

Периодический теоретический и научно-практический журнал

ISSN 2075-4094

DOI 10.12737/issn.2075-4094

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

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

Том 10, №3, 2016

RUSSIA, TULA

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл N ФС 77-33559 от 18.09.2008г. 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 25.05.2012г.

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.

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 биокibernетики 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)
- Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом общего ухода за больными Астраханского государственного медицинского университета, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Астраханской области, главный эксперт по анестезиологии-реаниматологии Росздравнадзора по Астраханской обл.
- 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)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского института (Астрахань)
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 медицинского 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 медицинского 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; Медицинский институт Тульского государственного университета
Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73
E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
EDITOR'S NOTE

ХАДАРЦЕВ А.А.

АНАЛИЗ ПУБЛИКАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ)»

10

KNADARTSEV A.A.

ANALYSIS OF PUBLICATION ACTIVITY OF THE JOURNAL OF NEW MEDICAL
TECHNOLOGIES, eEDITION

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

ХРОМУШИН В.А., ХАДАРЦЕВ А.А., ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г., КИТАНИНА К.Ю.

ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ КОГОРТ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ
ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2007 ПО 2015 ГОДЫ

11

KHROMUSHIN V.A., KNADARTSEV A.A., LASTOVECKIY A.G., KITANINA K.YU.

EVALUATION OF AGE COHORTS OF THE POPULATION MORTALITY ON THE
EXAMPLE OF TULA REGION FOR THE PERIOD 2007 TO 2015

ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г., ХРОМУШИН В.А., КИТАНИНА К.Ю.

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДИНАМИКЕ
ВОЗРАСТНОГО ДОЖИТИЯ

17

LASTOVECKIY A.G., KHROMUSHIN V.A., KITANINA K.YU.

ANALYSIS OF PEOPLE'S MORTALITY IN THE TULA REGION ACCORDING TO
THE DYNAMICS OF THE AGE SURVIVAL

КИТАНИНА К.Ю., ХРОМУШИН В.А., КЕЛЬМАН Т.В.

СРЕДНЯЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ
С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В 2007-2015 ГОДАХ

24

KITANINA K.YU., KHROMUSHIN V.A., KELIMAN T.V.

AVERAGE LIFE EXPECTANCY OF THE POPULATION WITH DISEASES OF THE
DIGESTIVE SYSTEM IN THE TULA REGION IN 2007-2015

РАННЕВА Л.К., ХАДАРЦЕВА К.А., КИТАНИНА К.Ю., ХРОМУШИН В.А.

АЛГОРИТМ ОБОБЩЕННОЙ ОЦЕНКИ

ОТКЛОНЕНИЙ ОТ ЗНАЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРОВ В НОРМЕ

30

RANNEVA L.K., KNADARTSEVA K.A., KITANINA K.YU., KHROMUSHIN V.A.

ALGORITHM FOR GENERALISED ASSESSMENT OF DEVIATION FROM THE VALUE
MEDICAL FACTORS IN NORM

ХРОМУШИН В.А., КИТАНИНА К.Ю., ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г., АВЕРЬЯНОВА Д.А.

ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ
ЛОГИКИ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ

36

KHROMUSHIN V.A., KITANINA K.YU., LASTOVECKIY A.G., AVERIYANOVA D.A.

THE TACTICS OF THE USE OF ALGEBRAIC MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGIC
IN MEDICINE AND BIOLOGY

ЕСЬКОВ В.М., ЕСЬКОВ В.В., ФУДИН Н.В., АЛИЕВА Д.О.

ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА МИОГРАММ

44

ESKOV V.M., ESKOV V.V., FUDIN N.A., ALIYEVA D.O.

CHAOTIC DYNAMICS OF THE MYOGRAMS

ГРИГОРЕНКО В.В., МИКШИНА В.С., БУЛАТОВ Э.Б., ШЕРСТЮК Е.С.

СТОХАСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ
КАРДИОРИТМОВ

52

GRIGORENKO V.V., MIKSHINA V.S., BULATOV E.B., SHESTRYUK E.S.

STOCHASTIC MODELING OF CHAOTIC DYNAMICS OF HEART RATE БУРЫКИН Ю.Г., ТРЕТЬЯКОВ С.А. ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ПРОИЗВОЛЬНОСТИ ДВИЖЕНИЙ BURYKIN Y.G., TRETYAKOV S.A.	59
ASSESSMENT OF THE DEGREE OF ARBITRARY MOTION БЕРЕСТИН Д.К., ГОРБУНОВ С.В., КЛЮС Л.Г., МИРЮГИН А.А. ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ТРЕМОРА ПРИ ПАТОЛОГИИ (БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА) В РАМКАХ КОМПАРТМЕНТНО-КЛАСТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ BERESTIN D.K., GORBUNOV S.V., KLUS L.G., MIRUGIN A.A.	66
CHAOTIC TREMOR DYNAMICS AT THE PATHALOGY (PARKINSON'S DISEASE) USING THE COMPARTMENT CLUSTER MODELING БАЖЕНОВА А.Е., БЕЛОШЕНКО Д.В., НЕРСИСЯН Н.Н., ПОТЕТЮРИНА Е.С. ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МНОГОКРАТНЫХ ПОВТОРЕНИЯХ BAZHENOVA A.E., BELOSHENKO D.V., NERSISYAN N.N., POTETYURINA E.S.	73
CHAOTIC DYNAMICS PARAMETERS OF THE NEUROMUSCULAR SYSTEM UNDER MULTIPLE REPETITIONS ГОРБУНОВ Д.В., БАЖЕНОВА А.Е., ШАДРИН Г.А., ВОХМИНА Ю.В. ЭНТРОПИЯ ШЕННОНА В ИЗУЧЕНИИ СТАЦИОНАРНЫХ РЕЖИМОВ <i>COMPLEXITY</i> GORBUNOV D.V., BAZHENOVA A.E., SHADRIN G.A., VOKHMINA Y.V.	79
THE SHANNON ENTROPY IN THE INVESTIGATION OF STATIONARY REGIMES OF THE COMPLEXITY НИФОНТОВА О.Л., ЕСЬКОВ В.М., ШАКИРОВА Л.С., СИНЕНКО Д.В. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ШКОЛЬНИКОВ ЮГРЫ В УСЛОВИЯХ ШИРОТНОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ NIFONTOVA O.L., ESKOV V.M., SHAKIROVA L.S., SINENKO D.V.	86
STATISTICAL ANALYSIS OF THE PARAMETERS OF THE PUPILS' VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN UGRA UNDER CONDITIONS MOVEMENT LATITUDINAL	
КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ CLINICAL PICTURE AND METHODS OF TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS	
ПУДОВ А.Н. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ ТРАВМЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ PUDOV A.N.	94
PREVALENCE AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION IN ACUTE TRAUMA OF MANDIBULAR КОБЕЦ Ю.В., АСТАПЕНКО В.П., КУДИНОВ В.В. ДЕКОМПРЕССИВНЫЕ, ДЕКОМПРЕССИВНО-СТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА KOBETS Y.V., ASTAPENKO V.P., KUDINOV V.V.	100
DECOMPRESSIVE, DECOMPRESSIVE-STABILIZING OPERATIONS AND LIFE OF QUALITY IN PATIENTS WITH DEGENERATE DISEASES OF LUMBAR PART OF THE SPINE САДРЕТДИНОВ Р.А., ПОЛУНИНА О.С. ВЗАИМОСВЯЗЬ МАРКЕРОВ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА И ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ SADRETDINOV R.A., POLUNINA O.S.	105
CORRELATION BETWEEN EXCHANGE MARKERS OF COLLAGEN AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS ПРЕДИГЕР В.М. ОСОБЕННОСТИ ЛАТЕРАЛИЗАЦИИ ЦНС И СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ С МИОПИЕЙ PREDIGER V.M.	109
FEATURES CENTRAL NERVOUS SYSTEM LATERALIZATION AND SENSOR SYSTEMS	

IN CHILDREN WITH MYOPIA ПУРЦХВАНИДЗЕ В.А. ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА КОЖИ ВНУТРЕННЕГО УГЛА ГЛАЗА И НИЖНЕГО ВЕКА	114
PURTSHVANIDZE V.A. PHOTODYNAMIC THERAPY OF SKIN CANCER INNER CORNER OF EYE AND LOWER EYELIDS	
ШЕВЛЯКОВ А.С., ПИСКЛАКОВ А.В., БЕРЕЗНЯК Г.Н., ПАВЛЕНКО Н.И. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ УРЕТЕРО-ВЕЗИКАЛЬНОГО СОУСТЬЯ ПРИ ЭНДОУРОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ	122
SHEVLYAKOV A.S., PISKLAKOV A.V., BEREZNYAK G.N., PAVLENKO N.I. FUNCTIONAL PARAMETERS URETERO-VESICAL ANASTOMOSIS IN ENDOUROLOGICAL CORRECTION OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN	
КОТОВА Ю.А., ЗУЙКОВА А.А., ПАШКОВ А.Н., ДОБРЫНИНА И.С. ВЛИЯНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ НА ТЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ	130
KOTOVA Yu.A., ZUIKOVA A.A., PASHKOV A.N., DOBRYNINA I.S. DYSLIPIDEMIA EFFECT ON THE COURSE ARTERIAL HYPERTENSION	
СЕМИЛЕТОВА В.А., ХРЕНОВА Ю.Р., РЫБАЛОВА М.В. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ СТАТУСОМ	134
SEMILETOVA V.A., KHRENOVA Yu.R., RYBALOVA M.V. PSYCHO-PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN THE STUDENTS WITH DIFFERENT VEGETATIVE STATUS	
МАРТУСЕВИЧ А.К., РАЗУМОВСКИЙ А.В., ПЕРЕТЯГИН С.П., КОВАЛЕВА Л.К. ИССЛЕДОВАНИЕ КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ СЫВОРОТКИ КРОВИ В МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГАМИ	139
MARTUSEVICH A.K., RAZUMOVSKY A.V., PERETYAGIN S.P., KOVALEVA L.K. STUDY OF CRYSTALGENE PROPERTIES OF SERUM IN MONITORING THE EFFECTIVENESS OF EARLY METABOLIC REHABILITATION OF PATIENTS WITH BURNS	
СЯОЯН ЧУ, КИРГИЗОВА О.Ю., МАШАНСКАЯ А.В. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ПРЕДИКТОРЫ ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ	144
SYAOYAN CHU, KIRGIZOVA O.YU., MASHANSKAYA A.V. COMPARATIVE ANALYSIS OF VARIOUS METHODS OF TREATMENT FOR METABOLIC SYNDROME AND PREDICTORS OF THEIR EFFECTIVENESS	
ЧЕРНЫХ А.В., МАЛЕЕВ Ю.В., ШЕВЦОВ А.Н., ПУЛЬВЕР А.Ю., ЛЕЙБОВИЧ Б.Е. К ВОПРОСУ О ПОЛУЧЕНИИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ МАТРИЧНЫХ КАРКАСОВ МЕТОДОМ ПЕРФУЗИОННОЙ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ	149
TCHERNYKH A.V., MALEEV Yu.V., SHEVTSOV A.N., PUL'VER A.Yu., LE'BOVICH B.E. TO THE QUESTION OF PRODUCING EXTRACELLULAR MATRIX FRAMES BY PERFUSION DECELLURIZATION	
ШУМИЛОВИЧ Б.Р., ПОПОВА И.П., САНЕЕВ А.В., ИВАНОВ С.Г. СОЧЕТАННЫЕ КОМПОЗИТНЫЕ РЕСТАВРАЦИИ. ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ ФОРМЫ КОМПОЗИТА НА КАЧЕСТВО АДГЕЗИИ И ЭСТЕТИКУ РЕСТАВРАЦИИ	157
SHUMILOVICH B.R., POPOVA I.P., SANEEV A.V., IVANOV A.G. THE COMBINED COMPOSITE RESTORATION. INFLUENCE OF COMPOSITE FORM ON ADHESION AND AESTHETIC RESTORATION	
КОМИССАРОВА О.В., ДОРОХОВ Е.В. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ	164
KOMISSAROVA O.V., DOROKHOV E.V. AGE CHARACTERISTICS OF HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN DURING THE SANATORIUM TREATMENT BY SPELEOCLIMATOTHERAPY	
КРАВЧУК Е.В., ДМИТРЕНКО Л.Б., КОСЕНКОВА Т.В. О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОРОНЕЖСКОЙ ЗУБОВРАЧЕБНОЙ ШКОЛЫ	172
KRAVCHUK E.V., DMITRENKO L.B., KOSENKOVA T.V.	

ON THE ACTIVITIES OF THE VORONEZH DENTAL SCHOOL НЕРОВНЫЙ А.И., МАШКОВА Т.А., ЧЕРНЫХ А.В., МАЛЕЕВ Ю.В. КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ТОПОГРАФИИ ЛОБНО-НОСОВОГО СООБЩЕНИЯ	180
NEROVNY A.I., MASHKOVA T.A., TCHERNYKH A.V., MALEEV Yu.V. CLINICAL AND ANATOMIC PARALLELS OF THE TOPOGRAPHY FRONTO-NASAL COMMUNICATION	
КОСОБУЦКАЯ С.А., ЗОЛОТАРЁВА С.Н. ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ	189
KOSOVYTSKAYA S.A., ZOLOTAREVA S.N. IMMUNE PROPHYLAXIS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN	
КОТОВА Т.Г., КОЧЕНОВ В.И., ЦЫБУСОВ С.Н., ГУРИН А.В. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМАНГИОМ КОЖИ МЕТОДОМ КРИОДЕСТРУКЦИИ И ДИАТЕРМОКОАГУЛЯЦИИ	194
KOTOVA T.G., KOCHENOV V.I., TSYBUSOV S.N., GURIN A.V. COMPARATIVE RESULTS OF SKIN HEMANGIOMAS TREATMENT BY THE METHOD OF CRYOTHERAPY AND ELECTROCOAGULATION	
ОЛЕЙНИК О.И., СУЩЕНКО А.В., КУБЫШКИНА К.П., ГЛАЗЬЕВ В.К. ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА В РАМКАХ ПРОГРАММЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ	200
OLENIK O.I., SUCHENKO A.V., KUBYSHKINA K.P., GLAZ'EV V.K. FORMATION OF COMPLEX OF METHODS OF DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES DEVELOPMENT IN PROGRAMME OF INDIVIDUAL PREVENTION	
ИППОЛИТОВ Ю.А., ЛУНИНА Н.А., ВЕЛИКАЯ О.В., КУНИН В.А. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ	206
IPPOLITOV Yu.A., LUNINA N.A., VELIKAYA O.V., KUNIN V.A. RISK FACTORS FOR CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS	
ГУСЕВ Д.В., ЛЯЩЕНКО Д.Н. КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАДНЕГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА У ПЛОДОВ 16-22 НЕДЕЛЬ РАЗВИТИЯ	212
GUSEV D.V., LYASHCHENKO D.N. QUANTITATIVE INDICATORS OF HUMAN HINBRAIN FETUSES OF 16-22 WEEKS	
ХАДАРЦЕВА К.А., ГРАНАТОВИЧ Н.Н., КАРАСЕВА Ю.В. МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (краткое сообщение)	218
KHADARTSEVA K.A., GRANATOVICH N.N., KARASEVA Yu.V. ADAPTATION MECHANISMS IN PLACENTAL INSUFFICIENCY (brief report)	
ТЕРЕХОВ И.В., ХАДАРЦЕВ А.А., БОНДАРЬ С.С., ВОЕВОДИН А.А. ЭКСПРЕССИЯ TOLL- И NOD-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, УРОВЕНЬ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ РЕГУЛЯТОРНЫХ ФАКТОРОВ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ЗАЩИТЫ И ПРОДУКЦИЯ ИНТЕРФЕРОНА ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1 ГГц	223
TEREKHOV I.V., KHADARTSEV A.A., BONDAR S.S., VOEVODIN A.A. EXPRESSION THE TOLL- AND NOD-LIKE RECEPTORS, THE LEVELS IN MONONUCLEAR CELLS WHOLE BLOOD, REGULATORY FACTORS OF ANTIVIRAL DEFENSE AND INTERFERON PRODUCTION PRODUCT UNDER THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY MICROWAVE RADIATION WITH A FREQUENCY OF 1 GHZ	
БОНДАРЬ С.С., ТЕРЕХОВ И.В., ВОЕВОДИН А.А. СОДЕРЖАНИЕ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ НЕРЕЦЕПТОРНЫХ SRC-КИНАЗ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ИММУННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ МИКРОВОЛН ЧАСТОТОЙ 1 ГГц	234
BONDAR S.S., TEREKHOV I.V., VOEVODIN A.A. CONTENTS IN MONONUCLEAR CELLS WHOLE BLOOD NON-RECEPTOR SRC-KINASE AT SUBCLINICAL IMMUNE-INFLAMMATORY PROCESS UNDER THE INFLUENCE OF MICROWAVE 1 GHz	

