –  $5,6 \pm 0,9$  года. У всех больных в анамнезе были указания на 1-3 документированных инфаркта миокарда, в зависимости от ФК ХСН по NYHA пациенты распределились следующим образом II ФК – у 32 чел. (53,3%), III ФК – у 23 чел. (38,3%), IV ФК – у 5 чел. (8,4%).

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании сомнологического статуса пациентов с ИКМП было выявлено, что нарушения сна (менее 19 баллов) встречались у 81,6% (49) пациентов, у 15% (9) имелись пограничные изменения (20-21 балл) и лишь у 3,4% (2) больных нарушений в субъективной оценке сна обнаружено не было (более 22 баллов). При изучении качественных характеристик ночного сна было выявлено, что такие показатели как, скорость засыпания, продолжительность сна, глубина сна и его качество оценивались пациентами достаточно низко и составили  $2,6 \pm 0,3$  балла,  $2,8 \pm 0,2$  балла,  $2,8 \pm 0,2$  балла и  $2,7 \pm 0,2$  балла соответственно. Оценка количества сновидений и самочувствия после пробуждения была несколько выше, но также не достигала нормальных значений и составила  $3,3 \pm 0,2$  балла и  $3,4 \pm 0,2$  балла.

**Библиографическая ссылка:**

Мясоедова Е.И., Севостьянова И.В., Полунина О.С., Воронина Л.П. Особенности сомнологического статуса больных ишемической кардиомиопатией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-12. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5175.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13203

Изучение нарушений сна у пациентов с ИКМП в зависимости от тяжести ХСН показало, что при III ФК и IV ФК в 100 % случаев были выявлены нарушения сна, а при II ФК в 94% случаев (достоверных различий между группами не было). Анализ структуры нарушений сна выявил, что для пациентов с ХСН II ФК были более характерны трудности засыпания, чем при III ФК ( $2,4 \pm 0,2$  балла и  $2,9 \pm 0,2$  балла соответственно,  $p < 0,05$ ), больные с III ФК достоверно ниже оценивали глубину своего сна и его качество (поверхностный сон и частые пробуждения), чем мужчины с более легкими проявлениями ХСН ( $2,7 \pm 0,2$  балла и  $3,0 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,05$ ),  $2,6 \pm 0,2$  балла и  $3,0 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,05$ )). По другим показателям достоверных различий выявлено не было.

Среди причин нарушений сна при ИКМП необходимо выделить патологический симптомокомплекс: вынужденное положение в кровати (ортопное), выявлено у 76% пациентов; одышка, которая усиливается лежа, поскольку возрастающий в этом положении приток крови к сердцу от нижних конечностей может затруднять пропульсивную способность сердца (91%); ночное апноэ (56%); боли или неприятные ощущения в области сердца (48%); нарушения ритма сердца на фоне дилатированных полостей сердечной мышцы (42%), тревога, тягостные ощущения и страх смерти (67%) и др. Указанные симптомы проявления заболевания вызывают порочный круг, ухудшающий соматическое состояние больного: пробуждения ускоряют сердечный ритм и повышают кровяное давление, что может усилить сердечную недостаточность; снижение уровня циркулирующего адреналина, происходящее в 3–4 часа ночи вызывает ухудшение проходимости бронхов, которое приводит к приступам удушья; существенно укорачивается время рекализации, протромбиновое и тромбиновое время, повышается уровень фибриногена и тромбоцитов, снижение фибринолитической активности и свободного гепарина начинается с 17 часов и достигает пика в 22–23 часа и др. Все выше перечисленное повышает риск развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ИКМП. В то же время следует помнить, что не только основное заболевание влияет на состояние сна, но и состояние сна оказывает влияние на динамику основного заболевания [4].

**Выводы.** У пациентов с ИКМП отмечается выраженное снижение эффективности и качества ночного сна по мере прогрессирования заболевания. Сомнологический портрет больного ИКМП характеризуется пресомническими нарушениями (трудностями засыпания) при маловыраженных проявлениях ХСН и интрасомническими нарушениями (поверхностный сон и частые пробуждения) на более поздних стадиях ХСН, плохим самочувствием после пробуждения (постсомнические расстройства) вне зависимости от стадии ХСН. Практика показывает, что проблеме нарушения сна у соматических больных не уделяется должного внимания. Современная фармакология достигла больших успехов в лечении, как нарушений сна, так и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Следует отметить, что пациентам с ИКМП наряду с комплексом терапевтических воздействий на основное заболевание, необходимо выявлять и корректировать диссомнические нарушения.

### Литература

1. Агальцов М.В. Обзор результатов международных клинических исследований применения препарата пролонгированного мелатонина (Циркадин) при нарушениях сна // Эффективная фармакотерапия. 2013. Т. 12, № 6. С. 38–44.
2. Акарачкова Е.С., Вершинина С.В., Котова О.В., Рябоконт И.В. Терапия инсомнии // Неврология и ревматология: Приложение к журналу Consilium Medicum. 2013. № 1. С. 29–33.
3. Артюхова М.Г. Нарушения сна у кардиологических больных // Рус.мед. журн. 2010. Т.18, №8. С. 460–463.
4. Волон Н.А., Шайдюк О.Ю., Таратухин Е.О. Синдром ночного апноэ и факторы риска сердечно-сосудистой патологии // Российский кардиологический журнал. 2008. № 3. С. 65–71.
5. Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы / Левин Я.И., Ковров Г.В., Полуэктов М.Г. [и др.]. М.: Медпрактика-М, 2005. 116 с.
6. Полуэктов М.Г., Левин Я.И. Расстройства сна и их лечение // Журнал неврологии и психиатрии. 2010. № 9. С.70–75.
7. Полуэктов М.Г., Стрыгин К.Н. Расстройства сна в пожилом возрасте // Медицинский совет. 2014. № 5. С.74–81.
8. Рапопорт С.И. Хрономедицина, циркадианные ритмы. Кому это нужно? // Клиническая медицина. 2012. № 8. С. 73–75.
9. Стрыгин К.Н., Полуэктов М.Г., Левин Я.И. Формы инсомнии и возможности ее медикаментозного лечения // Эффективная фармакотерапия. 2012. № 3. С. 38–43.
10. Buysse D.J. Insomnia // JAMA. 2013. Vol. 309, №7. P. 706–716.
11. Determinants of adherence to delayed-release doxylamine and pyridoxine in patients with nausea and vomiting of pregnancy/ Costantine M.M., Matok I., Chiossi G. [et al.] // Ther. Drug Monit. 2012. Vol. 34, №5. P. 569–573.

### Библиографическая ссылка:

Мясоедова Е.И., Севостьянова И.В., Полунина О.С., Воронина Л.П. Особенности сомнологического статуса больных ишемической кардиомиопатией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-12. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5175.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13203

12. Principles and Practice of Sleep medicine Hoevenaar-Blom M.P. et al. Sleep/ Kryger M.H., Poth T. [et al.] // SLEEP. 2011. Vol. 34, №11. P. 1487–1492.
13. Redline S., Foody J.A. Time to Join the Top 10 Potentially Modifiable Cardiovascular Risk Factors? // Circulation. 2011. Vol. 124. P. 2049–2051.
14. Ringdahl E.N., Pereira S.L., Delzell J.E. Диагностика и лечение первичной инсомнии // Международный неврологический журнал. 2008. № 3. С. 23–29.

#### References

1. Agal'tsov MV. Obzor rezul'tatov mezhdunarodnykh klinicheskikh issledovaniy primeneniya preparata prolongirovannogo melatonina (Tsirkadin) pri narusheniyakh sna. Effektivnaya farmakoterapiya. 2013;12(6):38-44. Russian.
2. Akarachkova ES, Vershinina SV, Kotova OV, Ryabokon' IV. Terapiya insomnii. Nevrologiya i revmatologiya: Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2013;1:29-33. Russian.
3. Artyukhova MG. Narusheniya sna u kardiologicheskikh bol'nykh. Rus.med. zhurn. 2010;18(8):460-3. Russian.
4. Volov NA, Shaydyuk OYu, Taratukhin EO. Sindrom nochnogo apnoe i faktory riska serdechno-sosudistoy patologii. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. 2008;3:65-71. Russian.
5. Levin YaI, Kovrov GV, Poluektov MG, et al. Insomniya, sovremennye diagnosticheskie i lechebnye podkhody. Moscow: Medpraktika-M; 2005. Russian.
6. Poluektov MG, Levin YaI. Rasstroystva sna i ikh lechenie. Zhurnal nevrologii i psikiatrii. 2010;9:70-5. Russian.
7. Poluektov MG, Strygin KN. Rasstroystva sna v pozhilom vozraste. Meditsinskiy sovet. 2014;5:74-81. Russian.
8. Rapoport SI. Khronomeditsina, tsirkadiannye ritmy. Komu eto nuzhno? Klinicheskaya meditsina. 2012;8:73-5. Russian.
9. Strygin KN, Poluektov MG, Levin YaI. Formy insomnii i vozmozhnosti ee medikamentoznogo lecheniya. Effektivnaya farmakoterapiya. 2012;3:38-43. Russian.
10. Buysse DJ. Insomnia. JAMA. 2013;309(7):706-16.
11. Costantine MM, Matok I, Chiossi G, et al. Determinants of adherence to delayed-release doxylamine and pyridoxine in patients with nausea and vomiting of pregnancy. Ther. Drug Monit. 2012;34(5):569-73.
12. Kryger MH, Poth T, et al. Principles and Practice of Sleep medicine Hoevenaar-Blom M.P. et al. Sleep. SLEEP. 2011;34(11):1487-92.
13. Redline S, Foody JA. Time to Join the Top 10 Potentially Modifiable Cardiovascular Risk Factors? Circulation. 2011;124:2049-51.
14. Ringdahl EN, Pereira SL, Delzell JE. Diagnostika i lechenie pervichnoy insomnii. Mezhdunarodnyy nevrologicheskii zhurnal. 2008;3:23-9.

---

#### Библиографическая ссылка:

Мясоедова Е.И., Севостьянова И.В., Полунина О.С., Воронина Л.П. Особенности сомнологического статуса больных ишемической кардиомиопатией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5175.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13203

К ВОПРОСУ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

П.Г. ГЛАДКИХ, А.С. КОРОТКОВА

*Медицинский институт, Тульский государственный университет,  
ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300012*

**Аннотация.** Несмотря на положительную динамику к снижению, уровень смертности с Тульской области остается высоким по сравнению со среднероссийским показателем. Снижение уровня смертности входит в цели Концепции демографической политики Российской Федерации до 2025 года. Это может быть достигнуто путем снижения смертности по лидирующим причинам смерти, таким как: сердечно-сосудистые и онкологические заболевания и травматизм. Целью работы является изучение влияния факторов среды обитания на смертность и выбор метода прогнозирования показателей смертности. При прогнозировании используются следующие методы: регрессионный анализ, алгебраическая модель конструктивной логики, метод группового учета аргументов, искусственные нейронные сети. В работе использовались и анализировались показатели смертности за 1996 – 2012 годы, а также данные радиационной обстановки, атмосферных выбросов, почвы и водоснабжения, не отвечающие государственным нормативам. По итогам исследования установлено, что наибольшее влияние на смертность населения оказывают не отвечающие государственным нормативам пищевые продукты, выброс загрязняющих веществ в атмосферу и содержание радионуклидов в продуктах питания. Выяснено, что метод пошаговой регрессии позволяет выявить многофакторную линейную зависимость. Однако в случае нелинейной зависимости данный метод малокомпетентный, и требуется применение иных методов прогнозирования, например, нейронных сетей.

**Ключевые слова:** смертность, прогнозирование, метод пошаговой регрессии, радионуклиды, онкологические заболевания.

FOR THE PREDICTION OF MORTALITY RATES IN THE TULA REGION

P.G. GLADKIKH, A.S. KOROTKOVA

*Medical Institute of Tula State University, st. Boldin, 128, Tula, Russia, 300012*

**Abstract.** Despite the positive trend to a decrease in the mortality rate from the Tula region remains high compared to middle-russian indicator. The decline in mortality is included in the Concept target demographic policy of the Russian Federation until 2025. It can be achieved by reducing mortality by leading causes of death, such as cardiovascular diseases and cancer and injuries. The aim is to study the influence of environmental factors on mortality and the choice of method for predicting mortality. When forecasting the following methods: regression analysis, algebraic model of constructive logic, group method of artificial neural networks. We used and analyzed mortality rates for 1996 - 2012 years, as well as details of the radiation situation, air emissions, soil and water, do not meet state standards. The study found that the greatest impact on mortality have not meet state standards food, the release of pollutants into the atmosphere and content of radionuclides in food. It was found that the method of stepwise regression reveals multifactor linear relationship. However, in the case of the nonlinear dependence of the method little- competent, and require the use of other methods of forecasting, such as neural networks.

**Keywords:** mortality prediction, stepwise regression method, radionuclides, cancer.

Уровень смертности является вторым после рождаемости важнейшим демографическим показателем. Смертность оказывает влияние на численность и структуру населения. Высокий уровень смертности в Тульской области по сравнению с РФ и Центральным федеральным округом являются актуальной проблемой (рис. 1).

Несмотря на положительную тенденцию снижения уровня смертности на 18% в 2014 году по сравнению с 2001 годом, показатель смертности в Тульской области превышает в 1,3 раза среднероссийский. Снижение уровня смертности населения – одна из главных целей Концепции демографической политики России до 2025 года. Достичь его можно путем сокращения заболеваний от системы кровообращения, новообразований, травматизма в результате дорожно-транспортных происшествий, которые занимают лидирующие места в причинах смерти во всем мире и в РФ.

**Библиографическая ссылка:**

Гладких П.Г., Короткова А.С. К вопросу прогнозирования показателей смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5241.pdf> (дата обращения: 17.05.2015). DOI: 10.12737/13209

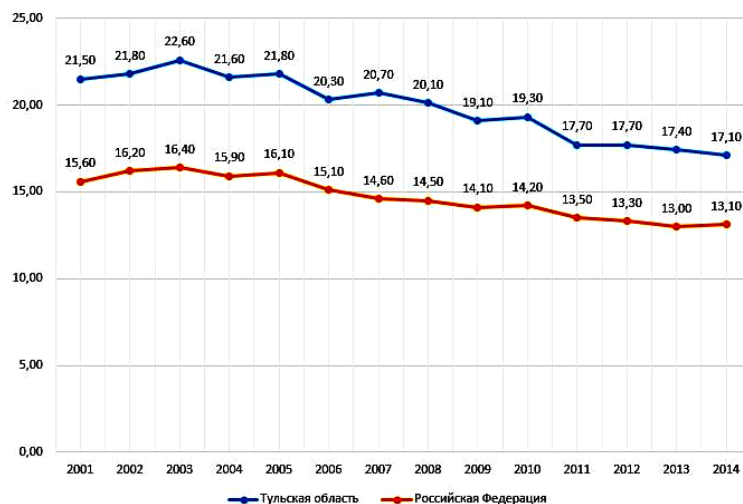


Рис. 1. Динамика уровня смертности на 1000 населения в Тульской области за период с 2001 по 2014 годы в сравнении с РФ

Среди причин смертности населения Тульской области первое место занимают болезни системы кровообращения, на их долю приходится 58,7%, второе – злокачественные новообразования – 15,3%, третье – несчастные случаи, отравления и травмы – 8,4% [2, 3].

На уровень смертности и продолжительности жизни населения оказывает влияние множество факторов: экологическая среда, инфекционные и неинфекционные болезни, уровень жизни населения, эффективность службы здравоохранения, санитарная культура общества и многие другие факторы.

По данным литературных источников корреляционный анализ подтвердил зависимость уровня смертности от уровня доходов населения. В результате обнаруживается отрицательная сильная корреляционная связь между средней заработной платой и показателем смертности. В районах Тульской области, где уровень доходов ниже, смертность выше ( $r = -0,72$ ;  $F(1,10)=10,7$   $p<0,00$   $t=1,9$ ) [5].

Низкий уровень жизни, неуверенность в завтрашнем дне, безработица порождают стрессовые и депрессивные состояния, которые, безусловно, влияют на развитие болезней, результатом которых может быть преждевременная смертность. Существует сильная связь между показателем психических заболеваний населения и уровнем смертности ( $r=0,7$ ;  $F(1,10)=9,9$ ;  $p<0,01$   $t=1,7$ ) [5].

Недостаток квалифицированных кадров, а особенно в сельских районах сказывается на уровне смертности. Корреляционный анализ показал, что существует связь средней силы между количеством поликлинических врачей на 1000 населения и уровнем смертности. ( $r = -0,5$   $F(1,10)=2,7$   $p<0,1$   $t=2,5$ ) [5].

Наиболее важными факторами, формирующими здоровье и уровень продолжительности жизни, являются вредные привычки. Курение и злоупотребление алкоголем обуславливают более 87 % всех случаев смерти (87,5%) и в 58,5% случаев – количество лет жизни с утратой трудоспособности. По результатам токсикологического мониторинга за период с 2009-2014 годы более 70% всех смертельных отравлений химической этиологии обусловлены алкоголем. Установлена прямая корреляционная связь средней силы между уровнем общей смертности и уровнем смертности от отравлений алкоголем ( $r=0,5$ ;  $F(1,23)=6,5$ ; ( $p<0,01$ );  $t=1,7$ ) [5].

Экологические факторы, несомненно, влияют на заболеваемость и смертность населения Тульской области. Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу составляют от 248 тыс. тонн в 1996 г. до 193 тыс. тонн в 2014 г. Процент превышающих ПДК проб атмосферного воздуха от автомагистралей и промышленных объектов составляет от 14,5% в 1996 г. до 1,1% в 2014 г. Основной вклад в загрязнение воздушного бассейна вносит пыль (взвешенные вещества) – 37% и оксид углерода – 35%, далее следуют формальдегид и диоксид азота – 8%. Количество проб питьевой воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно- химическим показателям в разводящей сети составляет 31,3% и ухудшается с каждым годом (2011 г. – 14,5%; 2012 г. – 22,8%; 2013 г. – 26,2%; 2014 г. – 31,2). Приоритетными загрязняющими веществами в питьевой воде системы центрального хозяйственно-питьевого водоснабжения являются железо, сульфаты, нитраты, стронций, свинец, марганец [5].

Несомненно, что загрязнение атмосферного воздуха и недоброкачественная питьевая вода вносят свой вклад в формирование общего уровня заболеваемости и смертности населения.

Наряду с Брянской, Калужской, Орловской областями и Беларусью Тульская область серьезно пострадала от радиоактивных осадков после взрыва на Чернобыльской АЭС в 1986 г. Почти половина (46,8%, или 11 800 км<sup>2</sup>) земель региона в результате радиоактивного загрязнения стала непригодной к использова-

**Библиографическая ссылка:**

Гладких П.Г., Короткова А.С. К вопросу прогнозирования показателей смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5241.pdf> (дата обращения: 17.05.2015). DOI: 10.12737/13209



нию для сельскохозяйственных работ. В зону чернобыльского поражения попали 27% столь ценных для экологии Тульской области лесных массивов. Радиоактивное облако пролилось над 2036 населёнными пунктами в Арсеньевском, Плавском, Щёкинском, Киреевском, Тепло-Огарёвском, Узловском, Белёвском и Новомосковском районах. Общая численность населения Тульской области, проживающего на загрязнённой цезием-137 территории, составила свыше 900 тыс. человек (это абсолютный рекорд по России). В настоящее время в зоне проживания с правом на отселение (на территориях с плотностью загрязнения почвы радионуклидами от 5 до 15 Ки/км<sup>2</sup>) в 323 населённых пунктах на юго-западе Тульской области проживает 63 тыс. человек. Остальное население районов, пострадавших в результате катастрофы на ЧАЭС, проживает в зоне с льготным социально-экономическим статусом [4, 5].

**Цель исследования** – изучение влияния факторов внешней среды обитания (загрязнённый воздух, вода, пищевые продукты) на смертность населения Тульской области с помощью метода пошаговой регрессии.

При прогнозировании смертности используют в основном корреляционный анализ и метод экстраполяции.

Типичным и наиболее применимым примером экстраполяции является прогнозы по одномерному временному ряду, который заключается в продлении на будущий период сложившейся тенденции изучаемого явления без использования факторов.

Динамика смертности от злокачественных новообразований представлена на рис. 2. Полиномиальный тренд (степень 5), величина достоверности аппроксимации ( $R^2=0,9$ ) показывает снижение уровня смертности на будущий год [5].

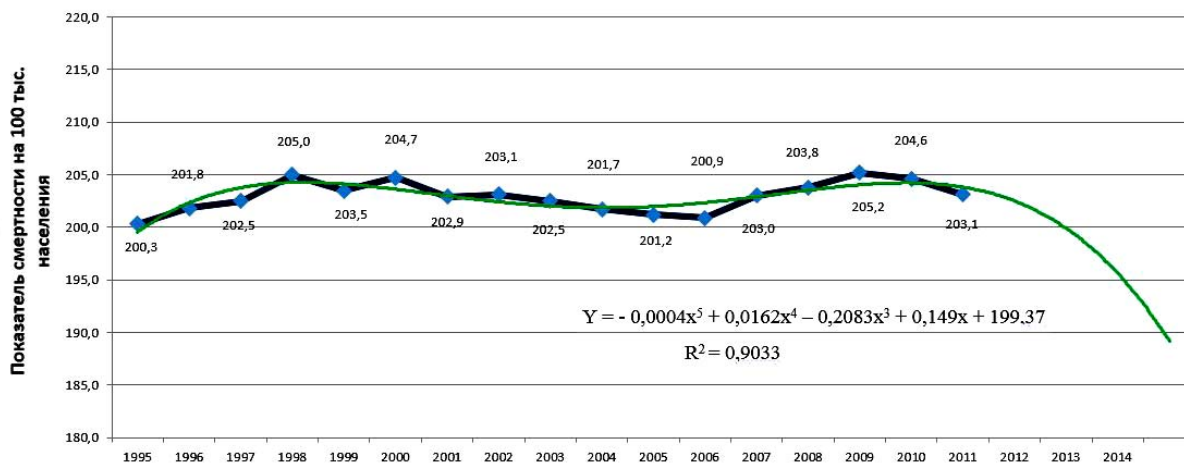


Рис. 2. Динамика смертности в РФ от злокачественных новообразований за период с 1995 по 2014 годы

**Материалы и методы исследования.** По данным Роспотребнадзора в Тульской области нами были проанализированы данные санитарно-гигиенического мониторинга за атмосферным воздухом, питьевой водой, почвой населённых мест и данные радиационно-гигиенического мониторинга за содержанием радионуклидов цезия-137, стронция-90 в продуктах питания и пищевом сырье, уровнем гамма-фона за период с 1996 по 2014 годы. [1]

Также за данный период были проанализированы показатели общей смертности населения Тульской области. Всего было проанализировано 28 факторов, из них 9 факторов, характеризующих % неудовлетворительных проб пищевых продуктов по микробиологическим и санитарно-химическим показателям, 8 факторов, характеризующих состояние атмосферного воздуха, почвы населённых мест, качество питьевой воды по микробиологическим и санитарно-химическим показателям и 11 факторов, характеризующих радиационную обстановку в Тульской области (содержание радионуклидов цезия-137 и стронция-90 в продуктах питания и пищевом сырье, уровень гамма-фона).

В качестве выходного параметра модели были использованы показатели общей смертности жителей Тульской области за период с 1996 по 2014 годы, а в качестве входных параметров модели – вышеперечисленные 28 факторов.

Применение стандартных пакетов *STATGRAPHICS PLUS 5.1* для определения зависимости параметров модели от факторов, характеризующих пищевые продукты, с помощью пошаговой регрессии позволило получить следующие результаты. Регрессионная модель прогнозирования общей смертности представлена зависимостью:  $Y=3,229X_2-0,6X_3+1,39X_4$ .

**Библиографическая ссылка:**

Гладких П.Г., Короткова А.С. К вопросу прогнозирования показателей смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5241.pdf> (дата обращения: 17.05.2015). DOI: 10.12737/13209

Из уравнения видно, что с помощью метода пошаговой регрессии наиболее значимыми являются 3 фактора: мясо, птица, рыба, не отвечающие нормативам по микробиологическим показателям. Коэффициент корреляции модели  $R=97,05$ , коэффициент детерминации  $R^2=96,6$ , уровень доверия модели – 100%. Все коэффициенты модели значимы.

Пошаговая регрессионная модель прогнозирования общей смертности от состояния атмосферного воздуха, водоснабжения и почвы населенных мест, не отвечающих нормативам, представлена зависимостью:  $Y = 0,126X_2 - 1,04X_5$ .

Из уравнения видно, что наиболее значимыми являются 2 фактора: выброс загрязняющих веществ в атмосферный воздух, удельный вес неудовлетворительных проб атмосферного воздуха по химическим показателям от автомагистралей и промышленных объектов. Коэффициент корреляции модели  $R=97,47$ , коэффициент детерминации  $R^2=97,29$ , уровень доверия модели – 100%. Все коэффициенты модели значимы.

Пошаговая регрессионная модель прогнозирования общей смертности от содержания радионуклидов цезия-137 и стронция-90 в продуктах питания и уровня гамма-фона, представлена зависимостью:  $Y = 0,00085X_8 - 1,300X_9 + 1,417X_{12}$ .

**Выводы.** Из уравнения видно, что с помощью метода пошаговой регрессии наиболее значимыми являются 3 фактора: содержание радионуклидов цезия-137 в дикорастущих грибах, содержание радионуклидов стронция-90 в молоке и уровень гамма-фона. Коэффициент корреляции модели  $R=99,8$ , коэффициент детерминации  $R^2=99,79$ , уровень доверия модели – 100%. Все коэффициенты модели значимы.

Таким образом, можно сделать вывод, что на смертность населения Тульской области оказывают влияние не только инфекционные и неинфекционные болезни, уровень жизни населения, эффективность службы здравоохранения, санитарная культура общества, но и состояние среды обитания человека. Метод пошаговой регрессии, позволил выявить следующие факторы, влияющие на смертность населения в Тульской области:

- пищевые продукты, не отвечающие нормативам по микробиологическим показателям;
- количество выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух;
- % неудовлетворительных проб атмосферного воздуха по химическим показателям от автомагистралей и промышленных объектов;
- уровень гамма-фона;
- содержание в дикорастущих продуктах питания (грибы) радионуклида цезия-137;
- содержание в молоке стронция-90.

#### Литература

1. Лукина Т.С., Честнова Т.В. Социальная проблема нейроэндокринной дисфункции у женщин репродуктивного возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Актуальные проблемы и достижения в медицине. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Самара, 2015. С. 115–117.
2. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Особенности использования алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 174–175.
3. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Совершенствование методики общественной оценки показателей здравоохранения // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 139–140.
4. Захарова Е.А., Смольянинова О.Л., Старченкова Ю.Е. Влияние содержания химических факторов в атмосферном воздухе г. Новомосковска на заболеваемость новообразованиями // Актуальные проблемы и достижения в медицине. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Самара, 2015. С. 103–106.
5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области в 2013 году». Тула, 2014. 204 с.

#### References

1. Lukina TS, Chestnova TV. Social'naya problema neyroendokrinnoy disfunktsii u zhenshchin reproductivnogo vozrasta s nedifferentsirovannoy displaziey soedinitel'noy tkani. Aktual'nye problemy i dostizheniya v meditsine. Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Samara; 2015. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Гладких П.Г., Короткова А.С. К вопросу прогнозирования показателей смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5241.pdf> (дата обращения: 17.05.2015). DOI: 10.12737/13209

2. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Osobennosti ispol'zovaniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v biofizike i biologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):174-5. Russian.

3. Khromushin VA, Chestnova TV, Kitanina KYu, Khromushin OV. Sovershenstvovanie metodiki obshchestvennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):139-40. Russian.

4. Zakharova EA, Smol'yaninova OL, Starchenkova YuE. Vliyaniye sodержaniya khimicheskikh faktorov v atmosfernom vozdukhе g. Novomoskovska na zabolevaemost' novoobrazovaniyami. Aktual'nye problemy i dostizheniya v meditsine. Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Samara; 2015. Russian.

5. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya nasele-niya v Tul'skoy oblasti v 2013 godu». Tula; 2014. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Гладких П.Г., Короткова А.С. К вопросу прогнозирования показателей смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5241.pdf> (дата обращения: 17.05.2015). DOI: 10.12737/13209

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ  
ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

О.Ш. ОЙНОТКИНОВА\*, Е.А. КОРНИЕНКО\*, С.Б. ЖАРИКОВ\*, Д.В. ИВАНОВ\*\*

\*ФГБУ «ЗЦВКГ им.А.А.Вишневецкого» МО РФ,

пос. Новый-госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская обл., Россия, 143421

\*\*Тульский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, Россия, 300012

**Аннотация:** В оригинальной статье представлены результаты чрескожного коронарного вмешательства при остром инфаркте миокарда у больных с сопутствующим сахарным диабетом. Исследование выполнено на основе анализа результатов обследования и лечения 86 больных в возрасте  $68,9 \pm 9,3$  лет, с острым инфарктом миокарда, которым выполнили чрескожное коронарное вмешательство в первые сутки его развития. В основную группу вошли 48 человек, страдающих сахарным диабетом 2 типа. В группу сравнения вошли 38 больных без нарушения углеводного обмена. Доказано, что чрескожное коронарное вмешательство в лечении остроо инфаркта миокарда у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа позволяет получать сопоставимые с группой больных без сопутствующего сахарного диабета непосредственные и ближайшие результаты по числу основных неблагоприятных событий, что обосновывает эффективность и безопасность данного метода реперфузии. Выявлено, что течение отдаленного послеоперационного периода у больных острым инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа сопровождается увеличением числа случаев повторной реваскуляризации на нецелевом стенозе в результате редкого достижения полной реваскуляризации во время первичного чрескожного коронарного вмешательства. Предложено проведение ранней полной реваскуляризации миокарда (в течение 2-4 недель после первичного чрескожного коронарного вмешательства) в качестве наиболее целесообразного подхода в этапном лечении больных острым инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инфаркт миокарда; чрескожное коронарное вмешательство

**EFFICIENCY OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH  
MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS TYPE 2**

O.S. OINOTKINOVA\*, E.A. KORNIENKO\*, S.B. ZHARIKOV\*, D.V. IVANOV\*\*

\* 3 Central AA Vishnevsky Military Hospital of Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. Noviy – hospital, p/o Arkhangelskoye, Krasnogorsk district, Moscow. reg., Russia, 143421

\*\* Tula State University, Lenin Prospect, 92, Tula, Russia, 300012

**Abstract:** The paper presents the results of percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction in patients with concomitant diabetes mellitus. The study was performed by analyzing the results of examination and treatment of 86 patients aged  $68,9 \pm 9,3$  years with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention in the first days of its development. The study group included 48 people suffering from type 2 diabetes mellitus. The control group included 38 patients without disorders of carbohydrate metabolism. It is proved that percutaneous coronary intervention in the treatment of acute myocardial infarction in patients with concomitant type 2 diabetes allows to obtain a comparable data with group of patients without concomitant diabetes mellitus direct and immediate results in the number of major adverse events, which proves the efficacy and safety of this method of reperfusion. It was revealed that during the late postoperative period in patients with acute myocardial infarction and concomitant diabetes there is increase incidence of repeat revascularization in the non-target stenosis as a result of a rare achieve complete revascularization during primary percutaneous coronary intervention. The authors proposed a comprehensive early myocardial revascularization (within 2-4 weeks after primary percutaneous coronary intervention) as the most appropriate approach in the staged treatment of patients with acute myocardial infarction and concomitant diabetes.

**Key words:** diabetes mellitus; myocardium acute infarction; percutaneous coronary intervention.

*Острый инфаркт миокарда (ОИМ) и сахарный диабет 2 типа (СД2) являются распространёнными и часто сочетающимися заболеваниями [5,6,8,9]. У больных острым инфарктом миокарда СД2 наблюдается в 20% случаев, что значительно выше его распространённости среди всей популяции, а лица без нарушения углеводного обмена среди больных ОИМ составляют менее половины [4]. ОИМ в 3 раза*

**Библиографическая ссылка:**

Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/ 13368

чаще развивается при СД 2 [4] и отличается большей тяжестью течения [7], встречается у более молодых больных [11], что обусловлено целым рядом факторов. Кроме того, что СД2 способствует прогрессированию коронарного атеросклероза, коронарная патология у этой категории больных протекает на фоне усугубляющего её специфического диабетического поражения миокарда – диабетической кардиомиопатии. На фоне кардиомиопатии чаще развивается острая сердечная недостаточность со снижением глобальной сократимости миокарда вплоть до кардиогенного шока [4], увеличивающего внутрибольничную смертность при ОИМ более чем в 15 раз. Прогноз у больных СД при одинаковых размерах некроза чаще хуже, чем у больных с аналогичным по величине ИМ без СД [12]. Лечебная тактика при ОИМ заключается в быстром и стойком восстановлении просвета коронарной артерии путём коронарной ангиопластики и тромболитика. Коронарное шунтирование применяется намного реже эндоваскулярных вмешательств, что связано с достоверно более высоким риском [3]. При этом эффективность *чрескожного коронарного вмешательства* (ЧКВ) у больных ОИМ с сопутствующим СД2 изучены ещё недостаточно [2].

**Цель исследования** – оценить результаты чрескожного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда у больных с сопутствующим сахарным диабетом.

**Материалы и методы исследования.** Настоящая работа является ретроспективным регистровым исследованием по оценке эффективности ЧКВ у больных ОИМ с подъёмом сегмента *ST* и сопутствующим СД 2. Общее количество больных, подвергнутых анализу, составило 86 человек. Возраст больных был от 44 до 78 лет и в среднем составил  $68,9 \pm 9,3$  лет. В исследование включались больные, которым выполнялось ЧКВ по поводу ИМ сопровождающегося подъёмом сегмента *ST* на ЭКГ, подтверждённого диагностически значимым повышением кардиоспецифических ферментов: *креатининфосфокиназы* (КФК), МВ-фракции КФК, тропонина-Т. Из исследования исключались больные с признаками истинного кардиогенного шока на момент госпитализации.

На первом этапе исследования больные при поступлении в госпиталь получали стандартную коронаролитическую терапию (нитраты,  $\beta$ -блокаторы, антикоагулянты, дезагреганты, ИАПФ, мочегонные и седативные препараты, статины по показаниям).

При проведении эндоваскулярного вмешательства больным были имплантированы стенты голометаллические (57%) и стенты с лекарственным антипролиферативным покрытием (43%). При необходимости оптимизации результата, дополнительно выполнялась ангиопластика с использованием баллонных катетеров высокого давления или бифуркационное стентирование техникой *«provisional T»*. До выполнения ЧКВ все пациенты получали: аспирин – нагрузочная доза 300 мг, далее 100 мг сутки; клопидогрел – 600 мг нагрузочная доза, далее 75 мг в сутки. Внутривенно болюсно вводили нефракционированный гепарин – 70-100 Ед/кг, нитроглицерин интракоронарно – 100-250 мкг. После стентирования пациентам продолжена комбинированная медикаментозная терапия, включающая антитромбоцитарные средства, статины (при отсутствии противопоказаний), ингибиторы АПФ,  $\beta$ -адреноблокаторы.

По результатам анализа медицинской документации была сформирована 1-я (основная) группа больных с установленным СД 2 типа (48 человек, средний возраст  $68,05 \pm 0,88$  года (85,4% мужчин, 14,6% женщин) и методом случайного отбора 2-я группа (сравнения, 38 больных) без нарушения углеводного обмена, средний возраст  $69,08 \pm 1,18$  лет (86,8% мужчин, 13,2% женщин).

Критериями включения в исследование являлись: клиника ОИМ с подъёмом *ST* в сроки до 12 часов от начала клинической картины заболевания и клиника ОИМ с подъёмом *ST* в сроки 12-24 часа от начала клинической картины заболевания при сохраняющемся болевом синдроме или наличии объективных признаков ишемии миокарда.

Критериями исключения являлись: перенесённая в анамнезе операция АКШ, ритм электрокардиостимулятора, полная А-В блокада, клинически (гемодинамически значимые) значимые пороки клапанов сердца.

Длительность заболевания СД2 у больных основной группы варьировала от 1 года до 30 лет (средние значения длительности диабета –  $9,9 \pm 2,1$  лет). Степень компенсации СД2 была определена с учётом содержания глюкозы в сыворотке крови утром натощак и концентрации гликированного гемоглобина.

Больным с гипергликемией инфузию инсулина начинали в среднем через 6-12 часов после поступления в отделение реанимации центра кардиохирургии и в дальнейшем осуществляли в течение 24-48 часов. В этот период при внутривенной инфузии инсулина ставилась задача снизить уровень глюкозы крови до 7-10 ммоль/л. Затем внутривенная инфузия прекращалась, и далее для поддержания нормогликемии назначали инсулин подкожно в течение 2-5 суток, в последующем – глимепирид (4-6 мг/сут). Целевой уровень глюкозы в крови при этом был определён как 5-7 ммоль/л – натощак и не более 10 ммоль/л – после еды. Кроме того, больные с нарушением толерантности к глюкозе, метаболическим синдромом, помимо соблюдения диеты получали метформин для коррекции инсулинорезистентности. Подбор терапии осуществляли индивидуально на основе представлений эндокринологов о необходимости приёма тех или иных лекарственных средств согласно стандартам оказания медицинской помощи

#### Библиографическая ссылка:

Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368

большим сахарным диабетом Американской диабетической ассоциации (*Standards of Medical Care in Diabetes, American Diabetes Association*), пересматриваемым ежегодно [10].

В основной группе в сравнении с группой сравнения больные чаще имели инфаркт миокарда в анамнезе (33,3 и 13,1%, соответственно;  $p=0,01$ ). Фракция выброса левого желудочка была несколько выше в группе сравнения (51,69±9,03% и 48,93±8,57%, соответственно;  $p=0,05$ ), но число больных с фракцией выброса левого желудочка менее 45% было сопоставимо в обеих группах (25% и 21,1%, соответственно;  $p=0,716$ ). Указанные различия между исследуемыми группами не повлияли на результаты оценки с использованием прогностической шкалы *GRACE* [1]. Среднее количество баллов в основной группе составило 138,6±23,7 балла, в группе сравнения – 132,3±31,6 балла ( $p=0,159$ ).

Сопоставление исходных ангиографических данных показало, что в группе сравнения отмечалось преобладание больных с однососудистым поражением по сравнению с основной группой (62,5 и 31,6%, соответственно;  $p=0,01$ ). Двухсосудистое поражение коронарных артерий чаще встречалось в основной группе (50,0 и 28,9%, соответственно;  $p=0,03$ ). Трёхсосудистое поражение коронарных артерий одинаково часто встречалось у пациентов обеих групп, но отмечалась определённая тенденция большего числа больных с трёхсосудистым поражением в основной группе (18,4 и 8,6%, соответственно;  $p=0,159$ ). Средний диаметр непоражённого участка целевой артерии в исследуемых группах не различался и составил для основной группы 2,89±0,41 мм, в группе сравнения – 3,09±0,46 мм ( $p=0,079$ ). Средняя протяжённость стенозированного сегмента коронарной артерии в основной группе и группе сравнения отличалась недостоверно (14,8±2,3 мм и 15,3±3,99 мм, соответственно;  $p=0,3$ ).

В основной группе среднее значение баллов по шкале *SYNTAX* составляло 18,9 (медиана 17,5; интерквартильный размах 11-27,25), в группе изолированного поражения коронарных артерий 12,8 (медиана 12; интерквартильный размах 8-17) балла ( $p=0,001$ ). В группе сравнения преобладающее число больных (более 70%) – со средней тяжестью поражения коронарного русла ( $p=0,001$ ), в основной группе – больные (более 55%) с тяжёлым, и крайне тяжёлым поражением коронарного русла ( $p=0,001$ ). Сопоставление клинических данных исследуемых групп показало, что в основной группе чаще встречались курящие и больные, имеющие инфаркт миокарда в анамнезе. Кроме того, средние значения фракции выброса были ниже в основной группе, но количество больных с фракцией изгнания левого желудочка менее 45% достоверно между группами не различалось. Однако оценка с использованием прогностической шкалы *GRACE* показала, что указанные различия не влияют на риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений.

В исследуемых группах оценивались непосредственные, ближайшие (до 30 суток) и отдалённые (до 12 мес.) результаты ЧКВ. В качестве непосредственных результатов ЧКВ оценивалась непосредственный успех вмешательства, полнота реваскуляризации миокарда. Ближайшие и отдалённые результаты ЧКВ были на основании совокупной оценки сердечно-сосудистых осложнений и частоты повторной реваскуляризации нецелевого коронарного сосуда. Совокупная оценка сердечно-сосудистых осложнений включала регистрацию случаев смерти от сердечных причин, ИМ (с и без зубца Q) за наблюдаемый период времени, повторной реваскуляризации целевого сосуда. Для одного больного независимо от количества и качества перечисленных событий в регистрационный протокол заносился только положительный или отрицательный ответ о перенесённых неблагоприятных исходах. Частота повторной реваскуляризации целевого стеноза оценивалась на основании подсчёта эпизодов повторных ЧКВ или *коронарного шунтирования* (КШ), при которых также подвергались вмешательству соответственно целевой стеноз или целевой сосуд по поводу рестеноза. Частота повторной реваскуляризации нецелевого коронарного сосуда оценивалась на основании подсчёта эпизодов повторных ЧКВ и КШ, при которых вмешательству подвергались нецелевые (ранее не подвергавшиеся реваскуляризации) сегменты коронарных артерий.

При обследовании и лечении больных использовалась следующая аппаратура: аппараты для записи ЭКГ «Megacart-400» (Siemens, Германия); эхокардиографы «Sonos 2500» (Hewlett Packard, США) и «Acuson 128XP» (Acuson, США); ангиографические установки «Innova 4100 IQ» (General Electric, США) и *Allura V2* (Philips, Нидерланды); станция для мониторинга гемодинамических и электрокардиографических параметров «Solar» (General Electric, США). Статистическая обработка данных была выполнена при помощи лицензированной программы *MS Statistica 7.0*. Для характеристики полученных данных использовались критерии описательной статистики. Для каждого количественного параметра определялись тип распределения, среднее отклонение или медиана в зависимости от типа распределения, стандартное отклонение, доверительный интервал (применялся равным 95%). Для выявления достоверности различий между группами использовали дисперсионный анализ по методу Фишера. При сравнении двух групп данных, распределение которых отличалось от нормального, применяли критерий Манна-Уитни в случае независимых признаков и критерий Вилкоксона для зависимых признаков. Проводился анализ рисков и построение кривых выживаемости; применялся метод множественной пошаговой линейной регрессии.

**Результаты и их обсуждение.** Непосредственный успех процедуры в основной группе был достигнут в 93,8% ( $n=45$ ) случаев, что не отличалось ( $p=0,486$ ) от группы сравнения, где он был достигнут в

#### Библиографическая ссылка:

Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368

97,4% случаев ( $n=37$ ). Полная реваскуляризация миокарда после первичного ЧКВ в группе сравнения достигалась чаще чем в основной (60,5 и 27,1% соответственно;  $p=0,01$ ). Среднее количество стентов на 1 больного (1,25 и 1,16 стента, соответственно;  $p=0,861$ ), минимальный остаточный диаметр сосуда ( $3,03\pm 0,13$  мм и  $3,01\pm 0,21$  мм, соответственно;  $p=0,21$ ), остаточный стеноз ( $3,21\pm 0,13$  мм и  $3,07\pm 0,16$  мм, соответственно;  $p=0,18$ ), должный диаметр сосуда после стентирования в месте имплантации стентов ( $5,93\pm 0,85$  мм и  $5,71\pm 0,91$  мм, соответственно;  $p=0,070$ ) у пациентов исследуемых групп также не различался. Таким образом, анализ непосредственных результатов первичного ЧКВ выявил их совпадение в обеих группах по количеству успешных вмешательств, ангиографической характеристики целевого стеноза после имплантации стента, и числу развившихся осложнений. Различия между группами наблюдались только в степени реваскуляризации миокарда. В группе без сахарного диабета степень реваскуляризации оказалась достоверно выше, чем в группе с СД. Анализ ближайших результатов ЧКВ показал, что частота развития сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт, инсульт, смерть, повторная реваскуляризация целевого сосуда) была одинакова в обеих группах (табл. 1).

Таблица 1

**Ближайшие (до 30 суток) результаты ЧКВ в исследуемых группах**

Показатель	Основная группа (ОИМ с СД 2), $n=48$		Группа сравнения (ОИМ без СД), $n=38$	
	абс.	%	абс.	%
Сердечно-сосудистые осложнения	5	10,4	3	7,9
Смерть	2	4,2	1	2,6
Инсульт	0	0	0	0
Нефатальный ИМ	2	4,2	1	2,6
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	1	2,1	1	2,6
Повторная реваскуляризация не целевого коронарного сосуда	5	10,4	1	2,6 *

Примечание: \* – достоверность различий при  $p<0,05$

Различия между группами были достигнуты только по такому показателю, как число повторных вмешательств на нецелевом коронарном сосуде. В группе сравнения повторное вмешательство на нецелевом стенозе выполнялась в 2,6% случаев, в основной группе – в 10,4% случаев ( $p=0,04$ ). Через 12 месяцев количество сердечно-сосудистых осложнений в основной группе было больше чем в группе сравнения (37,5% против 18,4%;  $p=0,047$ ). Частота развития летального исхода, инсульта и повторной реваскуляризации целевого сосуда не различались. Различие обнаружено только в частоте развития рецидива нефатального инфаркта миокарда (20,8% против 7,9%;  $p=0,047$ ). Частота повторной реваскуляризации не целевого коронарного сосуда также была выше в основной группе (37,5% против 15,9%;  $p=0,02$ ) (табл. 2).

Анализ кривых выживаемости выявил, что кривые вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений (Кривые Каплана-Майера) начали расходиться в период через 2 месяца наблюдения ( $p=0,120$ ), а к концу 12 месяца наблюдения расхождения кривых в изучаемых группах достигло статистической значимости ( $p=0,01$ ) (рис. 1).

**Библиографическая ссылка:**

Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368

Отдалённые (до 12 месяцев) результаты ЧКВ в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (ОИМ с СД 2), n=48		Группа сравнения (ОИМ без СД), n=38	
	абс.	%	абс.	%
Сердечно-сосудистые осложнения	18	37,5	7	18,4 *
Смерть	4	8,3	2	5,3
Инсульт	1	2	1	2,6
Нефатальный ИМ	10	20,8	3	7,9 *
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	3	6,3	1	2,6
Повторная реваскуляризация нецелевого коронарного сосуда	18	37,5	6	15,9 *
Тромбоз стентов				
Острый тромбоз (до 24 часов)	-	-	-	-
Подострый тромбоз (24 ч - 30 суток)	1	2,1	1	2,6
Поздний тромбоз (30 сут. - 1 год)	2	4,2	1	2,6

Примечание: \* – достоверность различий при  $p < 0,05$

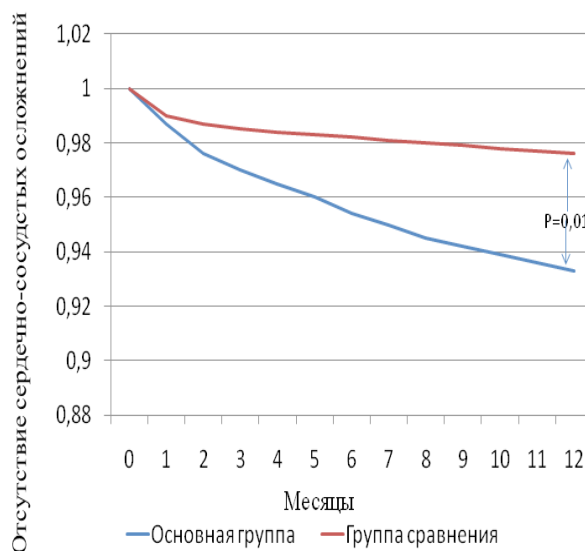


Рис. 1. Кривые Каплана-Майера вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений в исследуемых группах

Кривые вероятности развития повторного ИМ разошлись через 3 месяца наблюдения ( $p=0,09$ ), к 12 месяцу наблюдения наблюдалось статистически значимое расхождение между изучаемыми группами ( $p=0,021$ ) (рис. 2).

**Библиографическая ссылка:**

Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368



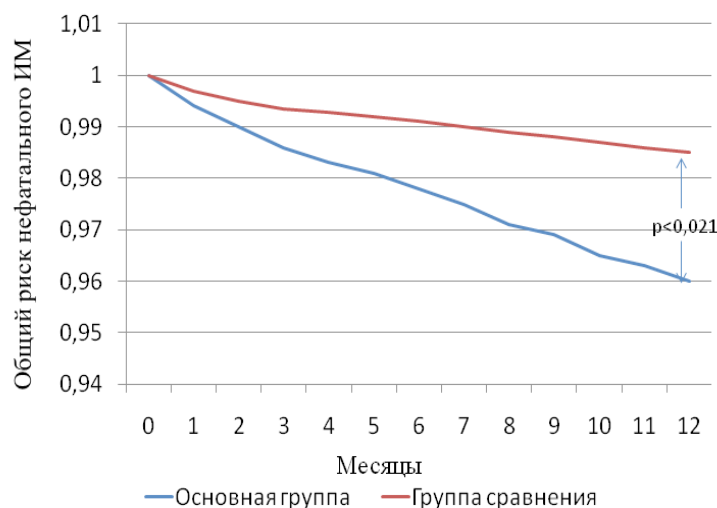


Рис. 2. Кривая Каплана-Майера вероятности развития повторного нефатального ИМ в исследуемых группах

В рамках настоящего исследования проведена оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений в сроке до 12 месяцев с учётом клинических факторов, в том числе наличия СД2, с использованием линейной логистической регрессии. В качестве предполагаемых факторов риска неблагоприятного исхода использовались следующие данные: возраст, пол, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, курение, артериальная гипертензия, фракция выброса по ЭХО-КГ на момент поступления, наличие сахарного диабета и степень поражения коронарного русла по шкале SYNTAX.

В исследование больные включались методом последовательной выборки, поэтому основная группа и группа сравнения были не полностью сопоставимы. Они различались по количеству инфарктов миокарда в анамнезе и величине фракции изгнания левого желудочка, количеству баллов по шкале SYNTAX.

Для оценки влияния указанных факторов на частоту развития серьёзных сердечно-сосудистых осложнений был проведён многофакторный анализ. В анализ включались следующие факторы развития сердечно-сосудистых осложнений: мужской пол, данные о курении, артериальная гипертензия, сахарный диабет, результат оценки по шкале GRACE и SYNTAX (табл. 3).

Таблица 3

**Оценка влияния факторов риска на частоту развития ССО в сроке до 12 месяцев**

	Отношение шансов	95% доверительный интервал
Возраст	1,5	0,3-2,9
Пол	0,4	0,5-1,5
Инфаркт в анамнезе	1,1	0,8-3,6
Курение	2,2	0,9-5,6
АГ	0,47	0,2-1,5
Сахарный диабет	4,1	1,1-9,2 *
ФВ ЛЖ	0,97	0,9-1,1
Баллы по GRACE	1,1	0,4-4,5
Баллы по SYNTAX	3,9	1,7-6,9 *

Примечание: \* – достоверность различий при  $p < 0,05$

Проведённый анализ показал, что независимым предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений в сроке до 12 месяцев являются наличие сахарного диабета ( $p=0,02$ ) и тяжесть поражения коронарных артерий ( $p=0,03$ ). Такие факторы как пол ( $p=0,6$ ), возраст ( $p=0,2$ ), наличие перенесённого инфаркта миокарда в анамнезе ( $p=0,8$ ), курение ( $p=0,3$ ), артериальная гипертензия ( $p=0,2$ ), значения фракции изгнания левого желудочка ( $p=0,2$ ) не оказывают существенного влияния на развитие сердечно-сосудистых осложнений в сроке наблюдения до 12 месяцев после проведения первичного ЧКВ. В исследование были включены больные как с однососудистым, так и с многососудистым поражением

**Библиографическая ссылка:**

Ойроткина О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368

коронарного русла. При этом у больных основной группы поражение коронарных артерий было тяжелее в сравнении с группой сравнения, что может отрицательно влиять на результаты ЧКВ.

**Выводы.** ЧКВ в лечении ОИМ у больных с сопутствующим СД2 типа позволяет получать сопоставимые с группой больных без сопутствующего сахарного диабета непосредственные и ближайшие результаты по числу основных неблагоприятных событий, что обосновывает эффективность и безопасность данного метода реперфузии.

Течение отдаленного послеоперационного периода у больных ИМ и сопутствующим СД сопровождается увеличением числа случаев повторной реваскуляризации на нецелевом стенозе в результате редкого достижения полной реваскуляризации во время первичного ЧКВ.

Ранняя полная реваскуляризация миокарда (в течение 2-4 недель после первичного ЧКВ) – целесообразный подход в этапном лечении больных ИМ и сопутствующим сахарным диабетом.

### Литература

1. Адамян К.Г., Чилингарян А.Л., Мартиросян М.Д. Прогностическая значимость шкалы риска GRACE в краткосрочном и долгосрочном прогнозировании острого коронарного синдрома // Медицинская наука Армении НАН РА. 2014. Т. LIV, №1. С. 3–8.
2. Барбараш Л.С., Синьков М.А., Ганюков В.И., Евтушенко С.А., Бохан Н.С., Барбараш О.Л. Результаты первичной ЧКВ у больных ИМ с подъемом сегмента ST и сопутствующим мультифокальным атеросклерозом // Международный журнал интервенционной кардиологии. 2010. №21. С. 37–40.
3. Бокерия Л.А., Алекаян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Стаферов А.В., Асымбекова Э.У., Закарян Н.В., Казарян А.Г. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных ИБС и сахарным диабетом 2 типа // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009, № 3. С. 36–44.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск). // Сахарный диабет. 2015. Т.18, №1. С. 1–112.
5. Макишева Р.Т., Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Дайльнев В.И. Возрастной анализ смертности населения Тульской области от сахарного диабета // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация: 7-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4900.pdf> (дата обращения: 27.08.2014). DOI: 10.12737/5613.
6. Оганов Р.Г. Масленникова Г.Я. Достижения и неудачи в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. №1. С 4-7.
7. Панова Е.И., Круглова Н.Е., Стронгин Л.Г., Коченюк О.А. Особенности и прогностическая значимость симпатoadреналовой активности у больных инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа // Современные технологии в медицине. 2011. №2. С. 81–84.
8. Хадарцев А.А., Смоленский А.В., Макишева Р.Т., Прилепа С.Н. Механизмы адаптации и их коррекция в клинике внутренних болезней при сахарном диабете 2 типа // Терапевт. 2014. № 10. С. 46–49.
9. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Андреева Ю.В., Ластовецкий А.Г. Оценка смертности населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4898.pdf> (Дата обращения 26.08.2014). DOI: 10.12737/5611
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2013. // Diabetes Care. 2013. 36 Suppl 1. P. 11–66.
11. Anand S.S., Dagenais G.R., Mohan V., Diaz R., Probstfield J., Freeman R., Shaw J., Lanis F., Avramis A., Budaj A., Jung H., Desai D., Bosch J., Yusuf S., Gerstein H.C. Glucose levels are associated with cardiovascular disease and death in an international cohort of normal glycaemic and dysglycaemic men and women: the EpiDREAM cohort study // Eur. J. Card. Prev. Rehab. 2012. 19. P. 755–764.
12. Papak J., Kansagara D. Management of hyperglycemia in a hospitalized patient with diabetes mellitus and cardiovascular disease // The American journal of cardiology. 2012. 110(9 Suppl). P. 24B–31B.

### References

1. Adamyan KG, Chilingaryan AL, Martirosyan MD. Prognosticheskaya znachimost' shkaly riska GRACE v kratkosrochnom i dolgosrochnom prognozirovanii ostrogo koronarnogo sindroma. Meditsin-skaya nauka Armenii NAN RA. 2014;LIV(1):3-8. Russian.
2. Barbarash LS, Sin'kov MA, Ganyukov VI, Evtushenko SA, Bokhan NS, Barbarash OL. Rezul'ta-ty pervichnoy ChKV u bol'nykh IM s pod'emom segmenta ST i soputstvuyushchim mul'tifokal'nym aterosklero-zom. Mezhdunarodnyy zhurnal interventsionnoy kardiologii. 2010;21:37-40. Russian.

### Библиографическая ссылка:

Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368

3. Bokeriya LA, Alekyan BG, Buziashvili YuI, Golukhova EZ, Staferov AV, Asymbekova EU, Zakaryan NV, Kazaryan AG. Neposredstvennye i otdalennye rezul'taty stentirovaniya koronarnykh arteriy u bol'nykh IBS i sakharnym diabetom 2 tipa. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2009;3:36-44.
4. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod redaktsiey I.I. Dedova, M.V. Shestakovoy (7-y vypusk). Sakharnyy diabet. 2015;18(1):1-112. Russian.
5. Makisheva RT, Khadartsev AA, Khromushin VA, Dail'nev VI. Vozrastnoy analiz smernosti naseleniya Tul'skoy oblasti ot sakharnogo diabeta. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Aug 27];1:[about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4900.pdf>. DOI: 10.12737/5613.
6. Oganov RG, Maslennikova GYa. Dostizheniya i neudachi v profilaktike serdechno-sosudistyykh za-bolevaniy. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2014;1:4-7. Russian.
7. Panova EI, Kruglova NE, Strongin LG, Kochenyuk OA. Osobennosti i prognosticheskaya znachi-most' simpatoadrenalovoy aktivnosti u bol'nykh infarktomyokarda i sakharnym diabetom 2 tipa. Sovremennyye tekhnologii v meditsine. 2011;2:81-4. Russian.
8. Khadartsev AA, Smolenskiy AV, Makisheva RT, Prilepa SN. Mekhanizmy adaptatsii i ikh korrektsiya v klinike vnutrennikh bolezney pri sakharnom diabete 2 tipa. Terapevt. 2014;10:46-9. Russian.
9. Khromushin VA, Khadartsev AA, Andreeva YuV, Lastovetskiy AG. Otsenka smernosti naseleniya Tul'skoy oblasti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Aug 26];1:[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4898.pdf>. DOI: 10.12737/5611
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2013. Diabetes Care. 2013;36(1):11-66.
11. Anand SS, Dagenais GR, Mohan V, Diaz R, Probstfield J, Freeman R, Shaw J, Lanus F, Avezum A, Budaj A, Jung H, Desai D, Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC. Glucose levels are associated with cardiovascular disease and death in an international cohort of normal glycaemic and dysglycaemic men and women: the Epi-DREAM cohort study. Eur. J. Card. Prev. Rehab. 2012;19:755-64.
12. Papak J, Kansagara D. Management of hyperglycemia in a hospitalized patient with diabetes mellitus and cardiovascular disease. The American journal of cardiology. 2012;110(9 Suppl):24B-31B.

**Библиографическая ссылка:**

Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368

ПРИЧИНЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ РЕПРОТЕЗИРОВАНИЯ КЛАПАНОВ  
ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

Ю.А. СОБОЛЕВ, А.П. МЕДВЕДЕВ

*ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России,  
пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Н.Новгород, Россия, 603005*

**Аннотация.** В данной статье проводится анализ причин и осложнений, которые привели к необходимости репротезирования клапанов у пациентов с ранее скорректированными клапанными врожденными пороками сердца. Рассматриваются показания к повторным операциям и их непосредственные результаты. В статье обсуждаются методы оценки резидуальных нарушений транспротеозной гемодинамики от контроля этих изменений в операционной по окончании искусственного кровообращения до оценки функции протезов клапанов при выписке из стационара. Наиболее важным аспектом, отраженным в настоящей статье является анализ подходов к проблеме выбора тактики при возникновении различных осложнений после первичной коррекции аортального, митрального и трехстворчатого клапанов сердца. Поскольку именно выбор метода и времени выполнения первичной коррекции зачастую влияет на отдаленный результат и определяет необходимость выполнения репротезирования клапана или ее отсутствие. Так же, в статье рассмотрен инфекционный эндокардит, как одна из значимых причин повторных хирургических вмешательств. Наше исследование демонстрирует хорошие непосредственные результаты повторных операций у рассматриваемой группы пациентов. Что позволяет отнести полученные нами выводы к практическим рекомендациям для сердечно-сосудистых хирургов, работающих с врожденными пороками сердца.

**Ключевые слова:** аортальный клапан, митральный клапан, протезирование клапана, повторная коррекция, инфекционный эндокардит.

CAUSES AND RESULTS OF VALVE REPLACEMENT IN PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Y.A. SOBOLEV, A.P. MEDVEDEV

*Nizhny Novgorod specialized cardio-surgical clinic Nizhy Novgorod State Medical Academy,  
Sq. Minin and Pozharsky, 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603005*

**Abstract.** The article analyzes the complications requiring re-operations in patients with a previous correction of congenital valve defects. Indications for re-operations, their short term results are considered. The methods of estimating residual hemodynamic disorders of prosthetic valves from inspection of these changes in operating room at the end of cardio-pulmonary bypass to estimate the function of the prosthetic valve at discharge from hospital are discussed. The article focuses on the problem of choice of exact tactics in various complications after primary correction of aortic, mitral and tricuspid heart valves. Because the choice of method and time of primary correction often affects long-term results and determines the necessity of valve replacement. The authors consider an infective endocarditis as one of the significant causes for re-operations. The study demonstrates good immediate and long term results of re-operations in a given group of patients. It allows the authors to attribute their conclusions to practical recommendations for cardiovascular surgeons, dealing with congenital heart defects.

**Key words:** aortic valve, mitral valve, prosthetic valve, valve replacement, re-operation, infective endocarditis.

Несмотря на динамичное развитие клапанной кардиохирургии, в настоящее время остается ряд нерешенных проблем в данной области [6]. Стоит ли отдавать предпочтение протезированию митрального клапана на первичной операции? (при сохранении умеренной резидуальной недостаточности после выполненной пластики). Тем самым осложняя ситуацию необходимостью проведения повторной кардиооплегии и заведомо известной необходимостью в репротезировании клапана в будущем, в виду его относительного стеноза связанного с ростом пациента. Ведь на момент первичной операции большинство больных с врожденной митральной недостаточностью – это дети или подростки [10, 13]. В тоже время, «оставленная» регургитация в купе с естественно прогрессирующими дегенеративными изменениями клапанного аппарата (на фоне доказанных нарушений соединительно-тканых структур в составе кольца

**Библиографическая ссылка:**

Соболев Ю.А., Медведев А.П. Причины и результаты репротезирования клапанов при врожденных пороках сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5068.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13366

клапана, створках и хордах) может само по себе привести к необходимости повторного оперативного вмешательства [4, 5, 11].

Так же не просто обстоят дела и аортальным клапаном. Остается дискуссионным вопрос выбора тактики при узком клапанном кольце. Отдать предпочтение операции Росса? Или выполнить протезирование клапана с применением одной из методик расширения клапанного кольца? Каковы будут отдаленные результаты? В каких случаях выше свобода от реопераций [2, 3, 8, 12]?

Не менее актуальна и проблема протезирования трехстворчатого клапана. Ряд авторов отдают предпочтение применению биопротезов в трехстворчатой позиции [1]. Когда как другие, считают наиболее оптимальным методом коррекции – протезирование трехстворчатого клапана механическим протезом. Поскольку они не видят статистически обоснованной разницы в результатах вмешательств. А механический протез имеет доказано больший срок службы по сравнению с биологическим, особенно у детей и подростков [7, 9].

Ответить на эти и другие вопросы можно только проанализировав причины повторных вмешательств при врожденной клапанной патологии. Таким образом, можно сделать выводы о наибольшей эффективности тех или иных методик. Что позволит рекомендовать их как наиболее оптимальные в различных клинических ситуациях.

**Цель исследования** – изучить причины и представить непосредственные результаты репротезирования клапанов при врожденных пороках сердца.

**Материалы и методы исследования.** В период с января 1996г. года по декабрь 2013 г. в ГБУЗ НО «СККБ» прооперировано 18 пациентов по поводу дисфункции протезов аортального, митрального, и трехстворчатого клапанов.

В исследование вошли пациенты, подвергшиеся повторным вмешательствам, выполненным в отдаленном послеоперационном периоде, то есть не ранее, чем через 6 месяцев после первой операции.

Средний возраст пациентов во время первичной коррекции порока составил  $15,2 \pm 6,8$  лет (от 3 до 25 лет). Среди больных было 12 женщин и 6 мужчин. Средний возраст пациентов на момент повторной операции  $24,2 \pm 12,8$  лет (от 7 до 54 лет).

Повторные операции выполнялись в сроки наблюдения от 1 до 21 года после первичной коррекции (в среднем через  $6,8 \pm 5,1$  года).

Среди методов обследования, кроме общеклинических, использованы трансторакальная эхокардиография, а также селективная коронарография для пациентов старше 30 лет с целью исключения поражения коронарного русла.

В структуре причин повторных вмешательств, среди пациентов с протезированием аортального и митрального клапанов, 3 человек имели паннус с ограничением подвижности створок клапана, в 3 случаях отмечено наличие парапротезной фистулы. У 5 пациентов причиной реоперации послужил тромбоз протеза и в 2 случаях – сочетание вегетаций и тромбов на запираемых элементах и манжете протеза в связи с наличием *инфекционного эндокардита* (ИЭ). В группе больных с репротезированием трехстворчатого клапана причиной реоперации в 2 случаях послужил тромбоз искусственного клапана и в 3 случаях – кальциноз биопротеза.

Показаниями к повторным оперативным вмешательствам явились: ЭХО КГ признаки дисфункции протеза клапана, а так же клинические проявления сердечной недостаточности в сочетании с увеличением полостей сердца и отрицательной динамикой по ЭКГ и рентгенографии легких.

**Результаты и их обсуждение.** Первичные оперативные вмешательства выполнялись по стандартной методике, с использованием трансстернального срединного доступа. У всех больных применялась нормотермическая перфузия с пережатием аорты в условиях фармако-холодовой кардиopleгии.

Данные первичные операции выполнялись по поводу врожденной митральной недостаточности, атриовентрикулярной коммуникации, врожденного аортального стеноза и аномалии Эбштейна.

Следует отметить, что в нашей клинике процент летальных осложнений в группе пациентов с первичными протезированиями клапанов сердца находится в пределах 0,5-1%. Что же касается не летальных осложнений раннего послеоперационного периода, к которым традиционно относятся сердечная недостаточность, требующая пролонгированной ИВЛ и длительного применения кардиотонической поддержки миокарда, атриовентрикулярные блокады, послеоперационные кровотечения, экссудативные перикардиты, спонтанные пневмотораксы, и др.; то в случае первичных протезирований клапанов данные осложнения встречаются у нас в 10-20% случаев.

У всех пациентов при повторных операциях доступ к сердцу осуществлялся через срединную продольную рестернотомию с иссечением старого послеоперационного рубца. В большинстве случаев наблюдался выраженный спаечный процесс в переднем средостении и полости перикарда. В подавляющем большинстве случаев при повторных доступах мы применяем асциляторную пилу, которая позволяет открывать грудину без травматизации подлежащих тканей. По данным ЭХО КГ или МСКТ припаивания отделов сердца к задней стенке грудины выявлено не было, поэтому не возникло необходимости выделе-

---

#### Библиографическая ссылка:

Соболев Ю.А., Медведев А.П. Причины и результаты репротезирования клапанов при врожденных пороках сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5068.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13366

ния бедренных сосудов до рестернотомии. Все повторные доступы прошли без осложнений и не потребовали периферического подключения *искусственного кровообращения* (ИК).

Все операции производились в условиях нормотермического ИК с фармакоолодовой кардиopleгией. Длительность ИК колебалась от 70 до 185 минут (125,1±30,2 минуты). Подключение АИК осуществлялось по схеме «аорта - полые вены». Время пережатия аорты составляло от 50 до 140 минут (96,4±31,5 минут). После начала ИК доступ к аортальному осуществлялся через аортотомию, к трехстворчатому клапану – через правое предсердие, к митральному клапану – чрездвухпредсердным доступом по Геродону.

Говоря о морфологических изменениях у пациентов с тромбозом протезов искусственных клапанов (аортальные репротезирования  $n=2$ , митральные репротезирования  $n=3$ ) на повторных вмешательствах отмечено наличие тромботических масс на запирательных элементах протезов с ограничением их подвижности. В двух случаях тромбоза протеза митрального клапана (отнесены к разряду экстренных вмешательств) было обнаружено полное отсутствие подвижности запирательных элементов. Тромботические массы располагались в большинстве случаев на обеих сторонах протезов. На рис. 1 представлен тромбоз протеза аортального клапана.



Рис. 1. Тромбоз протеза аортального клапана

На повторных вмешательствах по поводу паннуса искусственного клапана (аортальные репротезирования  $n=2$ , митральные репротезирования  $n=1$ ) отмечено наличие гиперэпителизации манжеты протезов, с уменьшением эффективной площади открытия клапанов. В одном случае обнаружено наличие ограничения подвижности одной из створок протеза аортального клапана в виду выраженной гиперэпителизации.

Во всех вышеописанных случаях было выполнено иссечение протезов с имплантация новых. В качестве протезов применялись клапаны отечественного производства (Эмикс, Ликс, МедИнж) и иностранного – Carbomedics.

У пациентов с парапротезными фистулами (аортальные репротезирования  $n=2$ , митральные репротезирования  $n=1$ ) на повторной операции были выявлены признаки перенесенного ИЭ. При ревизии – манжеты искусственных клапанов полностью эндотелизированы. В одном случае – непосредственно под устьем левой коронарной артерии была расположена полость (санированный абсцесс), которая сообщалась с ЛЖ. Протез аортального клапана вместе с окружающими тканями был иссечен, на его место реимплантирован протез Эмикс-25. При гистологическом исследовании операционного материала признаков острого воспаления не было обнаружено, но имелись элементы хронического. Таким образом, причиной развития парапротезных фистул, вероятно, явилось наличие ИЭ во время первичной операции, что и привело к формированию абсцесса с расплавлением окружающих тканей и, в последующем, образованию фистулы.

Интраоперационные морфологические изменения при активном ИЭ хотим представить на примере одного пациента с ИЭ протеза аортального клапана. При ревизии выявлены массивные флотирующие вегетации на манжете протеза по всей окружности. При попытке иссечь протез последний свободно удался вместе с узловыми швами по всей окружности. При ревизии кольца аортального клапана выявлено две сухие полости абсцесса в проекции не коронарной створки. По всей окружности кольца выявлен диастаз между фиброзным кольцом аортального клапана и стенкой аорты. Произведена санация кольца аортального клапана с некрэктомией свободных участков. Произведена обработка полостей раствором Диоксидина. Отдельными швами на прокладках сформировано новое кольцо аортального клапана. Имплантированы протез Карбоникс-22.

Что касается повторных вмешательств в группе пациентов с патологией трехстворчатого клапана, необходимо отметить, что из четырех первичных протезирований с применением биопротеза (во всех

**Библиографическая ссылка:**

Соболев Ю.А., Медведев А.П. Причины и результаты репротезирования клапанов при врожденных пороках сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5068.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13366

случаях это были протезы *Vascutek ASPIRE*), в половине случаев ( $n=2$ ) мы столкнулись с кальцинозом последних на фоне развития выраженных дегенеративных изменений протеза клапана. В остальных двух случаях причиной повторной операции послужило наличие тромбоза протеза трехстворчатого клапана. В одном случае первичного трехстворчатого протезирования механическим протезом Ликс 30, в дальнейшем потребовалась замена клапана по причине тромбоза протеза. В этом случае на повторной операции был имплантирован протез Биолаб 28.

Рис. 2 иллюстрирует выраженные дегенеративные изменения протеза трехстворчатого клапана. На рис. 3 можно видеть изменения биопротеза трехстворчатого клапана при паннусе (рядом представлена иссеченная часть паннуса, располагавшегося со стороны правого предсердия).



Рис. 2. Иссеченный биопротез трехстворчатого клапана



Рис. 3. Паннус биопротеза трехстворчатого клапана

После повторных операции осложненный послеоперационный период наблюдался у 3 пациентов (16,6%). У них регистрировалась умеренная сердечная недостаточность, которая требовала применения кардиотоников в течение 2-3 суток. Кроме этого, в 2 случаях на 6-8 сутки был отмечен экссудативный перикардит, купированный консервативно. Таким образом, после реопераций нелетальных осложнений было не больше, чем после первичных коррекций. В послеоперационном периоде отмечены следующие гемодинамические характеристики протезов: максимальный транспротезный градиент давления в группе аортальных пороков составил  $24,3 \pm 3,7$ , в группе митральных пороков –  $10,2 \pm 1,3$ , и в группе пороков трехстворчатого клапана –  $4,8 \pm 1,1$  мм рт.ст.

Госпитальная летальность составила 5,6% ( $n=1$ ). Причиной летального исхода послужила острая сердечнососудистая недостаточность. Достоверных различий частоты летальных осложнений и нахождения пациентов в стационаре между первичными и повторными операциями мы не получили. Однако технически более сложные повторные операции, безусловно, обуславливают увеличенное время повторной коррекции, повышенную кровопотерю, продолжительность ИВЛ и длительность инотропной поддержки.

Анализируя различные литературные источники, можно отметить, что частота повторных вмешательств в группе пациентов с протезами клапанов сердца варьирует в пределах 10-15% для аортальных, 10-24% для митральных и до 40% для трехстворчатых пороков [4]. Высокий процент осложнений для пациентов имеющих искусственный протез трехстворчатого клапана объясняется с нашей точки зрения тем, что в виду особенностей трансклапанной гемодинамики большинство хирургов ранее предпочитали применять именно биопротезы в трехстворчатой позиции. Как известно, последние, будучи имплантированными у детей, имеющих по определению повышенный кальциевый обмен, достаточно быстро дегенерируют. Как следствие, створки теряют свои эластические свойства и биопротез требует замены. Кроме того, пониженная скорость кровотока через протез трехстворчатого клапана, ведет к повышению частоты возникновения тромбозов протеза. В настоящее время все большее число хирургов отдают предпочтение механическим протезам в трехстворчатой позиции. Что по литературным данным, при условии жесткого соблюдения антикоагулянтного режима позволяет достичь лучших отдаленных результатов при репротезировании трехстворчатого клапана механическим протезом в сравнении с биопротезированием.

В настоящее время предметом дискуссий в научных кругах являются показания к репротезированию аортального клапана. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца при врожденной патологии клапанов сердца с признаками прогрессирующего увеличения левого предсердия и левого желудочка при наличии нарушения функции *левого желудочка* (ЛЖ) и развития легочной гипертензии необходимо выполнять повторную операцию с целью предотвращения развития необратимой дисфункции ЛЖ и появления сложных нарушений ритма сердца. Что же касается основных критериев нарушения

**Библиографическая ссылка:**

Соболев Ю.А., Медведев А.П. Причины и результаты репротезирования клапанов при врожденных пороках сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5068.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13366

транспротезной гемодинамики, то к ним относится увеличенный средний (более 20 мм рт.ст.) и пиковый (выше 40 мм рт.ст.) градиенты на протезе клапана. А так же уменьшение эффективной площади отверстия клапана (менее  $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ ). В этих случаях выставляется диагноз «перероста» протеза (Kanter K.R., 2006; Подзолков В.П. и др., 2012).

Учитывая то, что основной причиной прогрессирования врожденного аортального порока является соединительнотканная дисплазия, открытая аортальная вальвулопластика приносит лишь временный гемодинамический эффект (особенно при двухстворчатом строении клапана). Однако, первичное протезирование аортального клапана у детей применяется все же не часто. Это связано с ростом ребенка и риском возникновения протез-ассоциированных осложнений. Более того, вальвулопластика позволяет отсрочить протезирование клапанов сердца (в нашем опыте в среднем на 10-11 лет), используя при повторном вмешательстве взрослый типоразмер протеза. А основным критерием к замене протеза аортального клапана при его «переросте», является удвоение площади поверхности тела пациента.

Актуальной на сегодняшний день является и проблема повторных вмешательств у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана. Так меняются взгляды на место расширения фиброзного кольца клапана, разрабатываются модификации давно существующих методик, пересматриваются критерии узкого фиброзного кольца аортального клапана. На повторных операциях у пациентов, которым ранее выполнялось протезирование аортального клапана с расширением корня аорты по одной из известных методик, нередко необходимо выполнять повторное расширение кольца не только с целью получения возможности имплантировать протез большего диаметра, но и по причине тотального кальциноза ранее использованной биоапплаты, что препятствует наложению фиксирующих протез швов в этой зоне.

В отношении актуальных проблем при репротезировании митрального клапана, следует так же отметить неоднозначность к показаниям при повторных операциях. В некоторых публикациях, обращается внимание на то, что выраженность признаков недостаточности кровообращения далеко не всегда находится в прямой зависимости с уровнем дисфункции протеза клапана (Masuda M., 2004), то есть при наличии минимальных жалоб у больных отмечаются значительно повышенные градиенты давления на протезах. Поэтому наряду с клиническими проявлениями порока, включающими признаки недостаточности кровообращения, усугубление аускультативной картины, прогрессирующими изменениями на ЭКГ и рентгенограмме, основными показаниями к повторным вмешательствам являются все-таки параметры нарушения транспротезной гемодинамики, определяемые по ЭХО КГ (транспротезный градиент давления, эффективная площадь протеза и т.д.). По данным литературы, к основным показателям транспротезной гемодинамики, которые отражают степень нарушения функции протеза митрального клапана относятся увеличенный пиковый (более 15 мм рт.ст.) и средний (более 5 мм рт.ст.) градиенты на протезе митрального клапана. А так же уменьшение эффективной площади отверстия протеза клапана (менее  $1,2 \text{ см}^2/\text{м}^2$ ) (Magne J., 2007). Что свидетельствует о «переросте» протеза.

Проблемы лечения пациентов с ИЭ сохраняет свою актуальность в современной кардиологии и кардиохирургии. Причинами этого служат возрастающая заболеваемость, обусловленная успехами лечения пороков сердца и возрастающим числом инвазивных манипуляций, сложность своевременной диагностики и неудовлетворительные результаты лечения этой тяжелой патологии.

При лечении данной категории больных исследователи зачастую отмечают низкую эффективность антибиотикотерапии и развитие полиорганной недостаточности, которые обусловлены высокой агрессивностью инфекции и образованием микробных вегетаций, не доступных для полноценной санации консервативными методами. В связи с этим консервативное лечение может быть эффективным лишь на ранних стадиях заболевания.

Применяемая в нашей клинике техника протезирования клапанов на фоне ИЭ характеризовалась рядом особенностей, поскольку фиксацию протеза мы были вынуждены проводить к рыхлым в результате воспалительного отека тканям: для профилактики прорезывания швов увеличивали их частоту и в ряде случаев применяли укрепляющие прокладки из политетрафлюорэтилена. Иногда при выполнении механической санации приходилось иссекать часть фиброзного кольца клапана, что требовало его дальнейшей реконструкции. С этой целью при протезировании АК формировали опору для искусственного клапана путём пликаций начального отдела аорты. В ряде случаев швы для фиксации протеза проводили через основание передней створки МК или стенку аорты с выколом наружу. При операциях на МК с целью реконструкции фиброзного кольца применяли прокладки из аутоперикарда или политетрафлюорэтилена.

После выполнения хирургического вмешательства с удалением инфицированных и пораженных структур сердца проводили антибактериальную терапию, направленную на подавление оставшихся инфицированных очагов с помощью комбинации двух или трех антибактериальных препаратов. Применение антибиотиков широкого спектра действия сочетали с препаратами, обладающими антистафилококковой активностью. При качественной интраоперационной санации применявшаяся антибактериальная терапия позволяла купировать внутрисердечный инфекционный процесс в короткие сроки.

Не менее важным аспектом послеоперационного ведения считали коррекцию метаболических нарушений, постоянно присутствующих у пациентов, оперированных по поводу ИЭ. Данные нарушения

#### Библиографическая ссылка:

Соболев Ю.А., Медведев А.П. Причины и результаты репротезирования клапанов при врожденных пороках сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5068.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13366



обусловлены тяжестью инфекционного процесса и исходного состояния больных, а также перенесенным искусственным кровообращением.

Нами получены хорошие госпитальные и отдаленные результаты хирургического лечения ИЭ, свидетельствующие о преимуществе активной хирургической тактики перед консервативным ведением пациентов с ИЭ. Ключевыми принципами оперативного лечения таких пороков являются тщательная санация полостей сердца, увеличение частоты швов и применение дополнительных укрепляющих прокладок. Качественная интраоперационная санация сердца значительно повышает эффективность антибактериальной терапии, позволяя достичь быстрого купирования инфекционного процесса.

Как видно из нашего исследования, основной причиной репротезирования клапанов сердца при ВПС служат тромбоз или паннус протеза а так же инфекционный эндокардит. При имплантации биологических клапанов пациенты должны наблюдаться в отдаленном послеоперационном периоде особенно тщательно, так как может произойти кальцификация и дегенерация биологического материала, что нарушает работу протеза и так же требует реоперации.

Репротезирование клапанов сердца при коррекции ВПС значительно улучшает клиническое состояние пациентов в виду нормализации транспротезной гемодинамики и позволяет получить хорошие непосредственные результаты.

### Литература

1. Биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии. Современное состояние проблемы / Бокерия Л.А. [и др.] // Грудная и серд.-сосуд. хир. 2002. № 1. С. 4–12.
2. Бураковский В.И., Бокерия Л.А., Бухарин В.А. Сердечно-сосудистая хирургия. М.: Медицина, 1996. 768 с.
3. Семнадцатилетний опыт операции Растелли у младенцев и детей раннего возраста / Зеленикин М.А. [и др.] // Грудная и серд.-сосуд. хир. 2007. № 4. С. 38–48.
4. Повторные операции после коррекции врожденных пороков сердца / Подзолков В.П. [и др.]. Москва, 2013. 364 с.
5. Показания и непосредственные результаты репротезирования аортального клапана при врожденных пороках сердца / Подзолков В.П. [и др.] // Грудная и серд.-сосуд. хир. 2012. № 5. С. 7–11.
6. Чебан В.Н. Повторные операции после коррекции врожденных пороков сердца: дис. ... д-р мед. наук: 14.00.44. ан.- НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. М., 2003. 304 с.
7. Reoperations after tricuspid valve repair / Bernar J.M. [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005. Vol. 130. P. 498–503.
8. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement / Blais C. [et al.] // Circulation. 2003. Vol. 108 P. 983–988.
9. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement / Chang B.C. [et al.] // Ann. Thorac. Surg. 2006. Vol. 81. P. 1317–1324.
10. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with mitral valve replacement: assessment to 15 years / Jamieson W.R.E. [et al.] // Ann. Thorac. Surg. 2009. Vol. 87. P. 1142–1165.
11. Comprehensive surgical management of congenital heart disease / Jonas R. A., Nardot D., Laussen P.C. [et al.]. London, 2004. P. 704.
12. Redo aortic valve replacement in children / Kanter K.R. [et al.] // Ann. Thorac. Surg. 2006. Vol. 82. P. 1594–1597.
13. Mavrodius C., Backer C. Pediatric Cardiac Surgery / 3-rd Edition. USA: Mosby, 2003. P. 889.

### References

1. Bokeriya LA, et al. Bioprotezy v serdechno-sosudistoy khirurgii. Sovremennoe sostoyanie problemy. Grudnaya i serd.-sosud. khir. 2002;1:4-12. Russian.
2. Burakovskiy VI, Bokeriya LA, Bukharin VA. Serdechno-sosudistaya khirurgiya. Moscow: Meditsina; 1996. Russian.
3. Zelenikin MA, et al. Semnadtsatiletniy opyt operatsii Rastelli u mladentsev i detey rannego vozrasta. Grudnaya i serd.-sosud. khir. 2007;4:38-48. Russian.
4. Podzolkov VP, et al. Povtornye operatsii posle korrektsii vrozhdennykh porokov serdtsa. Mosocow; 2013. Russian.
5. Podzolkov VP, et al. Pokazaniya i neposredstvennye rezul'taty reprotetirovaniya aortal'nogo klapana pri vrozhdennykh porokakh serdtsa. Grudnaya i serd.-sosud. khir. 2012;5:7-11. Russian.
6. Cheban VN. Povtornye operatsii posle korrektsii vrozhdennykh porokov serdtsa [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2003. Russian.

### Библиографическая ссылка:

Соболев Ю.А., Медведев А.П. Причины и результаты репротезирования клапанов при врожденных пороках сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5068.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13366

7. Bernar JM, et al. Reoperations after tricuspid valve repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005;130:498-503.
8. Blais C, et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation.* 2003;108:983-8.
9. Chang BC, et al. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 2006;81:1317-24.
10. Jamieson WRE, et al. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with mitral valve replacement: assessment to 15 years. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;87:1142-65.
11. Jonas RA, Nardot D, Laussen PC, et al. Comprehensive surgical management of congenital heart disease. London; 2004.
12. Kanter KR, et al. Redo aortic valve replacement in children. *Ann. Thorac. Surg.* 2006;82:1594-7.
13. Mavrodius C, Backer S. *Pediatric Cardiac Surgery 3-rd Edition.* USA: Mosby; 2003.

---

**Библиографическая ссылка:**

Соболев Ю.А., Медведев А.П. Причины и результаты репротезирования клапанов при врожденных пороках сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5068.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13366

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СООТНОШЕНИЯ  
У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И.В. НИКОНОРОВА, О.А. КОЗЫРЕВ

*ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет»,  
ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, Россия, 214019*

**Аннотация.** Одним из наиболее ранних предвестников прогрессирования хронической сердечной недостаточности является появление новых нейроэндокринных связей, что способствует формированию патогенетического «порочного круга» и проявлению клиники заболевания. Трудность диагностики хронической сердечной недостаточности связана с тем, что клиническая картина запаздывает по отношению к изменениям нейроэндокринной системы и гемодинамики. Имеется ряд работ, посвященных исследованию нейроэндокринных связей при инфаркте миокарда, артериальной гипертензии, сахарном диабете, однако исследования нейроэндокринных соотношений у женщин на фоне хронической сердечной недостаточности практически не встречаются в современной литературе. В связи с этим высокую актуальность имеет вопрос выявления особенностей нейроэндокринных соотношений у женщин с хронической сердечной недостаточностью, позволяющих улучшить качество диагностики и лечения данного заболевания. Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы использовали данные объективного клинического исследования, ЭКГ, ЭХО-КГ, исследование гормонального статуса и вариабельности сердечного ритма. В статье представлены результаты исследования нейроэндокринных соотношений у женщин с хронической сердечной недостаточностью с наличием или отсутствием ишемической болезни сердца. Результаты проведенного исследования показали появление новых нейроэндокринных связей у женщин с хронической сердечной недостаточностью и особенностей нейроэндокринных соотношений у больных с ишемической болезнью сердца.