- ЧУРКОВА М.Л., КОСТЮКЕВИЧ С.В., МАКАРЕНКО И.Е.**
 ЭПИТЕЛИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ МЫШИ
 В МОДЕЛЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА 244
CHURKOVA M.L., KOSTYUKEVICH S.V., MAKARENKO I.E.
 EPITHELIUM OF THE MUCOSA OF THE SMALL INTESTINE AND COLON OF MICE
 IN MODELS OF THE METABOLIC SYNDROME

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

- ВАСИЛИАДИ Г.К.**
 КОРРЕКЦИЯ ГОРМОНОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И
 ПОДАВЛЕНИЕ АУТОИММУННЫХ ПРОЦЕССОВ 251
VASILIADI G.K.
 CORRECTION OF HORMONE THYROID FUNCTION AND SUPPRESSION OF
 AUTOIMMUNE PROCESSES

**РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ
 EDITORIAL PORTOLIO**

- ПЛАТОНОВ В.В., ЛАРИНА М.А., ГОРОХОВА М.Н., БЕЛОЗЕРОВА Л.И.,
 ИЕРУСАЛИМСКИЙ К.В.**
 САПРОПЕЛИ – КЛАДОВАЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ 255
**PLATONOV V.V., LARINA M.A., GOROKHOVA M.N., BELOZEROVA L.I.,
 IERUSALINSKY K.V.**
 SAPROPELS AS «PANTRY» OF BIOLOGACALLY ACTIVE COMPOUNDS
ПЛАТОНОВ В.В., ЛАРИНА М.А.
 ПРОДУКТЫ МОРСКОЙ КРАСНОЙ ВОДОРОСЛИ *DUNALIELLASALINA* 265
PLATONOV V.V., LARINA M.A.
 PRODUCTS MARINE RED ALGAE *DUNALIELLASALINA*

**ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ
 LITERATURE REVIEWS**

- ВЕДЕХИНА О.Ю.**
 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА КОРОНАТЕРА В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ
 БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 274
VEDEHINA O.U.
 THE USE PHYTOPREPARATION CORONATERA IN TREATMENT OF CORONARY
 HEART DISEASE (LITERATURE REVIEW)
АГАСАРОВ Л.Г., ЗИЛОВ В.Г., БЕЛЯЕВА Е.А.
 ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
 И ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ (краткий обзор
 литературы) 281
AGASAROV L.G., ZILOV V.G., BELYAEVA E.A.
 POSSIBILITY OF NON-DRUG CORRECTION PREVENTION AND THERAPEUTIC
 MEASURES IN TOBACCO DEPENDENCE (BRIEF LITERATURE REPORT)
КОНЧУГОВА Т.В.
 ЛАЗЕРОФОРЕЗ – ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДА (краткий обзор литературы) 289
KONCHUGOVA T.V.
 LASER PHORESIS – DEVELOPMENT PROSPECTS OF THE METHOD (brief literature
 report)
ГЛАДКИХ П.Г., ТОКАРЕВ А.Р., ФИЛОНОВ К.П., МИТЮШКИНА О.А.
 РЕАБИЛИТАЦИОННО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПУБЛИКАЦИЯХ 296
 ТУЛЬСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ (обзор литературы)



Уважаемые читатели и авторы журнала
«Вестник новых медицинских технологий.
Электронный журнал»!

По поручению редакционной коллегии рад сообщить, что нашими совместными усилиями в истекшем 2015 году был улучшен ряд показателей публикационной активности нашего журнала. Так, двухлетний **импакт-фактор** РИНЦ увеличился до **0,362** (рис. 1), а с учетом цитирования из всех источников – до **0,454** (рис. 2). По сравнению с аналогичными показателями 2013 г. имеется рост в 3 и более раза. Отмечается также снижение двухлетнего коэффициента самоцитирования с **58,8** до **31,1** (рис. 3).

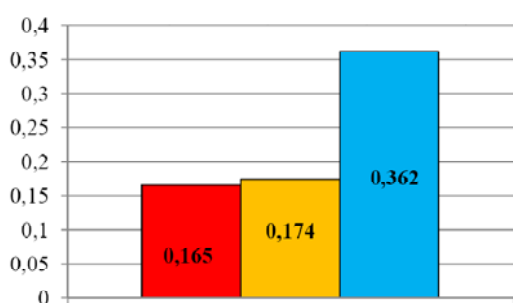


Рис. 1. 2-х летний импакт-фактор РИНЦ

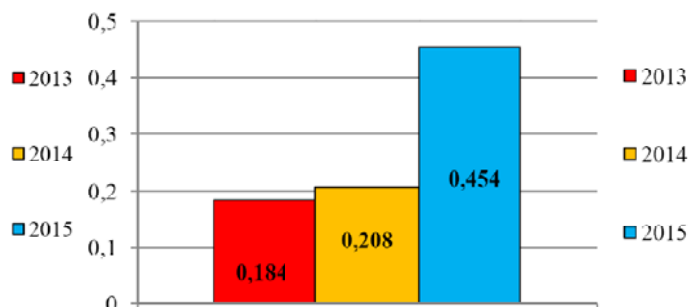


Рис. 2. 2-х летний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников

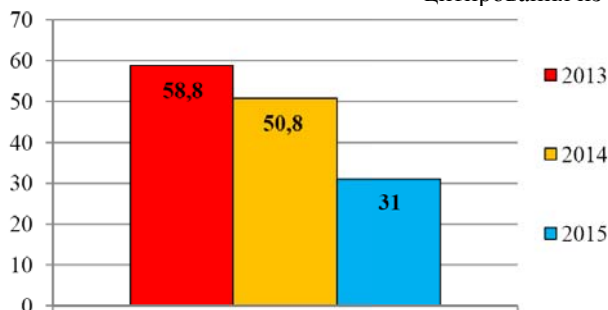


Рис. 3. 2-х летний коэффициент самоцитирования в %

Такая динамика способствовала закреплению журнала «Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал» в списке журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации результатов работ, отражающих результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук.

Сохранить статус журнала поможет тщательная подготовка авторами статей для публикации в соответствии с требованиями журнала.

Всем доброго здоровья и научных свершений!

Главный редактор

А.А. Хадарцев

**ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ КОГОРТ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ
ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2007 ПО 2015 ГОДЫ**

В.А. ХРОМУШИН*, А.А. ХАДАРЦЕВ*, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ**, К.Ю. КИТАНИНА*

**Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия,
e-mail: vik@khromushin.com*

***Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения,
ул. Добролюбова, 11, Москва, 127254, Россия*

Аннотация. Как показали ранее проводимые исследования по смертности населения Тульской области, анализ возрастных когорт позволяет выявлять повышенную смертность. Целью данной работы является разработка количественного критерия степени важности анализируемых когорт.

В статье предложено количественную оценку степени важности анализируемых когорт производить по превышению анализируемой возрастной когортой среднего значения соседних когорт. Для расчета по предложенному критерию был использован массив информации регистра смертности, в базе которого накоплены случаи смерти населения Тульской области с 2007 года по 2015 год. Достоверность информации обеспечивалась встроенными в регистр программными средствами, методиками и, прежде всего, внешним модулем *ACME (CDC, USA)* автоматического определения первоначальной причины смерти.

Для обеспечения когортного анализа смертности населения с помощью регистра смертности были построены диаграммы. В них плавный характер нарастания численности когорт нарушают выбросы (когорты с повышенной смертностью): 45...54 на начальном этапе и 55...64 на конечном этапе анализируемого периода с 2007 года по 2015 год.

Из проведенных расчетов наглядно видно, что в 2010 году произошло смещение повышенной смертности из возрастной когорты 45...54 в когорту 55...64. Приведенный расчет коэффициентов по годам характеризует динамику процесса. Коэффициент превышения для мужчин в 2015 году для возрастной когорты 55...64 составляет 147,23%, что свидетельствует о заметном отличии от среднего значения 131,88%.

По результатам расчета сделаны выводы о пригодности предложенного критерия для оценки степени важности когорты. Отмечена повышенная смертность мужчин в возрастной когорте 55...64.

Ключевые слова: анализ, структура смертности, возрастные когорты.

**EVALUATION OF AGE COHORTS OF THE POPULATION MORTALITY ON THE EXAMPLE OF
TULA REGION FOR THE PERIOD 2007 TO 2015**

V.A. KHROMUSHIN*, A.A. KHADARTSEV*, A.G. LASTOVECKIY**, K.YU. KITANINA*

**Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300028, Russia, e-mail: vik@khromushin.com*

***Central Research Institute to Organizations and Informatization of the Public Health,
Dobrolyubov str., 11, Moscow, 127254, Russia*

Abstract. In accordance with the previously conducted research on mortality in the Tula region, an analysis of age cohorts allows to detect the increased mortality. The purpose of this work is to develop a quantitative criterion degree of the analyzed cohort importance.

The authors have proposed to make a quantitative assessment of the analyzed cohorts the importance of taking into account the excess of the analyzed age cohort average value of neighboring cohorts. Mortality data register array is used for the calculation of the proposed criterion. In the database there were the cases of death of the population in the Tula region from 2007 to 2015. Information reliability was provided by software tools, techniques, integrated in the register including the external module *ACME (CDC, USA)* automatically determine the initial cause of death.

The diagrams were constructed for mortality cohort analysis using mortality register. Releases disrupt the smooth nature of increase the number of cohorts (cohort with increased mortality): 45 ... 54 in the initial stage, and 55 ... 64 in the final stage of the analyzed period from 2007 to 2015.

The calculations indicate that in 2010 there was offset the increased mortality of the age cohort 45 ... 54 to cohorts 55 ... 64. This calculation characterizes the dynamics of the process coefficients. Exceeding ratio for

men cohort in 2015 for the age group 55 ... 64 is 147,23%, which shows a marked difference from the average value of 131,88%.

According to the calculation results, the authors have made conclusions about the suitability of the proposed criteria for the assessment of the importance of cohort and noted an increased mortality rate among men in the age cohort of 55 ... 64.

Key words: analysis, mortality rates, age cohort.

Введение. Ранее проведенные исследования по анализу динамики смертности возрастных когорт населения Тульской области за 2007-2013 годы показали их эффективность в детальной оценке ситуации. В частности, было показано снижение смертности в возрастной когорте 45-54, что выразилось в смещении повышенной смертности из этой когорты в когорту старшего возраста 55-64. Был также отмечен незначительный прогресс в снижении смертности мужчин по сравнению с женщинами [17].

С целью совершенствования когортного анализа смертности населения нужна количественная оценка степени важности анализируемых когорт, чему и посвящена данная работа.

Объекты и методы исследования. В качестве источника информации был использован регистр смертности *MedSS*, в базе которого накоплены случаи смерти населения Тульской области с 2007 года по 2015 год [1, 2, 6-10]. Достоверность информации обеспечивалась встроенными в регистр программными средствами, методиками и, прежде всего, внешним модулем *ACME (CDC, USA)* автоматического определения первоначальной причины смерти [4, 11-16]. Регистр смертности *MedSS* был создан здравоохранением Тульской области в рамках международного исследовательского проекта в 2003 году [3, 5].

Для обеспечения когортного анализа смертности населения с помощью программы *MedSS* (рис. 1-10) были построены диаграммы. В них плавный характер нарастания численности когорт нарушают выбросы (когорты с повышенной смертностью): 45...54 на начальном этапе и 55...64 на конечном этапе анализируемого периода с 2007 года по 2015 год.

Количественная оценка степени важности анализируемых когорт производилась по превышению анализируемой возрастной когортой среднего значения соседних когорт по следующей предложенной формуле:

$$K = \frac{200 \times S_0}{S_{-1} + S_{+1}} \text{ (в \%)},$$

где

K – коэффициент превышения возрастной когортой среднего значения соседних когорт;

S_0 – численность умерших в анализируемой когорте;

S_{-1} – численность умерших в предшествующей когорте;

S_{+1} – численность умерших в последующей когорте.