**Ключевые слова:** Хроническая сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма, нейроэндокринные соотношения, ишемическая болезнь сердца.

THE NEURO-ENDOCRINE RELATIONS IN WOMEN WITH CHRONIC HEART FAILURE

I.V. NIKONOROVA, O.A. KOZYREV

*Smolensk State Medical University, Krupskaya street, 28, Russia, Smolensk, 214019*

**Abstract.** One of the earliest precursors of the progression of chronic heart failure is the appearance of new neuro-endocrine relations. This contributes to the formation of pathogenic "vicious circle" and clinical manifestation of this disease. The difficulty of diagnosis of chronic heart failure due to the fact that the clinical picture is delayed with respect to changes in the neuro-endocrine system and hemodynamics. There are a number of studies on the neuro-endocrine relations with myocardial infarction, hypertension, diabetes, but there are not the studies on the neuro-endocrine relationships in women with chronic heart failure in modern literature. In this regard, the high relevance of the issue is to identify the features of the neuro-endocrine relations in women with chronic heart failure. It can improve the quality of diagnosis and treatment of this disease. To assess the state of the cardiovascular system the authors used data from a clinical trial objective, ECG, echocardiogram, a study of hormonal status and heart rate variability. This article presents the results of a study of the neuro-endocrine relationships in women with chronic heart failure, with or without coronary heart disease. The results of this research revealed the emergence of new neuro-endocrine relations in women with chronic heart failure and the neuro-endocrine features ratios in patients with coronary heart disease.

**Key words:** chronic heart failure, heart rate variability, neuro-endocrine relationships, coronary heart disease.

*Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)* является одной из самых распространенных и прогностически неблагоприятных патологий сердечно-сосудистой системы. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что в Российской Федерации насчитывается 7,9 млн. человек с признаками ХСН, из которых 2,4 млн. имеют её терминальный, III-IV функциональный класс (ФК) [1]. Серьезность ситуации усугубляется крайне неблагоприятным прогнозом: за последние 30 лет смертность от ХСН в РФ увеличилась в 4 раза и составляет примерно 300 тыс. случаев в год. По данным Фрамингемского исследования, основной причиной ХСН является *ишемическая болезнь сердца (ИБС)* [5, 6]. В 70% случаев именно она выступает этиологическим фактором декомпенсации ХСН. Важно отметить, что в возникновении и прогрессировании ХСН ишемической этиологии играют роль как симптомные, так и бессимптомные формы ИБС. Ишемические изменения на ЭКГ чаще регистрируются у женщин, чем у

**Библиографическая ссылка:**

Никонова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13370

мужчин – 15,6% и 10,0%, соответственно. В большинстве случаев у одного и того же больного наблюдается сочетание как болевой, так и безболевой ишемии миокарда, которая ассоциируется с более частым развитием дилатации и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) и более высоким ФК ХСН [7, 9]. На фоне ХСН выявляются новые нейроэндокринные соотношения, которые участвуют в прогрессировании ХСН и способствуют снижению качества помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**Цель исследования** – изучение нейроэндокринных связей у женщин с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца.

**Материалы и методы исследования.** Для уточнения вышеперечисленного предположения было проведено исследование *вариабельности сердечного ритма* (ВСР), гормонального статуса, ЭКГ, ультразвуковой картины сердца у женщин от 55 до 62 лет с подтвержденной ХСН (с клиническими симптомами I-III функционального класса (ФК) ХСН II-A стадии по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НУНА) и измененной функцией миокарда ЛЖ, с отсутствием или наличием ИБС соответственно, первая группа без ИБС – 30 человек, вторая группа с ИБС – 30 человек. У пациентов, вошедших в контрольную группу, не было выявлено достоверных признаков коронарной недостаточности с учётом данных анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования.

Все принявшие участие в исследовании женщины были обследованы на нарушение функции щитовидной железы. Во всех случаях у исследуемых женщин был выявлен эутиреоз. Эхокардиографическое исследование, включающее двухмерный режим, М-режим и доплер-эхокардиографию, было проведено с применением ультразвукового сканера *General Electric Vivid 3.0 (General Electric Healthcare, США)* с датчиком 2-5 МГц. При спектральном анализе ВРС у больных ИБС и лиц контрольной группы анализировали следующие диапазоны частот: высокие частоты – *HF (High Frequency)* 0,15-0,40 Гц; низкие частоты – *LF (Low Frequency)* 0,04 - 0,15 Гц. Оценивали соотношение симпатических и парасимпатических влияний на ВРС LF/HF. Триангулярный индекс – интеграл плотности горизонтальной оси, это показатель общей мощности ВРС.

Статистическую обработку данных проводили согласно общепринятым методам статистики с определением средних арифметических значений и ошибки средней величины ( $M \pm m$ ). Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок, а различия показателей до и после лечения через 12 мес – с помощью парного критерия Вилкоксона. При сравнении выраженных в процентах величин использовали критерий согласия  $\chi^2$ . Корреляционный анализ осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции *Spearman*. Статистически достоверными считались различия, соответствующие  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** На первом этапе исследования в первой и второй группах женщин с ХСН на ЭХО-КГ было выявлено наличие ремоделирования миокарда, снижение диастолической функции и повышение массы миокарда ЛЖ. Отличие женщин с ХСН второй группы с ИБС от группы без ИБС на эхокардиографии проявлялось в виде более высоких показателей ИММЛЖ и сниженной диастолической функцией ЛЖ, что указывало на его гипертрофию и снижение способности миокарда к расслаблению при ИБС у женщин второй группы. Невозможность полного расслабления могли вызвать не только ишемия, но и потеря эластичности и утолщение стенок ЛЖ [2, 10].

Также на первом этапе была проведена оценка ВРС у женщин разных групп с ХСН. Различия в показателях и отличие от контрольной группы было обнаружено как у больных первой, так и второй групп с ХСН и ИБС, что объясняется снижением адаптации сердца на фоне ХСН и разобщением вегетативных воздействий на сердечный ритм в сторону гиперсимпатикотонии. Наиболее низкие значения ВРС были отмечены в группе больных с ИБС и ХСН, снижение индекса вариабельности ритма и волн высоких частот, что указывало на возможность появления опасных для жизни нарушений ритма [14, 16]. Значения показателей, характеризующих ВРС в целом (индекс триангулярной интерполяции, индекс вариабельности сердечного ритма) были сопоставимы у разных исследуемых групп, несмотря на наличие большей дисфункции левого желудочка (клинические проявления левожелудочковой недостаточности, фракция выброса левого желудочка) у больных с ХСН и ИБС. Данное противоречие могло быть объяснено наличием относительной компенсации сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения. В анализе полученных результатов следует отметить, что наличие ИБС у женщин второй группы способствовало снижению волн высоких частот и не было выявлено у больных без ИБС. Волны высоких частот – HF%% маркер компенсации сердечно-сосудистой системы, были ниже у женщин с ИБС. Соотношение LF/HF, отражающее суммарную активность вегетативных воздействий на сердечный ритм, свидетельствовало о значительном преобладании симпатических влияний в группе больных с ИБС и ХСН. Согласно современным представлениям, снижение вагусной активности и/или нарушение баланса вегетативных влияний на синусовый ритм в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы выявляются в начальной стадии ИБС и сохраняются не менее 12 месяцев [12, 15]. Наряду с этим, у больных с ИБС преобладали «вегетативные» жалобы, преимущественно, на нарушения сна, что объективно сопровождалось снижением показателя его эффективности и наличием вегетативного дисбаланса [3, 12].

#### Библиографическая ссылка:

Никонова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13370

На втором этапе нашего исследования была проведена оценка нейроэндокринных связей в различных группах больных. Во время исследования показатели гормонов щитовидной железы исследуемых женщин соответствовали эутиреозу, однако корреляционный анализ пациентов с ХСН обеих групп продемонстрировал связь эндокринной системы с ВСП и процессом ремоделирования миокарда.

Особенности корреляционных связей первой группы больных с ХСН без ИБС заключались в вовлечении гормонов щитовидной железы в процесс ремоделирования миокарда (табл. 1). Появление связей с ТТГ указывало на вовлечение в процесс не только периферических, но и центральных звеньев эндокринной системы. Повышение чувствительности к гормонам щитовидной железы способствовало избыточной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы, что вызывало не только периферическую вазоконстрикцию, задержку натрия и жидкости, и увеличение гемодинамической нагрузки на ЛЖ, но и оказывали прямое токсическое действие на миокард, стимулируя фиброз и апоптоз, что приводило к дальнейшему ремоделированию сердца и нарушению его функции [7, 8]. Можно было предположить, что данная связь указывала на изменение нейроэндокринных соотношений, ведущих к прогрессированию ХСН [4, 11]. Данные связи не были выявлены в контрольной группе женщин без сердечно-сосудистых заболеваний.

Таблица 1

**Корреляционный анализ первой группы с хронической сердечной недостаточностью без ишемической болезни сердца**

Показатели	R	P
св.Т <sub>3</sub> & ТЗСЛЖ	0,48	0,025
ТТГ & ПЗР	0,49	0,028
ТРИ & КДО	0,49	0,026

Наличие ИБС на фоне ХСН у женщин второй группы способствовало изменению нейроэндокринных соотношений за счет избыточного влияния гиперсимпатикотонии (табл. 2). Появление данной связи свидетельствовало о снижении вагусной активности и нарушению баланса вегетативных влияний на синусовый ритм в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных. Можно предположить, что выявленная связь св.Т<sub>3</sub> с ИВР (показателем, характеризующим ВСП в целом) и отсутствие связей с ТТГ способствовала повышению чувствительности сердечно-сосудистой системы к действию периферических гормонов щитовидной железы и формированию патофизиологического «порочного» круга, что вело ко многим клиническим проявлениям ХСН, в том числе электрической нестабильности миокарда [4, 8, 10]. Активация нейрогуморальной системы усиливала процесс ремоделирования миокарда, что проявлялось в появлении связей различных отделов сердца с волнами низких частот [2, 13].

Таблица 2

**Корреляционный анализ второй группы с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца**

Показатели	R	P
LF%% & КДО	-0,49	0,028
LF%% & КСР	0,44	0,024
LF%% & ВПР	0,44	0,023
св.Т <sub>3</sub> & ИВР	0,49	0,027

**Выводы.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у женщин с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью были выявлены более выраженные процессы ремоделирования миокарда по сравнению с больными без ишемической болезни сердца, особенно в виде повышения массы миокарда левого желудочка и снижения его диастолической функции. Изменения variability сердечного ритма у больных с ишемической болезнью и хронической сердечной недостаточностью проявлялись в виде снижения парасимпатических волн, т.е. происходило снижение вагусной активности и нарушение баланса вегетативных влияний в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы. В дальнейшем было обнаружено, что нейроэндокринные связи больных с хронической сердечной недостаточностью без ишемической болезни сердца представляли собой связь гормонов щитовидной железы с ремоделированием миокарда левого желудочка без появления связей с

**Библиографическая ссылка:**

Никонова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточностью // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13370

вариабельностью сердечного ритма. Нейроэндокринные связи больных с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца представляли собой связь периферических гормонов щитовидной железы с гиперсимпатикотонией, которая приводила к ремоделированию миокарда, что было видно на ультразвуковой картине сердца. Таким образом, наличие ишемической болезни сердца способствовало ухудшению состояния сердечно-сосудистой системы женщин с хронической сердечной недостаточностью путем появления множества нейроэндокринных соотношений с волнами низких частот и формированию автономии в деятельности сердечно-сосудистой системы.

#### Литература

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Новые рекомендации по диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ (диастолической сердечной недостаточности) // Сердечная недостаточность. 2013. № 5. С. 297–300.
2. Дедов И.И., Бондаренко И.З., Безлепкина О.Б. Эндокринные механизмы модуляции сердечной деятельности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: роль гормона // Ожирение и метаболизм. 2010. № 4. С. 4–7.
3. Иванов А.П., Мальцев К.А., Эльгардт И.А., Сдобнякова Н.С. Значение состояния вегетативной нервной системы и показателей артериального давления у больных артериальной гипертензией при их амбулаторном наблюдении в связи с риском их повторной госпитализации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 5. С. 8–14.
4. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Дергунова Е.Н., Захаренко Г.Д. Течение хронической сердечной недостаточности и прогноз у пожилых больных при наличии функциональной митральной регургитации // Сердечная недостаточность. 2013. № 3. С. 117–124.
5. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / Мареев В. Ю., Агеев Ф.Т. Арутюнов Г. П., Коротеев А.В. [и др.] // Сердечная недостаточность. 2013. № 7. С. 379–472.
6. Никонорова И.В., Козырев О.А. Особенности вариабельности сердечного ритма у женщин с хронической сердечной недостаточностью и нарушенной функцией щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 3. С. 64.
7. Никонорова И.В., Козырев О.А. Эхокардиографическая картина у женщин с хронической сердечной недостаточностью и нарушенной функцией щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 126–129.
8. Никонорова И.В., Козырев О.А. Перспективы использования лозартана при дисфункции щитовидной железы и хронической сердечной недостаточности у женщин // Врач-аспирант. 2013. № 2.3(57). С.447–453.
9. Никонорова И.В., Козырев О.А. Лозартан и вариабельность сердечного ритма у женщин с дисфункцией щитовидной железы // Земский врач. 2013. №4. С.48–51.
10. Попова А.А., Маянская С.Д., Пушкинова Е.Ю., Карпов Р.С. Влияние полиморфизма гена апоптотического протеина р53 на риск развития ишемического ремоделирования миокарда, апоптоз и течение хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2013. № 1. С. 111–117.
11. Сергеева С.С., Новожилова Н.В., Кузнецова Т.Ю. Факторы риска диастолической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Сердечная недостаточность. 2014. №1. С. 3–9.
12. Татаренко С.А., Бейн Б.Н. Определение физиологического значения показателей спектрального анализа вариабельности ритма сердца в оценке состояния центральной вегетативной регуляции // Вятский медицинский вестник. 2014. № 1. С. 14–19.
13. Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Муромцева Г.А., Туаева Е.М., Баланова Ю.А., Константинов В.В., Киселева Н.В., Школьников М.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц 55 лет и старше. Распространенность и прогноз // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 4. С. 21–29.
14. Agarwal S.K., Simpson R.J. Jr., Rautaharju P. Relation of ventricular premature complexes to heart failure (from the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study) // Am J Cardiol. 2012. Vol.109 (1). P.105–109.
15. Liu Y. H., Su J. Y., Wang L.J. Impact of potentially lethal ventricular arrhythmias on long-term outcome in patients with chronic heart failure // Chin Med J. 2012. Vol.125 (4). P. 563–568.
16. Tanindi A., Olgun H., Celik B. Heart rate variability in patients hospitalized for decompensated diastolic heart failure at admission and after clinical stabilization // Future Cardiol. 2012. Vol.8 (3). P.473–482.

#### References

##### Библиографическая ссылка:

Никонорова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13370

1. Ageev FT, Ovchinnikov AG New guidelines for the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (diastolic heart failure). *Heart failure*. 2013;5:297-300. Russian.
2. Dedov II, Bondarenko IZ, Bezlepkin OB Endocrine mechanisms of modulation of cardiac function in patients with chronic heart failure: the role of hormone. *Obesity and Metabolism*. 2010;4:4-7. Russian.
3. Ivanov AP, Maltsev KA, Elgardt IA, Sdobnyakova NS The value of the autonomic nervous system and blood pressure in hypertensive patients at their outpatient observation because of the risk of re-hospitalization. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014;5:8-14. Russian.
4. Larin VN, Bart BJ, Dergounova EN, Zakharenko GD For congestive heart failure and prognosis in elderly patients in the presence of functional mitral regurgitation. *Heart failure*. 2013;3:117-24. Russian.
5. Mareev VY, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV et al. National guidelines GFCF and PRAs for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *Heart failure*. 2013;7:379-72. Russian.
6. Nikonorova IV, Kozyrev OA Features heart rate variability in women with chronic heart failure and impaired thyroid function. *Bulletin of new medical technologies*. 2013;3:64. Russian.
7. Nikonorova IV, Kozyrev O A Echocardiographic picture in women with chronic heart failure and impaired thyroid function. *Bulletin of new medical technologies*. 2012;1:126-29. Russian.
8. Nikonorova IV, Kozyrev OA Prospects for the use losartan with thyroid dysfunction and chronic heart women. The doctor-graduate student. 2013;2.3(57):447-453. Russian.
9. Nikonorova IV, Kozyrev OA Losartan and heart rate variability in women with thyroid dysfunction. *The Country Doctor*. 2013;4:48-51. Russian.
10. Popov AA, Mayanskaya SD, Pushnikova EY, Karpov RS Effect of gene polymorphism apoptotic protein p53 in the risk of ischemic myocardial remodeling, and apoptosis during chronic heart failure. *Heart failure*. 2013;1:111-17. Russian.
11. Sergeeva SS, Novozhilova NV, Kuznetsova TY Risk factors for diastolic heart failure in patients with coronary heart disease. *Heart failure*. 2014;1:3-9. Russian.
12. Tatarenko SA, Bain BN Determination of physiological values of the spectral analysis of heart rate variability in the assessment of the central autonomic regulation. *Vyatskiy Medical Gazette*. 2014;1:14-19. Russian.
13. Shalnova SA, Deev AD, Kapustin AV et al. Coronary heart disease in people 55 years and older. Prevalence and prognosis *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014;4:21-9. Russian.
14. Agarwal SK, Simpson R J Jr, Rautaharju P Relation of ventricular premature complexes to heart failure (from the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study). *Am J Cardiol*. 2012;109(1):105-09.
15. Liu YH, Su JY, Wang LJ Impact of potentially lethal ventricular arrhythmias on long-term outcome in patients with chronic heart failure. *Chin Med J*. 2012;125(4):563-8.
16. Tanindi A, Olgun H, Celik B Heart rate variability in patients hospitalized for decompensated diastolic heart failure at admission and after clinical stabilization. *Future Cardiol*. 2012;8(3):473-82.

---

**Библиографическая ссылка:**

Никонорова И.В., Козырев О.А. Нейроэндокринные соотношения у женщин с хронической сердечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5243.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13370

**ВРОЖДЁННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА: АНОМАЛИЯ СТРОЕНИЯ АОРТАЛЬНОГО  
КЛАПАНА – ЧЕТЫРЁХСТВОРЧАТЫЙ АОРТАЛЬНЫЙ КЛАПАН  
(клинический случай)**

А.Н. ЛИЩУК\*, И.П. ШИДЛОВСКИЙ\*, Л.Е. БРОВКО\*, Т.В. КУЗНЕЦОВА\*, А.А. КУЗНЕЦОВ\*,  
В.И. БЫКОВ\*, Д.В. ИВАНОВ\*\*

\* ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» МО РФ,

пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская обл., Россия, 143421

\*\*Тулский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, Россия, 300012

**Аннотация:** В статье представлен клинический случай аномалии строения аортального клапана. Врождённые патологии клапанных структур широко распространены среди популяции населения РФ. Крайне редкое поражение клапанных структур представляет собой четырёхстворчатый аортальный клапан. Поражения клапанного аппарата происходит во время эмбриогенеза. Большинство случаев обнаруживается случайно во время подготовки к операции по протезированию аортального клапана или во время аутопсии. Состояние часто приводит к аортальной регургитации, которая проявляется в зрелом возрасте и может потребовать хирургического лечения. Четырёхстворчатый клапан обнаруживается, наиболее часто с патологией коронарных артерий. Не существует гендерных различий в выявлении данной патологии, которая может быть у различных возрастных групп населения. Установлено, что у 25% пациентов длительное время данная аномалия протекает бессимптомно. Клинические проявления начинают обнаруживаться в среднем возрасте и к 70 годам отчётливая клиническая картина проявляется практически у 75% пациентов с аномалией развития клапана. В данной статье описан клинический случай у молодого человека. Представлены возможности диагностики и тактика лечения.

**Ключевые слова:** порок сердца, аортальный клапан, четырёхстворчатый аортальный клапан

**CONGENITAL HEART DISEASE: AN ABNORMALITY OF THE STRUCTURE OF THE AORTIC  
VALVE - A FOUR-CUSPED AORTIC VALVE  
(clinical case)**

A.N. LISCHUK\*, I.P. SHIDLOVSKY\*, L.E. BROVKO\*, T.V. KUZNETSOVA\*, A.A. KUZNETSOV\*,  
V.I. BYKOV\*, D.V. IVANOV\*\*

\* 3 Central Military A.A. Vishnevsky Hospital of the Ministry of Defense of RF,

vil. Noviy - hospital p/o Arkhangelskoye, Krasnogorsk district, Moscow reg., Russia, 143421

\*\*Tula State University, Lenin av., 92, Tula, Russia, 300012

**Abstract:** The paper presents a clinical case of abnormality of the structure of the aortic valve. Congenital defects of the valve structures are widespread among the population of Russia. A four-cusped aortic valve is a rare defeat of the valve structure, which occurs during embryogenesis. Most cases are encountered incidentally during aortic valve surgery or autopsy. This state frequently progresses to aortic regurgitation, which can manifest in adulthood and requires surgical treatment. Sometimes, this abnormality can be associated with other malformations, the most common - with coronary artery abnormality. There are no gender differences in the detection of this disease. It should be noted that the identification of this disease can be in various age groups. It was found that in 25% of patients for a long time, this abnormality is asymptomatic. Clinical manifestations begin to appear in middle age and in 70 years a distinct clinical picture seen in almost 75% of patients with an abnormality of the valve. This article describes a clinical case in young man. The authors present the possibilities of diagnosis and strategy of treatment.

**Key words:** heart defect, aortic valve, four-cusped aortic valve.

Врождённые аномалии аортального клапана отличаются относительно высокой распространённостью среди популяции. В большей степени это относится к двустворчатому аортальному клапану, частота встречаемости которого, по данным литературы, составляет 1-2%, одностворчатый и четырёхстворчатый аортальные клапаны выявляются значительно реже. Впервые четырёхстворчатый аортальный клапан описал J. Balington в 1862 г. при аутопсии [6, 11]. По данным аутопсии, J.P. Simonds [12] сообщил о

**Библиографическая ссылка:**

Лищук А.Н., Шидловский И.П., Бровко Л.Е., Кузнецова Т.В., Кузнецов А.А., Быков В.И., Иванов Д.В. Врождённый порок сердца: аномалия строения аортального клапана – четырёхстворчатый аортальный клапан (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5253.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13375



2 случаях на 25666 аутопсий с частотой 0,008%, а *L.E. Hurwitz* и *W.C. Roberts* [8] о 2 случаях на 6000 исследований с частотой 0,033%.

В эмбриональный период аортальный и лёгочный клапаны формируются во время разделения артериального ствола. В аортальном и легочном стволах образуются три субэндотелиальные подушечки, из которых формируются клапаны аорты и легочной артерии. Изменения в эмбриогенезе на ранних стадиях разделения главного ствола на аортальный и лёгочный могут вызвать диссиметрию, приводящую к появлению четырех субэндокардиальных зачатков, из которых в последующем формируется четырёхстворчатый клапан. *L.E. Hurwitz* и *W.C. Roberts* разработали классификацию четырёхстворчатых полулунных клапанов, согласно которой они подразделяются на семь типов в зависимости от относительного размера створок [8]. Наиболее часто встречаются тип *a*, при котором все створки аортального клапана одинакового размера и тип *b*, при котором аортальный клапан состоит из трех одинаковых створок и одной меньшей. Четырёхстворчатый аортальный клапан встречается одинаково часто у мужчин и у женщин, а возраст пациентов, в котором он был впервые обнаружен, варьирует от 3 дней до 70 лет. Обычно четырёхстворчатый аортальный клапан встречается изолированно. Однако в литературе описывается сочетание четырёхстворчатого аортального клапана с аномалиями коронарных артерий, дефектом межжелудочковой перегородки, открытым артериальным протоком, субаортальным фибромышечным и лёгочным стенозами [4].

В 20-25% случаев аномалии развития аортального клапана до преклонного и старческого возраста не сопровождаются нарушением функции клапана и протекают бессимптомно. Однако у большинства пациентов вследствие значительной объемной и гидравлической нагрузки, которую испытывает аортальный клапан в течение жизни, развиваются дегенеративно-дистрофические изменения и кальциноз его основания и створок с последующим формированием в 12-20% случаев тяжелого вторичного аортального стеноза [9]. Частота выявления сформированных аортальных стенозов при врожденном пороке аортального клапана неуклонно увеличивается с возрастом, достигая к 50 годам 46%, а к 70 годам уже 73%. Длительное бессимптомное течение заболевания часто приводит к поздней диагностике клапанного порока. Первичные аномалии клапана аорты занимают первое место среди «кардиогенных факторов риска» развития *инфекционного эндокардита* (ИЭ), нередко ИЭ осложняет и течение вторичных аортальных пороков сердца.

Наиболее часто с четырёхстворчатым аортальным клапаном ассоциируется аортальная регургитация (около 50% случаев), тогда как аортальный стеноз наблюдается редко. Точный механизм недостаточности аортального клапана у таких пациентов неизвестен, однако предполагается, что недостаточность возникает вследствие неполного смыкания створок в центре отверстия из-за неравного их размера. В дополнение описываются случаи перфорации добавочной створки вследствие перенесенного инфекционного эндокардита. *M. Kanno et al.* описывают артериальную гипертензию как важный фактор возникновения недостаточности в 4-ю или 5-ю декаду жизни [10]. Врожденную аномалию необходимо отличать от псевдочетырёхстворчатого аортального клапана, который может сформироваться в результате перенесенного бактериального эндокардита или ревматизма [1]. Двухмерная трансторакальная эхокардиография стала диагностическим методом выбора при данной патологии, так как она позволяет чётко увидеть все четыре створки и оценить их относительный размер [5]. В дополнение доплерэхокардиография является необходимой для оценки степени аортальной регургитации и её прогрессирования. Однако из-за неадекватного ультразвукового окна или чрезмерного кальциноза аортального клапана проведения трансторакальной эхокардиографии может быть недостаточно. В таком случае для постановки правильного диагноза необходимо выполнение трансэзофагеальной эхокардиографии.

**Цель исследования** – описать результаты диагностики и лечения врожденной патологии поражения клапанных структур аортального клапана.

**Материалы и методы исследования.** Ниже приведен клинический случай из нашей практики. Больной Б., 18 лет, поступил с жалобами на периодическое повышение артериального давления, одышку при физических нагрузках. Вышеперечисленные жалобы стали беспокоить в течение последнего года. При осмотре артериальное давление 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 75 уд./мин. Границы относительной сердечной тупости нормальные, тоны сердца звучные, ритмичные, шумы сердца не выслушиваются. На ЭКГ – синусовый ритм, нормальное положение электрической оси сердца. При суточном мониторинге артериального давления: нагрузки повышенным или пониженным АД не зарегистрировано; суточный профиль не изменён – адекватная степень ночного снижения АД – «диппер»; вариабельность АД в норме; повышено среднее пульсовое давление; повышены величина и скорость утреннего подъема ДАД; показатели утренней динамики САД в пределах нормы. В результате тредмил стресс теста: толерантность к физической нагрузке – высокая; реакция АД – гипертоническая, проба на ИБС – отрицательная. По данным УЗИ *магистральных артерий головы* (МАГ): гемодинамически значимых препятствий кровотоку в экстракраниальных отделах сонных, позвоночных артерий не выявлено. Рентгенография органов грудной клетки без патологии. Исследование ФВД – нарушения вентиляцион-

**Библиографическая ссылка:**

Лищук А.Н., Шидловский И.П., Бровко Л.Е., Кузнецова Т.В., Кузнецов А.А., Быков В.И., Иванов Д.В. Врожденный порок сердца: аномалия строения аортального клапана – четырёхстворчатый аортальный клапан (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5253.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13375

ной функции легких не выявлено. Данные ФГДС – вариант возрастной нормы. УЗИ органов почек, брюшной полости, щитовидной железы – без патологии. При трансторакальном эхокардиографическом исследовании левые и правые отделы сердца не расширены. Масса миокарда левого желудочка и сократимость его в пределах нормы. Створки митрального, трикуспидального и легочного клапанов не изменены. В парастернальном сечении по короткой оси визуализируется аортальный клапан, имеющий четырёхстворчатое строение, отчетливо определяются сформированные четыре комиссуры, одна из которых (на 5-ти часах) частично подпаяна (рис.1). Створки сопоставимы по размеру, уплотнены по свободному краю, в диастолу створки соприкасаются в виде буквы X и свободно открываются, образуя прямоугольник в систолу. При доплерометрическом исследовании систолический поток на аортальном клапане не ускорен, при цветовом доплеровском картировании (рис. 2) обнаружена умеренная аортальная регургитация (до 2 степени). Выполнена чреспищеводная эхокардиография, которая подтвердила четырёхстворчатое строение аортального клапана с сопоставимыми по размеру створками и наличие аортальной регургитации до 2 степени, формирующейся по центру смыкания створок и шириной у основания до 3мм. Эхокардиографическое заключение – врождённый порок сердца: четырёхстворчатый аортальный клапан. Недостаточность аортального клапана с регургитацией до 2 ст.

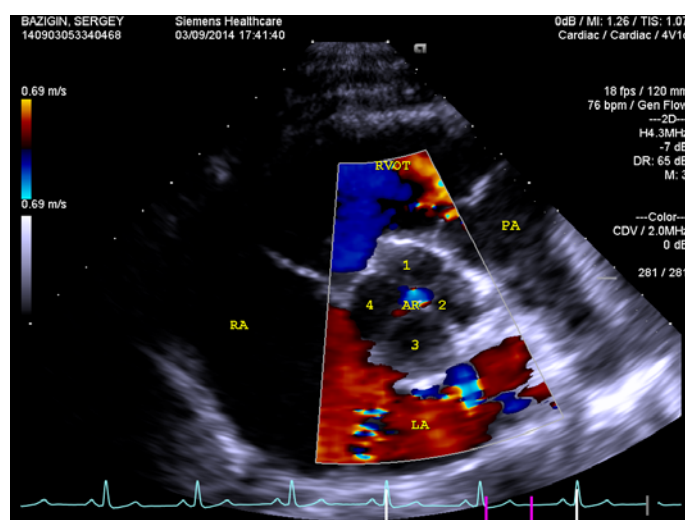


Рис. 1. При ЦДК аортальная регургитация в виде небольшого центрального потока формирующегося в области смыкания створок.)

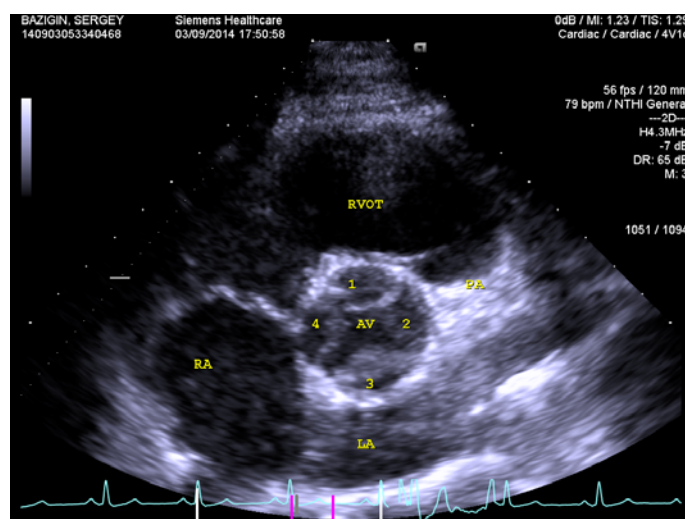


Рис. 2. Парастернальная позиция по короткой оси на уровне аортального клапана. (Визуализируется четыре комиссуры и четыре створки аортального клапана)

**Библиографическая ссылка:**

Лищук А.Н., Шидловский И.П., Бровко Л.Е., Кузнецова Т.В., Кузнецов А.А., Быков В.И., Иванов Д.В. Врождённый порок сердца: аномалия строения аортального клапана – четырёхстворчатый аортальный клапан (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5253.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13375

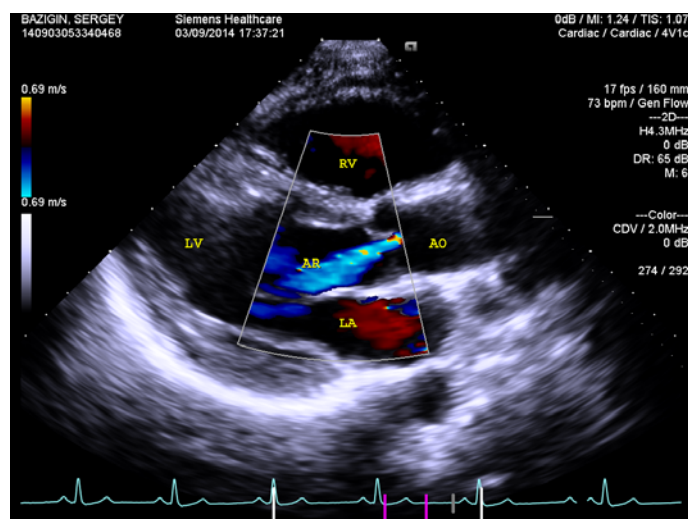


Рис. 3. Парастеральная позиция по длинной оси левого желудочка. При ЦДК визуализируется умеренная аортальная регургитация в виде потока достигающая конца створок митрального клапана

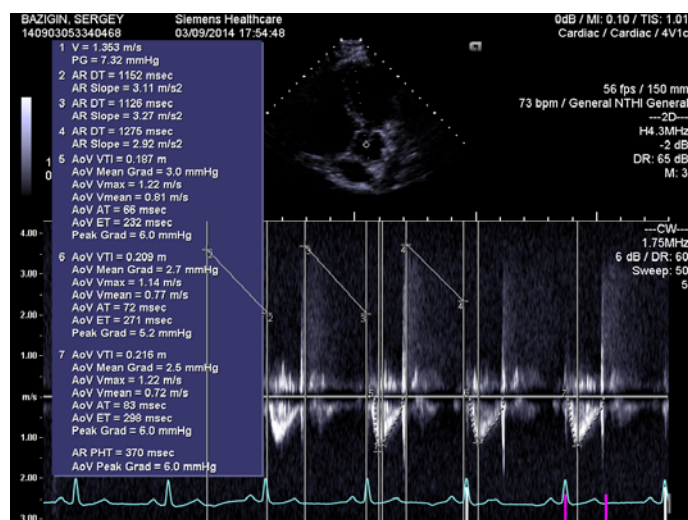


Рис. 4. Постоянно-волновая доплерография. Контрольный объём установлен на уровне створок аортального клапана

**Результаты и их обсуждение.** Анализ доступных опубликованных данных как в отечественной литературе, так и в зарубежных поисковых базах показал, что количество опубликованных случаев наблюдения пациентов с четырёхклапанной структурой аортального клапана крайне мал. Это говорит о том, что данная патология встречается крайне редко, однако она встречается. Действительно четырёхстворчатый аортальный клапан является очень редким врождённым пороком. По некоторым данным он составляет от 0,008 до 0,033% встречаемости в молодом и среднем возрасте, хотя по данным эхокардиографии сообщения о диагностировании заболеваемости в старшей возрастной группе составляет уже до 0,043%. Среди пациентов, перенесших операцию по замене аортального клапана колеблется от 0,55 до 1,46%. *Hayakawa* [7] за 10 лет наблюдений за 627 пациентами у которых он прооперировал аортальный клапан обнаружил только 3 случая четырёхстворчатого клапана что составляет 0,48%.

Во время эмбриогенеза полулунные клапаны образуются из небольших приподнятых области, которые состоят из мезенхимальных клеток и образуется на месте разделения аортального и лёгочного ствола. В настоящее время существуют два предположения появления четвёртой створки – первое предположение, что патологическая створка формируется в результате aberrantного слияния аортолёгочной перегородки и второе предположение, что формирование створки происходит из-за патологической пролиферации мезенхимальных клеток в общем стволе. Важно отметить, что использование мезенхимальных клеток в лечении пациентов с поражением соединительнотканых структур сердца даёт положительный результат [2, 3]. Учитывая тот факт, что во время эмбриогенеза аортальный клапан и коронар-

**Библиографическая ссылка:**

Лищук А.Н., Шидловский И.П., Бровко Л.Е., Кузнецова Т.В., Кузнецов А.А., Быков В.И., Иванов Д.В. Врождённый порок сердца: аномалия строения аортального клапана – четырёхстворчатый аортальный клапан (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5253.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13375

ные артерии происходят из синуса Вальсальвы часто встречается совместная патология. Наиболее часто это открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, стеноз лёгочной артерии, субаортальный фиброзно-мышечный стеноз и, конечно, патология коронарных артерий. Данные обстоятельства играют важную роль при выборе оперативного пособия по протезированию аортального клапана. Приходится учитывать совместную патологию и в некоторых случаях выполнять с заменой клапана и реконструктивные операции.

В нашем случае оперативного пособия пациенту выполнять не потребовалось. Пациенту была проведена консервативная стандартная терапия, даны подробные разъяснения по образу жизни и физическим нагрузкам. Определены сроки контрольных исследований пациента. На данном этапе проведённых мероприятий оказалось достаточно для полного восстановления пациента.

**Выводы:**

1. Четырёхстворчатый аортальный клапан – крайне редко встречающаяся врождённая патология поражения клапанных структур сердца.

2. Тактика лечения пациентов с данным видом патологии должна основываться на клинических показаниях и совокупной оценке нарушений функций сердца. При компенсированном состоянии работы сердечно-сосудистой системы разумна консервативное лечение с динамическим наблюдением за пациентом.

**Литература**

1. Ганс Банкл. Врождённые пороки сердца и крупных сосудов. М.: Медицина, 1980. 180 с.
2. Иванов Д.В. Ишемическая болезнь сердца и клеточные технологии // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 177.
3. Иванов Д.В. Качество жизни при кардиомиопатиях после воздействия стволовых клеток // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 177
4. Четырёхстворчатый аортальный клапан / Косач Г.А., Евжанов А., Сербин В.И. [и др.] // Кардиология. 1982. Т. 22, №4. С. 113–114.
5. Харви Фегенбаум. Эхокардиография. М.: «Самиздат», 2004. 496 с.
6. Incidence, description and functional assessment of isolated quadricuspid aortic valves / Feldman B.J., Khandheria B.K., Warnes C.A. [et al.] // Am. J. Cardiol. 1990. V. 65, №13. P. 937–938.
7. Hayakawa M., Asai T., Kinoshita T., Suzuki T. Quadricuspid Aortic Valve: A Report on a 10-Year Case Series and Literature Review. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2014. P. 941–944.
8. Hurwitz L.E., Roberts W.C. Quadricuspid semilunar valve // Am. J. Cardiol. 1973. V. 31. P. 623–626.
9. Janssens U., Klues H.G., Hanrath P. Congenital quadricuspid aortic valve anomaly associated with hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy: a case report and review of the literature // Heart. 1997. V. 78, №1. P. 83–87.
10. Quadricuspid aortic valve: three case reports and review of the literature / Kanno M., Satoh M., Kurihara S. [et al.] // Kyobu. Geka. 1994. V. 47, №5. P. 387–390.
11. Quadricuspid aortic valve abnormality associated with aortic stenosis and aortic insufficiency / Kucukoglu M.S., Erdogan I., Okcun B. [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2002. V. 15, №1. P. 90–92.
12. Simonds J.P. Congenital malformations of the aortic and pulmonary valves // Am. J. Med. Sci. 1923. V. 166. P. 584–595.

**References**

1. Gans Bankl. Vrozhdennye poroki serdtsa i krupnykh sosudov. Moscow: Meditsina; 1980. Russian.
2. Ivanov DV. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa i kletochnye tekhnologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(2):177. Russian.
3. Ivanov DV. Kachestvo zhizni pri kardiomiopatiyakh posle vozdeystviya stvolovykh kletok. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(2):177. Russian.
4. Kosach GA, Evzhanov A, Serbin VI, et al. Chetyrekhstvorchatyy aortal'nyy klapán. Kardiologiya. 1982;22(4):113-4. Russian.
5. Kharvi Fegenbaum. Ekhokardiografiya. Moscow: «Samizdat»; 2004. Russian.
6. Feldman BJ, Khandheria BK, Warnes CA, et al. Incidence, description and functional assessment of isolated quadricuspid aortic valves. Am. J. Cardiol. 1990;65(13):937-8.
7. Hayakawa M, Asai T, Kinoshita T, Suzuki T. Quadricuspid Aortic Valve: A Report on a 10-Year Case Series and Literature Review. Ann Thorac Cardiovasc Surg; 2014.
8. Hurwitz LE, Roberts WC. Quadricuspid semilunar valve. Am. J. Cardiol. 1973;31:623-6.

---

**Библиографическая ссылка:**

Лищук А.Н., Шидловский И.П., Бровко Л.Е., Кузнецова Т.В., Кузнецов А.А., Быков В.И., Иванов Д.В. Врождённый порок сердца: аномалия строения аортального клапана – четырёхстворчатый аортальный клапан (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5253.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13375

9. Janssens U, Klues HG, Hanrath P. Congenital quadricuspid aortic valve anomaly associated with hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy: a case report and review of the literature. *Heart*. 1997;78(1):83-7.

10. Kanno M, Satoh M, Kurihara S, et al. Quadricuspid aortic valve: three case reports and review of the literature. *Kyobu. Geka*. 1994;47(5):387-90.

11. Kucukoglu MS, Erdogan I, Okcun B, et al. Quadricuspid aortic valve abnormality associated with aortic stenosis and aortic insufficiency. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2002;15(1):90-2.

12. Simonds JP. Congenital malformations of the aortic and pulmonary valves. *Am. J. Med. Sci*. 1923; 166:584-95.

---

**Библиографическая ссылка:**

Лищук А.Н., Шидловский И.П., Бровко Л.Е., Кузнецова Т.В., Кузнецов А.А., Быков В.И., Иванов Д.В. Врождённый порок сердца: аномалия строения аортального клапана – четырёхстворчатый аортальный клапан (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5253.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13375

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ  
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ИОНИЗИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ  
КИСЛОТЫ**

О.А. БОРИСОВА, А.С. САЗОНОВ

*Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300028*

**Аннотация.** Цель исследования – изучение возможности применения ионизации как метода трансдермального введения препарата «Гиасульф» в восстановительном лечении ревматических заболеваний.

Отобрана группа пациентов из 36 человек в возрасте от 30 до 76 лет с достоверным диагнозом Ревматоидный артрит умеренной или высокой степени активности, со стойким выраженным болевым синдромом различной продолжительности. Все исследуемые получали базисную терапию ревматоидного артрита. Клиническая оценка проводилась по шкалам оценки боли и здоровья в сравнении с лабораторными показателями, отражающими выраженность воспалительного процесса, а также в сравнении с группой контроля.

В результате курса лечения ионизированным гелем «Гиасульф» отмечено уменьшение интенсивности боли на 56% от исходной оценки, достоверное улучшение оценки состояния по HAQ, в 73% случаев – изменение индивидуального профиля по EQ-5D в сторону улучшения качества жизни. По завершении курса из 8 процедур в 63% случаев была снижена доза применяемых анальгетиков в 2 раза, полная отмена отмечалась у 10% пациентов, 27% в дальнейшем возобновили приём среднетерапевтической дозы.

Использование ионизированного геля «Гиасульф» у пациентов с ревматоидным артритом является безопасной и эффективной методикой, применение которой представляется перспективным в реабилитации с целью уменьшения болевого синдрома и снижения доз принимаемых анальгетиков.

**Ключевые слова:** ревматические заболевания, ревматоидный артрит, ионизация, аэротоны, восстановительное лечение, гиалуроновая кислота, гиасульф.

**THE POSSIBILITIES OF USING THE IONIZED HYALURONIC ACID PREPARATIONS  
IN MEDICAL REHABILITATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS**

O.A. BORISOVA, A.S. SAZONOV

*Tula State University, Medical Institute, Department of internal medicine, st. Boldin, 128, Tula, Russia, 300028*

**Abstract.** The research purpose is to investigate the possibilities of using the ionization as a method of transdermal administration of the preparation "Hyasulf" in the rehabilitative treatment of rheumatic diseases.

The patient group consists of 36 people aged 30 to 76 years with a reliable diagnosis of rheumatoid arthritis of moderate or high degree of activity, with persistent severe pain of varying duration. All subjects received basic therapy for rheumatoid arthritis. Clinical evaluation was carried out on scales of pain and health assessment in comparison with laboratory parameters reflecting the severity of the inflammatory process, and also in comparison with the control group.

As a result of treatment by means of the ionized gel "Hyasulf" the authors found a decrease in pain intensity to 56% of the original estimate, significant improvement of state assessment by HAQ, in 73% of cases – change of individual profile by EQ-5D in the direction of improving the quality of life. After completion of the treatment course of 8 treatments it was established, that the dose of used analgesics was reduced in 2 times in 63% of cases, a complete cancellation was noted in 10% patients, a receiving the average therapeutic dose was resumed in a further in 27% of cases.

The use of ionized gel "Hyasulf" in patients with rheumatoid arthritis is a safe and effective technique, the use of which appears to be promising in rehabilitation to reduce pain and decrease doses of analgesics.

**Key words:** rheumatic diseases, rheumatoid arthritis, ionization, aerotones, rehabilitative treatment, hyaluronic acid, hyasulf.

Проблема лечения *ревматических заболеваний* (РЗ), поражающих все структуры соединительной ткани организма человека, а также сосуды, внутренние органы, кожные покровы и слизистые оболочки, часто сопряжена с их системным характером [24]. Проблема РЗ актуальна во всем мире и приобретает всё большие масштабы [11, 12, 23, 24].

**Библиографическая ссылка:**

Борисова О.А., Сазонов А.С. Возможности использования в восстановительном лечении ревматоидного артрита ионизированных препаратов гиалуроновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5254.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13376

РЗ являются постоянным источником инвалидизации жителей страны, занимая второе место по числу и третье – по количеству дней нетрудоспособности среди регистрируемых классов заболеваний. Большинство больных находятся в трудоспособном возрасте (женщины до 44 лет, мужчины до 49 лет) [19]. Они достоверно сокращают продолжительность жизни больных, обуславливая необходимость медицинской и социальной реабилитации больных с патологией крупных суставов и позвоночника [22, 24, 25].

*Ревматоидный артрит* (РА) — ведущий представитель РЗ – является самым частым аутоиммунным заболеванием человека, проявляется хроническим эрозивным артритом, синовитом, системным поражением внутренних органов [16]. Основными критериями подбора методов лечебного воздействия на РА становятся исключение неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств, индивидуализация физической нагрузки с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и физических возможностей пациента, широкое использование современных методов ортезирования [5,16,17].

Большим шагом вперед в лечении РА стало появление международных рекомендаций “*Treat to Target*” (T2T) – «Лечение до достижения цели», в которых суммированы стратегические подходы к лечению РА. На принципах T2T основаны клинические рекомендации *Европейской противоревматической лиги (EULAR)* 2013 г., они включены в проект последней версии российских клинических рекомендаций [14]. Основу современной терапии больных РА составляет лекарственное лечение, первоочередная цель которого – достижение ремиссии (или низкой активности) заболевания (уровень доказательности А), а также снижение риска коморбидных заболеваний.

В соответствии с современной концепцией развития здравоохранения и медицинской науки, всё большее распространение в России получает профилактическое направление в виде восстановительной медицины – реабилитологии, имеющей целью восстановление функциональных резервов человека, сниженных в результате болезни (на этапе выздоровления или ремиссии), путем применения преимущественно немедикаментозных методов [9, 10, 26]. В связи с вышесказанным наряду с разработкой новых фармакологических подходов и схем существенное внимание уделяется проблеме медицинской, профессиональной и социальной реабилитации больных РА.

Реабилитация – это комбинированное и координированное применение медицинских, психологических, педагогических, социальных и профессиональных мероприятий с целью сведения к минимуму функциональных нарушений и их негативных влияний на жизнь больного, достижения оптимума трудоспособности, увеличения степени самостоятельности во всех сферах жизнедеятельности, социальной адаптации и интеграции в общество [13]. Одним из основных принципов реабилитации является воздействие на основные патогенетические звенья болезни в соответствии со стадиями ее развития [8]. Среди методов восстановительного лечения различают: воздействующие на нарушенную функцию, т.е. применяемые при медицинской реабилитации, и влияющие на взаимоотношения больного с окружающей средой или применяемые для социальной реабилитации.

Важность восстановительного лечения и реабилитации при РА обусловлена необходимостью влияния на воспалительный процесс, предупреждения возникновения функциональной недостаточности и прогрессирования деформаций, сохранения объема повседневной бытовой деятельности, способности к самообслуживанию и профессиональному труду, коррекции психологического статуса, поддержания больного как активной социальной личности и улучшения качества жизни [14, 15].

Задачей реабилитации при РА является стабилизация течения заболевания, профилактика его осложнений, восстановление физической активности, максимальное восстановление нарушенных функций. В восстановительном лечении РА используются комплексные реабилитационные мероприятия, направленные на усиление компенсаторных механизмов и новые подходы к восстановительному лечению с учетом механизмов самоорганизации. Важнейшим пунктом является сочетание мероприятий, медицинской, психологической и социальной реабилитации [14, 15, 28].

Индивидуальная программа реабилитации должна включать аэробные и силовые, групповые и индивидуальные занятия *лечебной физической культурой* (ЛФК), различные виды ортезирования и физиотерапии, трудотерапию, образовательные программы (школы для пациентов) и психологическую коррекцию [15].

При лечении суставного синдрома патогенетически обоснованным является применение, наряду с системной терапией, локальных методов лечения, к которым относятся: аппликационная терапия мазями и гелями, местное лечение физическими факторами, локальная инъекционная (внутрисуставная и периартикулярная) терапия. Достоинствами локальной терапии являются: непосредственное воздействие на очаг поражения, уменьшение потребности в системно назначаемых лекарственных средствах и хорошее сочетание с лечением, воздействующим на организм в целом. В ряде случаев местное лечение может на определенный срок заменить средства общей терапии или сократить их использование, что особенно важно при наличии противопоказаний к лекарственным препаратам общего действия или их плохой переносимости [1, 8, 18].

---

**Библиографическая ссылка:**

Борисова О.А., Сазонов А.С. Возможности использования в восстановительном лечении ревматоидного артрита ионизированных препаратов гиалуроновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5254.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13376

Распространенным методом локальной терапии является аппликационное применение лекарственных препаратов. Для проведения этой методики не требуются дополнительных условий, она проста, безопасна и безболезненна. При аппликационном воздействии терапевтическая концентрация действующего вещества создается в месте нанесения, что имеет большое значение при поражении суставов и периартикулярных структур [1, 2].

Качественно новым уровнем терапии ревматических заболеваний является применение препаратов гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота – несulfатированный гликозаминогликан, в организме человека, являющийся одним из основных компонентов межтканевого вещества. В медицине имеет широкое применение для лечения поражений кожи, патологии глаза, заболеваний и травм суставов, как индуктор остеогенеза, регулятор фагоцитарной функции, средство контролируемой доставки лекарств. Применение гиалуроновой кислоты в ревматологии обусловлено ее положительным влиянием на синовиостаз (синовиальную среду сустава) и улучшение эффекта смазки сустава. Кроме лубрикационной и амортизационной функции, гиалуроновая кислота является субстратом для синтеза протеогликанов, защищает болевые рецепторы синовиальной оболочки от раздражения, улучшает свойства синовиальной жидкости, проникновение питательных веществ и веществ, необходимых для синтеза хряща. Механизм действия гиалуроновой кислоты связан с ингибированием провоспалительных медиаторов, стимуляцией анаболических и замедлением катаболических процессов в матриксе хряща [1, 2, 6, 7, 21].

В виде местной терапии используется гель «Гиасульф», основным действующим веществом которого является гиалуроновая кислота. Второй компонент, содержащийся в геле – диметилсульфоксид (димексид), оказывающий противовоспалительное, анальгетическое и фибринолитическое действие и являющийся «проводником» для сопутствующих компонентов лекарственного препарата. Важным свойством димексида является способность осуществлять транспорт через биологические мембраны, в том числе через кожные барьеры, не повреждая их. Высокий транспортирующий эффект димексида определяется способностью проводить с собой через кожу растворенные в нем лекарственные вещества без изменения их фармакологических свойств. Дополнительные компоненты, входящие в состав «Гиасульфы»: экстракты трав (конского каштана, аралии, зверобоя, черемухи, полыни), – используются для достижения максимального местного обезболивающего, противовоспалительного, противоотечного эффектов [2, 7, 21].

Достоинства многокомпонентного геля «Гиасульф» заключаются в комплексном воздействии на патологический процесс и механизмы возникновения боли: это и противовоспалительный эффект и улучшение обменно-трофических процессов и местноанестезирующее действие. Противопоказаний к данному виду лечения нет, за исключением локального поражения кожи в месте нанесения геля и индивидуальной чувствительности к одному из компонентов препарата [2].

Растворы лекарственных препаратов в основном представляют собой электролиты, которые в процессе растворения распадаются на катионы и анионы что определяет метод ввода – анафорез или катафорез. Они могут иметь также различный показатель степени ионизации (рН), влияющий на удельную проводимость раствора и, как следствие, на плотность ионного потока. Нейтральные или слабоионизированные растворы не могут быть введены трансдермально ввиду слабости транспортного ионного потока и для них требуется предварительная ионизация методом абсолютно безопасным для пациента.

Для улучшения проникновения препарата в ткани широко применяется сочетание методик аппликационной терапии и местного лечения физическими факторами. Активно используется методика фонофореза лекарственных средств, проводилось изучение сочетания аппликаций мазями и гелями с лазеротерапией [7, 20]. Перспективным представляется применение накожного нанесения ионизированного геля «Гиасульф» как метода, улучшающего проникновение препарата за счёт образования в тканях ионного канала.

*Аэроионотерапия* – это метод лечебного применения электрически заряженных газовых молекул (аэроионов) или комбинированных газовых молекул и молекул воды (гидроаэроионов). Процесс ионизации воздуха приводит к образованию положительных и отрицательных аэроионов. Результаты, полученные во многих странах мира, заставили обратить внимание на аэроионы отрицательной полярности и сделать обоснованную попытку применить их при заболеваниях разной этиологии.

Отрицательно заряженные аэроионы или гидроаэроионы оказывают непосредственное действие на рецепторы кожи и интерорецепторы бронхов, легких и кровь при диффузии через альвеолярные мембраны. Это влияние повышает активность мерцательного эпителия трахеи, бронхов, повышает легочную вентиляцию, увеличивает потребление кислорода и выделение углекислоты, усиливает окислительно-восстановительные реакции, снижает накопление серотонина в слизистой оболочке носа, стимулирует кальциево-фосфорный обмен, снижает накопление молочной кислоты, ускоряет регенеративные процессы, потенцирует механизмы иммунной защиты.

Первое наблюдение над действием естественных аэроионов при РЗ принадлежит А.П. Соколову, который в 1903г. наблюдал обострение ревматических болей при наличии большой концентрации аэроионов в горах Кавказа. В дальнейшем целый ряд других исследователей и врачей отмечали связь между

---

**Библиографическая ссылка:**

Борисова О.А., Сазонов А.С. Возможности использования в восстановительном лечении ревматоидного артрита ионизированных препаратов гиалуроновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5254.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13376



атмосферным электричеством и ревматическими болями, отмечая благотворное влияние отрицательного электричества атмосферы на РЗ. Показано, что почти у 3/4 всех пациентов с РА, лечившихся отрицательными аэроионами, замечалось в начале лечения некоторое обострение. Болевые реакции на местах прежних болей иногда появлялись также у пациентов, лечившихся от других болезненных состояний, но страдавших прежде ревматическими болями [27].

**Цель работы.** Изучить возможность применения ионизированного препарата «Гиасульф» для усиления эффекта лечения РА.

**Материалы и методы исследования.** Для решения задачи трансдермального ввода «Гиасульфа» методом электростатического ионофореза в исследовании был использован аппарат АЛСТАТ, принцип действия которого базируется на способе получения аэроионизированного воздуха за счет эффектов образования носителей заряда в электрическом разряде. Схема движения заряженных частиц при этом состоит из цепи, первым звеном которой представлен гальванически развязанный от питающей сети высоковольтный блок питания генератора направленных высокоэнергетических аэроионов. Аэроионы дистанционно бомбардируют препарат, ионизируют его и, передавая препарату заряд, превращают его в квазикатод. Вторая часть цепи тождественна классической схеме ионофореза, в которой ионизированные частицы транспортируются на молекулах (атомах) по ионному транспортному каналу в теле пациента до пассивного электрода.

С целью проведения терапии с ионизированным препаратом «Гиасульф» на базе ревматологического отделения Тульской областной клинической больницы была отобрана группа пациентов из 36 человек в возрасте от 30 до 76 лет с диагнозом РА, со стойким выраженным болевым синдромом. Соотношение мужчин и женщин 1:11.

**Критерием отбора** служил достоверный диагноз РА умеренной или высокой степени активности с болевым синдромом различной продолжительности. Необходимым условием было отсутствие применения пациентами других аппликационных лекарственных препаратов (содержащих НПВС, гепарин, диметилсульфоксид и прочие активные вещества).

**Критериями исключения** были: судорожные состояния, травмы и опухоли головного мозга, инфекционные поражения, гипертонические кризы, психические расстройства; наличие повреждений кожи, кожные заболевания, наличие вживленных кардиостимуляторов; возраст до 18 лет.

Для решения поставленных задач были сформированы 2 группы: 30 пациентов, получавших аэроионотерапию терапию с препаратом «Гиасульф», 6 пациентов вошли в группу контроля. Все исследуемые получали базисную терапию РА: метотрексат 10мг в неделю внутримышечно, преднизолон, *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП) в терапевтических дозах. Кроме того, всем проведена пероральная гастропротекторная терапия в виде приёма препаратов группы ингибиторов протонной помпы (омепразол 20мг дважды в сутки).

Оценка состояния пациентов, помимо общего осмотра и подсчёта поражённых суставов, проводилась при помощи оценки болевого синдрома и общей оценки заболевания по *визуальной аналоговой шкале* (ВАШ), а также заполнения пациентами опросников оценки здоровья — *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), *EuroQol-5D* (EQ-5D) [3, 4]. Вышеперечисленные процедуры проводились дважды: до начала лечения и после окончания полного курса из 8 процедур. С целью оценки переносимости лечения в процессе каждой процедуры проводился опрос. По завершении – мониторинг общего состояния, показателей *артериального давления* (АД).

**Результаты и их обсуждение.** На момент начала лечения основными жалобами пациентов были: боль, припухлость в суставах, утренняя скованность. Интенсивность боли по ВАШ варьировалась от 18 до 74 мм., течения заболевания – от 18 до 100мм. Значения HAQ – от 2 до 46 баллов. Определены индивидуальные профили по EQ-5D.

30 пациентов получали лечение ионизированным гелем «Гиасульф», в результате которого к концу курса процедур отмечено уменьшение интенсивности боли. В исследуемой группе зарегистрировано снижение на 56% от исходной оценки по ВАШ, что в 2,3 раза превышает показатели группы контроля. Кроме того, отмечено достоверное улучшение оценки состояния по HAQ, зарегистрировано снижение на 22 балла. В 73% случаев отмечено изменение индивидуального профиля по EQ-5D в сторону улучшения качества жизни.

Немаловажным критерием является также снижение доз применяемых НПВП по завершении курса лечения в 2 раза – в 63% случаев, что на 30% выше, чем в группе контроля. Смогли полностью отказаться от приема системных анальгетиков 10% исследуемых. 27% после прохождения курса лечения возобновили приём среднетерапевтической дозы НПВП. Данный факт имеет значение не только по причине уменьшения общего количества применяемых лекарственных препаратов пациентом, но и в связи с тем, что отдельной проблемой терапии НПВП, наряду с оценкой кардиоваскулярного риска, является риск развития гастропатии, а также низкий профиль совместимости с гипотензивными и антиангинальными препаратами при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

#### Библиографическая ссылка:

Борисова О.А., Сазонов А.С. Возможности использования в восстановительном лечении ревматоидного артрита ионизированных препаратов гиалуроновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5254.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13376

Переносимость лечения оценивалась врачом и пациентом. Местная реакция в виде гиперемии кожи и возникновении зуда после аппликации геля отмечена в 1 случае, в результате чего терапия прекращена. Неудовлетворительной оценки общего состояния и повышения АД после процедур отмечено не было, переносимость лечения расценена как хорошая.

**Заключение.** Таким образом, применение ионизированного геля «Гиасульф» у пациентов с РА является безопасным и эффективным методом, что подтверждается уменьшением интенсивности болевого синдрома, улучшением оценки качества жизни, имеет продолжительный эффект. Применение описанной методики представляется перспективным в реабилитации пациентов с РА с целью уменьшения болевого синдрома и снижения доз принимаемых НПВП.

### Литература

1. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Федорищев И.А. Восстановительное лечение пациентов с гонартрозом препаратами гиалуроновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 85–87.
2. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Федорищев И.А. Опыт применения локальной аппликационной терапии гиалуронатсодержащим гелем “Гиасульф” при суставном синдроме // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №4. С. 183–185.
3. Амирджанова В.Н. Шкалы боли и HAQ в оценке пациента с ревматоидным артритом. // Научно-практическая ревматология. 2006. №2. С. 60–65.
4. Ахметова М.А., Сагандыков Ж.К., Рахметова В.С., Сарсенова С.В., Медведь С.Г. Оценка качества жизни больных с ревматоидным артритом. // Медицина. 2013. №1. С. 39.
5. Беляева Е.А. Актуальные вопросы восстановительной терапии при дегенеративных заболеваниях скелета и коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 28–32.
6. Беляева Е.А. Эффективность и безопасность терапии гиалуронатсодержащим гелем «Гиасульф» при суставном синдроме (О.С. Авдеева) // Сборник материалов V съезда ревматологов России, Москва, 2009. С. 6.
7. Беляева Е.А., Федорищев И.А. Лазероферез гиалуронатсодержащего геля «Гиасульф» при осложнённом постменопаузальном остеопорозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 36–38.
8. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Теоретические аспекты восстановительного лечения остеопроза при коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №3. С.96–98.
9. Восстановительная медицина: монография. / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М. Тула: ТулГУ-Белгород: ЗАО “Белгородская областная типография”, 2010. Т. I. 298 с.
10. Восстановительная медицина: монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Крюковой С.В. Тула: ТулГУ-Белгород: ЗАО “Белгородская областная типография”, 2010. Т. II. 264 с.
11. Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б., Насонова В.А. Основные задачи международной Декады (The Bone and Joint Decade 2000-2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России // Научно-практическая ревматология. 2001. № 2. С.4–8.
12. Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б., Иванова О.Н., Лесняк О.М., Меньшикова Л.В., Петрачкова Т.Н., Эрдес Ш.Ф. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования // Научно-практическая ревматология. 2009. №1. С. 11–17.
13. Епифанов В.А. Восстановительная медицина: учебник. М.: “ГЭОТАР-Медиа”, 2012. С. 13–19.
14. Каратеев Д.Е. Острые вопросы стратегии лечения ревматоидного артрита // Современная ревматология. 2015. №1. С. 84–92.
15. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Кочетков А.В., Арсеньев А.О., Сурнов А.В. Восстановительное лечение и реабилитация больных ревматоидным артритом: современное состояние проблемы // Научно-практическая ревматология. 2011. №6. С. 78–89.
16. Ревматология: Клинические рекомендации. / Под редакцией Насонова Е.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 282 с.
17. Ревматология. Национальное руководство / Под ред. Насонова Е.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 290–394.
18. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М.: Медицина, 2004. С. 48–252.
19. Сороцкая В.Н. Распространение и причины летальных исходов ревматических заболеваний на модели Тульской области: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва: Институт ревматологии РАМН, 2005. 48 с.

### Библиографическая ссылка:

Борисова О.А., Сазонов А.С. Возможности использования в восстановительном лечении ревматоидного артрита ионизированных препаратов гиалуроновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5254.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13376

20. Техника и методики физиотерапевтических процедур. Справочник. / Под ред. Боголюбова В.М., Васильевой М.Ф., Воробьева М.Г. Тверь: “Губернская медицина”, 2001. 402 с.
21. Федорищев И.А. Гиалуроновая кислота: монография. Книга I. Тула: Изд-во ТулГУ, 2011. 238 с.
22. Филатова Е.С., Алексеев В.В., Эрдес Ш.Ф. Болевой синдром при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2011. №6. С. 32–35.
23. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Проблема ревматических заболеваний в России // Российский медицинский журнал. Электронное издание. 2004. №20. Публикация 1121. URL: [http://www.rmj.ru/articles\\_167.htm](http://www.rmj.ru/articles_167.htm).
24. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность и социальная значимость ревматических заболеваний в Российской Федерации // Доктор (ревматология). 2007. № 10. С. 3–12.
25. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в Федеральных округах России // Научно-практическая ревматология. 2014. 52 (1). С. 5–7.
26. Теория и практика восстановительной медицины / Хадарцев А.А., Тутельян В.А., Зилов В.Г. [и др.]: Монография. \ Под ред. В.А. Тутельяна. М.: Российская академия медицинских наук. Тула: Тульский полиграфист, 2004. Т.1. 248 с.
27. Чижевский А.Л. Аэроионизация в народном хозяйстве. / Под ред. Погосова А.Г., Садовского Ф.Т. М.: Госпланиздат, 1960. С. 554–663.
28. Vliet Vlieland T.P.M. Rehabilitation of people with rheumatoid arthritis // Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003. 17(5). P. 847–861.

### References

1. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Borisova ON, Fedorishchev IA. Vosstanovitel'noe lechenie patsientov s gonartrozom preparatami gialuronovoy kisloty. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:85-7. Russian.
2. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Khadartsev AA, Fedorishchev IA. Opyt primeneniya lokal'noy aplikatsionnoy terapii gialuronatsoderzhashchim gelem “Giasul'f” pri sustavnom sindrome. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:183-5. Russian.
3. Amirdzhanova VN. Shkaly boli i HAQ v otsenke patsienta s revmatoidnym artritom. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2006;2:60-5. Russian.
4. Akhmetova MA, Sagandykov ZhK, Rakhmetova VS, Sarsenova SV, Medved' SG. Otsenka kachestva zhizni bol'nykh s revmatoidnym artritom. Meditsina. 2013;1:39. Russian.
5. Belyaeva EA. Aktual'nye voprosy vosstanovitel'noy terapii pri degenerativnykh zabolevaniyakh skeleta i komorbidnoy patologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;1:28-32. Russian.
6. Belyaeva EA. Effektivnost' i bezopasnost' terapii gialuronatsoderzhashchim gelem «Giasul'f» pri sustavnom sindrome (O.S. Avdeeva). Sbornik materialov V s'ezda revmatologov Rossii. Moscow; 2009. Russian.
7. Belyaeva EA, Fedorishchev IA. Lazeroferéz gialuronatsoderzhashchego gelya «Giasul'f» pri oslozhnennom postmenopauzal'nom osteoporoze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:36-8. Russian.
8. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Teoreticheskie aspekty vosstanovitel'nogo lecheniya osteoproza pri komorbidnoy patologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;3:96-8. Russian.
9. Vosstanovitel'naya meditsina: monografiya. / Pod red. Khadartseva A.A., Gontareva S.N., Es'kova V.M. Tula: TulGU-Belgorod: ZAO “Belgorodskaya oblastnaya tipografiya”; 2010. T. I. Russian.
10. Vosstanovitel'naya meditsina: monografiya / Pod red. Khadartseva A.A., Gontareva S.N., Kryukovoy S.V. Tula: TulGU-Belgorod: ZAO “Belgorodskaya oblastnaya tipografiya”; 2010. T. II. Russian.
11. Vyalkov AI, Gusev EI, Zborovskiy AB, Nasonova VA. Osnovnye zadachi mezhdunarodnoy Dekady (The Bone and Joint Decade 2000-2010) v sovershenstvovanii bor'by s naibolee rasprostranennymi zabolevaniyami oporno–dvigatel'nogo apparata v Rossii. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2001;2:4-8. Russian.
12. Galushko EA, Bol'shakova TYu, Vinogradova IB, Ivanova ON, Lesnyak OM, Men'shikova LV, Petrachkova TN, Erdes ShF. Struktura revmaticheskikh zabolevaniy sredi vzroslogo naseleniya Rossii po dannym epidemiologicheskogo issledovaniya. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2009;1:11-7. Russian.
13. Epifanov VA. Vosstanovitel'naya meditsina: uchebnik. Moscow: “GEOTAR-Media”; 2012. Russian.
14. Karateev DE. Ostrye voprosy strategii lecheniya revmatoidnogo artrita. Sovremennaya revmatologiya. 2015;1:84-92. Russian.
15. Orlova EV, Karateev DE, Kochetkov AV, Arsen'ev AO, Surnov AV. Vosstanovitel'noe lechenie i reabilitatsiya bol'nykh revmatoidnym artritom: sovremennoe sostoyanie problemy. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2011;6:78-89. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Борисова О.А., Сазонов А.С. Возможности использования в восстановительном лечении ревматоидного артрита ионизированных препаратов гиалуроновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5254.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13376

16. Revmatologiya: Klinicheskie rekomendatsii. / Pod redaktsiey Nasonova E.L. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
17. Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo / Pod red. Nasonova E.L. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
18. Sigidin YaA, Guseva NG, Ivanova MM. Diffuznye bolezni soedinitel'noy tkani. Moscow: Meditsina; 2004. Russian.
19. Sorotskaya VN. Rasprostranenie i prichiny letal'nykh iskhodov revmaticheskikh zabolovaniy na modeli Tul'skoy oblasti [dissertation]. Moscow (Moscow region): Institut revmatologii RAMN; 2005. Russian.
20. Tekhnika i metodiki fizioterapevticheskikh protsedur. Spravochnik. / Pod red. Bogolyubova V.M., Vasil'evoy M.F., Vorob'eva M.G. Tver': "Gubernskaya meditsina"; 2001. Russian.
21. Fedorishchev IA. Gialuronovaya kislota: monografiya. Kniga I. Tula: Izd-vo TulGU; 2011. Russian.
22. Filatova ES, Alekseev VV, Erdes ShF. Bolevoy sindrom pri revmatoidnom artrite. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2011;6:32-5. Russian.
23. Folomeeva OM, Erdes ShF. Problema revmaticheskikh zabolovaniy v Rossii. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Elektronnoe izdanie [internet]. 2004;20. Russian. Available from: [http://www.rmj.ru/articles\\_167.htm](http://www.rmj.ru/articles_167.htm).
24. Folomeeva OM, Erdes ShF. Rasprostranennost' i sotsial'naya znachimost' revmaticheskikh zabolovaniy v Rossiyskoy Federatsii. Doktor (revmatologiya). 2007;10:3-12. Russian.
25. Folomeeva OM, Erdes ShF. Revmaticheskie zabolovaniya u vzroslogo naseleniya v Federal'nykh okrugakh Rossii. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2014;52(1):5-7. Russian.
26. Khadartsev AA, Tutel'yan VA, Zilov VG, et al. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny /: Monografiya. Pod red. V.A. Tutel'yana. Moscow: Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2004. T. I. Russian.
27. Chizhevskiy AL. Aeroionifikatsiya v narodnom khozyaystve. Pod red. Pogosova A.G., Sadovskogo F.T. Moscow: Gosplanizdat; 1960. Russian.
28. Vliet Vlieland TPM. Rehabilitation of people with rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003;17(5):847-61.

---

**Библиографическая ссылка:**

Борисова О.А., Сазонов А.С. Возможности использования в восстановительном лечении ревматоидного артрита ионизированных препаратов гиалуроновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5254.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13376

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ БУДУЩЕГО, ЭЛЕКТРОННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

А.В. ГЛУШОНКОВА<sup>\*, \*\*</sup>, В.В. МАКСАКОВ<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ, ул. Добролюбова, 11, Москва, Россия, 127254,  
<sup>\*\*</sup>МОО «Академия медико-технических наук», ул. Касаткина, д.3, Москва, Россия, 129301

**Аннотация.** Электронное здравоохранение в рамках формирующейся парадигмы здравоохранения будущего способно организовать многомерную систему управления индексом здоровья человека – важнейший макроэкономический и политический ресурс, на поддержание и развитие которого направляется планетарная социальная система XXI века. Повышение потенциала внутренних ресурсов личности открывает новые пространства возможностей для индивидуального и коллективного творчества. Определена необходимость разработки управляющих воздействий в рамках теории хаоса и самоорганизации систем, обоснования новой парадигмы медицины. Дана характеристика технологической платформы «Медицина будущего», декларации «Здравоохранение будущего», показана ограниченность современного здравоохранения, низкий уровень подготовки врачей в вузах, необходимость дальнейшего совершенствования единой государственной информационной системы здравоохранения. Показана важность системных преобразований здравоохранения России, определены его стратегические направления, обоснована структуризация медицинской науки в сочетании с сетевой информационно-коммуникационной системы здравоохранения. Определены предпосылки становления, нормативные основы, стратегические направления электронного здравоохранения.

**Ключевые слова:** электронное здравоохранение, информатизация здравоохранения, индекс здоровья, управление здоровьем, превентивная медицина, сетевая система управления здоровьем, IT-коммуникация в здравоохранении, социальная платформа, теория хаоса и самоорганизации.

HEALTHCARE OF THE FUTURE, E-HEALT

A.V. GLUSHONKOVA<sup>\*, \*\*</sup>, V.V. MAKSAKOV<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Central Research Institute of organization and informatization of Health 'Ministry of Health, str. Dobrolyubov, 11, Moscow, Russia, 127254,  
<sup>\*\*</sup>Academy of Medical and Technical Sciences ul.Kasatkina, 3, Moscow, Russia, 129301

**Abstract.** Within the emerging paradigm of health care of the future, the e-health is able to organize multidimensional management system index of human health as the most important macroeconomic and political resource. Planetary social system of the twenty-first century focuses on its maintenance and development. Improving the capacity of internal resources of the individual opens up new opportunities for individual and collective creativity. The authors have identified the need to develop control actions in the framework of the theory of chaos and self-organization of systems and have described the rationale for a new paradigm of medicine, the technological platform "Medicine of the future", the Declaration "Healthcare of the future". They have revealed the resource limitation of modern medical and low level of training of doctors in the universities. This article underlines the need to further improve the unified state information system in the health sector. The authors have demonstrated the importance of systemic change of health in Russia, defined its strategic directions and the structuring of medical science in conjunction with a network of information and communication of the health system. The conditions of this system formation, the normative basis and the strategic directions of e-health are revealed.

**Key words:** healthcare, informatization of healthcare, health index, health management, preventive medicine, online system health management, IT-communication in health, social platform, chaos theory and self-organization.

**Введение.** Грань между конструкциями, порожденными логикой научного анализа и творческой интуицией является трудно определимой, поскольку дихотомии: порядок–хаос, добро–зло, разумное–безумное – ограничивают исследователя в возможности адекватно воспринимать окружающую действительность. Оценочный субъективизм влияет на степень искажения восприятия настоящего и грядущего, объясняет общий феномен несоответствия ожиданий и получаемых результатов. Однако отказываться от проектирования будущего и создания идеальных моделей – нецелесообразно. Любой прогноз способен стать решающим фактором исторического движения посредством влияния на сознание и поведение людей, которые либо внедряют элементы прогноза в жизнь, либо делают все возможное, чтобы избежать

**Библиографическая ссылка:**

Глушонкова А.В., Максаков В.В. Здравоохранение будущего, электронное здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5235.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13208

предсказываемых событий. Эти положения соответствуют современным принципам *теории хаоса и самоорганизации* (ТХС), применимым к социальным процессам в обществе [12-14].

В многочисленных образах будущего задачи развития личности направлены на глубокое осознание и реализацию того, что здоровье – это важнейшая ценность, фундамент социального благополучия и счастья, а активная долголетная жизнь без хронических заболеваний и личностных страданий – возможна. Безусловно, здоровье и потенциал человека являются важнейшим макроэкономическим ресурсом социальной, культурной, экономической и политической деятельности. Здравоохранение востребовано в любом возрасте, является залогом увеличения продолжительности и повышения качества жизни граждан и процветания многонациональной *Российской Федерации* (РФ) в современном Евразийском пространстве в рамках новой геополитической реальности. Однако здравоохранению будущего необходимо организовать новую систему управления здоровьем при помощи *внешних управляющих воздействий*, при которой миллионы людей могут почувствовать радость бытия, избавление от негативных качеств, открыть для себя счастье созидательной жизни, активировать внутренние ресурсы и внешние возможности для индивидуального и коллективного творчества [15].

Современная медицина – консервативна, она использует традиционные, сложившиеся исторически, технологии терапии и хирургии. Основная парадигма медицины, как и всей науки, меняется, на смену *детерминистской* и *стохастической* парадигмам приходит *третья, синергетическая парадигма*, основанная на ТХС [16-18]. Медицина начинает ориентироваться на парадигмальные принципы нового здравоохранения, среди которых выделяют:

– *Персонализация* – основывается на индивидуальном подходе к каждому больному, создание уникального индивидуального паспорта для лечения и контроля здоровья пациента;

– *Прогнозирование* – позволяет определить дальнейшее течение заболеваний на основе индивидуальных особенностей организма и генома, создание вероятностного прогноза здоровья на основании генетических и иных исследований;

– *Профилактика* – обеспечивает опережение и позволяет предотвращать появление заболеваний, а также средств, регулирующих восстановление поврежденных генов и органов;

– *Партнерство* – основано на широком сотрудничестве различных врачей-специалистов и пациентов, а также на превращении пациента из объекта лечения – в субъект лечебного процесса.

Технологические междисциплинарные прорывы в науке определяют необходимость решения вопросов диагностики, профилактики и лечения болезней с учетом индивидуальных особенностей, и с использованием новых научных подходов. Осуществляются – прочтение гена, терапевтические манипуляции на уровне клеток и отдельных молекул (молекулярных мишеней), компьютерная диагностика и моделирование (биоинформатика), микроэлектроника, фармакологические и биологические технологии, конвергенция технологий (био-нано-инфо) и т.д.

**Цель исследования** – изучить перспективы внедрения в повседневную практику технологической платформы «медицина будущего», создать структуру концепции «электронного здравоохранения» и сформулировать тезисы парадигмы здравоохранения будущего.

**Материалы и методы исследования.** Осуществлен системный анализ основных положений приказов Минздрава России, Федерального закона, ряда дискуссий и экспертных коммуникаций, концепций, распоряжений, итогов конференций по теме исследования.

**Результаты и их обсуждение.** В меморандуме об образовании Технологической платформы «Медицина будущего» отражена стратегия объединения участников, «на основе реализации принципов добровольности и равноправности, организаций любой организационно-правовой формы и форм собственности, разделяющих цели и задачи Технологической платформы и участвующих в их достижении» [1].

Особенность этой платформы состоит в том, что развитие проектов, включенных в платформу, должно предусматривать согласование научных результатов по выявленным биомедицинским мишеням и способов воздействия на них с помощью лекарств, композитных медицинских материалов, приборов и диагностических систем. Формирование и продвижение таких проектов – основа деятельности участников платформы. По мнению авторов этого проекта, основная часть используемых в России и в мире фармацевтических препаратов и методов лечения человека создана в рамках развития классической медицины, без учета индивидуальных особенностей человека и молекулярных особенностей формирования патологического процесса. Стратегической целью Технологической платформы «Медицина будущего» заявлено создание сегмента медицины, базирующегося на «прорывных» технологиях. При этом появится возможность развития новых рынков высокотехнологичной продукции и услуг, распространения передовых технологий в медицинской и фармацевтической отраслях.

Однако в России развитие и внедрение инновационных прорывных технологий неизбежно сталкивается с их отрицанием и непринятием выстроенной десятилетиями системой здравоохранения. Доступность и качество оказания медицинских услуг в России катастрофически страдает из-за изживающей себя косной системы организации здравоохранения.

#### Библиографическая ссылка:

Глушонкова А.В., Максаков В.В. Здравоохранение будущего, электронное здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5235.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13208

В 2012 г. было принято решение о создании общественно-политической декларации и комитета «Здравоохранение будущего». В том же году осуществлена дистанционная экспертиза посредством ИТ-коммуникации и технических средств связи (мобильной связи, *e-mail*, *skype*, социальных сетей). По инициативе и при участии автора статьи была сформулирована декларация «Здравоохранение будущего». На II всероссийском социально-медицинском форуме «Мир активного долголетия» принята декларация «Здравоохранение будущего», которая была представлена и поддержана широкой профессиональной общественностью. Большое внимание уделяется поддержке проектов в сфере продления жизни на уровне Государственной Думы РФ, которая активно поддерживает федеральный проект ЦСС ВПП «Единая Россия» «Россия – Активное долголетие» (РАД Жизни в России!). Одной из первостепенных задач считается реализация декларации «Здравоохранения будущего» [2,3].

Сформулированные в декларации постулаты и организованная на практике с помощью ИТ-технологий инновационная экспертная медико-социальная коммуникация – высветили объективные ключевые трудности системы здравоохранения, а именно:

- существующая система здравоохранения РФ не удовлетворяет требованиям большинства населения России, особенно населения в сельской местности, удаленных и труднодоступных районах, поэтому общество требует радикального изменения системы здравоохранения;
- официальная медицина, по оценке экспертов и врачебного сообщества, находится в «медикаментозном тупике»;
- концепция «Развитие здравоохранения России до 2020 года» соответствует программным, тактическим, но не стратегическим ориентирам;
- здравоохранение РФ испытывает катастрофический дефицит врачей и среднего медицинского персонала;
- система обучения врачей в медицинских вузах не удовлетворяет практическое здравоохранение и население;
- *единая государственная информационная система в здравоохранении* (ЕГИСЗ) – внедряемые Минздравом России элементы ЕГИСЗ носят фрагментарный, несистемный характер и не могут дать ожидаемого эффекта» [4,7,10].

Заявленные в декларации тезисы впоследствии были широко распространены посредством ИТ-технологий по специализированным базам данных специалистов в области здравоохранения и СМИ. Они сформировали в российском обществе новые семантические поля, активизировали профессиональную среду и органы государственной власти на переосмысление проблем системы здравоохранения и формирование новых методов взаимодействия между государственными, общественными институтами и бизнесом.

Назревшие требования радикальных системных преобразований нашли свое отражение в профессиональной декларации «Здравоохранение будущего», в которой эксперты здравоохранения отметили необходимость:

- содействия формированию государственной политики в сфере охраны здоровья для продления активного долголетия граждан России;
- продвижения профессиональных общественных инициатив в органы законодательной и исполнительной власти, используя поддержку Общественных палат всех уровней, фракций политических партий в Государственной Думе РФ, Совета Федерации ФС РФ, Правительства РФ;
- формирования инструментов ответственного лоббирования и содействия в реализации системы общественного контроля в сфере охраны здоровья, в т.ч. выявление системных ошибок и проблем, построение «дорожных карт» развития;
- содействия в разработке научно-методологических программ и курсов повышения квалификации для медицинских работников;
- отбора, объединения, развития и тиражирования социально-значимых проектов, общественных инициатив и передовых технологий в области охраны здоровья. Поддержка гражданской активности, социальных и научных инноваций, направленных на изменения в системе здравоохранения, даже не признанных еще официальной медициной;
- повышения значимости собственного здоровья у населения, внедрение приверженности к здоровому образу жизни, профилактики заболеваний и активного долголетия. Формирование новых позитивно настроенных образов в России;
- инициирования проектов государственно-частного партнерства на основе смешанных инвестиций в рамках здравоохранения будущего;

Определенные в декларации «Здравоохранение будущего» тренды, инициированные самоорганизованным экспертным сообществом, казались далекими и маловероятными перспективами. Однако, напряженная социальная обстановка в мире ускорила принятие новых управленческих решений, в том числе в системе управления здравоохранением.

В РФ начаты серьезные структурные изменения. При переходе на новый технологический уклад, Россия должна совершить технологический прорыв – в противном случае наша экономика ещё на 20-30 лет

---

**Библиографическая ссылка:**

Глушонкова А.В., Максаков В.В. Здравоохранение будущего, электронное здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5235.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13208

окажется запертой в ловушке. Экономика России должна быть защищена от мирового финансового рынка путем прекращения доступа к стратегическим отраслям иностранных участников, ограничения каналов вывоза капиталов, перевода государственных долларовых активов в золотые резервы, экспорта углеводородов и другого сырья в рублях, внутреннего кредитования государственных корпораций и других действий, защищающие национальные интересы. С целью консолидации общества предлагается уменьшить социальное неравенство, повысить прожиточный минимум до реального, ввести прогрессивный налог на доходы физических лиц. Должны быть увеличены расходы на образование и здравоохранение.

Внешнеполитические угрозы вынуждают Правительство РФ изыскивать ресурсы для укрепления нации и защиты национальных интересов. Именно потому сегодня требования гражданского общества в России, в том числе в сфере здравоохранения, воспринимаются национальной элитой как необходимость личного выживания.

В декларации «Здравоохранение будущего» были также обозначены стратегические структурные направления здравоохранения, которые пока еще не признаны и не утверждены, но уже пребывают в латентном состоянии формирования и популяризации, а именно:

**1. Физиологический уровень здравоохранения** с его базовыми платформами: кардиология, онкология, иммунология, гастроэнтерология, неврология, пульмонология, акушерство и гинекология, урология, лимфология, функциональное здоровое питание и т.д.

**2. Генный и квантовый уровень здравоохранения** со своими базовыми платформами: молекулярная генетика, протеомика, молекулярная физиология, биоинженерия, эпигенетика, клеточные и тканевые технологии, квантовые и магнитные технологии, акупунктурная рефлексотерапия, энергопитание и т.д.

**3. Психо-эмоциональный уровень здравоохранения** со своими базовыми платформами: SPA и эстетическая медицина, биоинформатика, биоэнергетика, лечение живыми субстанциями, фитотерапия, психотерапия, звукотерапия и т.д.

**4. Электронное здравоохранение** – инновационная организация здравоохранения с использованием современных технических средств и технологических решений.