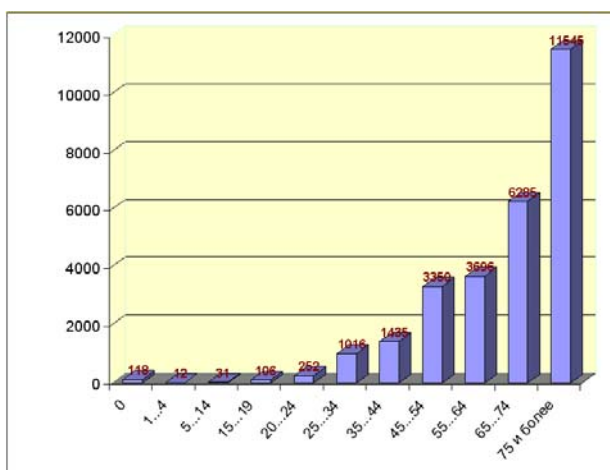


Рис. 1. 2007 год

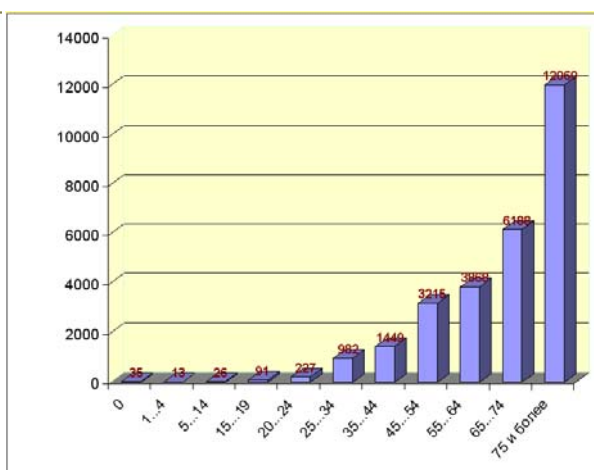


Рис. 2. 2008 год

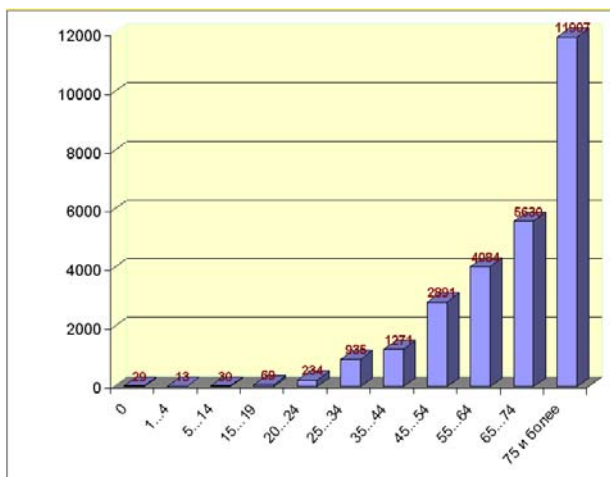


Рис. 3. 2009 год

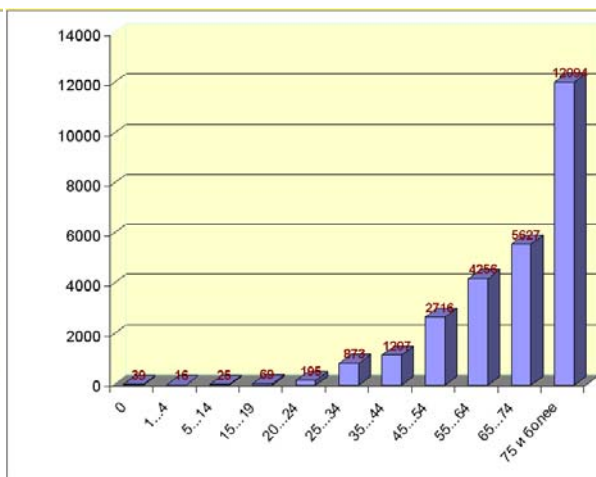


Рис. 4. 2010 год

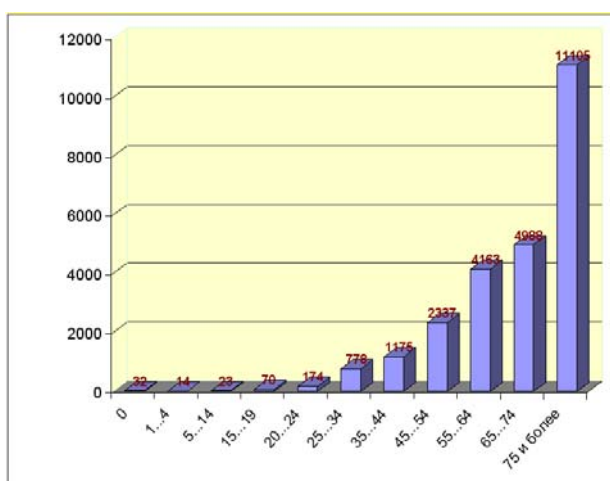


Рис. 5. 2011 год

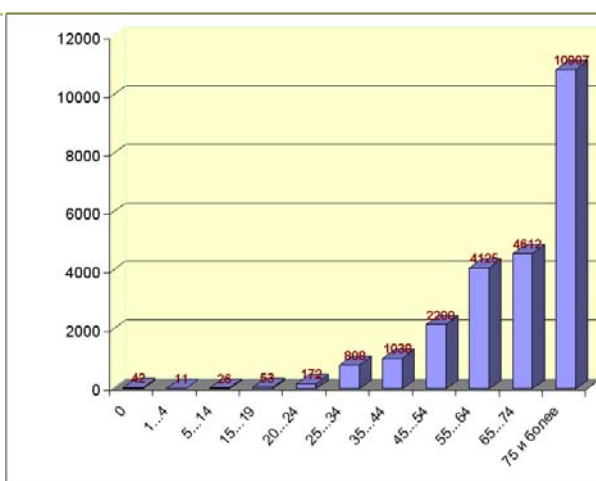


Рис. 6. 2012 год

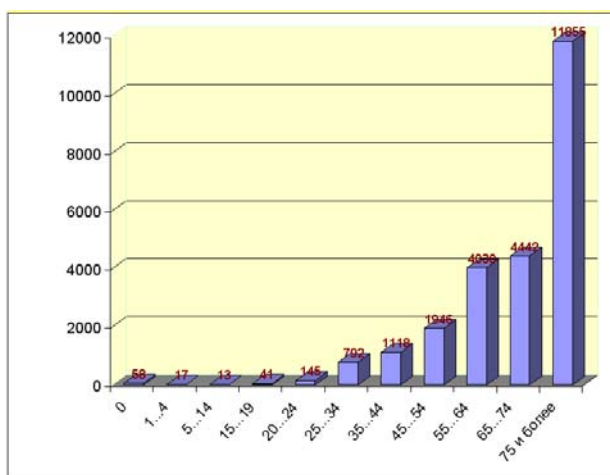


Рис. 7. 2013 год

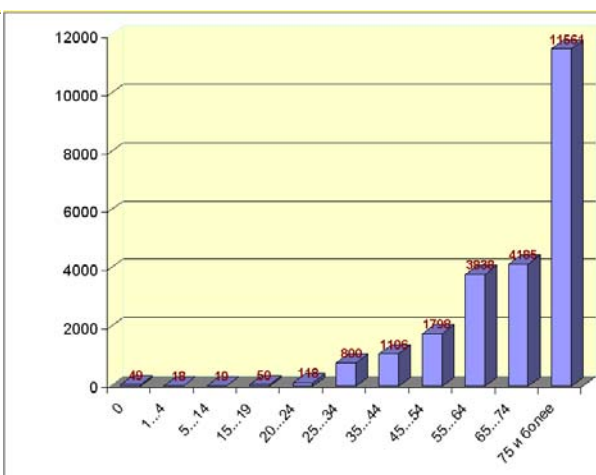


Рис. 8. 2014 год

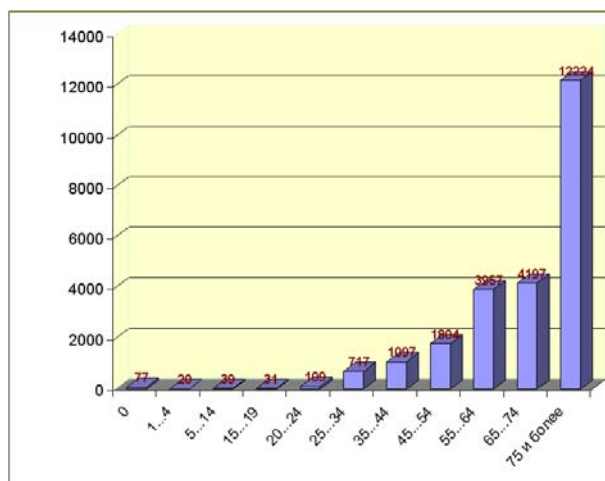


Рис. 9. 2015 год

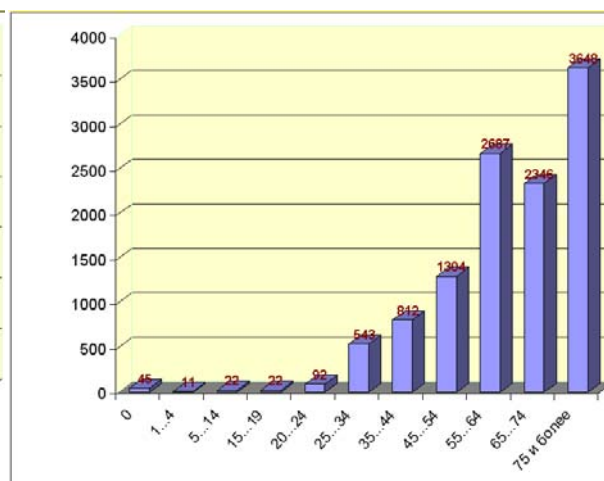


Рис. 10. 2015 год, мужчины

Результаты и их обсуждение. Результаты расчета коэффициента превышения возрастной когортой среднего значения соседних когорт представлены в табл.

Таблица

Коэффициенты превышения возрастной когортой среднего значения соседних когорт

Возрастная когорта	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
45...54	130,58%	120,93%	107,97%	99,43%	87,56%	85,22%	75,60%	72,73%	71,39%
55...64	76,72%	82,27%	95,86%	102,03%	113,67%	121,11%	126,17%	128,30%	131,88%

Из этой таблицы наглядно видно, что в 2010 году произошло смещение повышенной смертности из возрастной когорты 45...54 в когорту 55...64. Приведенный расчет коэффициентов по годам характеризует динамику процесса.

Коэффициент превышения для мужчин в 2015 году для возрастной когорты 55...64 (рис. 10) составляет 147,23%, что свидетельствует о заметном отличии от среднего значения 131,88%.

Выводы:

1. Предложенный критерий оценки степени важности когорты позволяет количественно оценить анализируемую когорту.
2. Отмечена повышенная смертность мужчин в возрастной когорте 55...64.

Литература

1. Вайсман Д.Ш., Никитин С.В., Хромушин В.А. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ N2010612611 MedSS // Регистрация в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010 г. по заявке № 2010610801 от 25.02.2010 г.
2. 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.
3. Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Стародубов В.И., Мелехина Л.Е., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.Ш., Мельников В.А., Дегтерева М.И., Одинцова И.А., Корчагин Е.Е., Виноградов К.А. Заключительный научный доклад «Разработка системы мероприятий для совершенствования использования статистических данных о смертности населения Российской Федерации (Международный исследовательский проект IAX202)» // Москва: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ, 2003. 34 с.
4. Погорелова Э.И. Научное обоснование системы мероприятий повышения достоверности статистики смертности населения: автореферат кандидата мед. наук. М.: ЦНИИ организации и информатизации Министерства здравоохранения РФ, 2004. 24 с.
5. Стародубов В.И., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Цыбульская И.С., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.А., Шибков Н.А., Соломонов А.Д. Заключительный научный доклад «Усовершенствование сбора и использования статистических данных о смертности населения в Российской Федера-

ции (Международный исследовательский проект ZAD913)». Москва: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ, 2002. 59 с.

6. Хромушин В.А., Вайсман Д.Ш. Мониторинг смертности с международной сопоставимостью данных. В сборнике тезисов докладов научно-практической конференции «Современные инфокоммуникационные технологии в системе охраны здоровья», 2003. С. 122.

7. Хромушин В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: дисс. д. биол. наук. Тула: Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий, 2006. 339 с.

8. 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.

9. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Еськов В.М., Агарков Н.М., Кобринский Б.А., Фролов М.В., Чухраев А.М., Гондарев С.Н., Хромушин В.А., Каменев Л.И., Валентинов Б.Г., Агаркова Д.И. Информационные технологии в медицине. Монография. Тула: ТулГУ, 2006. 272 с.

10. Хромушин В.А. Методология обработки информации медицинских регистров. Тула, 2005. 120 с.

11. Хромушин В.А., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М. Возможности дополнительного повышения достоверности данных по смертности населения // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 7, №2. С. 95–96.

12. 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. Т. 8, №1. С. 147–148.

13. 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.

14. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Дайльнев В.И. Анализ смертности населения. Методические рекомендации. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 20 с.

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

16. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5610.

17. 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.

References

1. Vaysman DS, Nikitin SV, Khromushin VA. Svidetel'stvo o registratsii programmy dlya EVM N2010612611 MedSS [The certificate of registration of the computer program N2010612611 MedSS]. Registratsiya v Reestre programm dlya EVM 15.04.2010. po zayavke №2010610801 ot 25.02.2010. Russian.

2. Vaysman DS, Pogorelova EI, Khromushin VA. O sozdanii avtomatizirovannoy kompleksnoy sistemy sbora, obrabotki i analiza informatsii o rozhdaemosti i smertnosti v Tul'skoy oblasti [On the creation of an integrated automated system for collecting, processing and analyzing information on births and deaths in the Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;4:80-1. Russian.

3. Pogorelova EI, Sekrieru EM, Starodubov VI, Melekhina LE, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DS, Mel'nikov VA, Degtereva MI, Odintsova IA, Korchagin EE, Vinogradov KA. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad «Razrabotka sistemy meropriyatiy dlya sovershenstvovaniya ispol'zovaniya statisticheskikh dannykh o smertnosti naseleniya Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnyy issledovatel'skiy proekt 1AKh202)» [The final research report Development of measures to improve the system is-to use statistics on the Russian population mortality (International research project 1AH202)]. Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii MZ RF; 2003. Russian.

4. Pogorelova EI. Nauchnoe obosnovanie sistemy meropriyatiy povysheniya dostovernosti statistiki smertnosti naseleniya [Scientific substantiation of a system of measures enhancing the reliability of mortality statistics] [dissertation]. Moscow (Moscow region): TsNII organizatsii i informatizatsii Ministerstva zdravookhraneniya RF; 2004. Russian.

5. Starodubov VI, Pogorelova EI, Sekrieru EM, Tsybul'skaya IS, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DA, Shibkov NA, Solomonov AD. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad «Usovershenstvovanie sbora i ispol'zovaniya statisticheskikh dannykh o smertnosti naseleniya v Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnyy issledovatel'skiy proekt ZAD913)» [The final research report "Improving the collection and use of statistics on

mortality in the Russian Federation (International Research ZAD913 project)". Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii MZ RF; 2002. Russian.

6. Khromushin VA, Vaysman DS. Monitoring smertnosti s mezhdunarodnoy sopostavimost'yu dannykh [Monitoring mortality with internationally comparable data]. V sbornike tezisev dokladov nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sovremennyye infokommunikatsionnyye tekhnologii v sisteme okhrany zdorov'ya». 2003. S. 122. Russian.

7. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obrabotka informatsii meditsinskikh registrov v regionakh [System analysis and data processing of health registers in the regions] [dissertation]. Tula (Tula region): Nauchno-issledovatel'skiy institut novykh meditsinskikh tekhnologiy; 2006. Russian.

8. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh [Algorithms and analysis of medical data]. Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2010. Russian.

9. Khadartsev AA, Yashin AA, Es'kov VM, Agarkov NM, Kobrinskiy BA, Frolov MV, Chukhraev AM, Gondarev SN, Khromushin VA, Kamenev LI, Valentinov BG, Agarkova DI. Informatsionnyye tekhnologii v meditsine [Information technologies in medicine]. Monografiya. Tula: TulGU; 2006. Russian.

10. Khromushin VA. Metodologiya obrabotki informatsii meditsinskikh registrov [Methodology of data processing of medical registers]. Tula; 2005. Russian.

11. Khromushin VA, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Vozmozhnosti dopolnitelnogo povysheniya dostovernosti dannykh po smertnosti naseleniya [Opportunities to further improve the reliability of data on mortality]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;7(2):95-6. Russian.

12. Khromushin VA, Nikitin SV, Vaysman DS, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Povyshenie dostovernosti kodirovaniya vneshnikh prichin smerti [Increasing the reliability of the coding of external causes of death]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;1(8):147-8. Russian.

13. Khromushin VA, Khadartseva KA, Kopyrin IY, Khromushin OV. Metod analiticheskogo testirovaniya v verifikatsii dannykh meditsinskikh registrov [The method of analytical testing to verify the medical register data]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;4:252-3. Russian.

14. Khromushin VA, Kitanina KY, Dail'nev VI. Analiz smertnosti naseleniya [Analysis of mortality]. Metodicheskie rekomendatsii. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.

15. Khromushin VA, Kitanina KY, Dail'nev VI. Kodirovanie mnozhestvennykh prichin smerti [Coding of multiple causes of death]. Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.

16. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitoringa smertnosti na regional'nom urovne [Principles of implementation mortality monitoring at the regional level]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI:10.12737/5610.

17. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Kitanina KY. Analiz dinamiki smertnosti vozrastnykh kogort naseleniya Tul'skoy oblasti [An analysis of the dynamics of mortality cohorts in Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 25];1[about 14 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4896.pdf> (data obrashcheniya 25.08.2014). DOI:10.12737/5609.

Библиографическая ссылка:

Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Ластовецкий А.Г., Китанина К.Ю. Оценка возрастных когорт смертности населения на примере Тульской области за период с 2007 по 2015 годы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-1.pdf> (дата обращения: 22.08.2016). DOI: 10.12737/ 21280.

**АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДИНАМИКЕ
ВОЗРАСТНОГО ДОЖИТИЯ**

А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ*, В.А. ХРОМУШИН**, К.Ю. КИТАНИНА**

**Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения,
ул. Добролюбова, 11, Москва, 127254, Россия*

***Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия,
e-mail: vik@khromushin.com*

Аннотация. Средняя продолжительность жизни является важным показателем мониторинга смертности. По результатам 2015 года в Тульской области средняя продолжительность жизни мужчин составила 64,06 года, в том числе по классам IX – 68,06 года, XI – 56,97 года, женщин – 76,15 года, в том числе по классам IX – 79,12 года, XI – 66,31 года. В связи с этим возникает необходимость более детального изучения средней продолжительности жизни населения путем анализа динамики возрастного дожития. В качестве источника информации был использован региональный регистр смертности, в базе которого накоплены случаи смерти населения Тульской области за 2015 год.

Для анализа динамики смертности были использованы следующие признаки: наличие вогнутости графика дожития населения; плавность линии графика дожития населения; точка перегиба графика дожития населения. Сравнительный анализ смертности по указанным признакам болезней системы кровообращения и органов пищеварения указывает на следующие особенности: повышенные темпы смертности мужчин от болезней органов пищеварения, как на первых возрастных когортах, так и последующих, особенно в возрасте 60-75 лет; повышенные темпы смертности мужчин от болезней системы кровообращения в возрасте 60-75 лет; повышенные темпы смертности мужчин от болезней органов пищеварения по сравнению с женщинами; в значительной степени повышенные темпы смертности мужчин от болезней системы кровообращения по сравнению с женщинами; в незначительной степени повышенные темпы смертности женщин от болезней системы кровообращения и органов пищеварения в возрасте 75-80 лет.

Предложенный анализ динамики возрастного дожития позволяет детально характеризовать и дополнить информацию о средней продолжительности жизни.

Ключевые слова: анализ, смертность, продолжительность жизни.

**ANALYSIS OF PEOPLE'S MORTALITY IN THE TULA REGION ACCORDING TO
THE DYNAMICS OF THE AGE SURVIVAL**

A.G. LASTOVECKIY*, V.A. KHRMUSHIN**, K.YU. KITANINA**

**Central Research Institute to Organizations and Informatization of the Public Health,
Dobrolyubov str., 11, Moscow, 127254, Russia*

***Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300028, Russia, e-mail: vik@khromushin.com*

Abstract. The average life expectancy is an important indicator of mortality monitoring. According to the results in 2015 in the Tula region, male life expectancy was 64,06 years, including classes IX - 68,06 years, the XI – 56,97 years, women – 76,15 years, including the IX classes – 79,12 years, XI - 66,31 years. In this regard, there is a need for more detailed study of the average life expectancy age by analyzing the dynamics of survival. Source of information was the regional register of deaths in which there are cases of people died in the Tula region during 2015. To analyze the dynamics of mortality, the following signs have been used: the presence of the concavity of the graph of survival of the population; smooth line graph of survival of the population; point of inflection of the graph of survival of the population. Comparative analysis of mortality on these signs of diseases of the circulatory system and the digestive organs indicates the following features: increased rates of male mortality from diseases of the digestive system, as in the first age cohorts, and follow-up, especially in the age 60 - 75 years; higher rates of male mortality from cardiovascular disease at the age of 60 - 75 years. Also it was revealed higher rates of male mortality from diseases of the digestive system in comparison with women; largely increased rates of male mortality from cardiovascular diseases as compared to women; slightly higher rates of female mortality from diseases of the circulatory and digestive organ system in the age of 75-80 years. The proposed analysis of the dynamics of age survival allows to characterize in detail and to complement information on life expectancy.