В приказе Минздрава РФ №281 от 30 апреля 2013 г. «Об утверждении научных платформ медицинской науки» [5] – предпринята попытка структурирования и утверждения основных медицинских платформ. К ним отнесены: онкология, кардиология и ангиология, неврология, эндокринология, педиатрия, психиатрия и зависимости, инновационные фундаментальные технологии в медицине, микробиология, фармакология, профилактическая среда, репродуктивное здоровье, регенеративная медицина, инвазивные технологии, иммунология.

Подобная структуризация медицинской науки способствует дальнейшему выстраиванию сетевой информационно-коммуникационной системы здравоохранения будущего и формированию медицинского научно-образовательного кластера с возможностью оптимизации инфраструктурных вложений в отрасль при ИТ-автоматизации управления и развития *электронного здравоохранения* (ЭЗ) [8, 11].

Зарождение теоретических основ информатизации и попыток использования ЭВМ в здравоохранении в России началось в 50-60-е годы XX века. В 70-90-е годы прошлого века сформировались основные направления развития информатизации здравоохранения: создание интегрированных единых комплексов, автоматизация медицинских задач и развитие распределительных систем, поддерживающих отдельные специализированные приложения, формирование принципов единой базы данных и серверов хранения информации, зарождение медицинских *автоматизированных систем управления* (АСУ). В 2007-2008-ом годах начался новый этап развития информатизации здравоохранения, инициируемый часто сменяемым руководством департамента информационных технологий и связи Министерства здравоохранения РФ. Утвержденная в 2011 году Концепция создания ЕГИСЗ заложила нормативно-правовую и рамочную основу дальнейшего развития. Десятки миллиардов, выделяемые из государственного бюджета финансовых ресурсов, обеспечили развитие инфраструктуры и укрепление материально-технической базы информатизации. Началось зарождение единого информационного пространства отрасли.

В период с 2012 по 2014 годы в рамках самостоятельно обеспечиваемой научно-практической деятельности автором статьи и руководителем комитета «Здравоохранение будущего» инициированы и организованы следующие мероприятия [6]:

– 03 апреля 2013 г. – в Государственной Думе РФ организовано заседание Социальной платформы ВПП «Единая Россия» по теме «Создание национальной телемедицинской системы». Результат – инициирование развития телемедицины и создание рабочей группы согласно решению Социальной платформы ВПП «Единая Россия» от 10.04.2013 г.

– 19 июня 2013 г. – в Государственной Думе РФ организовано расширенное заседание Социальной платформы ВПП «Единая Россия» с участием руководства Министерства здравоохранения РФ по теме «Охрана здоровья и информатизация здравоохранения». Результат – осознание актуальности системного развития информатизации здравоохранения.

– 08 августа 2013 г. – в ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ организована телеконференция цикла «Здравоохранение будущего» –

#### Библиографическая ссылка:

Глушонкова А.В., Максаков В.В. Здравоохранение будущего, электронное здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5235.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13208



«Национальная телемедицинская система» с участием ведущих экспертов информатизации здравоохранения РФ. Результат – инициирование создания меморандума «Электронное здравоохранение России».

– Июль – август 2013 года – проведено экспертное взаимодействие с ключевыми экспертами отрасли с целью глубинного анализа существующей ситуации в сфере информатизации здравоохранения и инициирования развития электронного здравоохранения. На основании анализа был создан меморандум «Электронное здравоохранение России» [7], определяющий стратегические направления: единая нормативно-правовая и информационно-техническая политика (в т.ч. международные, государственные отраслевые стандарты, технические регламенты и т.д.); совершенствование ЕГИСЗ; электронный документооборот и интегрированная медицинская карта пациента; мониторинг и оценка эффективности электронного здравоохранения РФ; развитие скрининговой системы; национальная телемедицинская система (телемедицина); электронная система обучения и повышения квалификации; обеспечение информационной безопасности; развитие медицинских информационных систем, ресурсов и сервисов;

– 19 сентября 2013 г. – проведена презентация меморандума «Электронное здравоохранение России» на Экспертном совете Министерства здравоохранения РФ по вопросам использования инфокоммуникационных технологий в здравоохранении и далее – среди профессионального сообщества (форумы, круглые столы, встречи, заседания, ежемесячные массовые специализированные рассылки по экспертам в области здравоохранения).

– 22 октября 2013 г. – получено официальное письмо-поддержка общественно-политической инициативы Социальной платформы ВПП «Единая Россия» и стратегических направлений электронного здравоохранения России со стороны заместителя министра здравоохранения РФ Яковлевой Т.В.

– 14 ноября 2013 г. – в Государственной Думе РФ организовано участие на круглом столе Комитета по охране здоровья по вопросам законотворческой инициативы в сфере национальной телемедицинской системы.

– 21 ноября 2013 г. – подписано Постановление Правительства РФ от 21 ноября 2013 г. №1048 «О подкомиссии по развитию электронного здравоохранения», Распоряжение Правительства РФ от 12 декабря 2013 г. № 2351-р.

– 13 декабря 2013 г. – организован круглый стол «Электронное здравоохранение. Электронная медицинская карта». Представлены экспертные предложения по интегрированной медицинской карте.

– С начала 2014 – по государственному заданию Министерства здравоохранения РФ началась разработка Портала «Медицинская наука» с направлением «Электронное здравоохранение».

– 28 марта 2014 г. – направлено общественно-политическое обращение куратора электронного здравоохранения при Социальной платформе ВПП «Единая Россия» к членам Экспертного совета по информационным технологиям министерства здравоохранения РФ о поддержке реструктуризации и готовности продолжить открытое сотрудничество.

– 10 апреля 2014 г. – на базе ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ проведено итоговое заседание направления «Электронное здравоохранение» при Социальной платформе ВПП «Единая Россия» в формате телеконференции «Электронное здравоохранение России: результаты и перспективы» с участием руководства департамента информационных технологий и связи министерства здравоохранения РФ, заместителей министра здравоохранения и руководства профильных департаментов Республики Татарстан, Краснодарского края, Республики Алтай и Республики Крым, а также лидеров Экспертного совета по информационным технологиям Минздрава РФ, представителей общественных и коммерческих организаций.

Осуществлены:

- презентация результатов развития информатизации в субъектах РФ;

- содействие информатизации здравоохранения вошедшим в состав РФ весной 2014 г. новых субъектов: республики Крым и г. Севастополь;

- презентация законотворческой инициативы и внесение изменений в ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» по телемедицинской системе;

- поиск механизмов государственно-частного партнерства, в том числе официальное обращение к руководству департамента по информационным технологиям Минздрава РФ о содействии с целью обеспечения телекоммуникационных и организационно-технических функций организации экспертного и общественно-политического сотрудничества.

– 21-22 апреля 2014 г. – подготовлен проект выступления вице-спикера Государственной Думы РФ, координатора Социальной платформы ВПП «Единая Россия» Железняк С.В. на расширенном заседании коллегии Министерства здравоохранения РФ в Правительстве РФ, в т.ч. о перспективах развития электронного здравоохранения в России.

– 24 апреля 2014 г. – совместно с ЗАО «Экспо-Телеком» проведена международная конференция «Инфокоммуникации в здравоохранении. Создание национальной телемедицинской системы». Решение – инициирование процессов самоорганизации профессионального сообщества в целях эффективного долгосрочного государственно-частного партнерства в сфере электронного здравоохранения и телемедицины.

**Библиографическая ссылка:**

Глушонкова А.В., Максаков В.В. Здравоохранение будущего, электронное здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5235.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13208

– 14 мая 2014 г. – совместно с представителями администрации проведено заседание Ступинского муниципального образования Московской области. Результат – решение приступить к созданию и реализации пилотной модели «Виртуальная клиника» и развитию системы электронного здравоохранения на муниципальном уровне совместно с администрацией Ступинского муниципального района, общественными и коммерческими организациями.

По итогам проведенной в течение 2012-2014 г. научно-практической деятельности комитета «Здравоохранение будущего» по формированию общественно-политического направления «Электронное здравоохранение в России» определены концептуальные задачи развития перспективной отрасли:

- её фундаментальное научное обоснование и инновационная концепция, создание интегрированной федеральной архитектуры и ее экспортирование на международный уровень;
- самоорганизация профессионального сообщества в целях эффективного государственно-частного партнерства;
- запуск её практических образцовых моделей на всех уровнях оказания медицинской помощи на территории Российской Федерации, особенно на первично-амбулаторном звене.

Таким образом, по итогам проведенной научно-практической деятельности по направлению «Электронное здравоохранение» (ЭЗ) в рамках комитета «Здравоохранение будущего» автором статьи:

**Определены предпосылки становления ЭЗ:**

- зарождение основ информатизации 1960-2000 г.;
- развитие ЕГИСЗ 2000-2012;
- экспертно-политическая дискуссия 2012-2014 г.;
- зарождение фундаментальных основ 2015 г.

**Установлены нормативные основы ЭЗ:**

- модельный закон о телемедицинских услугах Межпарламентской Ассамблеи СНГ;
- концепция создания информационной системы в здравоохранении на период 2020;
- концепция информатизации регионов РФ на период 2018;
- состав регионального фрагмента ЕГИСЗ;
- перечень методических рекомендаций по развитию ЕГИСЗ;
- федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».
- меморандум «Электронное здравоохранение в России» Социальной платформы ВПП «Единая Россия».
- распоряжение Правительства РФ о создании подкомиссии по развитию электронного здравоохранения в РФ.
- перечень Поручений Президента РФ в части внедрения стандартов дистанционного консультирования граждан РФ;
- новые законодательные инициативы и акты

**Сформулированы и предложены стратегические направления системы ЭЗ:**

- единая нормативно-правовая и информационно-техническая политика;
- совершенствование ЕГИСЗ;
- электронный документооборот и ИМК пациента;
- мониторинг, аудит и индексы эффективности системы ЭЗ;
- скрининговая система и *m-health*;
- телемедицина;
- электронная система обучения и повышения квалификации;
- медицинские информационные системы и сервисы;
- социальные сети ЭЗ;
- системы искусственного интеллекта;
- обеспечение информационной безопасности;
- фундаментальная архитектура ЭЗ.

**Предложены показатели эффективности и индексы развития регионов по карте ЭЗ:**

- презентации моделей субъектов РФ в части ЕГИСЗ и ЭЗ;
- индекс здоровья субъекта РФ;
- индекс здоровья муниципалитета РФ;
- система ОМС и ДМС;
- индекс здоровья гражданина;
- индекс потенциала гражданина.

**Разработан эскиз сферической модели системы электронного здравоохранения.**

Гражданин – инфо-телекоммуникационные каналы и платформы – экспертно-диагностические системы – система обязательного и добровольного медицинского страхования – лечебно-профилактические уч-

**Библиографическая ссылка:**

Глушонкова А.В., Максаков В.В. Здравоохранение будущего, электронное здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5235.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13208

реждения – дистрибьюторские площадки – биоэкологическая производственная цепочка – аффилированные элементы производственного кластера – научно-экспертное сопровождение и новые разработки – общественно-политическая и социальная IT-платформа – территориальное управление – индекс здоровья Гражданина – индекс потенциал Гражданина.

**Заключение.** Таким образом, требования третьей синергетической парадигмы, характерной для знаниевого синергетического постиндустриального общества, начали реализовываться в практических организационно-методических документах, ориентированных на создание медицины и здравоохранения будущего. Фундаментальную роль в этом процессе занимает концепция «Электронное здравоохранение».

#### Литература

1. Меморандум Технологической платформы «Медицина будущего». URL: <http://tp-medfuture.ru/wp-content/uploads/pdf> (Дата обращения: 01.09.2015)
2. Здравоохранение будущего. URL: <http://www.storonniki.info/zdravoohranenie-budushhego/>, (дата обращения: 01.09.2015)
3. Официальный сайт партии Единая Россия [Электронный ресурс]. М., [199]. Режим доступа: <http://www.gpntb.ru/win/search/help/el-cat.html>. – Загл. с экрана. <http://er.ru/news/93399/>
4. Декларация комитета «здравоохранение будущего» общероссийского общественного движения «Рад жизни в России» проекта центрального совета сторонников партии «Единая Россия» «Россия – активное долголетие» (РАД). URL: <http://www.storonniki.info/wp-content/uploads/2012/11/DEKLARATSIYA-KOMITETA-31.10.12.pdf> (Дата обращения: 01.09.2015)
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 281 от 30.04.2013 г. «Об утверждении научных платформ медицинской науки».
6. Докладная записка о результатах научно-практической деятельности по общественно-политическому направлению «Электронное здравоохранение в России» с апреля 2013 по май 2014 г.
7. Меморандум «Электронное здравоохранение России» Социальной платформы ВПП «Единая Россия» и комитета «Здравоохранение будущего» ФП «Россия – Активное долголетие».
8. Федеральный закон от 21.11.2011 г. №323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
9. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 28.04.2011 г. №364 «Об утверждении концепции создания ЕГИС в здравоохранении».
10. Андросов Н., Ворошилова И., Долгов В., Замарацкая С., Интернет-маркетинг на 100% от первых лиц / под ре. Сухова С., СПб., 2009.
11. Еськов В.М., Хадарцев А.А. Наука с позиции трансформации трех парадигм //VI российский философский конгресс «Философия в современном мире: диалог мировоззрений» (Нижний Новгород, 27–30 июня 2012 г.). Нижний Новгород: Издательство Нижегородского госуниверситета, 2012. Том III (1). С. 51–52.
12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity – особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 17–22.
13. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Гудкова С.А. Философские и социальные аспекты динамики развития образования и науки в Югре – типичный пример региональных процессов во всей России // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. № 2. С. 53–68.
14. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем – их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 17–19.
15. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Фрактальные закономерности развития человека и человечества на базе смены трёх парадигм // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 4. С. 192–194.
16. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Каменев Л.И. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонализированная медицина – реализация законов третьей парадигмы в медицине) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 25–28.
17. 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. 68–82.

#### References

1. Memorandum Tekhnologicheskoy platformy «Meditsina budushchego». URL: <http://tp-medfuture.ru/wp-content/uploads/pdf>. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Глушонкова А.В., Максаков В.В. Здравоохранение будущего, электронное здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5235.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13208

2. Zdravookhranenie budushchego. URL: <http://www.storonniki.info/zdravookhranenie-budushhego/>. Russian.
3. Ofitsial'nyy sayt partii Edinaya Rossiya [Elektronnyy resurs]. M., [199]. URL: <http://www.gpntb.ru/win/search/help/el-cat.html>. –Zagl. s ekrana. <http://er.ru/news/93399/> Russian.
4. Deklaratsiya komiteta «zdravookhranenie budushchego» obshcherossiyskogo obshchestvennogo dvizhe-niya «Rad zhizni v Rossii» proekta tsentral'nogo soveta storonnikov partii «Edinaya Rossiya» «Rossiya – aktivnoe dolgoletie» (RAD). URL: <http://www.storonniki.info/wp-content/uploads/2012/11/DEKLARATSIYA-KOMITETA-31.10.12.pdf>. Russian.
5. Prikaz Ministerstva zdravookhraniya RF № 281 ot 30.04.2013 g. «Ob utverzhdenii nauchnykh platform meditsinskoy nauki». Russian.
6. Dokladnaya zapiska o rezul'tatakh nauchno-prakticheskoy deyatel'nosti po obshchestvenno-politicheskomu napravleniyu «Elektronnoe zdravookhranenie v Rossii» s aprelya 2013 po may 2014 g. Russian.
7. Memorandum «Elektronnoe zdravookhranenie Rossii» Sotsial'noy platformy VPP «Edinaya Rossiya» i komiteta «Zdravookhranenie budushchego» FP «Rossiya – Aktivnoe dolgoletie». Russian.
8. Federal'nyy zakon ot 21.11.2011 g. №323 «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii». Russian.
9. Prikaz Minzdravsotsrazvitiya RF ot 28.04.2011 g. №364 «Ob utverzhdenii kontseptsii sozdaniya EGIS v zdravookhraneni». Russian.
10. Androsov N, Voroshilova I, Dolgov V, Zamaratskaya S. Internet-marketing na 100% ot pervykh lits / pod re. Sukhova S., SPb.; 2009. Russian.
11. Es'kov VM, Khadartsev AA. Nauka s pozitsii transformatsii trekh paradigim // VI rossiyskiy filosofskiy kongress «Filosofiya v sovremennom mire: dialog mirovozzreniy» (Nizhniy Novgorod, 27–30 iyunya 2012 g.). Nizhniy Novgorod: Izdatel'stvo Nizhegorodskogo gosuniversiteta; 2012. Tom III (1). Russian.
12. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osoby tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;1:17-22. Russian.
13. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartsev AA, Gudkova SA. Filosofskie i sotsial'nye aspekty dinamiki razvitiya obrazovaniya i nauki v Yugre – tipichnyy primer regional'nykh protsessov vo vsey Rossii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;2:53-68. Russian.
14. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuatsii i evolyutsii biosistem – ikh bazovye svoystva i kharakteristiki pri opisaniy v ramkakh sinergeticheskoy paradigmy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:17-9. Russian.
15. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Fraktal'nye zakonomernosti razvitiya cheloveka i chelovechestva na baze smeny trekh paradigim. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;4:192-4. Russian.
16. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kamenev LI. Novye bioinformatsionnye podkhody v razvitii me-ditsiny s pozitsiy tret'ey paradigmy (personifitsirovannaya meditsina – realizatsiya zakonov tret'ey paradigmy v meditsine). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;3:25-8. Russian.
17. Filatova OE, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova DYu. Neopredelennost' i neprognoziruemoost' – bazovye svoystva sistem v biomeditsine. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:68-82. Russian.

**Библиографическая ссылка:**

Глушонкова А.В., Максаков В.В. Здравоохранение будущего, электронное здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5235.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13208

АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СИСТЕМ  
В АПТЕЧНОЙ СЕТИ ОАО «СМОЛЕНСК-ФАРМАЦИЯ»

С.О. ЛОСЕНКОВА, Н.О. КРЮКОВА, А.Н. КИСИЛЁВА

*ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
ул. Крупской, 28, Смоленск, Россия, 214019, e-mail: [adm@smolgmu.ru](mailto:adm@smolgmu.ru)*

**Аннотация.** Использование трансдермальных терапевтических систем – инновационных лекарственных форм, – прежде всего, с целью лечения хронических заболеваний является перспективным направлением в медицине и фармации. Трансдермальные терапевтические системы обладают модифицированным высвобождением по принципу регулирования, которые при накожном применении позволяют обеспечивать системный терапевтический эффект, стабильно поддерживать постоянную концентрацию действующего вещества в плазме крови, близкую к минимальной терапевтической концентрации, а также уменьшить эффект пресистемного метаболизма в печени. В рамках данной работы проведен контент-анализ, изучен ассортимент трансдермальных терапевтических систем, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации за 2014 год. С целью исследования востребованности имеющегося на фармацевтическом рынке ассортиментного перечня исследуемой группы лекарственных средств изучена номенклатура трансдермальных терапевтических систем, реализованных в 2014 году через аптечную сеть ОАО «Смоленск-Фармация» (г. Смоленск), которая включает более 50 аптечных организаций, расположенных в Смоленске, районных центрах и других населенных пунктах области. Выявлено, что ассортимент трансдермальных терапевтических систем в аптечной сети не достаточно широк, лидером продаж в 2014 году являлся Вольтарен (Диклофенак) фирмы Новартис, большим спросом пользовались также Никоретте (Никотин) – Джонсон&Джонсон, Никвитин (Никотин) – ГлаксоСмитКляйн.

**Ключевые слова:** трансдермальные терапевтические системы, ассортимент.

THE ANALYSIS OF THE TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEMS' GLOSSARY OF THE  
PHARMACY NETWORK «SMOLENSK-PHARMACY»

S.O. LOSENKOVA, N.O. KRYUKOVA, A.N. KISILEVA

*Smolensk State Medical University, 214019, 28, Krupsky St., Smolensk, Russia, e-mail: [adm@smolgmu.ru](mailto:adm@smolgmu.ru)*

**Abstract.** Use of transdermal therapeutic systems – innovative dosage form – especially for the treatment of chronic diseases is a promising direction in medicine and pharmacy. Transdermal therapeutic systems have modified release according to the principle of regulation, which in cutaneous application allow to provide systemic therapeutic effects hundred-stably maintain a constant concentration of active substance in the blood plasma, which is close to the minimal therapeutic concentrations, and so as to reduce the effect of first pass metabolism in the liver. As part of this work we conducted content analysis, studied range of therapeutic transdermal systems that are registered in the State Register of pharmaceuticals-governmental funds of the Russian Federation for 2014. To study the Sun-requirements are available in the pharmaceutical market assortment pe-de-listing study group medicines studied nomenclature of transdermal therapeutic systems, implemented in 2014 through a network of up-technuyu ОАО "Smolensk-Pharmacy" (Smolensk), which includes more than 50 pharmacies organizations located in Smolensk, regional centers and other towns in the area. It was revealed that the range of transdermal-governmental therapeutic systems in the pharmacy network is not wide enough, the leader of sales in 2014 was Voltaren (diclofenac) from Novartis, pain-PWM demand as Nicorette (Nicotine) - Johnson & Johnson, Nikvitin (Nicotine) - GlaxoSmithKline.

**Key words:** transdermal therapeutic system, assortment.

**Введение.** Трансдермальные терапевтические системы (ТДТС) относятся к инновационным трансдермальным лекарственным формам с модифицированным высвобождением по принципу регулирования, которые при накожном применении позволяют обеспечивать системный терапевтический эффект, стабильно поддерживать постоянную концентрацию действующего вещества в плазме крови, близкую к минимальной терапевтической концентрации, а также уменьшить эффект пресистемного метаболизма в печени. Возможность применения лекарственных веществ с узким терапевтическим индексом и коротким периодом полувыведения, предотвращения развития аллергической реакции в случае её воз-

**Библиографическая ссылка:**

Лосенкова С.О., Крюкова Н.О., Кисилёва А.Н. Анализ номенклатуры трансдермальных терапевтических систем в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5242.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13369

никновения путём удаления ТДТС с места аппликации – все эти преимущества обеспечивают высокую комплаентность пациентов к проводимой лекарственной терапии с применением ТДТС [1-3].

В реестре лекарственных средств Российской Федерации за 2013 год представлено 25 наименований, а за 2014 год 27 торговых наименований ТДТС, среди которых трансдермальный пластырь и ТДТС, предназначенные для лечения никотиновой зависимости (Никоретте, Никотинелл), ТДТС, содержащие наркотический анальгетик (Дюрогезик), контрацептивное средство (Евра), местноанестезирующие средства (Версатис), нестероидное противовоспалительное средство (Вольтарен), ТДТС с вазодилататором (Депонит 10), средство для заместительной эстрогенотерапии (Климара), гомеопатический пластырь для похудения.

Использование ТДТС, прежде всего, с целью лечения хронических заболеваний является перспективным направлением в медицине и фармации. По оценкам специалистов, анализирующих фармацевтический рынок, мировые продажи ТДТС будут расти в соответствии с требованиями Федеральной целевой программы «Фарма 2020», а также по причине имеющихся отечественных научных разработок в области трансдермальных систем доставки [4].

**Цель исследования** – явился анализ регионального рынка ТДТС в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» (г. Смоленск) для изучения широты ассортимента систем доставки.

**Материалы и методы исследования.** В рамках данной работы проведен контент-анализ, изучен ассортимент ТДТС, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации за 2014 год. С целью исследования востребованности имеющегося на фармацевтическом рынке ассортиментного перечня ТДТС изучена номенклатура трансдермальных терапевтических систем, реализованных в 2014 году через аптечную сеть ОАО «Смоленск-Фармация» (г. Смоленск), которая включает более 50 аптечных организаций, расположенных в г. Смоленске, районных центрах и других населенных пунктах области.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенный анализ номенклатуры ТДТС показал, что по данным Государственного реестра лекарственных средств Российской Федерации (ГРЛС РФ) 2014 года зарубежные производители ТДТС представлены компаниями из 10 стран. Установлено, что ассортимент ТДТС включает 27 наименований, среди которых 93% относятся к препаратам зарубежного производства.

Также изучены отечественные производители трансдермальных терапевтических систем. Проведенный анализ показал, что номенклатуру ТДТС на рынке России обеспечивают 13 предприятий-производителей (рис. 1).

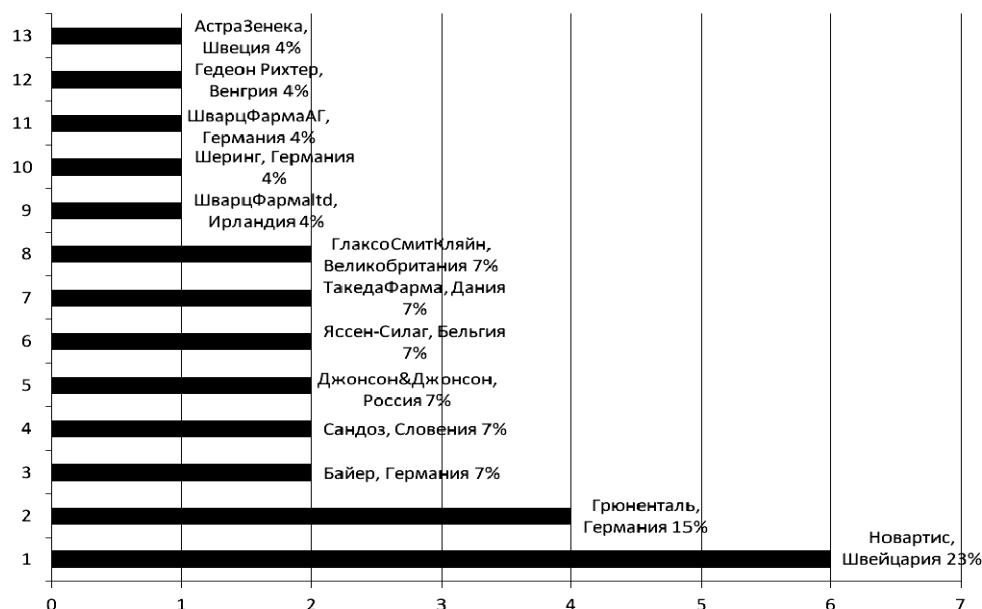


Рис. 1. Удельный вес количества наименований ТДТС различных предприятий-производителей в общем объеме ТДТС на рынке России

Среди предприятий-производителей существенную долю торговых наименований лекарственных препаратов исследуемой группы, разрешенных к обращению на территории России, занимают фирмы из Германии (Грюненталь, Шеринг, Байер, ШварцФармаАГ), составляющие в совокупности 30%, фирма из

**Библиографическая ссылка:**

Лосенкова С.О., Крюкова Н.О., Кисилёва А.Н. Анализ номенклатуры трансдермальных терапевтических систем в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5242.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13369

Швейцарии (Новартис) – 23%, а также Сандоз (Словения), Джонсон&Джонсон (Россия), Янссен-Силаг (Бельгия), ТакедаФарма (Дания), ГлаксоСмитКляйн (Великобритания) – по 7% соответственно.

Анализ номенклатуры ТДТС в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» (г. Смоленск) за 2014 год показал, что ассортимент представлен 7 торговыми наименованиями лекарственных препаратов, что составляет 26% от зарегистрированных в реестре РФ 2014 года.

Далее проанализирован уровень спроса на ТДТС в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация». Наименования лекарственных препаратов и доля их в общем количестве реализованных ТДТС в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» представлены на рис. 2. Высоким спросом пользуются около 43% трансдермальных терапевтических систем, имеющих в ассортименте аптек. На значительную часть анализируемых лекарственных средств отмечен низкий уровень спроса (4 позиции из 7), что, возможно, связано с недостаточной информированностью врачей в этой области.

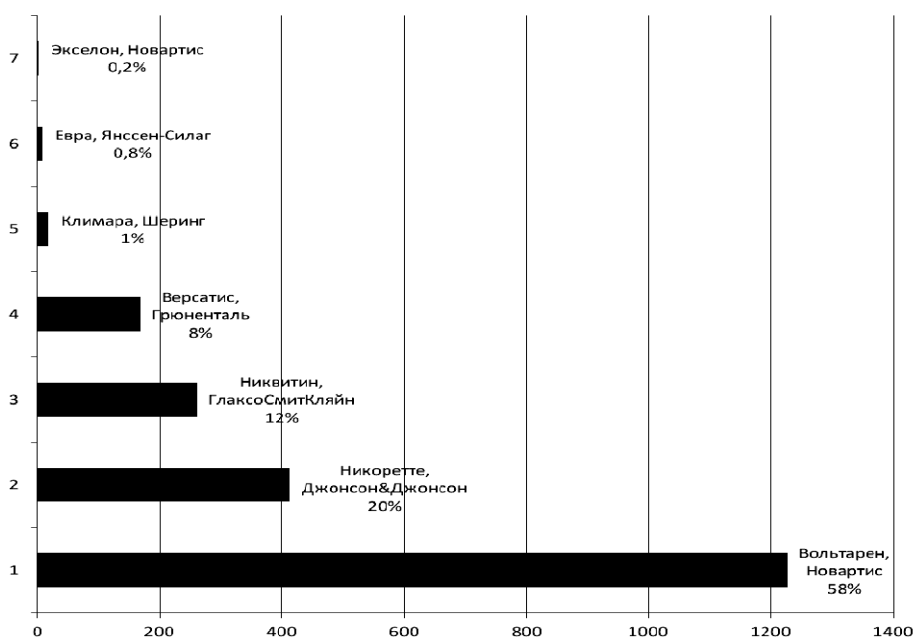


Рис. 2. Доля терапевтических систем доставки различных торговых наименований в общем количестве реализованных ТДТС в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» в 2014 году

Как следует из данных, представленных на диаграмме, лидером продаж среди препаратов исследуемой группы в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» в 2014 году являлся Вольтарен (Диклофенак) фирмы Новартис (58%), большим спросом пользовались также Никоретте (Никотин) – Джонсон&Джонсон (20%), Никвитин (Никотин) – ГлаксоСмитКляйн (12%) и Версатис (Лидокаин) – Грюненталь (8%).

Таким образом, конечные потребители приобретали из ассортимента ТДТС в аптеках ОАО «Смоленск-Фармация» в 2014 году в основном НПВС (58% всех реализованных за 2014 год ТДТС) и средства для заместительной терапии никотиновой зависимости (32%), что составляет 90% от общего числа реализованных препаратов исследуемой группы в 2014 году.

Анализ стоимости показал, что наиболее дорогостоящими лекарственными препаратами исследуемой группы в аптечной сети являются Экселон (средняя розничная цена свыше 4000 руб.), Евра (более 1000 руб.), Климара (около 1000 руб.). Никоретте, Никвитин, предназначенные для лечения никотиновой зависимости, являются менее дорогостоящими (550-700 руб.), и поэтому более доступными препаратами для потребителей. Это подтверждают результаты анализа спроса.

Доля выручки аптечной сети, полученной от продажи ТДТС различных торговых наименований, в общем количестве прибыли от реализации ТДТС, представлена на рис. 3.

**Библиографическая ссылка:**

Лосенкова С.О., Крюкова Н.О., Кисилёва А.Н. Анализ номенклатуры трансдермальных терапевтических систем в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5242.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13369

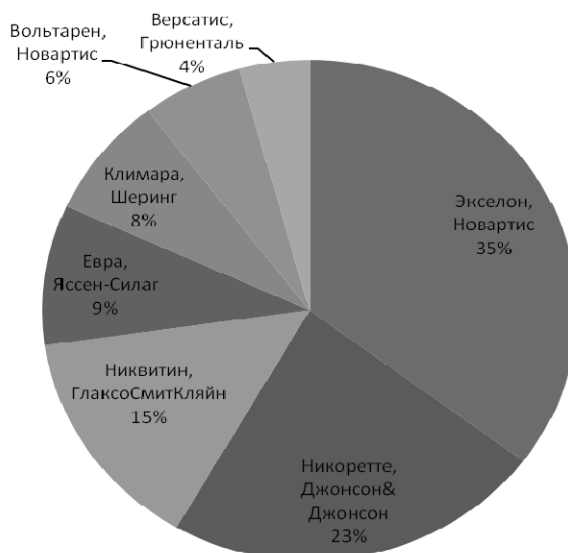


Рис. 3. Доля выручки от продаж ТДТС различных торговых наименований в общем количестве прибыли от реализации ТДТС в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» в 2014 году

Наибольшую долю в выручке от продаж занимает Экселон (Новартис) – 35%, Никоретте (Джонсон&Джонсон) – 23% и Никвитин (ГлаксоСмитКляйн) – 15%, которые в сумме составили 73% в стоимостном выражении в общей выручке от продажи ТДТС в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» в 2014 году.

Таким образом, несмотря на низкий спрос Экселон обеспечивает значительную долю выручки от продаж ТДТС за счет высокой цены. Однако лекарственные препараты для заместительной терапии никотиновой зависимости приносят 38% выручки и при этом пользуются устойчивым высоким спросом.

Можно заключить, что ТДТС не достаточно широко представлены и не все из них востребованы на региональном фармацевтическом рынке г. Смоленска. Они не входят в группу жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, поэтому и продажи в основном зависят от социального статуса конечных потребителей, рекомендаций врачей и степени активности рекламной и информационной поддержки со стороны производителей.

#### Выводы:

1. На фармацевтическом рынке России (2014 год) разрешены к обращению 27 ТДТС, выпускаемых 13 предприятиями-производителями из 10 стран мира, 97% из которых зарубежные.
2. Ассортимент ТДТС в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» не достаточно широко представлен и востребован (26% от общего количества зарегистрированных в ГРЛС РФ за 2014 год).
3. На региональном фармацевтическом рынке г. Смоленска лидером продаж среди ТДТС в 2014 году являлся Вольтарен (Диклофенак) фирмы Новартис (58%), большим спросом пользовались также Никоретте (Никотин) – Джонсон&Джонсон (20%), Никвитин (Никотин) – ГлаксоСмитКляйн (12%).
4. Лекарственные препараты для заместительной терапии никотиновой зависимости Никоретте (Джонсон&Джонсон) и Никвитин (ГлаксоСмитКляйн) приносят 38% выручки и при этом пользуются устойчивым высоким спросом.

#### Литература

1. Определение адгезивных свойств трансдермального пластыря с гипоксеном / Лосенкова С.О., Кириллов С.К. [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2010. № 3. С. 26–28.
2. Морфологические особенности кожи морских свинок при применении трансдермального пластыря с мексидолом / Лосенкова С.О., Баженов С.М. [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 4. С. 160–162.
3. Экспериментальное Изучение Проницаемости Кожы При Трансдермальном Введении Гипоксена / Лосенкова С.О., Новиков В.Е. [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 250–253.

#### Библиографическая ссылка:

Лосенкова С.О., Крюкова Н.О., Кисилёва А.Н. Анализ номенклатуры трансдермальных терапевтических систем в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5242.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13369



4. Лосенкова С.О. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания трансдермальных лекарственных форм с антиоксидантами и антигипоксантами: автореф. дис. ... докт. фармац. наук. Москва, 2013. 43 с.

#### References

1. Losenkova SO, Kirillov SK, et al. Opredelenie adgezivnykh svoystv transdermal'nogo pla-styrya s gipoksenom. Vestnik Smolenskooy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2010;3:26-8. Russian.
2. Losenkova SO, Bazhenov SM, et al. Morfologicheskie osobennosti kozhi morskikh svinok pri primeneni transdermal'nogo plastyrya s meksidolom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(4):160-2. Russian.
3. Losenkova SO, Novikov VE, et al. Eksperimental'noe Izuchenie Pronitsaemosti Kozhi Pri Transdermal'nom Vvedenii Gipoksena. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):250-3. Russian.
4. Losenkova SO. Teoreticheskoe i eksperimental'noe obosnovanie sozdaniya transdermal'nykh lekarstvennykh form s antioksidantami i antigipoksantami [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2013. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Лосенкова С.О., Крюкова Н.О., Кисилёва А.Н. Анализ номенклатуры трансдермальных терапевтических систем в аптечной сети ОАО «Смоленск-Фармация» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 4-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5242.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13369

ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ ЖЕНЩИН

Е.Г. ТУЛЬЧИНА\*, Е.П. СИДОРОВ\*\*

\**Центр натуральной медицины, Ул. Трениотос 7, Город Вильнюс, Литва,  
e-mail: jelena.tulcina@gmail.com*

\*\**НИИ Спортивной медицины при РГУФК, Сиреневый бульвар, 4, Москва, Россия, 105122,  
e-mail: e9154803073@yandex.ru*

**Аннотация.** Изучение результатов прайм-теста, оценивающего наличие антител, к тому или иному продукту питания (было исследовано 148 продуктов) у 100 женщин в возрасте от 1 до 75,5 лет показало, что по данным прайм-теста можно вычислить их биологический возраст методом многомерного регрессионного анализа. Коэффициент корреляции между вычисленным биологическим и календарным возрастом составил 98% с высокой степенью достоверности ( $p < 0.001$ ). Анализ полученного уравнения показал, что из изученных 150 продуктов, 63 продукта достоверно снижают биологический возраст, а 39 – увеличивают его. Остальные продукты из 148 исследованных на биологический возраст женщин достоверно не влияли. Выдвигается гипотеза о том, что антитела, образующиеся при появлении белков пищи в кишечнике могут, попав в кровь вызывать аутоиммунное повреждение клеток, от которых зависит биологический возраст человека, т.е. повреждать либо «молодые», либо «старые» клетки. В статье приводятся таблицы продуктов, которые способны снижать или повышать биологический возраст. О действии того или иного продукта на организм человека можно судить по величине вычисленных коэффициентов регрессии. Список продуктов влияющий на биологический возраст женщин значительно отличался от списка продуктов – у мужчин.

**Ключевые слова:** прайм-тест, биологический возраст женщин, календарный возраст, старение.

FOOD AND BIOLOGICAL AGE IN WOMEN

E.G. TULCHINA\*, E.P. SIDOROV\*\*

\**Center of natural medicine, Treniotos Str., 7, Vilnius, Lithuania, e-mail: jelena.tulcina@gmail.com*

\*\**Research Institute of sports medicine, Sirenevyye bvd., 4, Moscow, Russia, 105122,  
e-mail: e9154803073@yandex.ru*

**Abstract.** The study of prime-test results assessing the presence of antibodies to a particular food (148 food products) in 100 women aged from 1 to 75.5 years showed that, according to the prime-test their biological age can be calculated by multivariate regression analysis. The correlation coefficient between the calculated biological and calendar age was 98% with a high degree of significance ( $p < 0.001$ ). Analysis of this equation shows that from 150 examined products, 63 food products significantly reduced biological age, and 39 food products increases it. Other 148 food products don't affect the female biological age. The authors put forward the hypothesis that the antibodies produced when a protein food in the intestines may be got into the blood to cause an autoimmune damage to cells, which determine the biological age of a person, that is, damaging or "young" or "old" cells. The article contains a table of products that are able to reduce or increase the biological age. On the action of a product on the human body can be assessed by the magnitude of the calculated regression coefficients. List of products affecting the biological age of the women was significantly different from the list of products - for men.

**Key words:** prime-test, biological age of women, chronological age, aging.

Биологический возраст человека – это важный параметр, который можно измерить по состоянию различных систем организма, т.к. он позволяет оценить уровень старения [2]. Поскольку биологический возраст вычисляется по измеряемым параметрам, то с его помощью можно оценить старение различных систем органов или их комбинаций [1, 2, 6]. Различные экологические факторы могут оказывать существенное влияние на биологический возраст человека, замедляя или ускоряя старение организма [6]. Есть данные, которые указывают на важную роль во влиянии на биологический возраст характера питания [3,6]. В этих работах указывается наличие в пище конкретных ингредиентов, таких как антиоксиданты, витамины, микроэлементы, жиры и т.п., которые могут изменять биологический возраст, не выявляя влияния конкретных продуктов питания на уровень биологического возраста.

После попадания в желудочно-кишечный тракт, белки любых продуктов вызывают появление антител к ним. Было доказано, что эти антитела относятся к иммуноглобулинам класса E [5], которые уча-

**Библиографическая ссылка:**

Тутьчина Е.Г., Сидоров Е.П. Продукты питания и биологический возраст женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 5-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5232.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13206

ствуют в формировании аллергических реакций, но только в том случае если у человека в организме имеются протеины, сходные по строению с антигенами пищи. На этом основаны методы поиска у человека скрытых аллергических реакций, которые широко используются в настоящее время. К этим методам относятся 1) гемокод, в котором исследуется 130 продуктов [4] и 2) прайм-тест, в котором исследуется 150 продуктов [7-9].

Поскольку на «молодых» и «старых» клетках могут находиться разные антигены, существует необходимость обнаружения продуктов питания, которые могут способствовать «омоложению» и «старению» организма за счет аутоиммунных процессов. Для решения этой задачи было решено использовать прайм-тест, т.к. с его помощью можно исследовать больше продуктов, чем с помощью гемокода.

**Материалы и методы исследования.** Для выявления реакции иммунной системы на антигены продуктов питания использовался прайм-тест, разработанный Профилактическим Центром (*Preventive Care Center*) – Калифорния, США [10].

У пациента утром натощак забиралась венозная кровь. Для анализа использовалась сыворотка крови. 10 мкл сыворотки наносилась в ячейку планшеты, в которой находился экстракт того или иного продукта (всего исследовалось 150 различных экстрактов). Затем через 50 минут проводили микроскопию ячеек, где наблюдали реакцию клеток белой крови на наличие экстракта данного продукта в ячейке. Реакцию ранжировали на 5 классов (от 0 до 4), т.е. от отсутствия эффекта, до значительного разрушения клеток белой крови.

Результаты заносились в базу данных, после чего проводили статистический анализ полученных результатов. В данной работе представлены данные полученные в Центре Натуральной медицины (Вильнюс). В исследовании использовались результаты анализов 100 женщин в возрасте от 1 до 75,5 лет (средний возраст в выборке составил 37,5 лет). В данной статье использовались данные полученные в период с 2010 по 2014 г. Все расчеты проводились в среде *Microsoft Excel*.

**Результаты и их обсуждение.** Для вычисления биологического возраста пациентов использовали многомерный регрессионный анализ. Было показано, что по результатам прайм-теста можно с большой точностью вычислить возраст у женщин, как это представлено на рисунке.

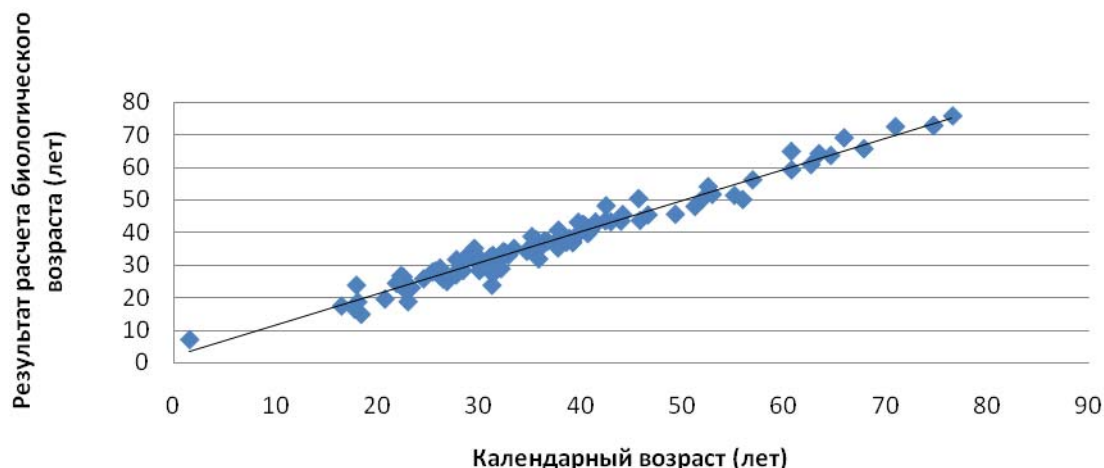


Рис. Результат расчета биологического возраста у женщин по данным прайм-теста

При расчетах по данным совместно мужчин и женщин коэффициент корреляции составлял менее 30%, что указывает на то, что у мужчин и женщин на биологический возраст продукты питания оказывают неодинаковое влияние. Коэффициент корреляции между календарным и вычисленным биологическим возрастом у женщин составил 98,44% с вероятностью ошибки ( $p < 0,0001$ ). Результаты этих расчетов показывают, что измерение антигенного состава пищи с помощью прайм-теста довольно точные, если бы данный метод имел большие погрешности, то любые расчеты с использованием многомерного регрессионного анализа не могли бы дать результаты с таким высоким коэффициентом корреляции. Расчеты показали, что 51% исследованных женщин имела биологический возраст выше календарного, а 49% – ниже календарного. Таким образом, подтвердилась гипотеза о том, что на биологический возраст человека влияет антигенный состав пищи. В табл. 1,2 показаны продукты, антигены которых снижают биологический возраст, и продукты антигены, которых, наоборот повышают его. При этом не все исследованные продукты достоверно влияли на биологический возраст. В данных таблицах приведены в основном те продукты, достоверно влияющие на биологический возраст ( $p < 0,01$ ), за исключением цветной капусты ( $p = 0,0115$ ), рапсового масла ( $p = 0,0119$ ), океанского окуня ( $p = 0,014$ ) и аспирина ( $p = 0,0137$ ). В табл. 1 помещены продукты, имеющие в уравнении регрессии отрицательные коэффициенты, т.е. те продукты,

**Библиографическая ссылка:**

Тульчина Е.Г., Сидоров Е.П. Продукты питания и биологический возраст женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 5-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5232.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13206

которые способны снижать у женщин биологический возраст. При этом, чем больше отрицательная величина этого коэффициента, тем больше снижает данный продукт биологический возраст, но только если к нему обнаружены антитела с помощью прайм-теста. Для выбора «омолаживающего продукта» необходимо знать результат прайм-теста, продукт будет тем эффективнее снижать биологический возраст, чем более выражен ответ иммунной системы на этот продукт, что отмечается в прайм-тесте по степени выраженности реакции организма. Для того чтобы оценить «омолаживающий» эффект, нужно коэффициент указанный в таблице умножить на результат прайм-теста.

Таблица 1

**Продукты, снижающие биологический возраст**

Продукт	Коэф. в урав.	Продукт	Коэф. в урав.	Продукт	Коэф. в урав.	Продукт	Коэф. в урав.
Смородина	-28,22	Ячмень	-9,15	Инжир	-7,63	Сыр (коровье молоко)	-4,37
Чай (зеленый черный)	-18,34	Орех-пекан	-9,13	Укроп	-7,49	Каштан	-4,21
Лимон	-17,68	Помидоры	-8,98	Йогурт	-7,35	Сельдь	-4,06
Кофе	-17,67	Мандарин	-8,79	Соя	-7,27	Кефаль	-3,59
Аспирин	-14,01	Грецкие орехи	-8,69	Креветки	-7,16	Морской окунь	-3,42
Репка	-13,91	Дыня	-8,64	Кальмары	-7,07	Оливки	-3,17
Картофель	-13,68	Фисташки	-8,45	Говядина	-6,99	Кролик	-3,06
Козье молоко	-12,91	Ежевика	-8,33	Рыба мечь	-6,76	Стручковая фасоль	-3,02
Финики	-11,97	Яблоки	-8,27	Лесной орех	-6,65	Судак	-2,88
Аспартам	-11,70	Паприка	-8,13	Осетр	-6,60	Сельдерей	-2,86
Формальдегиды	-10,77	Гусь	-8,02	Утка	-6,40	Ананас	-2,66
Чеснок	-9,87	Чечевица	-7,98	Форель	-6,19	Рапсовое масло	-2,55
Треска	-9,53	Горчица	-7,90	Бананы	-5,66	Душица (орегано)	-2,49
Пищ. Красители	-9,44	Апельсин	-7,89	Персики	-5,53	Сардины	-2,39
Гранат	-9,37	Манго	-7,88	Салат	-5,10	Киви	-2,32
Мед	-9,28	Авакадо	-7,83	Пшено	-4,97		

Таблица 2

**Продукты, увеличивающие биологический возраст**

Продукт	Коэф. в урав.	Продукт	Коэф. в урав.	Продукт	Коэф. в урав.	Продукт	Коэф. в урав.
Редис	2,28	Тростниковый сахар	4,31	Масло	7,62	Клюква	13,85
Океанский окунь	2,47	Артишок	4,82	Кофе без кофеина	7,75	Кабачок	14,30
Хрен	2,50	Баклажаны	4,85	Макадамия	7,85	Молоко коровье	14,57
Цветная капуста	2,58	Сом	5,15	Папайя	8,02	Нефтепродукты	14,70
Розмарин	2,72	Крабы	5,41	Брокколи	8,14	Шиповник	14,78
Морковь	2,77	Миндаль	5,46	Огурцы	9,99	Баранина	16,21
Черный перец	2,81	Арахис	5,52	Лосось	11,31	Клубника	18,41
Карп	3,20	Скумбрия	5,81	Кандида	11,59	Пшеница	23,23
Кукуруза	3,63	MSG (вегета)	5,96	Мята	12,14	Свинина	25,95
Фасоль	3,89	овес	6,60	Куриные яйца	12,63	Кленовый сироп	36,10
Рис	3,93	Омары, раки	6,87	Рожь	13,36	Табак	43,93
Фенхель	4,05	Угорь	7,39	Груши	13,46	Голубика, черника	49,46
Семена подсолнуха	4,30	Горох	7,39	Щука	13,49		

**Библиографическая ссылка:**

Тульчина Е.Г., Сидоров Е.П. Продукты питания и биологический возраст женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 5-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5232.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13206

В табл. 2 показаны продукты и коэффициенты в уравнении множественной регрессии, по которому вычислялся биологический возраст. Чем выше этот коэффициент, тем сильнее данный продукт увеличивает биологический возраст, т.е. в данной таблице приведены продукты, стимулирующие старение у человека. При этом данный продукт тем сильнее влияет на процесс старения, чем выше показатели прайм-теста для него. Если же прайм-тест у данного человека не выявил наличие антигенов к этому продукту, то он не будет влиять на старение организма.

Таким образом, используя результаты этого исследования, женщины могут, проведя исследование прайм-теста выявить продукты питания, которые влияют на скорость старения их организма, замедлив старение или снизив биологический возраст, и тем самым увеличить продолжительность своей жизни.

Сформулируем гипотезу, этиологии и патогенеза старения. Белки продуктов питания являются антигенами для нашего организма. При делении клеток возможно возникновение мутаций, которые изменяют структуру белков организма, в большинстве случаев такие мутантные клетки будут хуже работать, и их накопление должно приводить к снижению жизнеспособности организма, что и наблюдается при старении организма, т.е. старение можно интерпретировать как накопление в организме человека большого числа мутантных клеток, работающих хуже нормальных клеток. Иммунная система находит мутантные клетки, имеющие на своей поверхности чужеродные белки, и уничтожает их, следовательно, старение организма связано с деятельностью иммунной системы. Можно предположить, что белки некоторых пищевых продуктов похожи на белки старых клеток, и тогда появление антител к белкам этих продуктов будет способствовать уничтожению старых клеток, что должно привести к снижению биологического возраста. Если же белки продуктов питания будут схожи с белками нормальных клеток, то появление антител к этим антигенам будет приводить к повреждению уже нормальных клеток, что должно ускорять процессы старения в организме. Кроме того известны гены, способные стимулировать возникновение плюрипотентных стволовых клеток, которые необходимы для регенерации поврежденных за счет возрастных изменений органов и тканей [11]. Если антитела будут образовываться против белков, которые кодируются этими генами, то они будут способствовать ускорению старения.

### Литература

1. Белозерова Л.М. Определение биологического возраста по анализу крови // Клиническая гериатология. 2006. Т. 12, № 3. С. 50–52.
2. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: рук. для врачей. Москва: Гэотар-медиа, 2008. 929 с.
3. Истомина А.В., Синода В.А., Шушкова Т.С., Устюшин Б.В. Проблема профилактики нарушений здоровья рабочих вагоностроительных предприятий // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2012. № 4. С. 51–57.
4. Козярин Н. П. Пищевая непереносимость и пищевая аллергия // Медицина. 1987. Т. 256. С. 18.
5. Лусс Л. В. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость // Цитокины и воспаление. 2005. Т. 4. № 3. С. 107–114.
6. Мучкаева И.А., Дашинимаев Э.Б., Терских В.В., Суханов Ю.В., Васильев А.В. Молекулярные механизмы индуцированной плюрипотентности // Acta Naturae (русскаяязычная версия). 2012. Т. 4, № 1. С. 12–23.
7. Позднякова Н.М., Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Павлова Т.В., Башук В.В. Современные взгляды на возможности оценки биологического возраста в клинической практике // Фундаментальные исследования. 2011. № 2. С. 17–22.
8. Сидоров Е.П., Тарасова Л. Н. Мониторинг реакции человека на продукты питания // Научно-практический конгресс. Москва, 2014. С. 261–263.
9. Сидоров Е.П., Тарасова Л.Н., Сидорова К.Е. Выявление скрытой аллергии на продукты питания. Вестник Российского университета дружбы народов // Серия Экология и безопасность жизнедеятельности. 2014. №4. С. 85–89.
10. Сидоров Е.П., Тарасова Л.Н. Мониторинг реакции человека на продукты питания. Материалы Международного конгресса «Национальные программы формирования здорового образа жизни» 27-29 мая 2014 г. Том 1. Москва, 2014. С. 254–255.
11. Lovendale, Mark. Quality longevity. Advanced Health Center (Monarch Beach, Calif.), 1995. 180 p.

### References

1. Belozerova LM. Opredelenie biologicheskogo vozrasta po analizu krovi. Klinicheskaya gerontologiya. 2006;12(3):50-2. Russian.
2. Kishkun AA. Biologicheskii vozrast i starenie: vozmozhnosti opredeleniya i puti korrektsii: ruk. dlya vrachey. Moscow: Geotar-media; 2008. Russian.

### Библиографическая ссылка:

Тульчина Е.Г., Сидоров Е.П. Продукты питания и биологический возраст женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 5-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5232.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13206

3. Istomin AV, Sinoda VA, Shushkova TS, Ustyushin BV. Problema profilaktiki narusheniy zdorov'ya rabochikh vagonostroitel'nykh predpriyatiy. Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova. 2012;4:51-7. Russian.
4. Kozyarin NP. Pishchevaya neperenosimost' i pishchevaya allergiya. Meditsina. 1987;256:18. Russian.
5. Luss LV. Pishchevaya allergiya i pishchevaya neperenosimost'. Tsitokiny i vospalenie. 2005;4(3):107-14. Russian.
6. Muchkaeva IA, Dashinimaev EB, Terskikh VV, Sukhanov YuV, Vasil'ev AV. Molekulyarnye mekhanizmy indutsirovannoy plyuripotentnosti. Acta Naturae (russkoyazychnaya versiya). 2012;4(1):12-23. Russian.
7. Pozdnyakova NM, Proshchaev KI, Il'nitskiy AN, Pavlova TV, Bashuk VV. Sovremennye vzglyady na vozmozhnosti otsenki biologicheskogo vozrasta v klinicheskoy praktike. Fundamental'nye issledovaniya. 2011;2:17-22. Russian.
8. Sidorov EP, Tarasova LN. Monitoring reaktsii cheloveka na produkty pitaniya. Nauchno-prakticheskiy kongress. Moscow; 2014. Russian.
9. Sidorov EP, Tarasova LN, Sidorova KE. Vyyavlenie skrytoy allergii na produkty pitaniya. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'no-sti. 2014;4:85-9. Russian.
10. Sidorov EP, Tarasova LN. Monitoring reaktsii cheloveka na produkty pitaniya. Materialy Mezhdunarodnogo kongressa «Natsional'nye programmy formirovaniya zdorovogo obraza zhizni» 27-29 maya 2014 g. Tom 1. Moscow; 2014. Russian.
11. Lovendale Mark. Quality longevity. Advanced Health Center (Monarch Beach, Calif.); 1995.

---

**Библиографическая ссылка:**

Тульчина Е.Г., Сидоров Е.П. Продукты питания и биологический возраст женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 5-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5232.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13206

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ  
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА  
(научный обзор литературы)

О.А. БОРИСОВА, Е.А. БЕЛЯЕВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300028*

**Аннотация.** В данном обзоре литературы охарактеризованы ревматические заболевания и обосновано их восстановительное лечение. Рассмотрена возможность применения транскраниальной электростимуляции в ревматологии с целью восстановительного лечения ревматических заболеваний. Показана значимость патогенеза стресса для разработки способов его коррекции. При использовании в терапии пациентов с ревматоидным артритом проводилось сравнение между выраженностью положительного эффекта воздействия транскраниальной электростимуляции, определяемого по шкалам оценки боли, и лабораторными показателями, отражающими выраженность воспалительного процесса, а также сравнение с группой контроля, получавшей стандартную базисную и противовоспалительную терапию.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, транскраниальная электростимуляция, восстановительное лечение.

TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN THE REHABILITATION  
OF RHEUMATOID ARTHRITIS  
(scientific review)

O.A. BORISOVA, E.A. BELYAEVA

*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, Russia, 300028*

**Abstract.** In this review, the authors describe rheumatic diseases and justify their rehabilitation treatment. They examine the possibility of application of transcranial electrostimulation in rheumatology for rehabilitation treatment of rheumatic diseases. The significance of the pathogenesis of stress for the development of methods of its correlation is demonstrated. In the treatment of patients with rheumatoid arthritis, the authors conducted a comparison between the degree of positive effect of transcranial electrostimulation, according to scales pain assessment, and laboratory parameters reflecting the severity of the inflammatory process. Also a comparison with the control group receiving standard basic and anti-inflammatory therapy was performed.

**Key words:** rheumatoid arthritis, transcranial electrostimulation, rehabilitation treatment.

Ревматические заболевания (РЗ) представляют собой обширную группу разнообразных по своей природе нозологических форм и занимают существенное место в клинической практике. Среди различных хронических неинфекционных заболеваний ревматическая патология становится все более значима. Заболевания опорно-двигательного аппарата входят в первую пятёрку наиболее распространённой патологии в России с отчётливой тенденцией к дальнейшему росту. Проблема РЗ актуальна во всем мире и приобретает всё большие масштабы. Об этом свидетельствует провозглашение по инициативе *Всемирной Организации Здравоохранения* (ВОЗ) первого десятилетия XXI века Декадой костей и суставов («*Bone and Joint Decade, 2000-2010*») [5, 7, 21].

РЗ, составляющие основу *болезней костно-мышечной системы* (БКМС), вследствие выраженной склонности к хронизации и прогрессированию поражения, в первую очередь – опорно-двигательного аппарата, являются также постоянным источником инвалидизации жителей страны и поражают все возрастные группы. Среди всех регистрируемых в качестве причин нетрудоспособности классов заболеваний БКМС занимают второе место по числу и третье — по количеству дней нетрудоспособности. При этом необходимо отметить, что большинство из них впервые освидетельствовано в трудоспособном возрасте (женщины до 44 лет, мужчины до 49 лет), которым определена II и даже I группа инвалидности. БКМС являются патологией с возрастающей распространённостью, поражающей все возрастные группы населения, со склонностью к хронизации и прогрессированию, снижающей функциональные способности и, в целом, качество жизни больных [18]. Длительная утрата трудоспособности, хроническое прогрессирующее течение заболевания с неблагоприятным прогнозом, частая инвалидизация – все это ставит проблему медицинской и социальной реабилитации больных с патологией крупных суставов и позвоночника в один ряд с такими заболеваниями века, как сердечно-сосудистые и онкологические [22-24].

**Библиографическая ссылка:**

Борисова О.А., Беляева Е.А. Транскраниальная электростимуляция в восстановительном лечении ревматоидного артрита (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5234.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13367

Проблема терапии *ревматоидного артрита* (РА) по-прежнему остается одной из наиболее актуальных в современной ревматологии. Основными критериями подбора методов лечебного воздействия становятся исключение неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств, индивидуализация физической нагрузки с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и физических возможностей пациента, широкое использование современных методов ортезирования [2, 16, 17].

К концу XIX века на основе общности этиологических, клинических и морфологических данных, сложился и стал господствующим нозологический подход (от «*nosos*» – болезнь). Нередко, особенно при неотложных состояниях, лечение начинается задолго до установки окончательного диагноза и носит синдромологический или даже симптоматический характер (борьба с болью, гипертензией, гиповолемией, нормализация основных параметров гомеостаза и т.п.). Прогресс современной фармакологии позволяет длительное время успешно купировать многие симптомы тяжелых хронически прогрессирующих заболеваний (паркинсонизм, гипергликемию, бронхоспазм, артериальную гипертензию и пр.), в то время как их патогенетическое лечение не достаточно эффективно.

Организм представляет собой иерархическую совокупность функциональных систем, биологические процессы в которых взаимосвязаны и взаимообусловлены. Взаимодействия на клеточно-системно-организменном уровне реализуются через механизм обратных связей. Адаптация – это обеспечение в процессе жизнедеятельности ранее отсутствующей у организма устойчивости к факторам внешней среды. Стресс – это реакция организма на любое предьявленное ему требование. При этом постоянство внутренней среды организма поддерживается двумя типами реакций: синтоксической (через химические сигналы или нервные импульсы, действующей как успокоитель, позволяя мирно сосуществовать с вторгшимся агентом), или кататоксической, при которой химические вещества стимулируют гибель чужеродного агента. В последние годы получено подтверждение наличия двух программ адаптации (бинарный механизм) и определены возможные пути использования этих механизмов в оздоровительных и лечебных целях [25]. В системных механизмах адаптации важно понимание таких антагонистических, но и единых по отношению к организму, процессов. Связь деятельности вегетативного отдела нервной системы с процессами метаболизма была высвечена при описании стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем, при обосновании двух стратегий – резистентности и толерантности, активности и покоя, анаболизма и катаболизма. Выявлены особенности действия катехоламинов и ацетилхолина, механизмы их продукции и участия в обменных процессах, в том числе в активности ГАМК-эргической системы через обмен янтарной кислоты [13, 25, 26-28].

В связи с этими представлениями в настоящее время, наряду с разработкой новых фармакологических подходов и схем, существенное внимание уделяется проблеме медицинской, профессиональной и социальной реабилитации больных РА. Реабилитация – это комбинированное и координированное применение медицинских, педагогических, социальных и профессиональных мероприятий с целью сведения к минимуму функциональных нарушений и их негативных влияний на жизнь больного, достижения оптимума трудоспособности, увеличения степени самостоятельности во всех сферах жизнедеятельности, социальной адаптации и интеграции в общество. Одним из основных принципов реабилитации является воздействие на основные патогенетические звенья болезни в соответствии со стадиями ее развития [1]. Естественно, что при терапевтическом влиянии на первичные звенья патогенеза – оно будет более эффективным.

Реабилитация включает стационарный, амбулаторно-поликлинический и санаторно-курортный этапы и базируется на трех принципах: комплексность и мультидисциплинарный подход; преемственность на всех этапах; индивидуальный характер построения реабилитационной программы. Важность восстановительного лечения и реабилитации при РА обусловлена необходимостью влияния на воспалительный процесс, предупреждения возникновения функциональной недостаточности и прогрессирования деформаций, сохранения объема повседневной бытовой деятельности, способности к самообслуживанию и профессиональному труду, коррекции психологического статуса, поддержания больного как активной социальной личности и улучшения качества жизни [8, 9, 12, 32].

Задачей реабилитации при РА является стабилизация течения заболевания, профилактика его осложнений, восстановление физической активности, максимальное восстановление нарушенных функций. В восстановительном лечении РА используются комплексные реабилитационные мероприятия, направленные на усиление компенсаторных механизмов и новые подходы к восстановительному лечению с учетом механизмов *самоорганизации*. Важнейшим пунктом является сочетание мероприятий, медицинской, психологической и социальной реабилитации [9, 30, 33].

Индивидуальная программа реабилитации должна включать аэробные и силовые, групповые и индивидуальные занятия *лечебной физической культурой* (ЛФК), различные виды ортезирования и физиотерапии, трудотерапию, образовательные программы (школы для пациентов) и психологическую коррекцию [12].

Наряду с традиционными методами перспективным представляется использование метода *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС), который представляет собой неинвазивное электрическое воз-

---

**Библиографическая ссылка:**

Борисова О.А., Беляева Е.А. Транскраниальная электростимуляция в восстановительном лечении ревматоидного артрита (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5234.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13367



действие на организм человека, являющееся аналогом стимуляционной анальгезии, избирательно активирующее защитные (антиноцицептивные) механизмы мозга в подкорковых структурах, работа которых осуществляется с участием эндорфинов и серотонина как нейротрансмиттеров и нейромодуляторов. ТЭС эндорфинных структур мозга была разработана в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург) коллективом авторов во главе с В.П. Лебедевым [3, 4, 19, 24, 27].

Долгие годы традиционно существовало мнение о том, что болевой синдром при РА носит исключительно ноцицептивный характер, т.е. в его основе лежит местная активация ноцицепторов (окончаний нервов в зоне поражения), в результате чего появляются соответствующие морфо-функциональные изменения на трех основных уровнях афферентации боли: периферическом, сегментарном (спинальном) и супрасегментарном (церебральном). Формируется *функциональная система* (ФС), направленная на самоорганизацию и саморегуляцию данного патологического процесса.

ФС имеет последовательные звенья, первым из которых является *афферентный синтез* (анализ и синтез афферентного ноцицептивного потока), заканчивающийся принятием решения и формированием *программы действия*, направленной на ликвидацию боли путем реализации соответствующих саногенетических реакций (местные защитные мышечно-тонические реакции, иммобилизация пораженного двигательного сегмента и др.). В свою очередь, программа действия состоит из собственно программы и модели предполагаемого результата действия (*акцептора результата действия*). В последующем оформляется *эфферентный синтез* путем объединения исполнителей данной программы действия, реализация которой приводит к определенному результату, оцениваемому организмом с помощью *обратной афферентации* (отрицательной обратной связи). Информация о реально полученном результате сравнивается с афферентной моделью программы действия. В случае совпадения реально достигнутых параметров с запрограммированными, что проявляется в реализации соответствующих саногенетических реакций и купировании болевого синдрома, ФС распадается, так как в последующем становится ненужной, выполнившей свою задачу [15].

При затяжном болевом синдроме остается рассогласование между акцептором действия и реальным результатом и распада ФС не происходит, что определяется физиологической детерминантой и физиологической доминантой, которые поддерживают активность ФС соответственно в ее пространственных (горизонтальных) и временных (вертикальных) параметрах.

Но на каком-то этапе при хронизации патологического процесса происходит преобразование физиологической ФС в *патологическую алгическую систему* (ПАС). Происходит формирование детерминанты ПАС с *генератором патологически усиленного возбуждения*. При функционировании ПАС нормальные отрицательные обратные связи, регулирующие активность звеньев и деятельности всей системы в целом, становятся функционально неэффективными, так как не корректируют деятельность детерминанты в соответствии с реальной задачей. Характерным является формирование в данной ПАС положительных обратных связей, которые со временем становятся прочными вследствие их постоянной активности и образуют патологические круги, обеспечивая самоподдерживающуюся активность данной системы. Упрочнение же внутрисистемных связей и их стабилизация являются механизмами хронического течения патологического процесса [15].

Закреплению и прогрессированию активности ПАС при хроническом болевом синдроме противодействует активность *антиноцицептивной системы* (АНС), оказывающей на ПАС общее тормозное влияние, укрепляя отрицательные обратные связи. Стимуляция деятельности АНС может быть достигнута при использовании ТЭС головного мозга, которая активирует образом эндорфинергические механизмы АНС, однако немаловажное значение в реализации стимуляционной анальгезии имеют холинергические и ГАМК-ергические структуры [19]. При этом реализуются два основных механизма ТЭС: нейрохимический и нейрофизиологический. Нейрохимический механизм ТЭС заключается в полифункциональном влиянии нейропептидов и биогенных аминов, выделяющихся под влиянием процедур электростимуляции подкорковой области: дофамина, серотонина, норадреналина, ацетилхолина, гистамина, нано пептидов, эндогенных опиоидов. Главный опиоид гипоталамуса –  $\beta$ -эндорфин – является сильным ингибитором секреции кортикотропин-релизинг фактора, вазопрессина. Кроме того, эти нейропептиды крайне важны для гипоталамической вегетативной функции.

Нейрофизиологический механизм ТЭС включает подавление ноцицептивных сигналов первично на церебральном, а затем и на других ниже лежащих уровнях специфических и неспецифических афферентных систем, дезактивацию самоподдерживающейся ПАС, восстановление доминирующей активности физиологической противоболевой ФС, а также участие в механизмах перцепции боли [15].

К настоящему времени проведены клинико-экспериментальные исследования, демонстрирующие роль нейрогенных механизмов в патогенезе болевого синдрома при РА [30, 32]. Кроме того, традиционная базисная терапия РА, направленная на ноцицептивный компонент боли, не всегда эффективно купирует болевой синдром [20].

---

**Библиографическая ссылка:**

Борисова О.А., Беляева Е.А. Транскраниальная электростимуляция в восстановительном лечении ревматоидного артрита (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5234.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13367

Открыты многочисленные положительные ответные реакции организма на ТЭС, включающие восстановление центральной регуляции гемодинамики, нормализацию периферического кровообращения, водно-солевого и азотистого обмена, активизацию процессов окислительного фосфорилирования [10, 19, **Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Эффекты ТЭС обладают двумя особенностями: имеют гомеостатический характер - нормализующее воздействие проявляется только в отношении нарушенных функций; проявляются комплексно. Клиническая эффективность ТЭС-терапии была подтверждена опытом практического применения. Показаны иммуномодулирующий и иммунокорректирующий эффекты ТЭС и основные механизмы их реализации. Активация эндогенной опиоидергической системы при помощи ТЭС устраняет нарушения в деятельности иммунной системы, обусловленные стрессом, влияет на формирование иммунного ответа и развитие аллергических реакций. ТЭС-терапия, основанная на избирательной активации эндорфинных и серотониновых механизмов мозга, является высокоэффективным безлекарственным лечебным воздействием [14].

На сегодняшний день достоверно установлены и систематизированы основные лечебные эффекты ТЭС-терапии, которые можно разделить на три типа: центральные, периферические и смешанные. К центральным эффектам относят анальгезию, стабилизацию гемодинамики, купирование болевого синдрома. Среди периферических эффектов выделяют: замедление роста опухолей, модуляцию динамики острофазового ответа при воспалении, стимуляция процессов репарации (ускорение заживления кожных ран, язвенных дефектов слизистой оболочки желудка, очага некроза при инфаркте миокарда). Из смешанных эффектов наиболее известны антистрессорный эффект, нормализация психофизиологического статуса, антиаллергический, антиоксидантный эффекты. Так как любой хронический болевой синдром сочетается с эмоционально-личностными нарушениями и что стрессовые факторы и связанные с ними тревожно-депрессивные расстройства являются предикторами возникновения РА, влияют на его активность и возможный исход [20], использование ТЭС при РА может быть обосновано в том числе и с данных позиций. ТЭС вызывает достоверное многофакторное развитие адаптации к стрессу за счёт активации стресс-лимитирующих систем [6, 11, 29].

Поскольку эффекты ТЭС-терапии имеют системный механизм, они характеризуются гомеостатической направленностью и проявляются в комплексе. ТЭС-терапию выгодно отличают: высокая эффективность и повторяемость результатов; неинвазивность и простота использования; безопасность и отсутствие побочных эффектов; ограниченное число противопоказаний; высокая рентабельность (за счет сокращения расходов на медикаменты, сокращения сроков лечения, профилактического эффекта); возможность использования в полевых и домашних условиях. Противопоказаниями к ТЭС-терапии являются: судорожные состояния, эпилепсия; острые травмы и опухоли головного мозга, инфекционные поражения ЦНС; гипертонические кризы; гидроцефалия; острые психические расстройства; тиреотоксикоз; наличие повреждений кожи в местах наложения электродов; наличие живленных кардиостимуляторов; возраст до 5 лет [19, **Ошибка! Источник ссылки не найден.**, 30-32].

Перечисленные свойства делают перспективным применение ТЭС в ревматологии.

### Литература

1. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Теоретические аспекты восстановительного лечения остеопроза при коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №3. С. 96–98.
2. Беляева Е.А. Актуальные вопросы восстановительной терапии при дегенеративных заболеваниях скелета и коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 28–32.
3. Восстановительная медицина: монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М. Тула: ТулГУ-Белгород: ЗАО "Белгородская областная типография", 2010. Т. I. 298 с.
4. Восстановительная медицина: монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Крюковой С.В. Тула: ТулГУ-Белгород: ЗАО "Белгородская областная типография", 2010. Т. II. 264 с.
5. Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б., Насонова В.А. Основные задачи международной Декады (The Bone and Joint Decade 2000-2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России // Научно-практическая ревматология. 2001. № 2. С.4–8.
6. Галалу В.Г., Хало П.В. Системный подход в методе транскраниальной электростимуляции // Известия ЮФУ. Технические науки. 2006. №6. С. 281–287.
7. Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б., Иванова О.Н., Лесняк О.М., Меньшикова Л.В., Петрачкова Т.Н., Эрдес Ш.Ф. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования // Научно-практическая ревматология. 2009. №1. С. 11–17.
8. Епифанов В.А. Восстановительная медицина: учебник. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2012. С. 13–19.

### Библиографическая ссылка:

Борисова О.А., Беляева Е.А. Транскраниальная электростимуляция в восстановительном лечении ревматоидного артрита (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5234.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13367

9. Каратеев Д.Е. Острые вопросы стратегии лечения ревматоидного артрита // Современная ревматология. 2015. №1. С. 84–92.
10. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека / Под общ. ред. Н. П. Бехтеревой. М.: АСТ; СПб.: Сова; Владимир: ВКТ, 2008. 464 с.
11. Развитие адаптации к стрессу в результате курса транскраниальной электростимуляции / Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1994. №1. С. 16–18.
12. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Кочетков А.В., Арсеньев А.О., Сурнов А.В. Восстановительное лечение и реабилитация больных ревматоидным артритом: современное состояние проблемы // Научно-практическая ревматология. 2011. №6. С. 78–89.
13. Паньшина М.В., Силаева Е.Б., Ранеева Л.К. Возможности диагностики и совместного применения немедикаментозных способов профилактики и реабилитации преэклампсии (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-139. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf>. (Дата обращения: 15.10.2013).
14. Парахонский А.П., Рубцовенко А.В. Транскраниальная электростимуляция защитных механизмов мозга // Современные наукоёмкие технологии. 2008. №2. С. 75.
15. Протасова О. В. Механизм действия транскраниальной электростимуляции при вертеброгенном болевом синдроме с позиций теории о функциональных системах // Вятский медицинский вестник. 2001. №1. С. 61–64.
16. Ревматология: Клинические рекомендации. / Под редакцией Насонова Е.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 282 с.
17. Ревматология. Национальное руководство / Под ред. Насонова Е.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 290–394.
18. Сороцкая В.Н. Распространение и причины летальных исходов ревматических заболеваний на модели Тульской области: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва: Институт ревматологии РАМН, 2005. 48 с.
19. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сборник статей в 2-х т. / Под ред. д.м.н., проф. В. П. Лебедева. 2-е изд. СПб., 2005. Т.1. 528 с.
20. Филатова Е.С., Алексеев В. В., Эрдес Ш. Ф. Болевой синдром при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2011. №6. С. 32–35.
21. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Проблема ревматических заболеваний в России // Российский медицинский журнал. Электронное издание. 2004. №20. Публикация 1121. URL: [http://www.rmj.ru/articles\\_167.htm](http://www.rmj.ru/articles_167.htm) (Дата обращения 25.10.2004).
22. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность и социальная значимость ревматических заболеваний в Российской Федерации // Доктор (ревматология). 2007. № 10. С. 3–12.
23. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в Федеральных округах России // Научно-практическая ревматология. 2014. 52 (1). С. 5–7.
24. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Паньшина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист». 2013. 222 с.
25. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
26. Теория и практика восстановительной медицины: Монография. / Хадарцев А.А., Тутьельян В.А., Зилов В.Г. [и др.] // Под ред. В.А. Тутьельяна. М.: Российская академия медицинских наук. Тула: Тульский полиграфист, 2004. Т.1. 248 с.
27. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Сургут: Сургутский государственный университет. 2009. 43 с.
28. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.
29. Шульган А.Е., Борсуков А.В. Особенности транскраниальной электростимуляции с обратной связью у больных диффузными заболеваниями печени. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-33. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4248.pdf>. (Дата обращения: 05.04.2013).

---

**Библиографическая ссылка:**

Борисова О.А., Беляева Е.А. Транскраниальная электростимуляция в восстановительном лечении ревматоидного артрита (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5234.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13367

30. Functional magnetic resonance imaging of central processing of clinical and experimental pain in rheumatoid arthritis / Kalk N.J., Schweinhardt P. [et al.] // 11th World Congress on pain (August 21–26 2005; Sydney, N.S.W.) Abstr. 108.
31. Lebedev V.P., Katznelson Y. S., Savchenko A.B. Uninvasive transcranial electrostimulation of the brain stem antinociceptive system: biophysical, physiological, neurochemical, and pharmacological basis of the clinical application // Chinese J Pain Med (Beijing). 2000. Vol. 6. P. 13–14.
32. Rowbotham M., Kidd B.I., Porreca F. Role of central sensitization in chronic pain: Osteoarthritis and Rheumatoid arthritis compared to neuropathic pain. World Congress on pain. 2005. Sydney, N.S.W.P. 231–250.
33. Vliet Vlieland T.P.M. Rehabilitation of people with rheumatoid arthritis // Best Pract Res Clin Rheumatol 2003. 17(5). P. 847–861.

### References

1. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Teoreticheskie aspekty vosstanovitel'nogo lecheniya osteoproza pri komorbidnoy patologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;3:96-8. Russian.
2. Belyaeva EA. Aktual'nye voprosy vosstanovitel'noy terapii pri degenerativnykh zabolevaniyakh skeleta i komorbidnoy patologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;1:28-32. Russian.
3. Vosstanovitel'naya meditsina: monografiya / Pod red. Khadartseva A.A., Gontareva S.N., Es'kova V.M. Tula: TulGU-Belgorod: ZAO "Belgorodskaya oblastnaya tipografiya"; 2010. T. I. Russian.
4. Vosstanovitel'naya meditsina: monografiya / Pod red. Khadartseva A.A., Gontareva S.N., Kryukovoy S.V. Tula: TulGU-Belgorod: ZAO "Belgorodskaya oblastnaya tipografiya"; 2010. T. II. Russian.
5. Vyalkov AI, Gusev EI, Zborovskiy AB, Nasonova VA. Osnovnye zadachi mezhdunarodnoy Dekady (The Bone and Joint Decade 2000-2010) v sovershenstvovanii bor'by s naibolee rasprostranennymi zabolevaniyami oporno-dvigatel'nogo apparata v Rossii. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2001;2:4-8. Russian.
6. Galalu VG, Khalo PV. Sistemnyy podkhod v metode transkranial'noy elektrostimulyatsii. Izvestiya YuFU. Tekhnicheskie nauki. 2006;6:281-7. Russian.
7. Galushko EA, Bol'shakova TYu, Vinogradova IB, Ivanova ON, Lesnyak OM, Men'shikova LV, Petrachkova TN, Erdes ShF. Struktura revmaticheskikh zabolevaniy sredi vzroslogo naseleniya Rossii po dannym epidemiologicheskogo issledovaniya. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2009;1:11-7. Russian.
8. Epifanov VA. Vosstanovitel'naya meditsina: uchebnik. Moscow: "GEOTAR-Media"; 2012. Russian.
9. Karateev DE. Ostrye voprosy strategii lecheniya revmatoidnogo artrita. Sovremennaya revmatologiya. 2015;1:84-92. Russian.
10. Lechebnaya elektricheskaya stimulyatsiya mozga i nervov cheloveka / Pod obshch. red. N. P. Bekhterevov. Moscow: AST; SPb.: Sova; Vladimir: VKT; 2008. Russian.
11. Meerson FZ, Pshennikova MG, et al. Razvitie adaptatsii k stressu v rezul'tate kursa transkranial'noy elektrostimulyatsii. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 1994;1:16-8. Russian.
12. Orlova EV, Karateev DE, Kochetkov AV, Arsen'ev AO, Surnov AV. Vosstanovitel'noe lechenie i reabilitatsiya bol'nykh revmatoidnym artritom: sovremennoe sostoyanie problemy. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2011;6:78-89. Russian.
13. Pan'shina MV, Silaeva EB, Raneeva LK. Vozmozhnosti diagnostiki i sovmestnogo primeneniya nemedikamentoznykh sposobov profilaktiki i reabilitatsii preeklampsii (nauchnyy obzor literatury). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2013 [cited 2013 Oct 15];1:[about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf>.
14. Parakhonskiy AP, Rubtsovenko AV. Transkranial'naya elektrostimulyatsiya zashchitnykh mekhanizmov mozga. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2008;2:75. Russian.
15. Protasova OV. Mekhanizm deystviya transkranial'noy elektrostimulyatsii pri vertebrogenom bole vom sindrome s pozitsiy teorii o funktsional'nykh sistemakh. Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2001;1:61-4. Russian.
16. Revmatologiya: Klinicheskie rekomendatsii. / Pod redaktsiey Nasonova E.L. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
17. Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo / Pod red. Nasonova E.L. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
18. Sorotskaya VN. Rasprostranenie i prichiny letal'nykh iskhodov revmaticheskikh zabolevaniy na modeli Tul'skoy oblasti [dissertation]. Moscow: Institut revmatologii RAMN; 2005. Russian.
19. Transkranial'naya elektrostimulyatsiya. Eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya: sbornik statey v 2-kh t. / Pod red. d.m.n., prof. V. P. Lebedeva. 2-e izd. SPb.; 2005. T.1. Russian.
20. Filatova ES, Alekseev VV, Erdes ShF. Bolevoy sindrom pri revmatoidnom artrite. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2011;6:32-5. Russian.

### Библиографическая ссылка:

Борисова О.А., Беляева Е.А. Транскраниальная электростимуляция в восстановительном лечении ревматоидного артрита (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5234.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13367

21. Folomeeva OM, Erdes ShF. Problema revmaticheskikh zabolevaniy v Rossii. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Elektronnoe izdanie [internet]. 2004;20. Russian. Available from: [http://www.rmj.ru/articles\\_167.htm](http://www.rmj.ru/articles_167.htm).
22. Folomeeva OM, Erdes ShF. Rasprostranennost' i sotsial'naya znachimost' revmaticheskikh zabolevaniy v Rossiyskoy Federatsii. Doktor (revmatologiya). 2007;10:3-12. Russian.
23. Folomeeva OM, Erdes ShF. Revmaticheskie zabolevaniya u vzroslogo naseleniya v Federal'nykh okrugakh Rossii. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2014;52(1):5-7. Russian.
24. Khadartsev AA, Morozov VN, Volkov VG, Khadartseva KA, Karaseva YuV, Khromushin VA, Granatovich NN, Gusak YuK, Chukseeva YuV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya / Pod red. Khadartsevoy K.A. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
25. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Gordeeva AYu. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5(chast' 2):359-65. Russian.
26. Khadartsev AA, Tutel'yan VA, Zilov VG, et al. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny: Monografiya. Pod red. V.A. Tutel'yana. Moscow: Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk. Tula: Tul'ekiy poligrafist; 2004. T.1. Russian.
27. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproduktivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [dissertation]. Surgut: Surgutskiy gosudarstvennyy universitet; 2009. Russian.
28. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
29. Shul'gan AE, Borsukov AV. Osobennosti transkraniyal'noy elektrostimulyatsii s obratnoy svyaz'yu u bol'nykh diffuznymi zabolevaniyami pecheni. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2013[cited 2013 Apr 05];1[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4248.pdf>.
30. Kalk NJ, Schweinhardt P, et al. Functional magnetic resonance imaging of central processing of clinical and experimental pain in rheumatoid arthritis. 11th World Congress on pain (August 21–26 2005; Sydney, N.S.W.) Abstr. 108.
31. Lebedev VP, Katznelson YS, Savchenko AB. Uninvasive transcranial electrostimulation of the brain stem antinociceptive system: biophysical, physiological, neurochemical, and pharmacological basis of the clinical application. Chinese J Pain Med (Beijing). 2000;6:13-4.
32. Rowbotham M, Kidd BI, Porreca F. Role of central sensitization in chronic pain: Osteoarthritis and Rheumatoid arthritis compared to neuropathic pain. World Congress on pain. 2005. Sydney, N.S.W.P .
33. Vliet Vlieland TPM. Rehabilitation of people with rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2003;17(5):847-61.

---

**Библиографическая ссылка:**

Борисова О.А., Беляева Е.А. Транскраниальная электростимуляция в восстановительном лечении ревматоидного артрита (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5234.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13367

ВОЗМОЖНОСТИ ВНЕШНЕГО УПРАВЛЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ  
И ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА  
(краткий обзор литературы)

К.А. ХАДАРЦЕВА, Е.А. БЕЛЯЕВА, О.Н. БОРИСОВА, Е.Е. АТЛАС

*Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300028*

**Аннотация.** Научная значимость представленных в обзоре исследований заключается в обосновании адаптации новой медицинской парадигмы к третьей парадигме и теории хаоса и самоорганизации систем. Медицина должна стать управляющей. Определение параметров порядка позволит создать программы их коррекции внешними воздействиями (адаптогены, поля и излучения и др.). Выявлена значимость модуляции механизмов адаптации в физиологических и патологических условиях, возможность их коррекции. Выявлен спектр влияющих на управляемые параметры жизнедеятельности адаптогенов (синтоксинов и кататоксинов). Экспериментально установлена локализация систем управления жизнедеятельностью в головном мозге и определены межсистемные и внутрисистемные отношения функциональных систем организма. Установлены новые закономерности изменения параметров гомеостаза при физических управляющих воздействиях.

**Ключевые слова:** программы адаптации, адаптогены, анализ биологической информации, синтоксины, кататоксины, функциональные системы, микроциркуляция, стресс, лазерное излучение.