Key words: analysis, mortality, life expectancy.

Введение. Важным результатом регионального мониторинга смертности является оценка средней продолжительности жизни, в том числе по классам МКБ-Х. Так по результатам 2015 года в Тульской области средняя продолжительность жизни мужчин составила 64,06 года, в том числе по классам IX – 68,06 года, XI – 56,97 года, женщин – 76,15 года, в том числе по классам IX – 79,12 года, XI – 66,31 года. В связи с этим возникает необходимость более детального изучения средней продолжительности жизни населения путем анализа динамики возрастного дожития.

Объекты и методы исследования. В качестве источника информации был использован регистр смертности *MedSS*, в базе которого накоплены случаи смерти населения Тульской области за 2015 год [1, 2, 6-10]. Достоверность информации обеспечивалась встроенными в регистр программными средствами, методиками, а также внешним модулем *ACME (CDC, USA)* автоматического определения первоначальной причины смерти [4, 11-16]. Регистр смертности *MedSS* был создан здравоохранением Тульской области в рамках международного исследовательского проекта в 2003 году [3, 5].

С помощью аналитической программы *AnMedSS* были вычислен процент дожития по классам IX и XI первоначальной причины смерти (табл.).

Таблица

Процент дожития по классам IX и XI первоначальной причины смерти

Год дожития	Значения		Разности 1-го порядка	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Класс IX				
35	2,45	0,56	1,63	0,42
40	4,08	0,98	2,19	0,75
45	6,27	1,73	3,51	0,87
50	9,78	2,60	6,51	1,60
55	16,29	4,20	10,27	3,04
60	26,56	7,24	13,28	4,10
65	39,84	11,34	13,92	6,11
70	53,76	17,45	8,72	7,45
75	62,48	24,90	15,93	19,67
80	78,41	44,57		
Класс XI				
35	9,80	5,28	7,29	0,92
40	17,09	8,85	8,21	-0,40
45	25,30	13,35	7,81	1,99
50	33,11	17,24	9,80	3,58
55	42,91	25,00	13,38	-0,40
60	56,29	34,01	12,98	-2,78
65	69,27	43,32	10,20	-5,96
70	79,47	53,57	4,24	3,71
75	83,71	60,09	7,95	-7,95
80	91,66	75,62		

Для анализа возрастного дожития были построены графики (рис. 1-4).

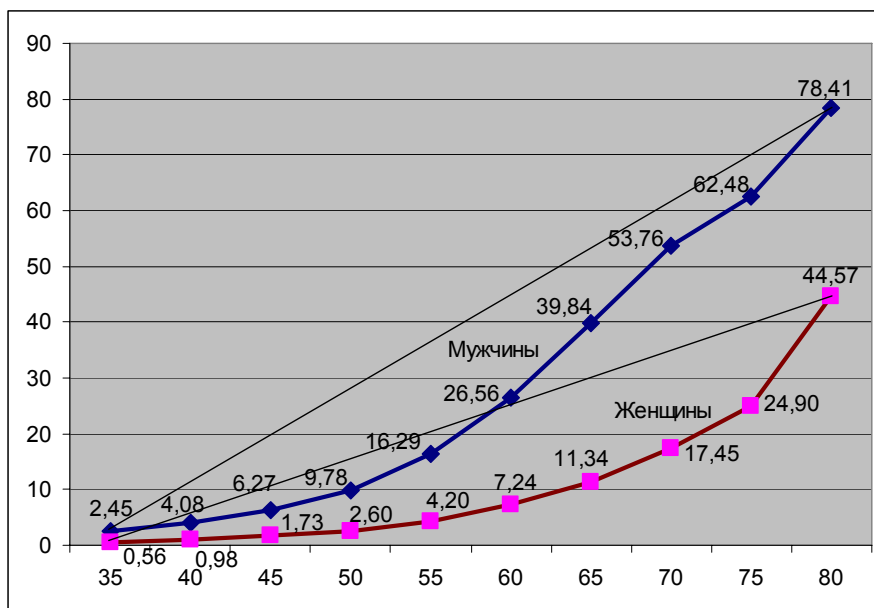


Рис. 1. Класс IX. График дожития населения Тульской области в 2015 году

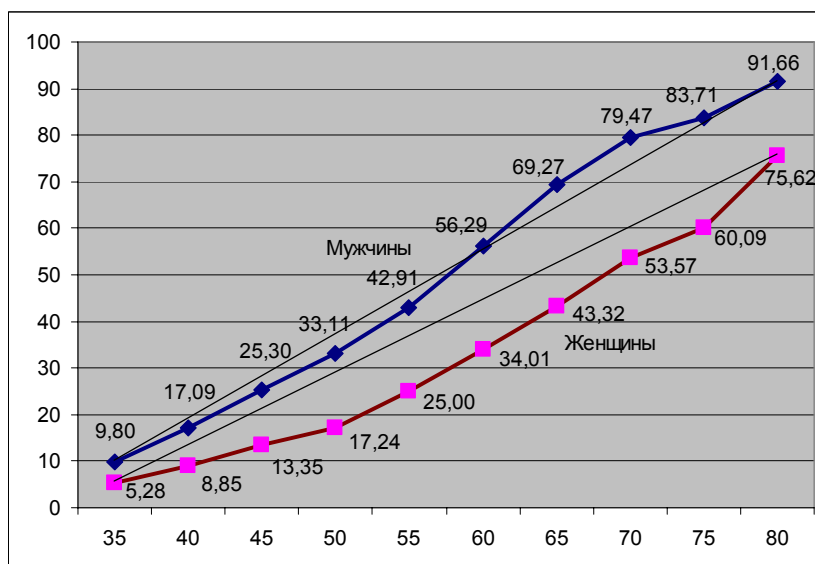


Рис. 2. Класс XI. График дожития населения Тульской области в 2015 году

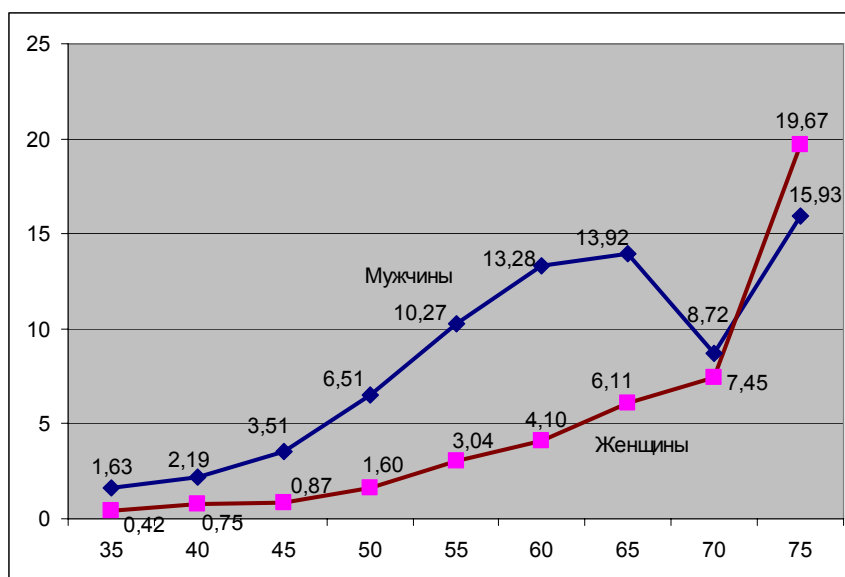


Рис. 3. График разностей первого порядка по классу IX.

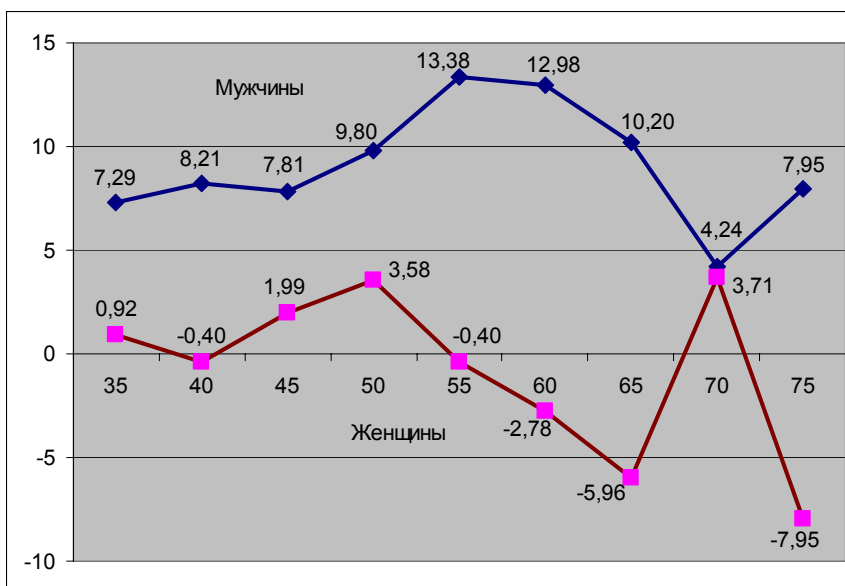


Рис. 4. График разностей первого порядка по классу XI.

Для анализа смертности населения предлагается использовать следующие признаки, характеризующие динамику возрастного дожития:

1. Наличие вогнутости графика дожития населения. Чем больше вогнутость кривой, тем лучше (рис. 1 и 2).
2. Плавность линии графика дожития населения. Точки графика, нарушающие плавность кривой, указывают на особенности и проблемы возрастной когорты. Эти точки хорошо выявляются на графиках разностей первого порядка (рис. 3 и 4).
3. Точка перегиба графика дожития населения характеризует начало периода повышенных темпов смертности населения. Она хорошо просматривается относительно прямой линии, соединяющей минимальное и максимальное значения (рис. 1 и 2). Ее можно вычислить, используя методику в статье [17].

Сравнительный анализ смертности по указанным признакам болезней системы кровообращения и органов пищеварения указывает на следующие особенности:

1. Повышенные темпы смертности мужчин от болезней органов пищеварения, как на первых возрастных когортах, так и последующих, особенно в возрасте 60-75 лет.
2. Повышенные темпы смертности мужчин от болезней системы кровообращения в возрасте

60-75 лет.

3. Повышенные темпы смертности мужчин от болезней органов пищеварения по сравнению с женщинами.

4. В значительной степени повышенные темпы смертности мужчин от болезней системы кровообращения по сравнению с женщинами.

5. В незначительной степени повышенные темпы смертности женщин от болезней системы кровообращения и органов пищеварения в возрасте 75-80 лет.

Выводы. Анализ динамики возрастного дожития позволяет детально характеризовать и дополнить информацию о средней продолжительности жизни.

Литература

1. Вайсман Д.Ш., Никитин С.В., Хромушин В.А. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ N2010612611 MedSS // Регистрация в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010 г. по заявке № 2010610801 от 25.02.2010 г.

2. 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.

3. Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Стародубов В.И., Мелехина Л.Е., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.Ш., Мельников В.А., Дегтерева М.И., Одинцова И.А., Корчагин Е.Е., Виноградов К.А. Заключительный научный доклад «Разработка системы мероприятий для совершенствования использования статистических данных о смертности населения Российской Федерации (Международный исследовательский проект 1АХ202)» // Москва: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ, 2003. 34 с.

4. Погорелова Э.И. Научное обоснование системы мероприятий повышения достоверности статистики смертности населения: автореферат канд. мед. наук. М.: ЦНИИ организации и информатизации Министерства здравоохранения РФ, 2004. 24 с.

5. Стародубов В.И., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Цыбульская И.С., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.А., Шибков Н.А., Соломонов А.Д. Заключительный научный доклад «Усовершенствование сбора и использования статистических данных о смертности населения в Российской Федерации (Международный исследовательский проект ZAD913)». Москва: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ, 2002. 59 с.

6. Хромушин В.А., Вайсман Д.Ш. Мониторинг смертности с международной сопоставимостью данных // В сборнике тезисов докладов научно-практической конференции "Современные инфокоммуникационные технологии в системе охраны здоровья". 2003. С. 122.

7. Хромушин В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: дисс. д. биол. наук. Тула: Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий, 2006. 339 с.

8. 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.

9. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Еськов В.М., Агарков Н.М., Кобринский Б.А., Фролов М.В., Чухраев А.М., Гондарев С.Н., Хромушин В.А., Каменев Л.И., Валентинов Б.Г., Агаркова Д.И. Информационные технологии в медицине. Монография. Тула: ТулГУ, 2006. 272 с.

10. Хромушин В.А. Методология обработки информации медицинских регистров. Тула, 2005. 120 с.

11. Хромушин В.А., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М. Возможности дополнительного повышения достоверности данных по смертности населения // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 7, №2. С. 95–96.

12. 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. Т. 8, №1. С. 147–148.

13. 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.

14. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Дайльнев В.И. Анализ смертности населения. Методические рекомендации. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 20 с.

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

16. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5610.

17. 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>.

References

1. Vaysman DS, Nikitin SV, Khromushin VA. Svidetel'stvo o registratsii programmy dlya EVM N2010612611 MedSS [The certificate of registration of the computer program N2010612611 MedSS]. Registratsiya v Reestre programm dlya EVM 15.04.2010. po zayavke №2010610801 ot 25.02.2010. Russian.
2. Vaysman DS, Pogorelova EI, Khromushin VA. O sozdaniy avtomatizirovannoy kompleksnoy sistemy sbora, obrabotki i analiza informatsii o rozhdaemosti i smertnosti v Tul'skoy oblasti [On the creation of an integrated automated system for collecting, processing and analyzing information on births and deaths in the Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;4:80-1. Russian.
3. Pogorelova EI, Sekrieru EM, Starodubov VI, Melekhina LE, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DS, Mel'nikov VA, Degtereva MI, Odintsova IA, Korchagin EE, Vinogradov KA. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad «Razrabotka sistemy meropriyatiy dlya sovershenstvovaniya ispol'zovaniya statisticheskikh dannykh o smertnosti naseleniya Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnyy issledovatel'skiy proekt 1AKh202)» [The final research report Development of measures to improve the system is-to use statistics on the Russian population mortality (International research project 1AH202)]. Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii MZ RF; 2003. Russian.
4. Pogorelova EI. Nauchnoe obosnovanie sistemy meropriyatiy povysheniya dostovernosti statistiki smertnosti naseleniya [Scientific substantiation of a system of measures enhancing the reliability of mortality statistics] [dissertation]. Moscow (Moscow region): TsNII organizatsii i informatizatsii Ministerstva zdravookhraneniya RF; 2004. Russian.
5. Starodubov VI, Pogorelova EI, Sekrieru EM, Tsybul'skaya IS, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DA, Shibkov NA, Solomonov AD. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad «Usovershenstvovanie sbora i ispol'zovaniya statisticheskikh dannykh o smertnosti naseleniya v Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnyy issledovatel'skiy proekt ZAD913)» [The final research report "Improving the collection and use of statistics on mortality in the Russian Federation (International Research ZAD913 project)". Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii MZ RF; 2002. Russian.
6. Khromushin VA, Vaysman DS. Monitoring smertnosti s mezhdunarodnoy sopostavimost'yu dannykh [Monitoring mortality with internationally comparable data]. V sbornike tezisov dokladov nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sovremennyye infokommunikatsionnyye tekhnologii v sisteme okhrany zdorov'ya». 2003. S. 122. Russian.
7. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obrabotka informatsii meditsinskikh registrov v regionakh [System analysis and data processing of health registers in the regions] [dissertation]. Tula (Tula region): Nauchno-issledovatel'skiy institut novykh meditsinskikh tekhnologiy; 2006. Russian.
8. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh [Algorithms and analysis of medical data]. Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2010. Russian.
9. Khadartsev AA, Yashin AA, Es'kov VM, Agarkov NM, Kobrinskiy BA, Frolov MV, Chukhraev AM, Gondarev SN, Khromushin VA, Kamenev LI, Valentinov BG, Agarkova DI. Informatsionnyye tekhnologii v meditsine [Information technologies in medicine]. Monografiya. Tula: TulGU; 2006. Russian.
10. Khromushin VA. Metodologiya obrabotki informatsii meditsinskikh registrov [Methodology of data processing of medical registers]. Tula; 2005. Russian.
11. Khromushin VA, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Vozmozhnosti dopolnitel'nogo povysheniya dostovernosti dannykh po smertnosti naseleniya [Opportunities to further improve the reliability of data on mortality]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;7(2):95-6. Russian.
12. Khromushin VA, Nikitin SV, Vaysman DS, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Povshenie dostovernosti kodirovaniya vneshnikh prichin smerti [Increasing the reliability of the coding of external causes of death]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;1(8):147-8. Russian.
13. Khromushin VA, Khadartseva KA, Kopyrin IY, Khromushin OV. Metod analiticheskogo testirovaniya v verifikatsii dannykh meditsinskikh registrov [The method of analytical testing to verify the medical register data]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;4:252-3. Russian.
14. Khromushin VA, Kitanina KY, Dail'nev VI. Analiz smertnosti naseleniya [Analysis of mortality]. Metodicheskie rekomendatsii. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.
15. Khromushin VA, Kitanina KY, Dail'nev VI. Kodirovanie mnozhestvennykh prichin smerti [Coding of multiple causes of death]. Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.
16. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitoringa smertnosti na regional'nom urovne [Principles of implementation mortality monitoring at the regional level].

Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI:10.12737/5610.

17. Khromushin OV. Sposob vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [A method for isolating the main components in the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2012;1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf>.

Библиографическая ссылка:

Ластовецкий А.Г., Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Анализ смертности населения тульской области по динамике возрастного дожития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-2.pdf> (дата обращения: 23.08.2016). DOI: 10.12737/ 21279.

**СРЕДНЯЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ
С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В 2007-2015 ГОДАХ**

К.Ю. КИТАНИНА*, В.А. ХРОМУШИН*, Т.В. КЕЛЬМАН**

**Тульский государственный университет, Проспект Ленина, 92, Тула, 300028, Россия,
e-mail: vik@khromushin.com*

***Центр информационных технологий, Оружейный переулок, 13, Тула, 300002, Россия*

Аннотация. Смертность от болезней органов пищеварения занимает четвертое место в Тульской области по процентам от общего числа случаев, что делает актуальным анализ средней продолжительности жизни. Для анализа смертности был использован региональный регистр смертности, в базе которого накоплено 234428 случая смерти населения Тульской области с 2007 года по 2015 год. Средняя продолжительность жизни подсчитывалась с помощью специальной программы. Достоверность информации обеспечена встроенными в регистр программными средствами, методиками и, прежде всего, внешним модулем *ACME (CDC, USA)* автоматического определения первоначальной причины смерти.

Показана динамика изменения средней продолжительности жизни, из которой видно, что ситуация заметно и достоверно улучшается. Тем не менее, средняя продолжительность жизни существенно ниже, чем в среднем по Тульской области от всех болезней: мужчин – 62,587 и женщин – 74,778 за 2007-2015 годы. Также наблюдается большой разрыв между мужчинами и женщинами (почти 10 лет в 2015 году) и имеет место большая разница у женщин по сравнению в среднем по Тульской области от всех болезней. Аналогичная ситуация наблюдается по г. Туле, но с меньшей достоверностью. В последние годы в г. Туле наблюдается меньшая продолжительность жизни мужчин по сравнению в среднем по области.

Положительная тенденция наблюдается с долей не доживших до 50 лет, которая заметно и достоверно снижается в Тульской области. При этом у мужчин наблюдается в 2015 году примерно на 16% худшая ситуация, чем у женщин.

Парное сравнение средней продолжительности жизни по отдельным районам Тульской области (загрязненный и не загрязненный район от Чернобыльской аварии) показывает, что нет удаленных последствий аварии на среднюю продолжительность жизни населения, в том числе в сильно загрязненном Плавском районе.

Ключевые слова: смертность, болезни органов пищеварения, средняя продолжительность жизни.

**AVERAGE LIFE EXPECTANCY OF THE POPULATION WITH DISEASES OF THE DIGESTIVE
SYSTEM IN THE TULA REGION IN 2007-2015**

K.YU. KITANINA*, V.A. KHRMUSHIN*, T.V. KELIMAN**

**Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300028, Russia, e-mail: vik@khromushin.com*

***Centre of information technologies, Orugeyniy str., 13, Tula, 300002, Russia*

Abstract. Deaths from diseases of the digestive system is the fourth in the Tula region on the percent of the total number of cases, it determines the relevance of the analysis of life expectancy. To analyze the mortality, the authors used a regional register of deaths in which there were 234428 deaths in the Tula region from 2007 to 2015. Life expectancy was calculated using a special program. Information reliability was provided by software tools, techniques, integrated in the register including the external module *ACME (CDC, USA)* automatically determine the initial cause of death.

The article shows the dynamics of changes in the average life expectancy, which suggests that the situation is improving significantly and reliably. However, the average life expectancy is considerably lower than the average in the Tula region: men mortality - 62,587 and in women – 74,778 from 2007 to 2015. Also, there is a large gap between men and women (almost 10 years in 2015) and a big difference in women compared to the average in the Tula region of all diseases. In recent years, in Tula there is less life expectancy of men compared to the average for the region as a whole. The authors note a positive trend to a decrease in the number of people who did not live up to 50 years. Thus, there was in 2015 year the worst situation for men (about 16% greater than for women). A pairwise comparison of life expectancy in selected areas of the Tula region (contaminated and not contaminated areas by the Chernobyl accident) shows that there are no remote consequences of accident on life expectancy of the population, including in highly polluted Plavsky area.

Key words: mortality rates, diseases of digestive system, average life expectancy.

Введение. По результатам мониторинга смертности населения Тульской области предоставляется возможным оценить среднюю продолжительность жизни с болезнями органов пищеварения (первоначальной причиной смерти), что необходимо для принятия управленческих решений. Ранее при оценке смертности населения Тульской области за 2007-2013 годы было показано, что болезни органов пищеварения занимают четвертое место по процентам от общего числа случаев (4,735%) [17].

Объекты и методы исследования. Для анализа смертности был использован регистр смертности *MedSS*, в базе которого накоплено 234428 случая смерти населения Тульской области с 2007 года по 2015 год [1, 2, 6-10]. Средняя продолжительность жизни подсчитывалась с помощью специальной программы *AnMedSS*. Достоверность информации обеспечена встроенными в регистр программными средствами, методиками и, прежде всего, внешним модулем *ACME (CDC, USA)* автоматического определения первоначальной причины смерти [4, 11-16]. Регистр смертности *MedSS* был создан в рамках международного исследовательского проекта и эксплуатируется здравоохранением Тульской области с 2003 года [3, 5].

Результаты и их обсуждение. Общая оценка смертности по 11 классу МКБ-X для мужчин и женщин представлена на рис. 1 и 2. Из них видно, что по возрастным когортам и количеству мужчины и женщины существенно отличаются друг от друга. Наихудшая ситуация по смертности населения проявляется в возрастной когорте 55-64, особенно у мужчин. Обращает на себя внимание повышенная смертность мужчин в возрастной когорте 35-44.

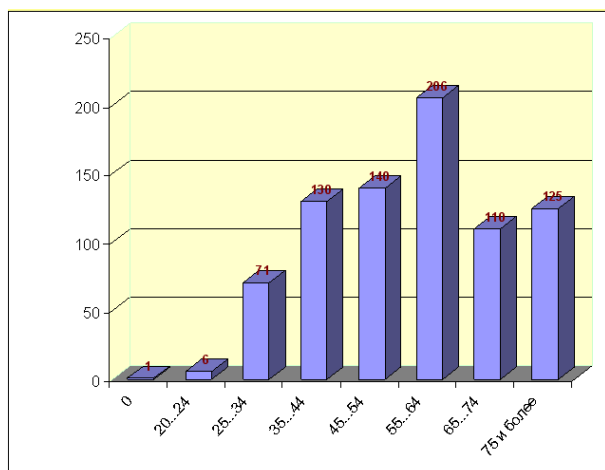


Рис. 1. Смертность мужчин в Тульской области по возрастным когортам с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения» в 2015 г.

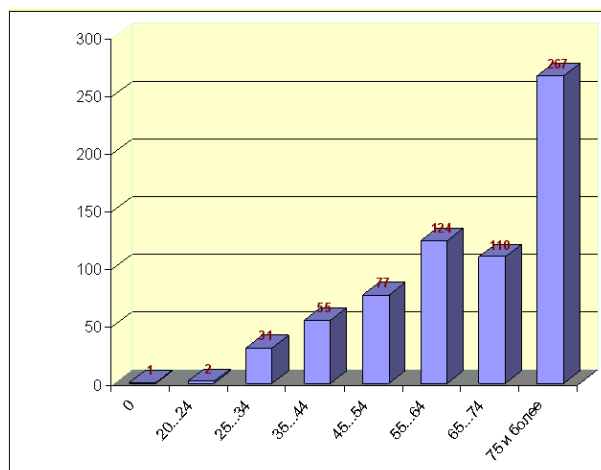


Рис. 2. Смертность женщин в Тульской области по возрастным когортам с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения» в 2015 г.

На рис. 3 и 4 показана динамика изменения средней продолжительности жизни. Из нее видно, что ситуация заметно и достоверно улучшается. Тем не менее, средняя продолжительность жизни существенно ниже, чем в среднем по Тульской области от всех болезней: мужчин – 62,587 (115244 случая) и женщин – 74,778 (119184 случая) за 2007 – 2015 годы. Важной особенностью является большой разрыв между мужчинами и женщинами (почти 10 лет в 2015 году) и большая разница у женщин по сравнению в среднем по Тульской области от всех болезней.

Аналогичная ситуация наблюдается по г. Туле, но с меньшей достоверностью. В последние годы в г. Туле наблюдается меньшая продолжительность жизни мужчин по сравнению в среднем по области (рис. 5 и 6).

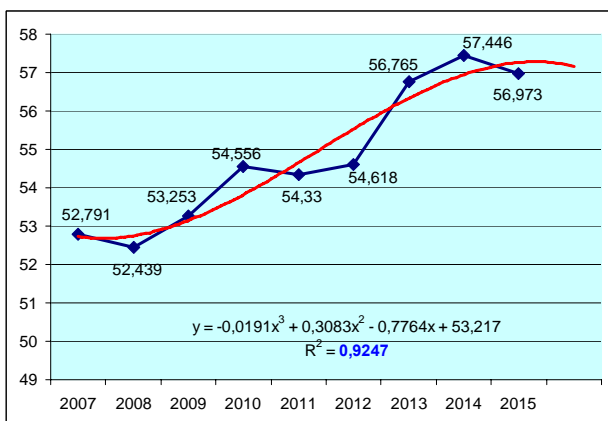


Рис. 3. Средняя продолжительность жизни мужчин по Тульской области с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения»

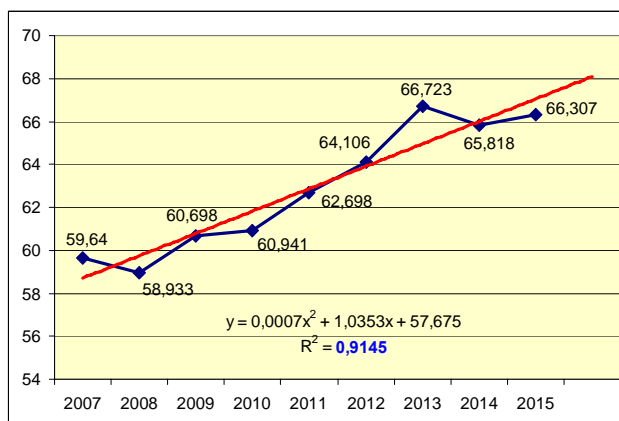


Рис. 4. Средняя продолжительность жизни женщин по Тульской области с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения»

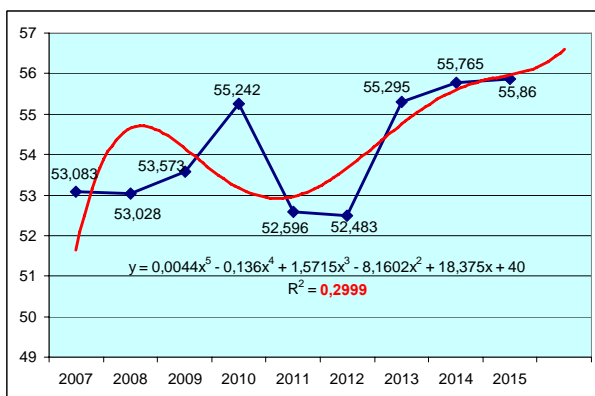


Рис. 5. Средняя продолжительность жизни мужчин по г.Туле с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения»

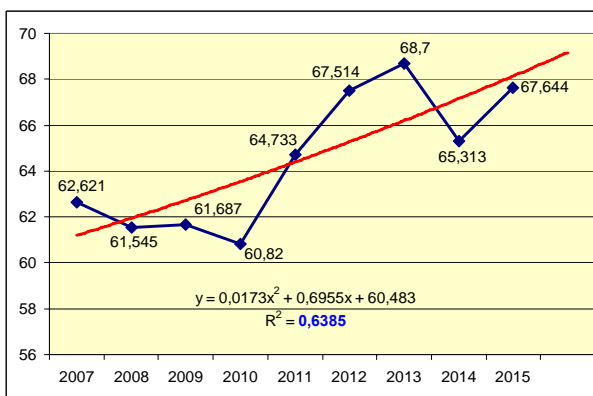


Рис. 6. Средняя продолжительность жизни женщин по г.Туле с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения»

Положительная ситуация наблюдается с долей не доживших до 50 лет, которая заметно и достоверно снижается (рис. 7 и 8). При этом заметна существенная разница между мужчинами и женщинами. У мужчин наблюдается в 2015 году примерно худшая ситуация, чем у женщин (с разницей примерно 16%).

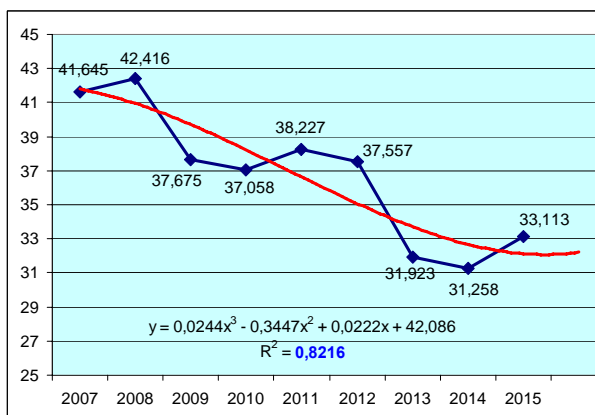


Рис. 7. Доля не доживших до 50 лет мужчин по Тульской области с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения» (в %)

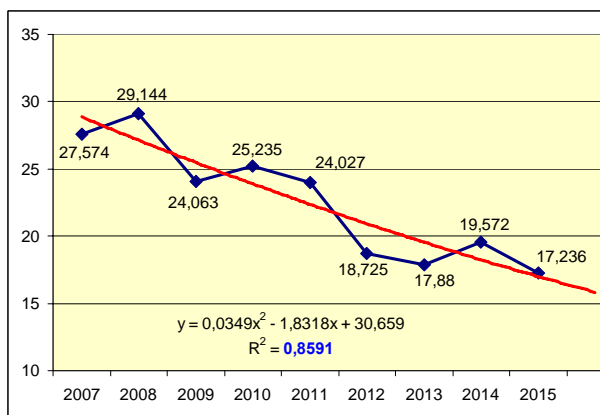


Рис. 8. Доля не доживших до 50 лет женщин по Тульской области с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения» (в %)

Аналогичная ситуация с долей не доживших до 50 лет наблюдается в г.Туле (рис. 9 и 10), но со значительно меньшей достоверностью и худшей у мужчин разницей (примерно 20%).