THE POSSIBILITIES OF EXTERNAL CONTROL OF PHYSIOLOGICAL  
AND PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE HUMAN BODY  
(brief literature review)

K.A. KHADARTSEVA, E.A. BELYAEVA, O.N. BORISOVA, E.E. ATLAS

*Tula State University, Medical Institute, st. Boldin, 128, Tula, Russia, 300028*

**Abstract.** The importance of scientific research presented in this review, is to justify the adaptation of the new medical paradigm to the third paradigm and the theory of chaos and self-organization systems. Medicine must be of the control. The definition of the order parameter allows to create a program of correction of external influences (adaptogens, fields, and radiation, etc.). The authors highlighted the importance of the modulation of the adaptation mechanisms in physiological and pathological conditions, the possibility of their correction, as well as many adaptogens (syntoxins and catatoxins) affecting the controlled parameters of life. The authors experimentally established a localization of systems control activity in the brain and identified intersystem and intra-system relationships of the functional systems of the organism, as well as new laws changing the parameters of homeostasis under physical control actions.

**Key words:** adaptation programs, adaptogens, analysis of biological information, syntoxins, catatoxins, functional system, microcirculation, stress, laser radiation.

Ухудшение экологической и социально-экономической ситуации, урбанизация – привели к снижению общего уровня состояния здоровья населения, в том числе и женщин репродуктивного возраста [4, 17, 20, 21, 29, 39, 40].

Изменились подходы к организму человека, который стал трактоваться, как особый тип биомедицинских и социальных систем, *система третьего типа* (СТТ) с позиций *теории хаоса и самоорганизации* (ТХС) систем в рамках третьей глобальной парадигмы. СТТ – системы организованной сложности, *complexity*, обладают 5 особыми свойствами:

- динамика поведения отдельных элементов СТТ интегрируется, поэтому один элемент (или несколько) – не определяют динамику всей системы в целом;
- СТТ – полностью неопределенные, непрогнозируемые и уникальные системы;
- они находятся в непрерывном хаотическом движении, это «*glimmering*», или «*flickering systems*», мерцающие системы;
- СТТ – теологически предопределенные эволюционирующие системы, развитие которых направлено к некоторому конечному состоянию;
- координаты СТТ имеют возможность выхода за пределы трех, двадцати и более сигм, что объясняет их надежность;

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371

*Детерминизм* – является первой парадигмой, *стохастика* – второй, а *третьей парадигмой* является синергетическая, основанная на ТХС [5, 6, 27, 38].

Важную роль стали приобретать исследования саногенеза [9, 24, 30, 42], в том числе при использовании клеточных технологий [7, 8, 23].

Фундаментальные положения биологической и медицинской науки о стресс-реализующих системах в рамках механизмов адаптации в последние годы позволили открыть, явление модуляции программ адаптации на уровне вентромедиального ядра гипоталамуса [35]. Выявлены реципрокные зависимости между катехоламинами и ацетилхолином, допамином и ГАМК, свертывающей и противосвертывающей, окислительной и антиокислительной системами, липопротеидами (ЛННП, ЛНОНП – ЛПВП), интерлейкинами (ИЛ-1, 4, 6, 10, ИЛ 2, 12) и др. [16, 36, 37].

Неспецифические проявления адаптационного синдрома и являются проявлением *стресса*. *Общий адаптационный синдром* включает в себя следующие три стадии: *стадию тревоги*, или мобилизации, *стадию резистентности* (адаптации), и *стадию истощения* (дезадаптации). Для этого синдрома характерны и соответствующие клинические проявления, представленные триадой: гипертрофией надпочечников, сопровождающейся морфологическими и функциональными признаками усиления активности коры надпочечников; атрофией тимико-лимфатической системы (лимфопенией, эозинопенией); кровоизлияниями и язвами в желудочно-кишечном тракте. Развитие *общего адаптационного синдрома* при действии любых патогенных раздражителей, является неспецифическим по своему происхождению и специфическим по сравнительному постоянству описанных явлений. По данным Г. Селье (1982) постоянство внутренней среды (гомеостаз) поддерживается двумя основными типами реакций: *синтоксической* и *кататоксической*. Чтобы противостоять различным стрессорам, организм должен регулировать свои реакции посредством химических сигналов или нервных импульсов, которые либо прекращают, либо вызывают борьбу. *Синтоксические* агенты действуют как тканевые транквилизаторы (успокоители), которые создают состояние пассивного терпения, то есть мирного сосуществования с вторгшимися чужеродными веществами. *Кататоксические* агенты химически стимулируют выработку разрушительных ферментов, которые активно атакуют возбудителя болезни, ускоряя его гибель в организме. Доказано, что раздражение *вентромедиального ядра гипоталамуса* электрическим током сопровождалось *активацией адренореактивных структур гипоталамуса*, проявляющейся *депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов* мозга и крови с явлениями *активации иммуногенеза*, что характерно для стрессовой реакции, и направленной на поддержание *энантиостаза*. Концентрация ацетилхолина в гипоталамусе возрастала с  $8,6 \pm 0,16$  нмоль/г до  $10,7 \pm 0,20$  нмоль/г, одновременно снижалась концентрации норадреналина с  $0,59 \pm 0,02$  нмоль/г до  $0,25 \pm 0,01$  нмоль/г, что характерно для возбуждения адренореактивных структур гипоталамуса. В циркулирующей крови наблюдались противоположные изменения: снижалась концентрация ацетилхолина с  $95,6 \pm 2,5$  нмоль/л до  $20,8 \pm 1,36$  нмоль/л, увеличивалась концентрация адреналина с  $1,58 \pm 0,13$  нмоль/л до  $4,42 \pm 0,22$  нмоль/л, и норадреналина – с  $4,15 \pm 0,25$  нмоль/л до  $8,36 \pm 0,41$  нмоль/л [15]. В зависимости от реактивности *вентромедиального ядра гипоталамуса* возможны реакции, включающие как стрессовую *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему*, так и *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивную (фертильную) систему*, которая сдерживает патологические проявления *стресса*. Чем активнее включаются *фертильные факторы*, тем слабее проявляются стрессовые поражения. Известно, что *синтоксические программы адаптации* (СПА) сложились в процессе эволюции как неспецифические звенья более сложного целостного механизма адаптации, куда входят и *кататоксические программы адаптации* (КПА). КПА реализуется в условиях целостного организма как реакция на агрессию и является одним из способов защиты живых систем, которая осуществляется либо путем «бегства», то есть ухода от вредного фактора, либо путем борьбы с ним. Освобождающийся при этом адреналин вызывает эффекты на уровне органов (сужение сосудов чревной области), и на клеточном уровне (усиление окислительного фосфорилирования), что позволяет организму уничтожить вредный агент или уклониться от его действия. Указанные явления не поддерживают гомеостаз, а нарушают его, вызывая гипергликемию, активацию перекисного окисления липидов и повышение свертывающих механизмов крови. Стабильность гомеостаза в этой ситуации приводит к патологическому состоянию. Физиологическое состояние сохраняется только в том случае, если организм может включить механизмы, которые по принципу обратной связи ограничат изменения в среде узкими пределами, к которым организм адаптирован. Употребляя термин кибернетики, можно сказать, что организм должен сохранять постоянство функций благодаря наличию отрицательной обратной связи с внешней средой (то есть включить энантиостатические механизмы) опосредованно – также через мембранные системы клеток. Жирно-кислотный состав органов и тканей может быть модифицирован не только диетой, но и введением *синтоксиков* или *кататоксиков*, которые в условиях целостного организма обеспечивают обновление мембран, гарантирующее липидное окружение жизненно важных интегральных белков и функций органов и систем при воздействии различных раздражителей. В организме, наряду с оксидантным четырех-электронным восстановлением кислорода на цитохромоксидазе дыхательной цепи, постоянно реализует-

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371

ся оксигеназный путь, активность которого зависит от *кататоксинов*. При реализации этого пути происходит восстановление кислорода и соответственно образуются его активные свободно-радикальные формы: анион радикал-супероксид, перекись водорода, и гидроксильный радикал. Эти активные формы кислорода атакуют ненасыщенные жирно-кислотные остатки фосфолипидов, причем кислород включается в молекулу окисляемого субстрата с образованием гидроперекиси фосфолипидов, по которым весь процесс обозначен как *перекисное окисление липидов* (ПОЛ). Гидроперекиси фосфолипидов, возникающие при активации КПА, – нестойкие соединения, при распаде которых возникают эффекты, модифицирующие липидный слой мембран, уменьшающие содержание ненасыщенных жирных кислот в липидном окружении жизненно важных мембранно-связанных белков. При этом могут образовываться каналы кальциевой проницаемости, так называемые перекисные кластеры. Под влиянием продуктов ПОЛ происходит также лабильзация лизосом с освобождением фосфолипаз, что и сопровождается соответствующими патологическими синдромами. Тормозить данные патологические синдромы, возникающие при активации КПА могут лишь *синтоксины*, относящиеся к классу *адаптогенов*, подразделяющихся на *синтоксины* и *кататоксины*. *Синтоксины* вызывают активацию адаптивных программ, направленных на сопереживание с раздражителем и сохранением гомеостатических параметров, проявляющихся *активацией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов* крови с явлениями *иммуносупрессии*. *Кататоксины* способствуют активации КПА с поддержанием *энантиостатических* механизмов, проявляющихся *депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов* крови с явлениями *активации иммуногенеза*. Блокирование холинреактивных структур мозга центральным холинолитиком (метаамином) сопровождается отсутствием включения СПА, что также является подтверждением роли холинреактивных структур мозга. Действие *кататоксинов* оказывает на животных противоположное действие. Следовательно, доминирование адренореактивных структур гипоталамуса сопровождается запуском программ адаптации, которые направлены на поддержание *энантиостаза* [3, 36, 37].

Особое значение во внешнем управлении деятельностью функциональными системами организма человека, как сложной системой, имеет ликвидация или уменьшение проявлений стресса различной природы [5, 14, 28, 36].

Доказана эффективность *низкоэнергетического лазерного излучения* (НЛИ) в комплексной терапии заболеваний органов дыхания (хронических обструктивных болезней легких), органов пищеварения (язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки), системы кровообращения (ишемической болезни сердца), их сочетаний с остеохондрозом [12, 32]. Известен комплекс реакций организма в ответ на применение НЛИ, в том числе активацию СПА [2]. Используется совместное применение НЛИ с лекарственными препаратами [22, 31], с фитотерапией, *фитолазерофорезом* (ФЛФ) при патологии органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварительной системы, остеохондрозе [13]. Суммарным проявлением активности СПА является улучшение микроциркуляции крови.

Описаны также следующие технологии: *лазерная и электролазерная миостимуляция*, *лазерофорез антигипоксантов и пластических веществ* (янтарная, гиалуроновая кислота и др.). *Лазерофорез* – это способ чрескожного проведения биологически активных веществ и медикоментов лазерным излучением, оказывающим также прямое миостимулирующее действие. *Фитолазерофорез* – это способ чрескожного проведения фитоэкстрактов. *Электролазерная миостимуляция* – это сочетанное применение лазерного низкоэнергетического излучения, разночастотного импульсного воздействия электрического тока для оптимизации тренировки мышечных волокон.

*Плацентарная недостаточность* (ПН) во время беременности и на ранних сроках гестации, может предупреждаться путем воздействия на первопричину, приводящую к дизадаптации (развитию ПН, угрозы прерывания беременности, привычного невынашивания), при этом восстанавливается правильное чередование СПА и КПА, характерное для нормально протекающей беременности. Недостаточно сведений о новых медицинских технологиях (включающих диагностические, лечебно-профилактические мероприятия), имеющих современное программное обеспечение, позволяющих эффективно управлять адаптацией человека к новым условиям функционирования, в частности женского организма в период перестройки его физиологии во время гестации [18, 19, 34].

Экспериментально установлено, что определяющую роль при взаимодействии *электромагнитного излучения* (ЭМИ) с водосодержащей средой происходит структуризация водной среды. Обнаруживаются биомедицинские эффекты, которые обуславливают рождение миллиметровой наноструктурной медицины, нанотехнологии будущего, сделан так же один из первых шагов для научного понимания механизмов кристаллотерапии [10, 11, 23, 30]. Изучен состав и структурные свойства аморфного, некристаллизирующегося, фуллереноподобного (содержание фуллеренов до 0,01 масс.%) углеродсодержащего природного минерала – шунгита из Зажогинского месторождения в Карелии с высокой адсорбционной, каталитической и бактерицидной активностью. Приводятся данные о наноструктуре, полученные с помощью растровой электронной микроскопии, ИК-спектроскопии. Применение шунгита в количестве 2% от рациона оказывает стимулирующее действие на уровень естественной резистентности и иммуноком-

#### Библиографическая ссылка:

Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371



петентные системы организма, способствует повышению устойчивости животных к заболеваниям [1, 25, 26, 41].

Таким образом, целесообразность фундаментальных исследований интимных механизмов коррекции программ адаптации в сочетании с разработкой программы анализа биологической информации для изучения и контроля интегрированного эффекта корректирующих внешних воздействий, создание системы управления физиологическими и патологическими процессами в организме – не вызывает сомнений.

### Литература

1. Бейсеев А.О., Бейсеев О.Б. Медицинские аспекты органической минералогии, органических минералов, минералоидов, биоминеральных соединений и перспективы Казахстана // Вестник Института геологии Коми научного Центра УрО РАН. 2011. №4 (9). С. 21–36.
2. Белых Е.В., Борисова О.Н., Несмеянов А.А., Фудин Н.А. Влияние воздействия шунгита на течение соматоформных расстройств у спортсменов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5134.pdf> (дата обращения: 26.03.2015). DOI: 10.12737/10421
3. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, В.М. Еськова. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. 1. 298 с.
4. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 1. С. 26-29.
5. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity – особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 17–22.
6. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Каменев Л.И. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонализированная медицина – реализация законов третьей парадигмы в медицине) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 25–28.
7. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: Монография / Под ред. А.Н. Лищука. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.
8. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Хадарцев В.А., Седова О.А., Митюшкина О.А. Клиническое использование стволовых клеток (Обзор публикаций) // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 31–33.
9. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Саногенез и саногенные реакции эритрона. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 5–9
10. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Тезиография крови и биологических жидкостей / Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: Тульский полиграфист, 2009. 244 с.
11. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 7–13.
12. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Лечение ишемической болезни сердца и эссенциальной артериальной гипертензии методом фитолазерофореза // В сб. «Медицинские аспекты квалитологии». Львов, 2003. С. 87–89.
13. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.
14. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.
15. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Ветрова Ю.В., Гуськова О.В. Неспецифические (синтоксические и кататоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодого раздражителя // Вестник новых медицинских технологий. 2000. № 3–4. С. 100–105.
16. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Абрамова О.Н. Способ диагностики степеней коагулопатии потребления // Патент № 2319156, Бюл. № 7 от 10.03.2008.
17. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Хапкина А.В., Морозова В.И. Особенности адаптивных механизмов в различные периоды беременности по коэффициенту активности фертильных факторов // Научно-практический журнал «Клиническая лабораторная диагностика». 2005. № 10. С. 19.
18. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Лазарева Ю.В., Гусак Ю.К., Ветрова Ю.В. Способ ранней диагностики формирующейся плацентарной недостаточности // Патент на изобретение № 2180113. Бюл. № . 2002.

---

#### Библиографическая ссылка:

Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371

19. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Лазарева Ю.В., Коробкова Е.С., Ветрова Ю.В. Способ прогнозирования предрасположенности к плацентарной недостаточности (варианты) // Патент на изобретение № 2180756. Бюл. № 8 от 20.03.02. 2002.
20. Морозова В.И., Карасева Ю.В., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Морозов В.Н., Назимова С.А., Хапкина А.В., Дармограй В.Н. Метод диагностики и прогнозирования фертильной недостаточности // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 9. С. 49.
21. Морозова В.И., Карасева Ю.В., Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Гусак Ю.К., Назимова С.А., Хапкина А.В., Дармограй В.Н. Метод диагностики и прогнозирования фертильности у женщин // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 9. С. 49.
22. 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.
23. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Морозов В.Н. Регуляция свободно-радикальных процессов моделирующим воздействием электромагнитного излучения в сочетании с введением стволовых клеток // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010. №5. С. 77–79.
24. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИН-ФРА». Москва, 2006. 152 с.
25. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VII. Синергетический компартментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза / В.И. Адайкин, Ф.И. Аушева, Ю.Г. Бурькин и др.; Под ред. В.М. Еськова и А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт», 2008. 159 с.
26. Трemasова А.М., Ахметов Ф.Г., Коростылева В.П. Влияние шунгитов на иммунный статус телят // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2011. № 2(6). С. 97–98.
27. Трemasова А.М., Белецкий С.О. О применении шунгита в животноводстве // Достижения науки и техники АПК. 2012. №3. С. 72–74.
28. Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова Д.Ю. Неопределенность и непрогнозируемость – базовые свойства систем в биомедицине // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 1. С. 68–83.
29. Фудин Н.А. Физиологическая целесообразность произвольной регуляции дыхания у спортсменов // Теория и практика физической культуры. 1983. № 2. С. 21–22.
30. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.И., Дедов В.И., Классина С.Я. Процессы саморегуляции в динамике реабилитации лиц, подвергшихся неблагоприятным стрессорным и экологическим воздействиям // Вестник Новгородского университета им. Ярослава Мудрого. 1998. № 8. С. 36–42.
31. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами. // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С. 34–37.
32. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., Якушина Г.Н., Чуб С.Г. Аутофлуоресценция в комплексной диагностике эффектов лазерофореза янтарной кислоты // Владикавказский медико-биологический вестник. 2005. Вып. 9-10. С. 220–224.
33. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Олейникова М.М., Борисова О.Н., Наумова Э.М. Коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина при стенокардии напряжения // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 92–95.
34. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Гусак Ю.К., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Зилов В.Г. Явление стимуляции синтаксической и кататоксических механизмов адаптации, находящихся в структурах гипоталамуса человека и животных // Диплом за открытие № 301 от 7.02.2006.
35. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Дармограй В.Н., Гусак Ю.К., Хадарцева К.А., Зуев В.М. Явление повышения фертильности организма женщин под воздействием экзогенных синтоксинов // Диплом на открытие № 379 от 30.12.2009 г.
36. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Дармограй В.Н., Гусак Ю.К., Хапкина А.В., Купеев В.Г., Калачева Ю.В. Закономерность развития коагулопатии при депрессии антиплазминовых механизмов крови человека // Диплом на открытие № 348 от 1.02.2008 г.
37. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.
38. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
39. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных па-

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371

радикализм в науке и социумах // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 35–46.

40. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии: автореф. ... д.м.н. Сургут, 2009.

41. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Китанина К.Ю. Анализ динамики смертности возрастных когорт населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-5. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4896.pdf> (Дата обращения 25.08.2014). DOI: 10.12737/5609

42. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Платонов В.В., Хадарцев А.А., Киреев С.С. Шунгиты, как природная нанотехнология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 3-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5039.pdf> (дата обращения: 22.12.2014). DOI: 10.12737/7346

## References

1. Beyseev AO, Beyseev OB. Meditsinskie aspekty organicheskoy mineralogii, organicheskikh mineralov, mineraloidov, biomineral'nykh soedineniy i perspektivy Kazakhstana. Vestnik Instituta geologii Komi nauchnogo Tsentra UrO RAN. 2011;4(9):21-36. Russian.

2. Belykh EV, Borisova ON, Nesmeyanov AA, Fudin NA. Vliyaniye vozdeystviya shungita na techenie somatiformnykh rassstroystv u sportsmenov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Mar 26];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5134.pdf>. DOI: 10.12737/10421.

3. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva, S.N. Gontareva, V.M. Es'kova. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. I. Russian.

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

5. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyy tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;1:17-22. Russian.

6. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kamenev LI. Novye bioinformatsionnye podkhody v razvitiy meditsiny s pozitsiy tret'ey paradigmy (personifitsirovannaya meditsina – realizatsiya zakonov tret'ey pa-radigmy v meditsine). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;3:25-8. Russian.

7. Ivanov DV, Khadartsev AA. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noy meditsine: Monografiya. Pod red. A.N. Lishchuka. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2011. Russian.

8. Ivanov DV, Khadartsev AA, Khadartsev VA, Sedova OA, Mityushkina OA. Klinicheskoe ispol'zovanie stvolovykh kletok (Obzor publikatsiy). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;4:31-3. Russian.

9. Kidalov VN, Khadartsev AA. Sanogenez i sanogennyye reaktsii eritrona. Problemy meditsiny i obshchee predstavlenie o sanogeneze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;3-4:5-9. Russian.

10. Kidalov VN, Khadartsev AA. Teziografiya krovi i biologicheskikh zhidkostey / Pod red. A.A. Khadartseva. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2009. Russian.

11. Kidalov VN, Khadartsev AA, Bagautdinov ShM, Chechetkin AV. Postoyanstvo nepostoyannogo v teziogrammakh preparatov krovi (k standartizatsii issledovaniy kristallizatsii biologicheskikh zhidkostey). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:7-13. Russian.

12. KupeeV VG, Khadartsev AA, Troitskaya EA. Lechenie ishemicheskoy bolezni serdtsa i essentsial'noy arterial'noy gipertenzii metodom fitolazeroforeza. V sb. «Meditsinskie aspekty kvalitologii». L'vov; 2003. Russian.

13. KupeeV VG, Khadartsev AA, Troitskaya EA. Tekhnologiya fitolazeroforeza. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2001. Russian.

14. Morozov VN, Khadartsev AA. K sovremennoy traktovke mekhanizmov stressa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:15-7. Russian.

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

16. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YuV, Morozova VI, Gusak YuK, Darmogray VN, Abramova ON, inventors; Sposob diagnostiki stepeney koagulopatii potrebleniya. Russian Federation patent RU 2319156. 2008. Russian.

17. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YuV, Khapkina AV, Morozova VI. Osobennosti adaptivnykh mekhanizmov v razlichnye periody beremennosti po koeffitsientu aktivnosti fertil'nykh fakto-rov. Nauchno-prakticheskii zhurnal «Klinicheskaya laboratornaya diagnostika». 2005;10:19. Russian.

## Библиографическая ссылка:

Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371

18. Morozov VN, Khadartsev AA, Lazareva YuV, Gusak YuK, Vetrova YuV, inventors; Sposob ranney diagnostiki formiruyushchey platentarnoy nedostatochnosti. Russian Federation patent RU 2180113. 2002. Russian.
19. Morozov VN, Khadartsev AA, Lazareva YuV, Korobkova ES, Vetrova YuV, inventors; Sposob prognozirovaniya predraspolozhennosti k platsentarnoy nedostatochnosti (varianty). Russian Federation patent RU 2180756. 2002. Russian.
20. Morozova VI, Karaseva YuV, Khadartsev AA, Gusak YuK, Morozov VN, Nazimova SA, Khapkina AV, Darmogray VN. Metod diagnostiki i prognozirovaniya fertil'noy nedostatochnosti. Kliniche-skaya laboratornaya diagnostika. 2004;9:49. Russian.
21. Morozova VI, Karaseva YuV, Khadartsev AA, Morozov VN, Gusak YuK, Nazimova SA, Khapkina AV, Darmogray VN. Metod diagnostiki i prognozirovaniya fertil'nosti u zhenshchin. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2004;9:49. Russian.
22. Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazeroforez gialuronovoy kisloty v profilaktike i vosstanovitel'noy terapii narusheniy funktsiy kozhi. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;3:99. Russian.
23. Savin EI, Khadartsev AA, Ivanov DV, Subbotina TI, Morozov VN. Regulyatsiya svobodnoradikal'nykh protsessov modeliruyushchim vozdeystviem elektromagnitnogo izlucheniya v sochetanii s vvedeniem stvolovnykh kletok. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2010;5:77-9. Russian.
24. Safonicheva OG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. Tom VI. Manual'naya diagnostika i terapiya: Monografiya. Tula: OOO RIF «INFRA». Moskva; 2006. Russian.
25. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' VII. Sinergeticheskiy kompartmentno-klasternyy analiz i sintez dinamiki povedeniya vektora sostoyaniya organizma cheloveka na severe RF v usloviyakh sanogeneza i patogeneza / V.I. Adaykin, F.I. Ausheva, Yu.G. Burykin i dr.; Pod red. V.M. Es'kova i A.A. Khadartseva. Samara: OOO «Ofort»; 2008. Russian.
26. Tremasova AM, Akhmetov FG, Korostyleva VP. Vliyanie shungitov na immunnyy status telyat. Problemy veterin. sanitarii, gigieny i ekologiy. 2011;2(6):97-8. Russian.
27. Tremasova AM, Beletskiy SO. O primeneni shungita v zhivotnovodstve. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2012;3:72-4. Russian.
28. Filatova OE, Khadartsev AA, Es'kov VM, Filatova DYU. Neopredelennost' i neprognoziruemoost' – bazovye svoystva sistem v biomeditsine. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:68-83. Russian.
29. Fudin NA. Fiziologicheskaya tselesoobraznost' proizvol'noy regulyatsii dykhaniya u sporsmenov. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 1983;2:21-2. Russian.
30. Fudin NA, Khadartsev AA, Orlov VI, Dedov VI, Klassina SYa. Protsessy samoregulyatsii v dinamike reabilitatsii lits, podvergnutyykh neblagopriyatnym stressornym i ekologicheskim vozdeystviyam. Vestnik Novgorodskogo universiteta im. Yaroslava Mudrogo. 1998;8:36-42. Russian.
31. Khadartsev AA. Biofizikokhimicheskie protsessy v upravlenii biologicheskimi sistemami. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:34-7. Russian.
32. Khadartsev AA, Kidalov VN, Yakushina GN, Chub SG. Autofluoresentsiya v kompleksnoy diagnostike effektov lazeroforeza yantarnoy kisloty. Vladikavkazskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2005;9-10:220-4. Russian.
33. Khadartsev AA, Kupeeov VG, Oleynikova MM, Borisova ON, Naumova EM. Koronaterat v sochetanii s lazeroforezom fitomelanina pri stenokardii napryazheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:92-5. Russian.
34. Khadartsev AA, Morozov VN, Gusak YuK, Karaseva YuV, Darmogray VN, Zilov VG. Yavlenie stimulyatsii sintaksicheskoy i katatoksicheskikh mekhanizmov adaptatsii, nakhodyashchikhsya v strukturakh gipotalamusa cheloveka i zhivotnykhyu Diplom za otkrytie № 301 ot 7.02.2006. Russian.
35. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Morozova VI, Darmogray VN, Gusak YuK, Khadartseva KA, Zuev VM. Yavlenie povysheniya fertil'nosti organizma zhenshchin pod vozdeystviem ekzogennykh sintoksinov. Diplom na otkrytie № 379 ot 30.12.2009 g. Russian.
36. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Morozova VI, Darmogray VN, Gusak YuK, Khapkina AV, Kupeeov VG, Kalacheva YuV. Zakonomernost' razvitiya koagulopatii pri depressii antiplazmino-vykh mekhanizmov krovi cheloveka. Diplom na otkrytie № 348 ot 1.02.2008 g. Russian.
37. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
38. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YuV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4 (chast' 2):371-5. Russian.

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371

39. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradigim v nauke i sotsiumakh. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;3:35-46. Russian.

40. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproduktivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [dissertation]. Surgut (Surgut region); 2009. Russian.

41. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Kitanina KYu. Analiz dinamiki smertnosti vozrastnykh kogort naseleniya Tul'skoy oblasti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014 [cited 2014 Aug 25];1:[about 14 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4896.pdf>. DOI: 10.12737/5609.

42. Khromushin VA, Chestnova TV, Platonov VV, Khadartsev AA, Kireev SS. Shungity, kak prirodnyaya nanotekhnologiya (obzor literatury). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Dec 22];1:[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5039.pdf>. DOI: 10.12737/7346.

---

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения: 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371

ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РАКУРСЕ ТЕОРИИ ХАОСА  
И САМООРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМ  
(краткий обзор литературы)

А.А. ХАДАРЦЕВ\*, В.М. ЕСЬКОВ\*\*

\*Тулский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300028  
\*\*Сургутский государственный университет, пр-т Ленина, 1, Сургут, Россия, 628415

**Аннотация.** В кратком обзоре излагаются материалы, которые имеют парадигмальный смысл. Охарактеризованы системы первого, второго и третьего типа, показаны пять отличительных признаков сложных систем третьего типа (*complexity*), обоснована возможность коррекции этих систем внешними воздействиями, с учетом параметров порядка. Представлены виды корректирующих мероприятий: электромиостимуляция, электромагнитное излучение. С позиций структурной организации систем обосновано участие принципов «золотой пропорции» в локомоторном обеспечении движений. Приведены литературные источники по коррекции психоэмоционального стресса фитолазерофорезом, препаратами шунгита. Обоснована диагностическая значимость тезиографий.

**Ключевые слова:** детерминистские и стохастические системы, *complexity*, теория хаоса и самоорганизации, «золотое сечение», лечебно-оздоровительные технологии.

THERAPEUTIC TECHNOLOGIES FROM THE PERSPECTIVE  
OF CHAOS THEORY AND SELF-ORGANIZATION SYSTEMS  
(brief literature review)

A.A. KHADARTSEV\*, V.M. ESKOV\*\*

\*Tula State University, Medical Institute, st. Boldin, 128, Tula, Russia, 300028  
\*\*Surgut State University, Lenin Prospect, 1, Surgut, Russia, 628415

**Abstract.** A brief review presents the materials, which have a paradigmatic sense. The authors have described the system of the first, second and third type, have identified five distinguishing features of complex systems of the third type (*complexity*). They have proved the possibility of correction of these systems to external influences regarding to the order parameters and also have presented the types of corrective actions: electro-myostimulation, electromagnetic radiation. From the standpoint of the structural organization of systems, it was justified the principles of the Golden section in ensuring locomotor movements. The literature for the correction of psycho-emotional stress by means of phyto-laser phoresis and shungite preparations was studied. The authors have substantiated a diagnostic value of thesiography.

**Key words:** deterministic and stochastic systems, complexity, theory of chaos and self-organization, the "Golden section", therapeutic technologies.

Новые биомедицинские технологии базируются на основополагающих принципах *теории хаоса и самоорганизации* (ТХС). Одно из основных положений ТХС – подход к человеческому организму, как к сложной системе, *complexity*, или *системе третьего типа* (СТТ) [7].

Системы *первого типа* – *детерминистские*, в которых причина обуславливает следствие и жестко с ним связана. При математической обработке, полученной от таких систем информации, используются классические математические методы.

В системах *второго типа* – имеют место *стохастические, вероятностные* зависимости. Элементы таких систем обладают функционально детерминированными связями, при которых каждому значению факторного признака соответствует определенное неслучайное значение результативного признака. Связи, при которых каждому значению факторного признака соответствует множество значений результативного признака (т.е. определенное статистическое распределение) называются – *стохастическими (вероятностными)* связями. Соответственно типу связи используются различные аналитические приемы и способы, которые делятся на методы *детерминированного* факторного анализа и методы *стохастического* факторного анализа.

При прямом *детерминированном* факторном анализе исходные данные для анализа представляются в форме конкретных чисел, а при прямом *стохастическом* факторном анализе – они задаются выборкой. Результаты прямого *детерминированного* анализа должны получаться точными и однозначными, а *стохастического* — с некоторой вероятностью (надежностью), которую следует оценить.

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Еськов В.М. Лечебно-оздоровительные технологии в ракурсе теории хаоса и самоорганизации систем (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5255.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13377

В отличие от *детерминистских* и *стохастических* систем, СТТ обладают пятью основными отличительными признаками, или свойствами. Это – динамика поведения отдельных элементов этих систем интегрируется, поэтому один или несколько элементов – не определяют динамику всей системы в целом; эти системы полностью неопределенные, непрогнозируемые и уникальные; они находятся в непрерывном хаотическом движении, это «*glimmering*», или «*flickering systems*», мерцающие системы; они – телеологически предопределены и эволюционируют в направлении некоторого конечного состояния; координаты СТТ могут выходить за пределы трех, двадцати и более сигм, чем объясняется их надежность [26]. Все пять принципов организации СТТ выходят из области детерминистского и стохастического описания, приближают их динамику поведения к квантовым объектам с их принципом неопределенности, но неопределенность СТТ более разнообразная, чем у физических систем. Это разнообразие базируется на непрерывно изменяющихся свойствах систем, на самоорганизации хаотической динамики их *векторов состояния*. Последнее и порождает огромное многообразие в кинематике движения этих векторов в *фазовом пространстве состояний* (ФПС). Более того, у СТТ нет стационарных режимов, точек покоя *векторов состояния* в ФПС, но они эволюционируют, телеологически движутся в ФПС [6, 8, 9].

Возможность влияния на СТТ, как на сложные человекомерные системы (*complexity*), многофакторными внешними управляющими воздействиями – имеют достаточную физиологическую базу, подтвержденную многотелными исследованиями [3, 12, 13, 16, 20, 25, 27, 28, 30].

Реабилитационно-оздоровительные и лечебные технологии должны учитывать специфику СТТ. Особо важно в диагностике заболеваний учитывать значимость симптоматики, определения существенных *параметров порядка* в таких системах. При этом способы математической обработки результатов не могут быть теми же, что при анализе *детерминистских* и *стохастических* систем. Соответственно, оценивать те или иные лечебно-оздоровительные мероприятия, ориентированные на человеческий организм, необходимо иными способами, во избежание недооценки, или переоценки этих мероприятий.

В числе технологий влияния на *complexity* – коррекция симптоматики *соматоформных* и *психосоматических* расстройств при психоэмоциональном стрессе [17, 19]. Используются также различные техники массажа. Установлены преимущества комплексного подхода, в частности, к лечению болевого синдрома при спортивной травме по сравнению с методами симптоматического лечения. При термографическом исследовании пациентов со спортивной травмой находились ограниченные участки гипертермии, соответствующие местам наиболее выраженного воспалительного процесса и мышечного спазма. Осуществлялся *фитолазерофорез* фитоэкстрактов противовоспалительного, спазмолитического и миорелаксирующего действия по биологически активным точкам и зонам. После снятия мышечного спазма проводится *электромиостимуляция*. Этот метод комплексного лечения позволяет существенно уменьшить болевой синдром на 2-3 день лечения, сократить сроки возврата к тренировкам и обеспечить длительную ремиссию [2].

Экспериментально обнаружено, что определяющую роль при *взаимодействии электромагнитного излучения* (ЭМИ) с водосодержащей средой происходит структуризация водной среды. Обнаруживаются биомедицинские эффекты, которые обуславливают рождение миллиметровой наноструктурной медицины, нанотехнологии будущего, сделан так же один из первых шагов для научного понимания механизмов кристаллотерапии [1, 15].

Изучается возможность экзогенной стимуляции эндогенных стволовых клеток различными управляющими воздействиями, выступающими в роли *колониестимулирующего фактора* [11, 13].

Изучен состав и структурные свойства аморфного, некристаллизирующегося, фуллереноподобного (содержание фуллеренов до 0,01 масс.%) углеродсодержащего природного минерала – шунгита из Зажогинского месторождения в Карелии с высокой адсорбционной, каталитической и бактерицидной активностью. Приводятся данные о наноструктуре, полученные с помощью растровой электронной микроскопии, ИК-спектроскопии. Применение шунгита в количестве 2% от рациона оказывает стимулирующее действие на уровень естественной резистентности и иммунокомпетентные системы организма, способствует повышению устойчивости животных к заболеваниям. Представляется целесообразным использовать возможности природных нанотехнологий, реализованных в *шунгите* [22, 23, 29, 31].

Структурная организация природных систем, в том числе и анатомическое строение человеческого тела, характеризуется наличием *золотого сечения* (ЗС) – *объективная гармония*. При этом зрительная система человека способна выделять объекты, имеющие соразмерность ЗС, как красивые и совершенные – *субъективная гармония*. То же самое было установлено и в отношении слухового анализатора.

Поскольку анатомические элементы кисти (фаланги пальцев, ладонь) отвечают соразмерности ЗС, как и их проекция в *сенсорном гомункулюсе*, то выявление наличия *золотой пропорции* в тест-объекте, уже не является сложным делом [21].

Формирование золотого алгоритма управления двигательными функциями, вероятно, зависит от характера задачи. Если речь идет о циклической деятельности (ходьба), то происходит простое включение подкоркового «автомата» – таламопалидарной системы головного мозга, работающей в режиме ЗС. Если же стоит задача по изготовлению ручного изделия, то алгоритм управления формируется в *темен-*

#### Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Еськов В.М. Лечебно-оздоровительные технологии в ракурсе теории хаоса и самоорганизации систем (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5255.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13377

но-височно-затылочной-ассоциативной коре и уточняется на принципе обратной связи (стереогностической и зрительной) в премоторной и моторной коре мозга с учетом ЗС.

При изучении механизма реакций организма на гармонические сигналы, необходимо учитывать возможный «психический резонанс» на воздействие раздражителей в режиме ЗС.

У человека в качестве таких резонаторов рассматриваются нижние конечности, инспираторный и экспираторный аппараты внешнего дыхания и др., а связующей средой – соответствующие нервные центры. Роль резонаторов и активной среды – плазмы крови выявляется при анализе работ по физиологии крови и структуризации *тезиограмм* биологических жидкостей. Роль активной среды при этом будет играть плазма крови, а резонаторами – являться клеточные или молекулярные компоненты крови. Дегидратация этих биологических жидкостей в обычных условиях ведет к образованию паттернов *золотой пропорции* [14].

С позиции синергетического анализа физиологические основы визуального восприятия в спорте подтверждают один из основных принципов существования сложных человекомерных систем. Это – *самоорганизация – selforganization*. Это явление присуще спортсменам, обеспечивающим высшие достижения, рекорды [10, 32].

Человеческий организм обладает самоорганизующимися физиологическими системами разных уровней, в том числе на уровне головного мозга, обеспечивающими зрительное восприятие гармонических движений в тренировочном и соревновательном периодах, и представляющие плацдарм для реализации педагогических идей, получающих мощный инструмент достижения своих целей.

Многие структуры мозга используют в своей деятельности алгоритмы золотой пропорции. В основе такого использования лежат определенные, во многом еще не исследованные природные программы, формирующие в соответствии с этими пропорциями анатомические структуры лица, головы, локомоторной системы и всего организма человека. При этом множество управляющих параметров всех функциональных систем организма находятся во взаимной гармонии взаимодействий и взаимосодействий.

Сопряженность функций человеческого организма с функциональной деятельностью мозга, обуславливающая особенности локомоторного (мышечно-двигательного) аппарата человека, характер эстетического восприятия зрительным аппаратом окружающего мира – должны учитываться при обучении различным видам спорта [18, 24].

Умение видеть, креативное зрение – зависит от врожденных генетических факторов. Их раскрепощение в процессе обучения должно выявить творческие способности. Иногда малозначимые для окружающих детали способны, как *джокер\**, резко изменить характер подготовки спортсмена.

Двигательные навыки, локомоторное обеспечение владения спортивными снарядами (ядро, копье и др.), лыжами, коньками пр. – также зависят от взаимодействия центральной нервной системы, специализированных отделов мозга и состояния мышечного аппарата. Но такая конвергенция будет не полной, если не развиты когнитивные функции, сознание, а также при отсутствии духовного стимула.

Установлена возможность достоверной оценки ранних изменений функциональных показателей в процессе восстановительных мероприятий, соответственно и при оценке эффективности спортивных оперативных тренировок [4, 5].

### Литература

1. Бейсеев А.О., Бейсеев О.Б. Медицинские аспекты органической минералогии, органических минералов, минералоидов, биоминеральных соединений и перспективы Казахстана // Вестник Института геологии Коми научного Центра УрО РАН. 2011. №4 (9). С. 21–36.
2. Бехтерева Т.Л., Борисова О.Н., Вигдорчик В.И., Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Корягин А.А. Обоснование способа электролазерной миостимуляции и лазерофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 1. С. 66–68.
3. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, В.М. Еськова. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. I. 298 с.
4. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Литовченко О.Г. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 1. С. 143–152.
5. Еськов В.В., Гараева Г.Р., Еськов В.М., Хадарцев А.А. Теория и практика восстановительной медицины (Теория хаоса-самоорганизации в оценке эффективности методов восстановительной медицины): монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 160 с.

\* *джокер* – от англ. *joker*, букв. «шут», в синергетике – случайный фактор, меняющий вектор состояния системы.