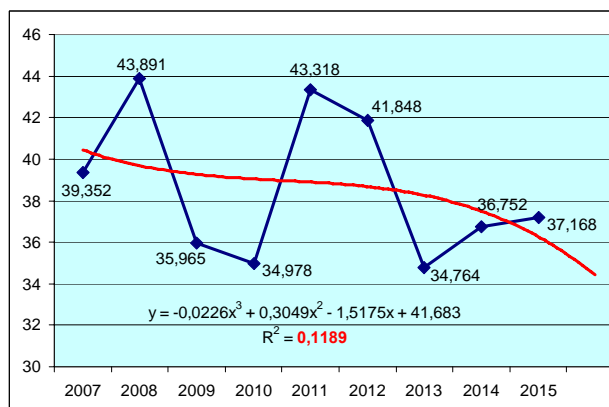


Рис. 9. Доля не доживших до 50 лет мужчин по г.Туле с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения» (в %)

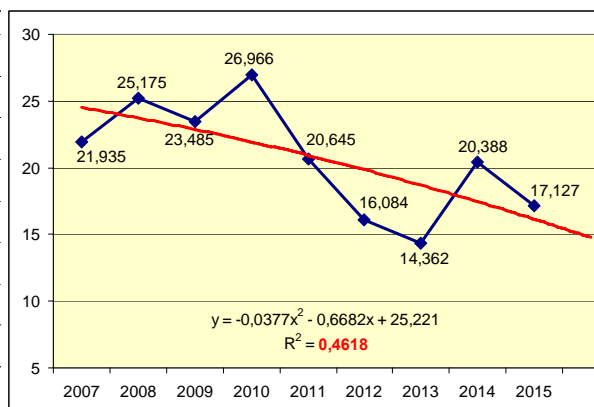


Рис. 10. Доля не доживших до 50 лет женщин по г.Туле с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения» (в %)

Парное сравнение средней продолжительности жизни по отдельным районам Тульской области (загрязненный и не загрязненный район от Чернобыльской аварии) показывает, что нет оснований считать влияние удаленных последствий аварии на среднюю продолжительность жизни населения, в том числе в сильно загрязненном Плавском районе (табл. 1).

Таблица

Средняя продолжительность жизни населения по отдельным районам Тульской области и в целом по Тульской области за период с 2007 по 2015 годы с первоначальной причиной смерти «Болезни органов пищеварения»

Территория Тульской области	Средняя продолжительность жизни (лет)	
	Мужчины	Женщины
Плавский район	57,763	65,255
Алексинский район	55,219	61,539
Арсеньевский район	59,737	62,145
Заокский район	55,920	60,317
Узловский район	53,369	57,457
г. Тула	54,160	64,671
В целом по Тульской области	54,814	63,060
в том числе:		
не дожившие до 50 лет;	36,734%	22,266%
число анализируемых случаев.	6626	4954

Выводы:

1. Наблюдается тенденция увеличения средней продолжительности жизни населения с болезнями органов пищеварения в Тульской области.
2. Средняя продолжительность жизни мужчин с болезнями органов пищеварения заметно ниже, чем у женщин.
3. Нет оснований считать влияние удаленных последствий аварии на среднюю продолжительность жизни населения Тульской области.

Литература

1. Вайсман Д.Ш., Никитин С.В., Хромушин В.А. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ N2010612611 MedSS. Регистрация в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010 г. по заявке № 2010610801 от 25.02.2010 г.
2. 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.

3. Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Стародубов В.И., Мелехина Л.Е., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.Ш., Мельников В.А., Дегтерева М.И., Одинцова И.А., Корчагин Е.Е., Виноградов К.А. Заключительный научный доклад «Разработка системы мероприятий для совершенствования использования статистических данных о смертности населения Российской Федерации (Международный исследовательский проект IAX202)». Москва: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ, 2003. 34 с.

4. Погорелова Э.И. Научное обоснование системы мероприятий повышения достоверности статистики смертности населения: автореферат канд. мед. наук. М.: ЦНИИ организации и информатизации Министерства здравоохранения РФ, 2004. 24 с.

5. Стародубов В.И., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Цыбульская И.С., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.А., Шибков Н.А., Соломонов А.Д. Заключительный научный доклад «Усовершенствование сбора и использования статистических данных о смертности населения в Российской Федерации (Международный исследовательский проект ZAD913)». Москва: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ, 2002. 59 с.

6. Хромушин В.А., Вайсман Д.Ш. Мониторинг смертности с международной сопоставимостью данных // В сборнике тезисов докладов научно-практической конференции «Современные инфокоммуникационные технологии в системе охраны здоровья», 2003. С. 122.

7. Хромушин В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: дисс. д. биол. наук. Тула: Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий, 2006. 339 с.

8. 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.

9. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Еськов В.М., Агарков Н.М., Кобринский Б.А., Фролов М.В., Чухраев А.М., Гондарев С.Н., Хромушин В.А., Каменев Л.И., Валентинов Б.Г., Агаркова Д.И. Информационные технологии в медицине. Монография. Тула: ТулГУ, 2006. 272 с.

10. Хромушин В.А. Методология обработки информации медицинских регистров. Тула, 2005. 120 с.

11. Хромушин В.А., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М. Возможности дополнительного повышения достоверности данных по смертности населения // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т.7, №2. С. 95–96.

12. 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. Т. 8, №1. С. 147–148.

13. 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.

14. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Дайльнев В.И. Анализ смертности населения. Методические рекомендации. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 20 с.

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

16. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5610.

17. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Андреева Ю.В., Ластовецкий А.Г. Оценка смертности населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №1. Публикация 7-7. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4898.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5611.

References

1. Vaysman DS, Nikitin SV, Khromushin VA. Svidetel'stvo o registratsii programmy dlya EVM N2010612611 MedSS [The certificate of registration of the computer program N2010612611 MedSS]. Registratsiya v Reestre programm dlya EVM 15.04.2010. po zayavke №2010610801 ot 25.02.2010. Russian.

2. Vaysman DS, Pogorelova EI, Khromushin VA. O sozdanii avtomatizirovannoy kompleksnoy sistemy sbora, obrabotki i analiza informatsii o rozhdaemosti i smertnosti v Tul'skoy oblasti [On the creation of an integrated automated system for collecting, processing and analyzing information on births and deaths in the Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;4:80-1. Russian.

3. Pogorelova EI, Sekrieru EM, Starodubov VI, Melekhina LE, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DS, Mel'nikov VA, Degtereva MI, Odintsova IA, Korchagin EE, Vinogradov KA. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad «Razrabotka sistemy meropriyatiy dlya sovershenstvovaniya ispol'zovaniya statisticheskikh dannykh o smertnosti naseleniya Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnyy issledovatel'skiy proekt IAKh202)» [The final

research report Development of measures to improve the system is-to use statistics on the Russian population mortality (International research project 1AH202)]. Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii MZ RF; 2003. Russian.

4. Pogorelova EI. Nauchnoe obosnovanie sistemy meropriyatij povysheniya dostovernosti statistiki smertnosti naseleniya [Scientific substantiation of a system of measures enhancing the reliability of mortality statistics] [dissertation]. Moscow (Moscow region): TsNII organizatsii i informatizatsii Ministerstva zdravookhraneniya RF; 2004. Russian.

5. Starodubov VI, Pogorelova EI, Sekrieru EM, Tsybul'skaya IS, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DA, Shibkov NA, Solomonov AD. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad «Uovershenstvovanie sbora i ispol'zovaniya statisticheskikh dannykh o smertnosti naseleniya v Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnyy issledovatel'skiy proekt ZAD913)» [The final research report "Improving the collection and use of statistics on mortality in the Russian Federation (International Research ZAD913 project)"]. Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii MZ RF; 2002. Russian.

6. Khromushin VA, Vaysman DS. Monitoring smertnosti s mezhdunarodnoy sopostavimost'yu dannykh [Monitoring mortality with internationally comparable data]. V sbornike tezisov dokladov nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sovremennye infokommunikatsionnye tekhnologii v sisteme okhrany zdorov'ya». 2003. S. 122. Russian.

7. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obrabotka informatsii meditsinskikh registrov v regionakh [System analysis and data processing of health registers in the regions] [dissertation]. Tula (Tula region): Nauchno-issledovatel'skiy institut novykh meditsinskikh tekhnologiy; 2006. Russian.

8. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh [Algorithms and analysis of medical data]. Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2010. Russian.

9. Khadartsev AA, Yashin AA, Es'kov VM, Agarkov NM, Kobrinskiy BA, Frolov MV, Chukhraev AM, Gondarev SN, Khromushin VA, Kamenev LI, Valentinov BG, Agarkova DI. Informatsionnye tekhnologii v meditsine [Information technologies in medicine]. Monografiya. Tula: TulGU; 2006. Russian.

10. Khromushin VA. Metodologiya obrabotki informatsii meditsinskikh registrov [Methodology of data processing of medical registers]. Tula; 2005. Russian.

11. Khromushin VA, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Vozmozhnosti dopolnitel'nogo povysheniya dostovernosti dannykh po smertnosti naseleniya [Opportunities to further improve the reliability of data on mortality]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;7(2):95-6. Russian.

12. Khromushin VA, Nikitin SV, Vaysman DS, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Povysenie dostovernosti kodirovaniya vneshnikh prichin smerti [Increasing the reliability of the coding of external causes of death]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;1(8):147-8. Russian.

13. Khromushin VA, Khadartseva KA, Kopyrin IY, Khromushin OV. Metod analiticheskogo testirovaniya v verifikatsii dannykh meditsinskikh registrov [The method of analytical testing to verify the medical register data]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;4:252-3. Russian.

14. Khromushin VA, Kitanina KY, Dail'nev VI. Analiz smertnosti naseleniya [Analysis of mortality]. Metodicheskie rekomendatsii. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.

15. Khromushin VA, Kitanina KY, Dail'nev VI. Kodirovanie mnozhestvennykh prichin smerti [Coding of multiple causes of death]. Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.

16. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitoringa smertnosti na regional'nom urovne [Principles of implementation mortality monitoring at the regional level]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI:10.12737/5610.

17. Khromushin VA, Khadartsev AA, Andreeva YV, Lastovetskiy AG. Otsenka smertnosti naseleniya Tul'skoy oblasti [Assessment of mortality Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4898.pdf>. DOI:10.12737/5611.

Библиографическая ссылка:

Китанина К.Ю., Хромущин В.А., Кельман Т.В. Средняя продолжительность жизни населения Тульской области с болезнями органов пищеварения в 2007-2015 годах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-3.pdf> (дата обращения: 23.08.2016). DOI: 10.12737/21277.

**АЛГОРИТМ ОБОБЩЕННОЙ ОЦЕНКИ
ОТКЛОНЕНИЙ ОТ ЗНАЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРОВ В НОРМЕ**

Л.К. РАННЕВА, К.А. ХАДАРЦЕВА, К.Ю. КИТАНИНА, В.А. ХРОМУШИН

*Тульский государственный университет, Проспект Ленина, 92, Тула, 300028, Россия,
e-mail: vik@khromushin.com*

Аннотация. В работе изложен адаптивный алгоритм расчета обобщенной оценки отклонений от значения сочетанных факторов в норме для использования в многофакторном анализе в медицине для оценки эффективности предлагаемых новых лечебных и диагностических технологий. Предлагаемый алгоритм отличается от прототипа: обобщенной оценки показателей здравоохранения. В него заложен иной принцип нормирования значений факторов. Также предлагается этот адаптивный алгоритм использовать совместно с логическим блоком сравнения разностных значений. При превышении этой разности порогового значения, случай оценивается как не достигший цели. Предполагается, что логические условия могут одновременно охватывать несколько факторов. Таким образом, логические условия начинают действовать только при превышении разностных значений факторов от нормы, а в случае их не превышения - оценивается по алгоритму обобщенной оценки.

Для оценки эффективности анализируемой новой медицинской технологии случаи достижения и не достижения цели до и после лечения сводятся в таблицу сопряженности. После этого рекомендуется использовать различные меры сходства, по которым оценивается достоверность различия.

Ключевые слова: алгоритм, анализ, обобщенная оценка.

**ALGORITHM FOR GENERALISED ASSESSMENT OF DEVIATION FROM THE VALUE
MEDICAL FACTORS IN NORM**

L.K. RANNEVA, K.A. KHADARTSEVA, K.YU. KITANINA, V.A. KHROMUSHIN

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

Abstract. The article presents an adaptive algorithm for calculating the generalized assessment of deviations from the value of co-factors in the norm for use in the multivariate analysis in medicine to evaluate the effectiveness of the proposed new therapeutic and diagnostic technologies. The proposed algorithm is different from the prototype: a generalized assessment of health indicators, as there is another principle of normalization factor values. Authors propose to use the adaptive algorithm in conjunction with the logical values of difference comparison unit. The case is assessed as not reached the goal, when there is the excess of this difference threshold. It is assumed that the logical conditions may simultaneously cover several factors. Thus, logic begin to operate only when the difference values exceeds the norm factors, and in case of not exceeding - measured by the generalized assessment algorithm. To evaluate the effectiveness of the analyzed new medical technologies, the cases of reaching and cases of failure to achieve the target before and after the treatment are recorded in the contingency table. After that, it is recommended to use a different similarity measure by which to assess the accuracy of the differences.

Key words: algorithm, analysis, generalized assessment.

Введение. В практике аналитических исследованиях в медицине достаточно часто встречается необходимость оценки эффективности предлагаемых новых лечебных и диагностических технологий. С этой целью осуществляют накопление медицинских данных до лечения и после него. Важным моментом накопления этих данных является полнота информации, для чего можно использовать двухэтапный способ оценки этой полноты с промежуточным анализом [1]. Этот анализ можно выполнить с помощью алгебраической модели конструктивной логики [3-21].

Объекты и методы исследования. Предлагаемый алгоритм представлен двумя одновременно используемыми приемами:

1. Каждый случай представляют как вектор состояния, представленного разностями значений факторов от нормы. Величину этого вектора вычисляют с помощью адаптированного алгоритма расчета обобщенной оценки от значений сочетанных факторов в норме [22-26]. В отличие от прототипа (обобщенной оценки показателей здравоохранения) в него заложен иной принцип нормирования факторов (табл. 1).

2. Блок логических условий (типа «Если ..., то ...») превышения разностных значений пороговой величины. В случае превышения хотя бы одного фактора пороговой величины всему вектору состояния присваивается значение, соответствующее не достижению цели. При этом логические условия могут одновременно охватывать несколько факторов. В этом случае одновременного превышения пороговой величины вектор будет оцениваться как не достигший цели.

Таблица 1

Адаптированный алгоритм расчета обобщенной оценки отклонений от значений сочтаных факторов в норме

№	Действие	Пояснения
1.	Определяется перечень анализируемых факторов.	Осуществляется исследователем. Каждый фактор обосновывается.
2.	Определяется коэффициент относительной важности каждого фактора (q_i).	Осуществляется исследователем. Рекомендуются экспертный путь, для чего бальная оценка всех экспертов усредняется по каждому фактору. Этот коэффициент определяет относительный вклад каждого показателя в обобщенную оценку.
3.	Производится нормирование коэффициента относительной важности, для чего для каждого фактора вычисляется значение: $Q_i = \frac{100 q_i}{\sum_{i=1}^n q_i}$	В результате сумма всех коэффициентов относительной важности будет равно 100. В результате между анализируемыми факторами 100 баллов распределяются прямо пропорционально важности этих факторов.
4.	Определяются значения факторов в норме (P_i).	Допустимым является задание нормативного значения фактора в виде интервала.
5.	Определяются реальные значения факторов (Pr_i).	Реальные значения факторов должны браться в тех же единицах измерения, что и значения в норме.
6.	Выбирается система алгебраической оценки отклонения реального значения фактора: знаком (+) обозначается ухудшение по сравнению со значением в норме, знаком (-) - улучшение.	Такой выбор обусловлен тем, что увеличение значения фактора в одном случае может означать ухудшение, а в другом улучшение.
7.	Вычисляется максимальное отклонение каждого фактора от значения в норме ($Pmax_i$).	В случае задания нормативного значения фактора в виде интервала максимальное отклонение вычисляется от ближайшей границы этого интервала.
8.	Определяется уровень отклонения реального значения фактора от максимального значения в норме как отношение $ P_i - Pr_i / Pmax_i$. К полученному отклонению подставляется знак алгебраической оценки: знак (+) при отклонении в сторону ухудшения и знак (-) - в сторону улучшения.	При вводе значения в норме P_i задается ближайшая граница интервала. Полученное отношение не будет превышать единицы. Тем самым осуществляется нормирование всех факторов.
9.	Полученное по п.8 отношение умножается на нормированный коэффициент относительной важности фактора, полученный по п. 3.	При этом сохраняется знак + или -, характеризующий ухудшение или улучшение.
10.	Полученные значения по п.9 каждого фактора суммируются. Полученная сумма делится на 100 и вычитается из единицы.	В результате вычисляется долевое значение K , которое меньше единицы при уровне обобщенной оценки меньше нормы, больше единицы при уровне обобщенной оценки больше нормы и соответствует норме при значении равным 1.
11.	Уровень достижения результата преобразуется в проценты при необходимости.	Для наглядности и удобства обобщенная оценка K может быть переведена в коэффициент уровня достижения результата, выраженный в % по формуле: $УДР = 100 \times K$

Таким образом, логические условия начинают действовать только при превышении разностных значений факторов от нормы, а в случае их не превышения - оценивается по алгоритму обобщенной оценки.