#### Библиографическая ссылка:



6. 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.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity – особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 17–22.
8. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Джумагалиева Л.В. Наука о живом и философия живого в интерпретации В.И. Вернадского и современной теории хаоса-самоорганизации как основа третьей парадигмы естествознания // В.И. Вернадский и ноосферная парадигма развития общества, науки, культуры, образования и экономики в XXI веке / Под науч. ред. А.И. Субетто и В.А. Шамахова. В 3-х томах. Том 2. СПб.: Астерион, 2013. С. 188–208.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. №12. С. 53–57
10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Гудков А.В., Гудкова С.А., Сологуб Л.А. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 38–41.
11. Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 2. С. 10–16.
12. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: Монография / Под ред. А.Н. Лищука. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.
13. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Хадарцев В.А., Седова О.А., Митюшкина О.А. Клиническое использование стволовых клеток (Обзор публикаций) // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 31–33.
14. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Тезиография крови и биологических жидкостей / Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: Тульский полиграфист, 2009. 244 с.
15. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 7–13.
16. Леонов Б.И., Хадарцев А.А., Варфоломеев М.А., Фудин Н.А., Хадарцев В.А., Митюшкина О.А. Перспективы применения немедикаментозных технологий в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. № 1. Публикация 2-62. URL: <http://medtsu.tula.ru/vnmt/bulletin/e2012-1/4115.pdf> (Дата публикации: 03.10.2012).
17. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.
18. Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Инновации в медико-биологическом обеспечении игры – питербаскет // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5201.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI: 10.12737/11914
19. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитации (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
20. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИН-ФРА» – Москва, 2006. 152 с.
21. Суббота А.Г. «Золотое сечение» («Sectio aurea») в медицине. СПб, ВМА, 1994. Изд. 2, доп. СЛП, 1996, 168 с.
22. Трemasова А.М., Ахметов Ф.Г., Коростылева В.П. Влияние шунгитов на иммунный статус телят // Проблемы ветерин. санитарии, гигиены и экологии. 2011. № 2(6). С. 97–98.
23. Трemasова А.М., Белецкий С.О. О применении шунгита в животноводстве // Достижения науки и техники АПК. 2012. №3. С. 72–74.
24. Фудин Н.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Зилов В.Г., Борисова О.Н. Влияние различных видов спорта на деятельность функциональных систем организма человека // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5063.pdf> (дата обращения: 19.01.2015).
25. 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)

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Еськов В.М. Лечебно-оздоровительные технологии в ракурсе теории хаоса и самоорганизации систем (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5255.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13377

26. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения: 25.03.2015).
27. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
28. Хадарцев А.А., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Гонтарев С.Н. Медико-биологические аспекты клеточных технологий: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2013. 288 с.
29. Хадарцев А.А., Туктамышев И.И., Туктамышев И.Ш. Шунгиты в медицинских технологиях // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 2. С. 83.
30. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии // Автореф. дис. ... д.м.н. Сургут, 2009.
31. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Платонов В.В., Хадарцев А.А., Киреев С.С. Шунгиты, как природная нанотехнология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 3-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5039.pdf> (дата обращения: 22.12.2014). DOI: 10.12737/7346
32. Khadartsev A.A., Eskov V.M. Chaos Theory and Self-organization Systems in the Recovery Medicine (Scientific Review) // Integr Med Int 2014;1:226-233. DOI: 10.1159/000377679

#### References

1. Beyseev AO, Beyseev OB. Meditsinskie aspekty organicheskoy mineralogii, organicheskikh mineralov, mineraloidov, biomineral'nykh soedineniy i perspektivy Kazakhstana. Vestnik Instituta geologii Komi nauchnogo Tsentra UrO RAN. 2011;4(9):21-36. Russian.
2. Bekhtereva TL, Borisova ON, Vigdorichik VI, Khadartsev AA, Fudin NA, Koryagin AA. Obosnovanie sposoba elektrolazernoy miostimulyatsii i lazeroforeza. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;1:66-8. Russian.
3. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva, S.N. Gontareva, V.M. Es'kova. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. I. Russian.
4. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA, Litovchenko OG. Problema otsenki effektivnosti lecheniya na osnove kinemacheskoy kharakteristiki vektora sostoyaniya organizma. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;1:143-52. Russian.
5. Es'kov VV, Garaeva GR, Es'kov VM, Khadartsev AA. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny (Teoriya khaosa-samoorganizatsii v otsenke effektivnosti metodov vosstanovitel'noy meditsiny): monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.
6. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadartsev AA. Novye metody izucheniya intervalov ustoychivosti biologicheskikh dinamicheskikh sistem v ramkakh kompartmento-klasternogo podkhoda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(3):5-6. Russian.
7. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyby tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;1:17-22. Russian.
8. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Dzhumagalieva LV. Nauka o zhivom i filosofiya zhivogo v interpretatsii V.I. Vernadskogo i sovremennoy teorii khaosa-samoorganizatsii kak osnova tret' ey paradigmy estestvoznaniya. V.I. Vernadskiy i noosfernaya paradigma razvitiya obshchestva, nauki, kul'tury, obrazovaniya i ekonomiki v XXI veke / Pod nauch. red. A.I. Subetto i V.A. Shamakhova. V 3-kh tomakh. Tom 2. SPb.: Asterion; 2013. Russian.
9. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya biosistem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy. Izmeritel'naya tekhnika. 2010;12:53-7. Russian.
10. Es'kov VM, Khadartsev AA, Gudkov AV, Gudkova SA, Sologub LA. Filosofsko-biofizicheskaya interpretatsiya zhizni v ramkakh tret'ey paradigmy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:38-41. Russian.
11. Ivanov DV, Lennikov RV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Effekt donor-aktseptornogo perenosa prokhodyashchim elektromagnitnym izlucheniem sano- i patogennykh kharakteristik bioob"ekta i sozdanie novykh meditsinskikh tekhnologiy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;2:10-6. Russian.
12. Ivanov DV, Khadartsev AA. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noy meditsine: Monografiya / Pod red. A.N. Lishchuka. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2011. Russian.
13. Ivanov DV, Khadartsev AA, Khadartsev VA, Sedova OA, Mityushkina OA. Klinicheskoe ispol'zovanie stvolovykh kletok (Obzor publikatsiy). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;4:31-3. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Еськов В.М. Лечебно-оздоровительные технологии в ракурсе теории хаоса и самоорганизации систем (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5255.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13377

14. Kidalov VN, Khadartsev AA. Teziografiya krovi i biologicheskikh zhidkostey / Pod red. A.A. Khadartseva. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2009. Russian.
15. Kidalov VN, Khadartsev AA, Bagautdinov ShM, Chechetkin AV. Postoyanstvo nepostoyannogo v teziogrammakh preparatov krovi (k standartizatsii issledovaniy kristallizatsii biologicheskikh zhidkostey). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:7-13. Russian.
16. Leonov BI, Khadartsev AA, Varfolomeev MA, Fudin NA, Khadartsev VA, Mityushkina OA. Perspektivy primeneniya nemedikamentoznykh tekhnologiy v sporte. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2012[cited 2012 Oct 03];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/vnmt/bulletin/e2012-1/4115.pdf>.
17. Morozov VN, Khadartsev AA. K sovremennoy traktovke mekhanizmov stressa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:15-7. Russian.
18. Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Khadartsev AA. Innovatsii v mediko-biologicheskom obeshchenii igry – piterbasket. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Jun 30];2:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5201.pdf>. DOI: 10.12737/11914.
19. Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psikhosomaticheskie i somatofornnye rasstroystva v reabilitologii (diagnostika i korrektsiya): Monografiya. Tula; 2003. Russian.
20. Safonicheva OG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. Tom VI. Manual'naya diagnostika i terapiya: Monografiya. Tula: OOO RIF «INFRA» – Moscow; 2006. Russian.
21. Subbota AG. «Zolotoe sechenie» («Sectio aurea») v meditsine. SPb: VMA; 1994. Izd. 2, dop. SLP; 1996. Russian.
22. Tremasova AM, Akhmetov FG, Korostyleva VP. Vliyanie shungitov na immunnyy status telyat. Problemy veterin. sanitarii, gigieny i ekologiy. 2011;2(6):97-8. Russian.
23. Tremasova AM, Beletskiy SO. O primeneni shungita v zhivotnovodstve. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2012;3:72-4. Russian.
24. Fudin NA, Es'kov VM, Filatova OE, Zilov VG, Borisova ON. Vliyanie razlichnykh vidov sporta na deyatelnost' funktsional'nykh sistem organizma cheloveka. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Jan 19];1:[about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5063.pdf>.
25. Fudin NA, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Vozmozhnosti aktivatsii mitokhondrial'noy aktivnosti u sportsmenov meksidolom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2014 May 05];2:[about 3 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf>.
26. Khadartsev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA. Pyat' printsiptov funktsionirovaniya slozhnykh sistem, sistem tret'ego tipa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Mar 25];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>.
27. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Gordeeva AYU. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5(chast' 2):359-65. Russian.
28. Khadartsev AA, Subbotina TI, Ivanov DV, Gontarev SN. Mediko-biologicheskie aspekty kletochnykh tekhnologiy: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva – Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2013. Russian.
29. Khadartsev AA, Tuktamyshev II, Tuktamyshev ISH. Shungity v meditsinskikh tekhnologiyakh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2002;2:83. Russian.
30. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproduktivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [dissertation]. Surgut; 2009. Russian.
31. Khromushin VA, Chestnova TV, Platonov VV, Khadartsev AA, Kireev SS. Shungity, kak prirodnyaya nanotekhnologiya (obzor literatury). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Dec 22];1:[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5039.pdf>. DOI: 10.12737/7346
32. Khadartsev AA, Eskov VM. Chaos Theory and Self-organization Systems in the Recovery Medicine (Scientific Review). Integ Med Int 2014;1:226-233. DOI: 10.1159/000377679

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Есков В.М. Лечебно-оздоровительные технологии в ракурсе теории хаоса и самоорганизации систем (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5255.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13377

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС В СПОРТЕ. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ  
И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ  
(обзор литературы)

А.А. ХАДАРЦЕВ\*, Н.А. ФУДИН\*\*

\*Тулский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, Россия, 300028

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

**Аннотация.** В обзоре дана характеристика стресса, как в традиционном представлении, так и с позиции теории хаоса и самоорганизации применительно к сложным системам третьего типа (*complexity*). Показана роль гомеостаза в компенсации проявления стресса. Охарактеризованы механизмы адаптации (синтоксические и кататоксические программы адаптации) и участие физических нагрузок в регуляции этих процессов как антистрессорного фактора. Показаны в сравнении физический и эмоциональный стресс, нейроэндокринные механизмы его развития. Дана характеристика адрено-кортикальным, соматотропным, гонадотропным и тиреотропным составляющим. Описана фазовость стресса, обосновано использование электромагнитного излучения в купировании стресса.

**Ключевые слова:** стресс, *complexity*, гомеостаз, гипоталамо-гипофизарно-половая система, нейротрансмиттеры, соматотропин, тиреолиберин, катехоламины, феритльные факторы, программы адаптации.

PSYCHO-EMOTIONAL STRESS IN SPORT. PHYSIOLOGICAL BASIS  
AND POSSIBILITIES OF CORRECTION  
(literature review)

A.A. KHADARTSEV\*, N.A. FUDIN\*\*

\*Tula State University, Lenin Prospect, 92, Tula, Russia, 300028

\*\*Scientific Research P.K. Anokhin Institute of normal physiology, Moss Street., 11, building 4, Moscow, 125009

**Abstract.** In this review the authors give a characterization of the stress as in the traditional view, and from the point of chaos and self-organization theory for complex systems of the third type (*complexity*). The role of homeostasis in compensation manifestation of stress is demonstrated. The authors characterize the adaptation mechanisms (syntoxic and catatoxic adaptation programs) and the participation of physical activity in the regulation of these processes as anti-stress factor. The review presents a comparison of the physical and emotional stress, the neuroendocrine mechanisms of its development. Characterization of adreno-cortical, somatotriple, gonadotropic and thyroid-stimulating component is presented. The authors describe the stress phases. The use of electromagnetic radiation in the relief of stress is justified.

**Key words:** stress, *complexity*, homeostasis, the hypothalamic-pituitary-reproductive system, neurotransmitters, growth hormone, thyroliberin, catecholamines, fertile factors, adaptation programs.

Напряжение на рабочих местах, сложные взаимоотношения в быту, финансовые неурядицы, волнение при публичных выступлениях, в семейных спорах, необходимость соблюдать общественные приличия – являются проявлением *неспецифической реакции организма на любое предъявляемое к нему требование*, которую Г. Селье обозначил, как *стресс*. Под *стрессом* следует понимать научную концепцию, объясняющую взаимодействие организма с окружающей средой. Природа стресса рассматривается, как сложное биологическое явление, включающее комплекс знаний об устройстве и функционировании живых систем (от простейших одноклеточных до высших многоклеточных организмов), позволяющий понять основы жизнедеятельности организмов вплоть до молекулярного уровня. Изучается стратегия поведения этих сложных (*complexity*) систем, или *систем третьего типа* в условиях окружающей среды [8, 12, 19, 26].

Стремление организма к постоянству внутренней среды (*гомеостазу*) обеспечивается механизмами контроля и сохранения стабильности, физических, физико-химических и химических параметров, а также оптимальных концентраций веществ, вовлеченных в метаболизм живых систем. Эти механизмы обеспечивают точность, эффективность, надежную защиту от влияния экстремальных факторов внешней и внутренней среды организма. При интенсивном и длительном действии этих факторов вся иерархическая система механизмов сохранения *гомеостаза* активируется, переходя в форсированный режим работы, в состояние *энантиостаза*, которое длится до тех пор, пока не будут ликвидированы нарушения, вызвавшие это на-

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378

пряжение, и система не возвратится в состояние динамического равновесия. Когда даже крайнее напряжение регуляторных приспособительных механизмов не обеспечивает поддержание *гомеостаза* за счет *гипоталамо-гипофизарно-половой системы*, – организм погибает. Каждый из действующих на организм факторов среды вызывает соответственно своей природе ответную специфическую реакцию, адекватную количеству и силе раздражителя, но в любой такой реакции обязательно присутствует и *неспецифический компонент*, характеризующий состояние напряжения как таковое, степень активации механизмов поддержания *энантиостаза*.

Этот *неспецифический компонент* физиологических и патологических реакций в настоящее время обозначается термином «*стресс*». В начале XX столетия У. Кэннон описал реакцию «*чрезвычайной адаптации*», которую назвал ответом «*борьбы или бегства*». Это определенный набор физиологических реакций (*адаптивный стресс-ответ*), которые являются по сути одними и теми же, независимо от природы стрессового фактора. В ответ на действие жары, холода, травм, переутомление, испуг – организм реагирует одним и тем же *стрессорным ответом*, приспособляясь к ситуации.

Чрезмерный *стрессорный ответ* способен вызывать серьезные повреждения в организме, приводя к соматоформным или психосоматическим заболеваниям, болезням внутренних органов [2, 10]. Незначительной силы, или действующий кратковременно физический *стресс* может быть полезным. Не вызывая заметных повреждений организма, он стимулирует механизмы адаптации и позволяет противостоять стрессорным проявлениям в будущем. Таким умеренным, периодически воздействующим *стрессором*, улучшающим адаптивные возможности человека, является физическая нагрузка. Польза физических упражнений известна и связана с улучшением функции сердечно-сосудистой системы, снижением уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности, повышением липопротеинов высокой плотности, снижением кровяного давления, улучшением физической и психологической работоспособности. Механизм антистрессорного действия физических нагрузок включает – кратковременное увеличение свободных радикалов во время физических упражнений, стимуляцию повышения активности собственных антиоксидантных систем организма. Повышается чувствительность тканей к инсулину, улучшается метаболизм углеводов и жиров, стимулируется продукция гормона роста, противодействующего стрессу и старению. Уменьшается интенсивность реакции «*борьбы и бегства*» в ответ на психологический стрессор, улучшается эффективность системы обратных связей между гипоталамусом и периферическими эндокринными железами, растет эффективность систем, ограничивающих *стресс-ответ* организма, в частности – репродуктивной системы [23].

Исторически при формировании механизмов стресс-реакции, энергичное физическое действие было обычным ответом на эмоциональные стрессогенные факторы. Физическая активность также играет роль механизма обратной связи, ограничивающей интенсивность стресс-ответа, с эффектом успокоения и расслабления. У современных людей эмоциональный стресс обычно не ведет к физическим выпадам или борьбе, поэтому стресс-ответ оказывается более интенсивным и длительным, чем это необходимо. По этой причине физические упражнения особенно полезны в психологическом отношении, когда вероятность стрессов высока. Чрезмерные физические упражнения, особенно без достаточного отдыха и адекватного питания, могут сами стать серьезным стрессогенным фактором, исчерпывающим функциональные резервы, привести к перегрузке сердечно-сосудистой системы и к истощению. Любая программа физических упражнений высокой интенсивности должна быть сопряжена с полноценным пищевым рационом, с достаточным количеством калорий и белка. Необходимо достаточное количество антиоксидантов для нейтрализации возрастающего уровня свободных радикалов.

Если умеренный периодический и кратковременный *физический стресс* часто полезен, то *эмоциональный стресс* – наоборот, хотя общая картина *стресс-ответа* подобна в обоих случаях. Кратковременное эмоциональное напряжение, семейные ссоры, высокое напряжение на работе – могут вызывать хронический стресс, ведущий к ускоренному старению и болезням. Хотя сигналы для запуска стресс-реакции поступают по разным каналам (через рецепторный аппарат, различные уровни нервной системы, изменения во внутренней среде организма), – центром, где они сходятся и формируется сложный координированный ответ организма, является ЦНС. Первым этапом стресс-реакции является *активация симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы*. Эти отделы воздействуют на внутренние органы через быстродействующие нервные механизмы и служат эффективными стимуляторами стресс-реакции. После того как в неокортексе и лимбической системе произошла интерпретация стимула как «угрожающего», нервный импульс нисходит к *заднему* (при симпатической активации) и к *переднему* (при парасимпатической активации) *отделам гипоталамуса*. От *задних областей гипоталамуса* симпатические пути спускаются через грудной и поясничный отделы спинного мозга и, пройдя цепочку симпатических ганглиев, иннервируют соответствующие органы. Роль *нейротрансммиттера* в этом случае играет *норадреналин*. Парасимпатические пути спускаются от переднего гипоталамуса через черепной и крестцовый отделы спинного мозга к органам-мишеням. Здесь, при постганглионарной передаче нервного импульса используется ацетилхолин [15, 22].

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоземotionalный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378

Важнейшие эффекты активации автономной нервной системы на органы-мишени при стрессе проявляются очень быстро и не носят потенциально длительный характер. Это связано с ограниченной способностью пара- и симпатических нервных окончаний осуществлять постоянный выброс медиаторов в условиях сильного и длительного раздражения.

Для поддержания высокого уровня стресс-реакции в течение более длительного времени должна быть активирована дополнительная психофизиологическая ось этой реакции, то есть ось «борьбы и бегства».

*Нейроэндокринные механизмы* реализуются благодаря участию автономной нервной системы и мозгового слоя надпочечников. Включение этой реакции в ответ на воспринятую угрозу мобилизует ресурсы организма и подготавливает нервную и мышечную системы к действию, что позволяет организму бороться с угрозой, либо бежать от нее. Реакция возникает в миндалевидном теле лимбической системы. Далее нисходящий поток нервных импульсов поступает к латеральной и задней гипоталамической областям. Затем возбуждение распространяется через грудной отдел спинного мозга, в чревной ганглий, иннервируя мозговой слой надпочечников. Стимуляция этого слоя приводит к выделению адреналина и норадреналина в систему кровообращения. Действие катехоламинов мозгового слоя надпочечников гораздо продолжительнее влияния составляющих автономной нервной системы. Активация эндокринных механизмов обеспечивает участие и увеличивает время стрессовой реакции. Существуют четыре основных эндокринных составляющих, с которыми связана стресс-реакция человека: *адрено-кортикальная, соматотропная и тиреотропная*, активирующиеся в результате более интенсивной стимуляции и определяющие самые продолжительные фазы стрессовой реакции [11, 20, 21].

*Адрено-кортикальная составляющая.* Возбуждающий стимул, поступающий в срединный бугор гипоталамуса, активирует его нейросекреторные клетки, которые выделяют *кортиколиберин* в гипоталамо-гипофизарную воротную систему. *Кортиколиберин* проходит через область воронки к клеткам передней доли гипофиза, базофильные клетки которого чувствительны к присутствию кортиколиберина, и под его влиянием выделяют *кортикотропин* в систему кровообращения, через которую он и поступает в кору надпочечников. *Кортикотропин* инициирует в клетках пучкового слоя коры надпочечников выделение *кортизола* и *кортикостерона*, а также минералокортикоидов (*альдостерона* и *дезоксикортикостерона*) клубочковой зоной коры надпочечников. Эти гормоны регулируют уровень электролитов и артериального давления, влияя на объем крови через процессы первичной реабсорбции натрия. Чрезмерная секреция минералокортикоидов вызывает у человека развитие *гиперальдостеронизма* с повышением артериального давления и развитием некрозов миокарда. *Соматотропная составляющая.* Возбуждающий импульс поступает от комплекса перегородка-гиппокамп в гипоталамус и стимулирует выделение *соматолиберина*, который через воротную гипоталамо-гипофизарную систему поступает в аденогипофиз и стимулирует выделение *соматотропина* в систему кровообращения. *Соматотропин* выделяется у человека в ответ на психосоциальные раздражители и стимулирует выделение минералокортикоидов. *Соматотропин* повышает резистентность тканей к инсулину, ускоряет мобилизацию накопленных жиров, что приводит к повышению уровня жирных кислот и глюкозы в крови – энергоносителей, необходимых для развития стресс-реакции.

*Тиреотропная составляющая* связана с комплексом перегородка-гиппокамп и срединным бугром гипоталамуса. По тому же пути, что и другие регуляторные гормоны, *тиреолиберин* поступает в переднюю долю гипофиза обеспечивая выделение *тиреотропина*, стимулирующего щитовидную железу, с выделением в кровь *тироксина* и *трийодтиронина*. Экстремальные физические воздействия и психосоциальные стимулы приводят к повышению тиреоидной активности: активации общего метаболизма, частоты сердечных сокращений, мощности сокращений сердечной мышцы, сопротивления периферических сосудов (повышение артериального давления), а также чувствительности некоторых тканей к катехоламинам.

*Гонадотропная составляющая.* Катехоламинами активируются *кататоксические программы адаптации (КПА)* и *ацетилхолином-синтоксические программы адаптации (СПА)*, приводящие к выделению *фертильных факторов*, препятствующих действию стрессовых реакций ( $\alpha_2$ -микроглобулина фертильности, трофобластического- $\beta_1$ -гликопротеида и др.). Экстремальные и психосоциальные стимулы приводят к активации КПА, сдерживая СПА. При отсутствии сдерживающего фактора *гонадотропной составляющей* стресс становится чрезмерным и может привести к гибели организма [5].

При интенсивном и длительном воздействии на организм стрессогенного фактора наибольшую нагрузку по защите несут эндокринная и адрено-кортикальная составляющая. Г. Селье разработал концепцию, раскрывающую роль этих составляющих при хроническом стрессе, получившую название «*Общего адаптационного синдрома*» (ОАС) – Selye, 1961, согласно которой стресс-реакции организма, возникающие в физиологических условиях и при разнообразной патологии – отличаются. Все «*стрессоры*», вызывают характерную морфологическую картину, получившую в научной литературе название «*триады Селье*»: гипертрофия коры надпочечников при незначительном количестве липидных секреторных гранул; инволюция тимуса, селезенки, лимфатических узлов и других лимфатических структур; возникновение глубоких кровотокающих язв в желудке и 12-перстной кишке. В зависимости от силы и длительности неспецифического воздействия *стрессоров* эти изменения варьировали от незначительных до ярко

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоземotionalный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378

выраженных. Концептуальное разграничение специфических и неспецифических эффектов любого стрессора была важной ступенью в научном анализе стресса, его физиологических и биохимических механизмов. Установлена фазность развития общего адаптационного синдрома.

*Реакция тревоги.* Уже в первой своей работе Г.Селье (1936) назвал начальную стадию ОАС, при экстренной мобилизации защитных сил организма – «*реакцией тревоги*» (alarm reaction). В этой стадии происходит перестройка систем жизнеобеспечения на работу в экстремальных условиях: активируется система контроля и сохранения гомеостаза, мобилизуются резервы, повышается работоспособность органов, тканей, клеток, вовлеченных в стресс-ответ организма за счет преимущественной доставки им энергетических и пластических материалов. Параллельно с этим наблюдается остановка клеточных делений, подавление аппетита, сексуальных реакций и пр. Фаза тревоги начинается с активации симпатической нервной системы, стимулирующей выделение *катехоламинов*. Гипоталамус через гипофиз повышает выделение кортикотропина. *Характерные симптомы реакции тревоги:* симпатическая нервная система активизируется, выделяются адреналин и норадреналин; увеличиваются сила и частота сердечных сокращений, кровь направляется в органы, которые выполняют сиюминутную функцию; повышается интенсивность дыхания; повышается уровень глюкозы и жирных кислот; тормозится функция желудочно-кишечного тракта; мышечный тонус и умственная деятельность усиливаются; повышено потоотделение (для снижения температуры тела); начинает функционировать кора надпочечников массивным выделением глюкокортикоидов.

*Стадия сопротивления.* Реакция тревоги обычно относительно коротка, но произошедшие изменения подготавливают наступление второй, основной стадии фазы стресса – *стадии сопротивления* (stage of resistance). Проявления этой фазы зачастую противоположны проявлениям, характерным для *реакции тревоги*. Во время *реакции тревоги* клетки коры надпочечников выделяют секреторные гранулы в кровь, и в надпочечниках снижается содержание липидов, содержащих кортикостероиды. В состоянии устойчивости кора надпочечников богата секреторными гранулами, что обуславливает интенсивное выделение кортикостероидов. *Глюкокортикоиды* стимулируют преобразование белков и жиров в энергию, повышение уровня глюкозы и жирных кислот в крови, подавление реакций воспаления. *Минералокортикоиды* задерживают натрий, обеспечивая повышение артериального давления. Преобладание катаболических процессов способствует снижению нежировой массы тела. Если в *стадии тревоги* наблюдается гемоконцентрация, гипохлоремия, то в *стадии устойчивости* имеют место гемодилуция и гиперхлоремия. Если действие стрессорного фактора продолжается, сопротивление организма, в конце концов, заканчивается.

К характерным симптомам *реакции сопротивления* относятся: затухание реакции «борьбы и бегства», развитие сопротивления к стрессогенному фактору; рост уровня кортикостероидов в крови; общего объема крови из-за задержки натрия и выделения калия: повышение кровяного давления, содержания глюкозы и жирных кислот в крови, обеспечение энергоносителей; разрушение белков из нежировых тканей, особенно мышц, кожи и костей для энергетических нужд; выработка печенью глюкозы из аминокислот за счет неоглюкогенеза; подавление иммунной системы и воспалительной реакции; рост потери кальция из костей.

*Фаза истощения.* Когда организм плохо приспосабливается к стрессогенному фактору, он вынужден пролонгировать стресс-ответ. Поддержание функциональной устойчивости на высоком уровне – ограничено, и реакция *сопротивления* уступает место *истощению* – заключительной фазе стресс-ответа. Жизненно важные функции организма снижаются, сопротивляемость падает ниже изначального уровня. Белки ряда тканей подвергаются распаду, резервы антиоксидантов – исчерпываются, иммунная система заметно угнетается, наблюдается снижение массы тела и нежировой ткани. Потеря калия может стать причиной серьезных нарушений нервной и сердечно-сосудистой системы. Уровень кортикостероидов может быть либо высоким, либо низким, из-за истощения коры надпочечников, что проявляется гипотонией, низким уровнем глюкозы в крови, коллапсом. Снижение уровня адреналина и норадреналина в крови – может привести к шоку.

*Фаза истощения*, вызванная длительным и интенсивным стрессом, потенциально является фатальной. Характерные симптомы фазы истощения: снижение способности сопротивляться стрессогенным факторам; разрушение жизненно важных тканей; снижение функций всех или ряда органов или систем тела; гипертрофия и др. патологические изменения в коре надпочечников; повреждение иммунной системы – инволюция тимуса, лимфатических узлов и селезенки, разрушение лимфоцитов; истощение запасов антиоксидантов; язвенное поражение желудка; высокий или низкий (при повреждении надпочечников) уровень кортикостероидов; резкий спад уровня катехоламинов; сосудистая гипотония; падение уровня глюкозы в крови, и – шок и смерть. По сути, все системы организма страдают от стресса.

Определена значимость регуляции секреции и физиологических эффектов половых стероидов коры надпочечников. Клетками сетчатой зоны у человека секреторируются в кровь мужские половые гормоны (андрогены): андростендион, дегидроэпиандростерон и меньше – 11-бета-гидроксиандростендион.

---

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психозэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378

Наиболее высок уровень этих гормонов в 6 часов утра, а наиболее низок – в 19 часов. Секретия андрогенов регулируется кортикотропином.

В теории стресса не учитывается роль *гипоталамо-гипофизарно-половой системы*, которая в ответ на стрессоры выделяет *фертильные факторы* (гликоделины). За счет *фертильных факторов* идет включение СПА, которые запускаются в холинореактивных структурах мозга через активацию синтеза  $\gamma$ -аминомасляной кислоты гипоталамуса. *Фертильные факторы* постоянно присутствуют в крови, так как активно вырабатываются в репродуктивных органах:  $\alpha_2$ -микроглобулин *фертильности* (АМГФ), *трофобластический- $\beta_1$ -микроглобулин фертильности* (ТБГ). Данная группа биологически активных веществ изучена нами при протекании нормального и патологического репродуктивного цикла, а также при холодовом стрессе [13, 31, 33].

В борьбе за здоровье человека, важную роль играет предупреждение ситуаций, вызывающих эмоциональное напряжение, особенно на фоне гипофункции *фертильных факторов*, которые могут привести к включению КПА (активации антиоксидантной системы и свертывающей систем крови, повышению биологически активных аминов – адреналина, норадреналина, повышению артериального давления) В этом плане интересные опыты проведены еще И.П.Павловым (1926). Различными методами он получал неврозы у собак. Следствием невроза у представителей *сильного безудержного типа* являлось перенапряжение процесса коркового торможения. Для представителей *слабого типа* любой экспериментальный прием: как перенапряжение *силы* процессов возбуждения и торможения, так и перенапряжение *подвижности* процессов возбуждения и торможения – были действенным средством инициирования невроза. В исключительных, особо тяжелых условиях альтерации невроз возникает и у представителей *сильных уравновешенных типов*, или, как их называл И.П.Павлов, идеальных, подлинно нормальных типов. Факторами, способствующими возникновению невротических состояний в этом случае, являются все воздействия на организм, ведущие к ослаблению высшей нервной деятельности, в частности, кастрация и отравление алкоголем. Особое значение имела кастрация, которая у уравновешенных и сильных собак быстро вела к возникновению невроза, хотя до кастрации эти животные выдерживали различные экстремальные нагрузки. В развитии стрессовых реакций организма немаловажное значение имеет состояние репродуктивной системы с ее гормонами – *фертильными факторами*, которые, по нашим данным, запускают СПА, направленные на поддержание гомеостаза и сопереживание с различными раздражителями, действующими на организм.

Адаптивные механизмы (*синтоксические и кататоксические*) являются функцией мозга, как основным фактором прогрессивного эволюционного развития, и включаются в зависимости от силы раздражителя и реактивности центральной нервной системы. Включение КПА, наблюдаемое при действии раздражителей большей силы, сопровождается активацией *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*, ведущей к выработке энергии, мобилизуемой адреналином и норадреналином с глюкокортикоидами через усиленный распад жиров и белков (глюконеогенез), с одновременной депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови и явлениями активации иммуногенеза. При превышении определенных пределов из-за дефицита *фертильных факторов* может наступить гибель организма. Поэтому, одновременно с активацией КПА, запускаются и СПА, направленные на ослабление эффекта действия сильного раздражителя. При этом активность КПА начинает сдерживаться, так как усиление депрессии антиоксидантных и противосвертывающих механизмов с явлениями иммуноактивации может привести к разрушению мембранных структур с массивным тромбогенезом и развитием коагулопатии потребления. Это сдерживание осуществляется включением *синтоксических программ адаптации*, которые запускаются активацией холинореактивных структур мозга за счет постоянно присутствующих в крови *синтоксина*, вырабатываемых в репродуктивных органах (*фертильных факторов*). Эта группа биоактивных веществ в норме обеспечивает течение нормального репродуктивного цикла путем сдерживания *кататоксических программ адаптации*, тормозящих развитие беременности [14, 29].

Помимо включения коры надпочечников в стресс-реакцию, запускающуюся КПА, которая была разработана Г. Селье (1960), надо также учитывать и включение репродуктивной системы, сдерживающего фактора, помогающего выживать при действии сильных раздражителей. Нами получены опытные данные, указывающие на действие *фертильных факторов* (АМГФ, ТБГ и др.), как синтоксина на уровне гипоталамических структур (2003), которые резко тормозят развитие стрессовой реакции, вплоть до ее прекращения. Это можно понять, если учесть, что организм выполняет две основные функции: *функцию выживания*, которая поддерживается *кататоксическими программами адаптации* и *функцию репродукции*, которая поддерживается *синтоксическими программами адаптации*, работающими в реципрокном режиме [6, 24].

Воздействие на организм экстремальных стрессорных факторов сопровождается нарушением саморегуляции жизненно-важных функций организма, обусловленным блокированием отдельных саногенетических механизмов воздействиями чрезмерной интенсивности или длительности [4, 11, 30]. При этом, несмотря на прогресс в области интенсивной терапии критических состояний, разработка техно-

#### Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоземotionalный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378



гий восстановления нарушенных функций организма посредством активации внутренних резервов на субклеточном и клеточном уровне организации жизнедеятельности, является в настоящее время актуальной задачей [9, 28].

Представляется перспективным применение *электромагнитных излучений* (ЭМИ) с параметрами, близкими к параметрам собственных ЭМИ генерируемых организмом [8]. Одним из физических факторов, оказывающих синхронизирующее влияние на внутриклеточные молекулярные процессы является *сверхвысокочастотное излучение* (СВЧ) на частотах резонансной прозрачности водных сред – 1000 МГц, которое, по мнению ряда исследователей, является частотой колебаний водных кластеров [3, 16, 18].

Единичные сообщения о биологических эффектах ЭМИ нетепловой мощности частотой 1000 МГц, в противовес многочисленным публикациям о патогенном характере влияния СВЧ-излучения высокой мощности на организм, определяют актуальность более глубокого изучения эффектов данного физического фактора на организм человека и животных [7, 17, 25].

На модели нелетального адреналинового отека легких показано биологическое действие СВЧ-излучения *плотностью потока мощности* (ППМ) от 10 до 80 нВт/см<sup>2</sup>, выражающееся в нормализации альвеолярно-капиллярной проницаемости.

СВЧ-воздействие ППМ 10 нВт/см<sup>2</sup> сопровождается *нормализацией лазерного излучения* (ЛИ) у 40% животных, у остальных имеет место снижение ЛИ. Кроме того, облучение снижает тяжелые проявления отека легких. Так, облучение животных ЭМИ ППМ 40 нВт/см<sup>2</sup> приводит к нормализации ЛИ у 83,3%, при этом у 40% крыс ЛИ становится ниже контрольных значений, у 16,7% животных сохраняется умеренное повышение ЛИ. В данной группе тяжелого отека легких не отмечалось. Увеличение ППМ излучения до 80 нВт/см<sup>2</sup> сопровождается повышением ЛИ в сравнении с предыдущей группой за счет сокращения доли животных с минимальными значениями ЛИ. Резистентность здоровых животных к действию адреналина характеризуется значительной вариабельностью. При этом 62,5% животных, подвергнутых воздействию адреналина, отличаются высокой к нему резистентностью, 25% – умеренной и 12,5% – низкой. СВЧ-облучение при интенсивности 40 и 80 нВт/см<sup>2</sup> способствует повышению резистентности животных к действию адреналина, проявляющимся нормализацией величины и вариабельности ЛИ. Одним из механизмов положительного влияния СВЧ-облучения на проявление острого респираторного дистресс-синдрома является повышение активности калликреинкининовой системы, стимуляция продукции клетками цельной крови простаглицина и оксида азота [1, 32].

### Литература

- 1.Белых Е.В., Троицкий А.С., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Комплексное воздействие Мексидола и лазерного излучения у тяжелоатлетов // Клиническая медицина и фармакология. 2015. №2. С. 49–50.
- 2.Буданов В.Г., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Попов Ю.М. Эволюция понятия гомеостаза в рамках трех парадигм: от организма человека к социумам и биосфере Земли // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 2. С. 55–65.
- 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.Грызлова О.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: Монография / Под ред. А.А. Яшина.– Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.
- 5.Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцев А.А., Хапкина А.В., Чуксева Ю.В. Стимулирование синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксенов и кататоксенов // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 1. С. 56–60.
- 6.Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэкдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.
- 7.Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том III. / Под ред. Хадарцева А.А., Несмеянова А.А., Гонтарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типо- графия», 2012. 186 с.
- 8.Еськов В.В., Гараева Г.Р., Еськов В.М., Хадарцев А.А. Теория и практика восстановительной медицины (Теория хаоса-самоорганизации в оценке эффективности методов восстановительной медицины): монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 160 с.
- 9.Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем – их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 17–19.

### Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378

10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Вегетативная нервная система и функциональная асимметрия в геронтологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5066.pdf> (дата обращения: 03.03.2015). DOI: 10.12737/8625
11. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Саногенез и саногенные реакции эритрона. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 5–9.
12. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С.15–17.
13. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гальцев А.С., Хапкина А.В. Течение отморожения на фоне алкогольной интоксикации // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 211–213.
14. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Лазарева Ю.В., Коробкова Е.С., Ветрова Ю.В. Способ прогнозирования предрасположенности к плацентарной недостаточности (варианты) // Патент на изобретение RU 2180756 от 31.08.2000.
15. Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Инновации в медико-биологическом обеспечении игры – пилербаскет // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5201.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI: 10.12737/11914
16. Особая роль системы «миллиметровые волны - водная среда» в природе / Синицын Н.И., Петросян В.И., Ёлкин В.А. [и др.] // Научно-технические технологии. 2000. №2. С. 33–37.
17. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т.31. Вып. 23. С. 29–33.
18. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / Петросян В.И., Синицын Н.И., Елкин В.А. [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62–129.
19. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Морозов В.Н. Регуляция свободно-радикальных процессов модулирующим воздействием электромагнитного излучения в сочетании с введением стволовых клеток // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2005. №5. С. 77–79.
20. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58 URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5026
21. Ушаков И.Б., Штемберг А.С., Шафиркин А.В. Реактивность и резистентность организма млекопитающих. М.: Наука, 2007. 493 с.
22. Фудин Н.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Зилов В.Г., Борисова О.Н. Влияние различных видов спорта на деятельность функциональных систем организма человека // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5063.pdf> (дата обращения: 19.01.2015). DOI: 10.12737/7589
23. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Возможности инновационных медико-биологических технологий в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5087.pdf> (дата обращения: 23.03.2015). DOI: 10.12737/10337
24. 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
25. Хадарцев А.А. Новые медицинские технологии на основе взаимодействия физических полей и излучений с биологическими объектами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №1. С. 7–15.
26. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С. 34–37.
27. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с.
28. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения: 25.03.2015). DOI: 10.12737/10410

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоземotionalный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378

29. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
30. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2012. № 7. С. 16–21.
31. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Зилов В.Г., Сафонищева О.Г., Смоленский А.В. Психология движений и восприятия в спорте (обзор литературы) // *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2015. №4 (130). С. 47–57
32. Хадарцева К.А., Морозов В.М., Карасёва Ю.В., Хадарцев А.А. Системный анализ причин поздних гестозов и возможностей их предупреждения // *Вестник новых медицинских технологий*. 2009. № 2. С. 101–103.

#### References

1. Belykh EV, Troitskiy AS, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Kompleksnoe vozdeystvie Meksidola i lazernogo izlucheniya u tyazheloatletov. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*. 2015;2:49-50. Russian.
2. Budanov VG, Khadartsev AA, Filatova OE, Popov YuM. Evolyutsiya ponyatiya gomeostaza v ramkakh trekh paradigim: ot organizma cheloveka k sotsiumam i biosfere Zemli. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2015;2:55-65. Russian.
3. Vorontsova ZA, Ushakov IB, Khadartsev AA, Esaulenko IE, Gontarev SN. Morfofunktsionalnye sootnosheniya pri vozdeystvii impul'snykh elektromagnitnykh poley. Pod red. I.B. Ushakova – Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
4. Gryzlova OYu, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin SA. Biorezonansnye efekty pri vozdeystvii elektromagnitnykh poley: fizicheskie modeli i eksperiment: Monografiya. Pod red. A.A. Yashina. Moskva – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
5. Gusak YuK, Darmogray VN, Karaseva YuV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartsev AA, Khapkina AV, Chukseeva YuV. Stimulirovaniya sintoksicheskikh i katatoksicheskikh programm adaptatsii pri deystvii na gipotalamus estestvennykh sintoksinov i katatoksinov. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2002;1:56-60. Russian.
6. Darmogray VN, Karaseva YuV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoekdisteroidy i fertill'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2005;2:82-5. Russian.
7. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii. Tom III. Pod red. Khadartseva A.A., Nesmeyanova A.A., Gontareva S.N. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
8. Es'kov VV, Garaeva GR, Es'kov VM, Khadartsev AA. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny (Teoriya khaosa-samoorganizatsii v otsenke effektivnosti metodov vosstanovitel'noy meditsiny): monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.
9. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuatsii i evolyutsii biosistem – ikh bazovye svoystva i kharakteristiki pri opisaniy v ramkakh sinergeticheskoy paradigmy. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2010;1:17-9. Russian.
10. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Vegetativnaya nervnaya sistema i funktsional'naya asimmetriya v gerontologii (obzor literatury). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Mar 03];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5066.pdf>. DOI: 10.12737/8625
11. Kidalov VN, Khadartsev AA. Sanogenez i sanogennyye reaktsii eritrona. *Problemy meditsiny i obshchee predstavlenie o sanogeneze*. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2005;3–4:5-9. Russian.
12. Morozov VN, Khadartsev AA. K sovremennoy traktovke mekhanizmov stressa. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2010;1:15-7. Russian.
13. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YuV, Darmogray VN, Morozova VI, Gal'tsev AS, Khapkina AV. Techenie otmorozheniya na fone alkogol'noy intoksikatsii. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2009;3:211-3. Russian.
14. Morozov VN, Khadartsev AA, Lazareva YuV, Korobkova ES, Vetrova YuV, inventors; Sposob prognozirovaniya predrasplozhennosti k platsentarnoy nedostatochnosti (varianty). Russia Federation patent RU 2180756. 2000. Russian.
15. Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Khadartsev AA. Innovatsii v mediko-biologicheskom obespechenii igry – piterbasket. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Jun 30];2:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5201.pdf>. DOI: 10.12737/ 11914

#### Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоземotionalный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13378

16. Sinitsyn NI, Petrosyan VI, Elkin VA, et al. Osobaya rol' sistemy «millimetrovye volny - vodnaya sreda» v prirode. Naukoemkie tekhnologii. 2000;2:33-7. Russian.
17. Petrosyan VI. Rezonansnoe izluchenie vody v radiodapazone. Pis'ma v ZhTF. 2005;31(23):29-33. Russian.
18. Petrosyan VI, Sinitsyn NI, Elkin VA, et al. Rol' moleulyarno-volnovykh protsessov v prirode i ikh ispol'zovanie dlya kontrolya i korrektsii sostoyaniya ekologicheskikh sistem. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2001;5-6:62-129. Russian.
19. Savin EI, Khadartsev AA, Ivanov DV, Subbotina TI, Morozov VN. Regulyatsiya svobodnoradikal'nykh protsessov moduliruyushchim vozdeystviem elektromagnitnogo izlucheniya v sochetanii s vvedeniem stvolovykh kletok. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2005;5:77-9. Russian.
20. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Morfo-funktsional'nye proyavleniya ostrogo respiratornogo distress-sindroma i ego korrektsiya SVCh-izlucheniem v eksperimente. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Jun 30];1:[about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf>. DOI: 10.12737/5026
21. Ushakov IB, Shtemberg AS, Shafirkin AV. Reaktivnost' i rezistentnost' organizma mlekopitayushchikh. Moscow: Nauka; 2007. Russian.
22. Fudin NA, Es'kov VM, Filatova OE, Zilov VG, Borisova ON. Vliyanie razlichnykh vidov sporta na deyatelnost' funktsional'nykh sistem organizma cheloveka. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2014 Jan 19];1:[about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5063.pdf>. DOI: 10.12737/7589
23. Fudin NA, Khadartsev AA. Vozmozhnosti innovatsionnykh mediko-biologicheskikh tekhnologiy v sporte vysshikh dostizheniy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Mar 23];1:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5087.pdf>. DOI: 10.12737/10337
24. Fudin NA, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Vozmozhnosti aktivatsii mitokhondrial'noy aktivnosti u sportsmenov meksidolom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 May 05];2:[about 3 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf>. DOI: 10.12737/11204
25. Khadartsev AA. Novye meditsinskie tekhnologii na osnove vzaimodeystviya fizicheskikh poley i izlucheniya s biologicheskimi ob'ektami. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;1:7-15. Russian.
26. Khadartsev AA. Biofizikokhimicheskie protsessy v upravlenii biologicheskimi sistemami. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:34-7. Russian.
27. Khadartsev AA. Izbrannye tekhnologii ne medikamentoznogo vozdeystviya v reabilitatsionno-vostanovitel'noy i sportivnoy meditsine. Pod red. N.A. Fudina. Tula: OOO RIF «Infra»; 2009. Russian.
28. Khadartsev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA. Pyat' printsiptov funktsionirovaniya slozhnykh sistem, sistem tret'ego tipa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Mar 25];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>. DOI: 10.12737/10410
29. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Gordeeva AYu. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5(2):359-65. Russian.
30. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
32. Khadartsev AA, Fudin NA, Zilov VG, Safonicheva OG, Smolenskiy AV. Psikhologiya dvizheniy i vospriyatiya v sporte (obzor literatury). Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina. 2015;4(130):47-57. Russian.
33. Khadartseva KA, Morozov VM, Karaseva YuV, Khadartsev AA. Sistemnyy analiz prichin pozdnikh gestozov i vozmozhnostey ikh preduprezhdeniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;2:101-3. Russian.

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378