Используя указанный алгоритм отдельно для массива данных до и после лечения можно получить итоговые данные для заполнения таблицы сопряженности (табл. 2).

Если логический блок не использовался, то в значениях *a* и *c* будут учитываться случаи с УДР $\geq 100\%$. В противном случае они будут учтены в значениях *b* и *d*.

Если разность превысит пороговое значение, то логические условия исключат учет случаев в значениях *a* и *c*. В противном случае они будут учтены в значениях *b* и *d*.

Таблица 2

Таблица сопряженности

	Достигнуто улучшение	Улучшения нет
После лечения	<i>a</i>	<i>b</i>
До лечения	<i>c</i>	<i>d</i>

Используя различные меры сходства, такие как отношение шансов, коэффициент ассоциации, хи-квадрат, доверительные интервалы, можно оценить достоверность различия, аналогично тому, как это используется в аналитической программе [2].

С целью выявления наиболее сильно действующих факторов, а также наиболее значимых сочетанных факторов, приводящих к положительному результату, при необходимости может быть построена алгебраическая модель конструктивной логики.

Выводы. Предлагаемый алгоритм позволяет оценить эффективность анализируемой новой медицинской технологии.

Литература

1. Раннева Л.К., Хадарцева К.А., Китанина К.Ю., Хромушин В.А. Способ сравнительного многофакторного анализа в медицине с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-4.pdf> (дата обращения 10.05.2016). DOI: 10.12737/19744.
2. Мартыненко П.Г., Хромушин В.А. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2009616614 Analetic. Регистрация в Реестре программ для ЭВМ 30.11.2009 по заявке №2009615436 от 02.10.2009.
3. 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.
4. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Особенности использования алгебраической модели конструктивной логики в биофизике и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т.15, №3. С. 174–175.
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. Т.15, №3. С. 173–174.
6. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Обобщенная оценка результирующей алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16, №3. С. 39–40.
7. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Минаков Е.И. Алгоритм и программа анализа результирующих импликант алгебраической модели конструктивной логики // 46 научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина»: сборник статей. Тула, 2010. С. 138–148.
8. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Хромушин О.В., Честнова Т.В. Обзор аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2011. №1. Публикация 3-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.
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., Ластовецкий А.Г., Дайльнев В.И., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Опыт выполнения аналитических расчетов с использованием алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т.20, №4. С. 7–12.
11. Хромушин В.А. Сравнительный анализ алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-19. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf> (дата обращения 12.08.2013).
12. Лебедев М.В., Аверьянова Д.А., Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г. Травматизм в дорожно-транспортных происшествиях: аналитические исследования с использованием алгебраической модели конструктивной логики. Учебное пособие. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 120 с.
13. Хромушин В.А., Лукина Т.С., Хромушин О.В., Пацукова Д.В. Оптимизация базы данных для многофакторного анализа с помощью алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-3. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf> (дата обращения 30.04.2014). DOI:10.12737/3863.
14. Хромушин В.А., Хромушин О.В. Программа для выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5612.
15. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Дзасохов А.С., Хромушин В.А. Оптимизация алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf> (дата обращения 20.01.2014). DOI:10.12737/2691.
16. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгебраической модели конструктивной логики: монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 101 с.
17. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Федоров С.Ю., Хромушин О.В. Целевая направленность многофакторного анализа с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-3. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения 07.09.2015). DOI:10.12737/13075.
18. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Аверьянова Д.А. Совершенствование методов исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №3. С. 8–14. DOI:10.12737/13291.
19. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Федоров С.Ю., Хромушин О.В. Формирование аналитических массивов данных для многофакторного анализа с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения 07.09.2015). DOI:10.12737/13074.
20. Дзасохов А.С., Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Пацукова Д.В. Способ выявления ограниченный анализируемого метода лечения с помощью алгебраической модели конструктивной логики на примере гипербарической оксигенации при онкогинекологической патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №3. С. 79–86. DOI:10.12737/13305.
21. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгоритма алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №2. С. 11–19.
22. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Совершенствование методики обобщенной оценки показателей здравоохранения // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17, №1. С. 139–140.
23. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Дайльнев В.И. Расчет обобщенной оценки показателей здравоохранения. Методические рекомендации. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 22 с.
24. 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.
25. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ GenEst №2010612944. Заявка №2010611113 от 11.03.2010. Зарегистрирована в Реестре программ для ЭВМ 30.04.2010.
26. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ MedGE №2010616980. Заявка №2010615149 от 24.08.2010. Зарегистрирована в Реестре программ для ЭВМ 19.10.2010.
27. 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).

References

1. Ranneva LK, Khadartseva KA, Kitanina KY, Khromushin VA. Sposob sravnitel'nogo mnogofaktornogo analiza v meditsine s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [The method of comparative multivariate analysis in medicine with the use of algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2016 [cited 2016 May 10];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-4.pdf>. DOI: 10.12737/19744.
2. Martynenko PG, Khromushin VA. Svidetel'stvo o registratsii programmy dlya EVM №2009616614 Analitic [The certificate of registration of the computer program №2009616614 Analytic]. Registratsiya v Reestre programm dlya EVM 30.11.2009 po zayavke №2009615436 ot 02.10.2009. Russian.
3. Shcheglov VN, Khromushin VA. Intellektual'naya sistema na baze algoritma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy (intuitsionistskoy) logiki [Intelligent system based on the algorithm for constructing algebraic models of constructive (intuitionistic) logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.
4. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Osobennosti ispol'zovaniya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v biofizike i biologii [Features of use of the algebraic model of constructive logic in biophysics and ecology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(3):174-5. Russian.
5. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v biofizike, biologii i meditsine [Building program algebraic models of constructive logic in biophysics, biology and medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(3):173-4. Russian.
6. Khromushin VA, Makhalkina VV. Obobshchennaya otsenka rezul'tiruyushchey algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Generalized evaluation of the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(3):39-40. Russian.
7. Khromushin VA, Khromushin OV, Minakov EI. Algoritm i programma analiza rezul'tiruyushchikh implikant algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [The algorithm and the program analyzes the resulting implicants algebraic model of constructive logic]. 46 nauchno-prakticheskaya konfe-rentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina»: sbornik statey. Tula; 2010. S. 138-48. Russian.
8. Khromushin VA, Khadartsev AA, Khromushin OV, Chestnova TV. Obzor analiticheskikh rabot s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Review of analytical work with algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2011;1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.
9. Kitanina KY, Khromushin VA, Litvyak OI, Ovsyannikova EN. Razrabotka metodiki uglublennogo mnogofaktornogo analiza pervichnoy invalidnosti, s ispol'zovaniem usovershenstvovannoy metodiki obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya i algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Development of a technique-depth multivariate analysis of primary disability, using advanced techniques the generalized evaluation of health indicators and the algebraic model of constructive logic]. Mediko-sotsial'nye problemy invalidnosti. 2012;4:40-5. Russian.
10. Khromushin VA, Lastovetskiy AG, Dail'nev VI, Kitanina KY, Khromushin OV. Opyt vypolneniya analiticheskikh raschetov s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii [Experience performing analytical calculations using algebraic model of constructive logic in medicine and biology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):7-12. Russian.
11. Khromushin VA. Sravnitel'nyy analiz algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Comparative analysis of the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2013 [cited 2013 Aug 12];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>.
12. Lebedev MV, Aver'yanova DA, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Injuries in road accidents: analyzes with the use-tion algebraic model of constructive logic]. Uchebnoe posobie. Moscow: RIO TsNII OIZ, 2014. Russian.
13. Khromushin VA, Lukina TS, Khromushin OV, Patsukova DV. Optimizatsiya bazy dannykh dlya mnogofaktornogo analiza s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Database Optimized for multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Apr];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf>. DOI:10.12737/3863.
14. Khromushin VA, Khromushin OV. Programma dlya vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [The program is to highlight the main components in the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe

izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. DOI:10.12737/5612.

15. Khromushin VA, Buchel' VF, Dzasokhov AS, Khromushin VA. Optimizatsiya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Optimization of the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Jan 20];1 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf>. DOI:10.12737/2691.

16. Khromushin VA, Kitanina KY, Khromushin OV, Fedorov SY. Sovershenstvovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improving the algebraic model of constructive logic]: monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.

17. Kitanina KY, Khromushin VA, Fedorov SY, Khromushin OV. Tselevaya napravlennost' mnogofaktornogo analiza s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Targeting multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2015 [cited 2015 Sep 07];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf>. DOI:10.12737/13075.

18. Kitanina KY, Khromushin VA, Aver'yanova DA. Sovershenstvovanie metodov issledovaniya zdorov'ya naseleniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improving the health of the population research methods using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):8-14. DOI:10.12737/13291. Russian.

19. Kitanina KY, Khromushin VA, Fedorov SY, Khromushin OV. Formirovanie analiticheskikh massivov dannykh dlya mnogofaktornogo analiza s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Formation of analytical data sets for multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2015 [cited 2015 Sep 07];3 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf>. DOI:10.12737/13074.

20. Dzasokhov AS, Kitanina KY, Khromushin VA, Patsukova DV. Sposob vyyavleniya ogranicheniy analiziruемого метода lecheniya s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki na primere giperbaricheskoy oksigenatsii pri onkoginekologicheskoy patologii [A method of detecting analyte treatment restrictions using algebraic model of constructive logic on the example of hyperbaric oxygenation at oncogynecological pathology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):79-86. DOI:10.12737/13305. Russian.

21. Kitanina KY, Khromushin VA, Khromushin OV, Fedorov SY. Sovershenstvovanie algoritma algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improved algorithm of algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;2:11-9. Russian.

22. Khromushin VA, Chestnova TV, Kitanina KY, Khromushin OV. Sovershenstvovanie metodiki obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya [Perfection of a technique of generalized health indicators to measure]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):139-40. Russian.

23. Khromushin VA, Kitanina KY, Dail'nev VI. Raschet obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya [Calculation of the generalized evaluation of health indicators]. Metodicheskie rekomendatsii. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.

24. Kitanina KY, Khromushin VA, Litvyak OI, Ovsyannikova EN. Razrabotka metodiki uglublennogo mnogofaktornogo analiza pervichnoy invalidnosti, s ispol'zovaniem usovershenstvovannoy metodiki obobshchennoy otsenki pokazateley zdravookhraneniya i algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Development of a technique-depth multivariate analysis of primary disability, using advanced techniques the generalized evaluation of health indicators and the algebraic model of constructive logic]. Mediko-sotsial'nye problemy invalidnosti. 2012;4:40-5. Russian.

25. Khromushin VA, Chestnova TV, Kitanina KY, Khromushin OV. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM GenEst №2010612944 [Certificate of state registration of the computer GenEst №2010612944]. Zayavka №2010611113 ot 11.03.2010. Zaregistriruvana v Reestre programm dlya EVM 30.04.2010. Russian.

26. Khromushin VA, Chestnova TV, Kitanina KY, Khromushin OV. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM MedGE №2010616980 [Certificate of state registration of the computer MedGE №2010616980]. Zayavka №2010615149 ot 24.08.2010. Zaregistriruvana v Reestre programm dlya EVM 19.10.2010. Russian.

27. Khromushin OV. Sposob vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [A method for isolating the main components in the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal). 2012 [cited 2012 May 15];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf>.

Библиографическая ссылка:

Раннева Л.К., Хадарцева К.А., Китанина К.Ю., Хромущин В.А. Алгоритм обобщенной оценки отклонений от значения медицинских факторов в норме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-4.pdf> (дата обращения: 24.08.2016). DOI: 10.12737/ 21276.

**ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ
В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ**

В.А. ХРОМУШИН*, К.Ю. КИТАНИНА*, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ**, Д.А. АВЕРЬЯНОВА***

**Тульский государственный университет,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, Россия, 300028, e-mail: vik@khromushin.com*

***Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения,
ул. Добролюбова, 11, Москва, 127254, Россия*

****Федеральное государственное бюджетное учреждение «Поликлиника №1»,
перулок Сивцев Вражек, 26/28, Москва, 119002, Россия*

Аннотация. Среди различных математических аппаратов многофакторного анализа обращает на себя внимание алгебраическая модель конструктивной логики, которая хорошо себя зарекомендовала в аналитических исследованиях в медицине и биологии. Построение математической модели с помощью алгебраической модели конструктивной логики требует от исследователя знаний в ряде сложных ситуаций, которые могут возникнуть в ходе ее использования: построенная математическая модель представлена множеством результирующих составляющих малой мощности, необходимость представления результирующей математической модели в компактном виде, недостаточное число нецелевых строк в исходных данных. В статье рассмотрены эти ситуации и приведены рекомендации по рациональным действиям с учетом многолетнего опыта аналитической работы в медицине и биологии. Акцент сделан на случаи, которые наиболее часто встречаются в практике аналитических исследований с применением алгебраической модели конструктивной логики.

Предложенная тактика использования алгебраической модели конструктивной логики позволяет эффективно и правильно использовать этот математический аппарат для многофакторных исследований в медицине и биологии. Она охватывает как классический, так и модернизированный варианты алгебраической модели конструктивной логики.

Ключевые слова: тактика, анализ, логика, математическая модель.

**THE TACTICS OF THE USE OF ALGEBRAIC MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGIC
IN MEDICINE AND BIOLOGY**

V.A. KHROMUSHIN*, K.YU. KITANINA*, A.G. LASTOVECKIY**, D.A. AVERIYANOVA***

**Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300028, Russia, e-mail: vik@khromushin.com*

***Central Research Institute to Organizations and Informatization of the Public Health,
Dobrolyubov str., 11, Moscow, 127254, Russia*

****Federal state budgetary institution □Polyclinic I□, Sivtsev Vrazhek lane, 35, Moscow, 119002, Russia*

Abstract. Algebraic model of constructive logic attracts attention among the various mathematical devices for multivariate analysis. This model has worked well in the analytical studies in medicine and biology. Construction of mathematical models using algebraic model of constructive logic requires the investigator's knowledge in a number of difficult situations that may arise during its use: the constructed mathematical model is represented by a number of the resulting low-power components, the need to provide the resulting mathematical model in a compact form, the insufficient number of non-target rows in the source data.

The article describes these situations and provides recommendations on rational action based on many years experience of analytical work in medicine and biology. The emphasis is on the most common cases in the practice of analytical studies using algebraic model of constructive logic.

The proposed tactics of using algebraic model of constructive logic enables efficient and correctly use this mathematical tool for multifactor research in medicine and biology. It covers both classical and modernized version of the algebraic model of constructive logic.

Key words: tactics, analysis, logic, mathematical model.

Введение. Среди различных математических аппаратов многофакторного анализа обращает на себя внимание *алгебраическая модель конструктивной логики (АМКЛ)*, которая хорошо себя зарекомендовала в аналитических исследованиях в медицине и биологии [1-23].

Исходные данные, необходимые для построения АМКЛ, размещаются в таблице [3]. Каждая строка в такой таблице рассматривается как случай, в котором занесены значения факторов (в факторных столбцах) и результат их воздействия (в целевом столбце).

Результирующая математическая модель представлена набором результирующих составляющих в виде факторов с указанием пределов определения. Эти факторы объединены знаком конъюнкции (указывающим на совместное воздействие). Каждая результирующая составляющая характеризуется мощностью, являющейся сутью числа строк в таблице, которые соответствуют указанным пределам определения факторов при их совместном действии. Все результирующие составляющие объединены знаком дизъюнкции [16, 23].

Цель исследования – разработка тактики применения АМКЛ, позволяющей эффективно и правильно использовать этот математический аппарат для многофакторных исследований в медицине и биологии.

Объекты и методы исследования. Построение математической модели с помощью АМКЛ требует от исследователя знаний в ряде сложных ситуаций, которые могут возникнуть в ходе использования АМКЛ [5, 11, 13, 15, 18]. К ним можно отнести следующие ситуации:

1. Построенная математическая модель представлена множеством результирующих составляющих малой мощности.
2. Необходимость представления результирующей математической модели в компактном виде.
3. Недостаточное число нецелевых строк в исходных данных.

Опыт использования АМКЛ указывает на стремление исследователя учесть как можно больше факторов, что часто приводит к математической модели с множеством результирующих составляющих малой мощности [3]. Если в этой ситуации уменьшить число анализируемых факторов, то можно получить:

- математическую модель с совпадающими целевыми и нецелевыми строками;
- математическую модель без совпадающих целевых и нецелевых строк, которая в свою очередь может быть:

- с наличием результирующих составляющих большой мощности;
- с множеством результирующих составляющих малой мощности.

На рис. 1 показаны возможные исходы действий по уменьшению числа факторов. Исключаемые при этом факторы мы можем считать несущественными или они будут использованы в качестве начальных условий. В последнем варианте при разных начальных условиях мы можем получать разные математические модели. Если это нас не устраивает, то можно попытаться продолжить наблюдение и повторить построение математической модели с увеличенным числом случаев. Однако это не всегда приводит к появлению мощных результирующих составляющих.

Необходимо отметить, что наличие совпадающих целевых и нецелевых строк снижает точность математической модели. В практике аналитических расчетов их небольшое количество допустимо.

Если в результате действий по уменьшению числа факторов математическая модель будет иметь множество результирующих составляющих малой мощности, то тогда такой результат будем называть «многофакторным шумом». Статистически незначимая мощность таких результирующих составляющих, являющихся сутью числа строк в таблице, не позволяет нам оценивать отличительные особенности достижения цели.

Стремление получить наиболее компактную математическую модель связано с тем, что ее легче будет анализировать. В связи с этим представляют интерес пути повышения компактности математической модели. Алгоритм АМКЛ (как классический, так и модернизированный) предусматривают сканирование строк в процессе построения математической модели. В зависимости от направления сканирования можно получить разные по количеству результирующих составляющих результат. Оба результата не противоречат друг другу и не являются ошибочными. Из них необходимо выбрать вариант с наименьшим числом результирующих составляющих (рис. 2). Аналогичный прием используется в синтезе цифровых автоматов для построения компактных цифровых электронных узлов [20].

Важно отметить, что практика использования АМКЛ указывает на различие полученных математических моделей только в результирующих составляющих малой мощности, которые чаще всего отбрасывают, выделяя главные результирующие составляющие [12, 21, 22].

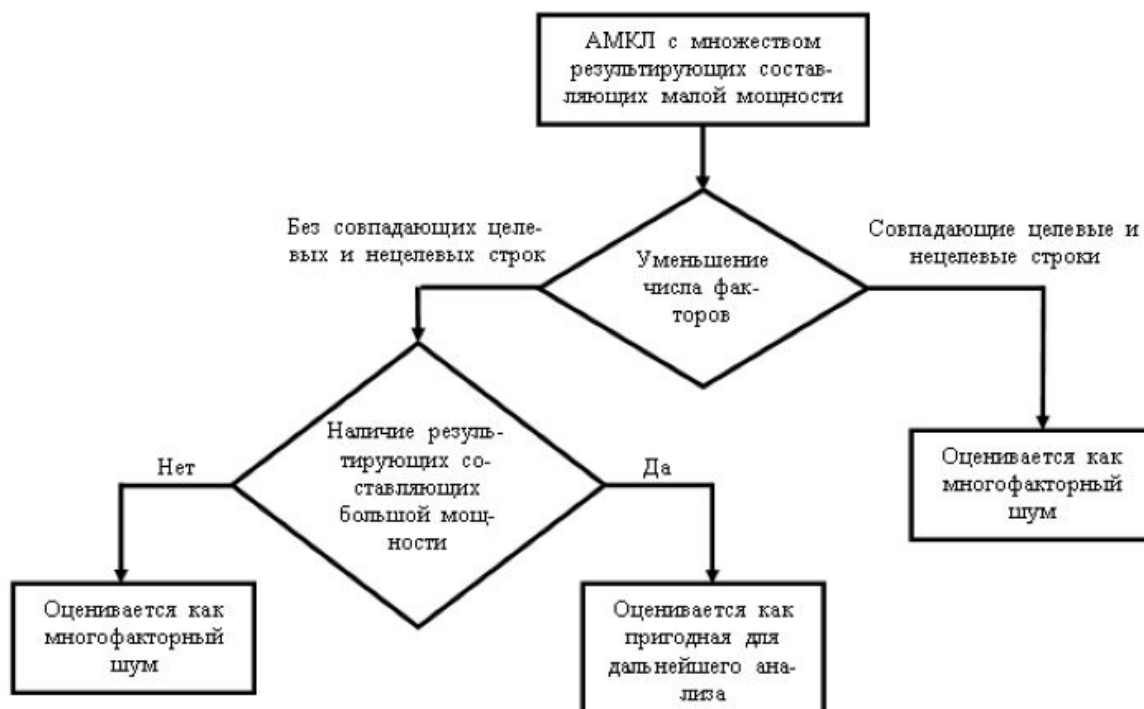


Рис. 1. Возможные исходы действий по уменьшению числа факторов



Рис. 2. Формирование компактной математической модели.

Компактность математической модели также зависит от варианта используемого АМКЛ (классического или модернизированного). При ограниченном количестве случаев классический ва-

риант дает более компактную математическую модель. Если используется весьма большое число случаев (например, по результатам многолетнего мониторинга), то математические модели классического и модернизированного вариантов во многом совпадают. Объясняется это тем, что классический вариант в большей степени, чем модернизированный вариант, восполняет отсутствующую информацию. Это бывает не приемлемым в случаях, когда большое внимание уделяется достоверности математической модели.

Таким образом, компактность модели достигается:

- направлением сканирования (режимом работы);
- использованием только главных результирующих составляющих;
- вариантом используемой АМКЛ.

Важным аспектом применения АМКЛ является случай с недостаточным числом нецелевых случаев. Рекомендуется иметь нецелевых случаев в два или более раз больше, чем целевых случаев [3, 7, 14]. Наиболее сложный случай с недостаточным числом нецелевых строк при использовании классического варианта АМКЛ показан на рис. 3. В случае равенства целевых и нецелевых случаев рекомендуется:

- построить математические модели из условий достижения цели (прямая модель) и не достижения цели (обратная модель);
- сравнить одинаковые результирующие составляющие с выявлением пересекающихся интервалов (помогает этому графическое представление результата);
- исключение из прямой модели пересекающихся интервалов (сужение интервалов определения).

Несмотря на указанные действия, полученная математическая модель будет недостаточно точна из-за ограниченной базы сравнения (недостаточного числа нецелевых случаев).

Модernизированный вариант АМКЛ не требует этих действий, однако его использование при ограниченной базе сравнения не имеет смысла.

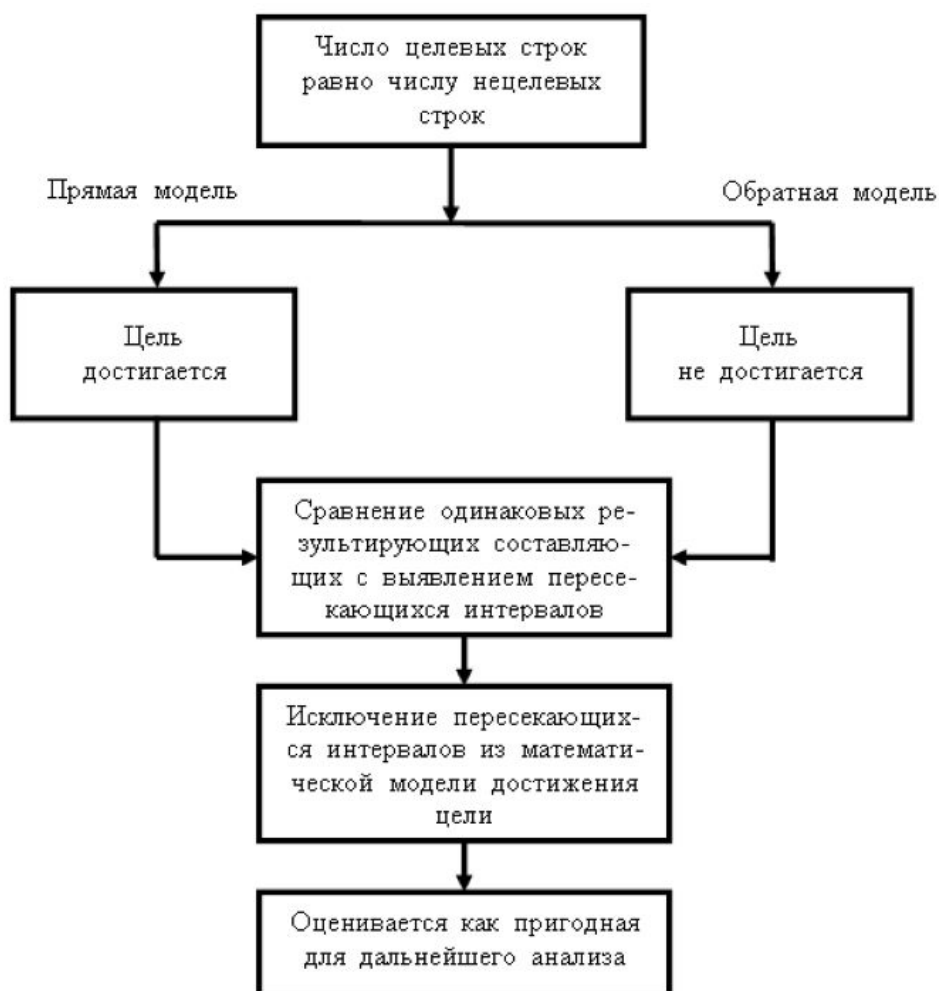


Рис. 3. Недостаточное число нецелевых случаев.

В практической работе с АМКЛ встречаются случаи, когда цель представлена не единственным значением, а несколькими значениями. Тогда одному из целевых значений будут соответствовать все остальные случаи (будут считаться нецелевыми случаями). В этом случае при использовании классического варианта АМКЛ рекомендуется использовать схему действий, показанную на рис. 3.

Выводы: Предложенная тактика использования АМКЛ позволяет эффективно и правильно использовать этот математический аппарат для многофакторных исследований в медицине и биологии.

Литература

1. Дзасохов А.С., Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Пацукова Д.В. Способ выявления ограничений анализируемого метода лечения с помощью алгебраической модели конструктивной логики на примере гипербарической оксигенации при онкогинекологической патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №3. С. 79–86. DOI:10.12737/13305.
2. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Федоров С.Ю., Хромушин О.В. Формирование аналитических массивов данных для многофакторного анализа с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf> (дата обращения 07.09.2015). DOI:10.12737/13074.
3. Китанина К.Ю., Хадарцев А.А., Хромушин О.В., Ластовецкий А.Г. Подготовка данных для многофакторного анализа в медицине и биологии с помощью алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 1-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/1-6.pdf> (дата обращения 16.03.2016). DOI:10.12737/18601.
4. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Федоров С.Ю., Хромушин О.В. Целевая направленность многофакторного анализа с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 1-3. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf> (дата обращения 07.09.2015). DOI:10.12737/13075.
5. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Аверьянова Д.А. Совершенствование методов исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №3. С. 8–14. DOI:10.12737/13291.
6. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгоритма алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №2. С. 11–19.
7. Лебедев М.В., Аверьянова Д.А., Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г. Травматизм в дорожно-транспортных происшествиях: аналитические исследования с использованием алгебраической модели конструктивной логики. Учебное пособие. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 120 с.
8. Раннева Л.К., Хадарцева К.А., Китанина К.Ю., Хромушин В.А. Способ сравнительного многофакторного анализа в медицине с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-4.pdf> (дата обращения 10.05.2016). DOI: 10.12737/19744.
9. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Использование алгебраической модели конструктивной логики при построении экспертных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16, №3. С. 40–41.
10. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Хромушин О.В., Честнова Т.В. Обзор аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2011. №1. Публикация 3-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.
11. Хромушин В.А., Лукина Т.С., Хромушин О.В., Пацукова Д.В. Оптимизация базы данных для многофакторного анализа с помощью алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-3. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf> (дата обращения 30.04.2014). DOI:10.12737/3863.
12. Хромушин В.А., Хромушин О.В. Программа для выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5612.
13. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Дзасохов А.С., Хромушин В.А. Оптимизация алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf> (дата обращения 20.01.2014). DOI:10.12737/2691.

14. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгебраической модели конструктивной логики: монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015. 101 с.
15. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Особенности использования алгебраической модели конструктивной логики в биофизике и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т.15, №3. С. 174–175.
16. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Программа построения алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике, биологии и медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т.15, №3. С. 173–174.
17. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Минаков Е.И. Алгоритм и программа анализа результирующих импликант алгебраической модели конструктивной логики // 46 научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина»: сборник статей. Тула, 2010. С. 138–148.
18. Хромушин В.А., Копырин И.М., Хромушин О.В., Наумова Э.М. Особенности интерпретации алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18, №4. С. 272–273.
19. Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г., Дайльнев В.И., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Опыт выполнения аналитических расчетов с использованием алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т.20, №4. С. 7–12.
20. Хромушин В.А. Сравнительный анализ алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-19. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf> (дата обращения 12.08.2013).
21. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Обобщенная оценка результирующей алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16, №3. С. 39–40.
22. Хромушин 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).
23. 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.

References

1. Dzasokhov AS, Kitanina KY, Khromushin VA, Patsukova DV. Sposob vyyavleniya ogranicheniy analiziruемого metoda lecheniya s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki na primere giperbaricheskoy oksigenatsii pri onkoginekologicheskoy patologii [A method of detecting analyte treatment restrictions using algebraic model of constructive logic on the example of hyperbaric oxygenation at onco-gynecological pathology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):79-86. DOI:10.12737/13305. Russian.
2. Kitinina KY, Khromushin VA, Fedorov SY, Khromushin OV. Formirovanie analiticheskikh massivov dannykh dlya mnogofaktornogo analiza s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Formation of analytical data sets for multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2015 [cited 2015 Sep 07];3 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5219.pdf>. DOI:10.12737/13074.
3. Kitanina KY, Khadartsev AA, Khromushin OV, Lastovetskiy AG. Podgotovka dannykh dlya mnogofaktornogo analiza v meditsine i biologii s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Preparation of data for multivariate analysis in medicine and biology using the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2016 [cited 2016 March 16];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/1-6.pdf>. DOI:10.12737/18601.
4. Kitanina KY, Khromushin VA, Fedorov SY, Khromushin OV. Tselevaya napravlennost' mnogofaktornogo analiza s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Targeting multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2015 [cited 2015 Sep 07];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5220.pdf>. DOI:10.12737/13075.
5. Kitanina KY, Khromushin VA, Aver'yanova DA. Sovershenstvovanie metodov issledovaniya zdorov'ya naseleniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improving the health of the population research methods using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):8-14. DOI:10.12737/13291. Russian.
6. Kitanina KY, Khromushin VA, Khromushin OV, Fedorov SY. Sovershenstvovanie algoritma algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improved algorithm of algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;2:11-9. Russian.

7. Lebedev MV, Aver'yanova DA, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Injuries in road accidents: analyzes with the use of algebraic model of constructive logic]. Uchebnoe posobie. Moscow: RIO TsNIIOIZ, 2014. Russian.
8. Ranneva LK, Khadartseva KA, Kitanina KY, Khromushin VA. Sposob sravnitel'nogo mnogofaktornogo analiza v meditsine s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [The method of comparative multivariate analysis in medicine with the use of algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2016 [cited 2016 May 10];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-4.pdf>. DOI: 10.12737/19744.
9. Khromushin VA, Makhalkina VV. Ispol'zovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki pri postroenii ekspertnykh system [Using algebraic models of constructive logic in the construction of expert systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(3):40-1. Russian.
10. Khromushin VA, Khadartsev AA, Khromushin OV, Chestnova TV. Obzor analiticheskikh rabot s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Review of analytical work with algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2011;1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.
11. Khromushin VA, Lukina TS, Khromushin OV, Patsukova DV. Optimizatsiya bazy dannykh dlya mnogofaktornogo analiza s pomoshch'yu algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Database Optimized for multivariate analysis using algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Apr];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf>. DOI:10.12737/3863.
12. Khromushin VA, Khromushin OV. Programma dlya vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [The program is to highlight the main components in the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. DOI:10.12737/5612.
13. Khromushin VA, Buchel' VF, Dzasokhov AS, Khromushin VA. Optimizatsiya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Optimization of the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2014 [cited 2014 Jan 20];1 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf>. DOI:10.12737/2691.
14. Khromushin VA, Kitanina KY, Khromushin OV, Fedorov SY. Sovershenstvovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Improving the algebraic model of constructive logic]: monografiya. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.
15. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Osobennosti ispol'zovaniya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v biofizike i biologii [Features of use of the algebraic model of constructive logic in biophysics and ecology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(3):174-5. Russian.
16. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v biofizike, biologii i meditsine [Building program algebraic models of constructive logic in biophysics, biology and medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(3):173-4. Russian.
17. Khromushin VA, Khromushin OV, Minakov EI. Algoritm i programma analiza rezul'tiruyushchikh implikant algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [The algorithm and the program analyzes the resulting implicants algebraic model of constructive logic]. 46 nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina»: sbornik statey. Tula; 2010. S. 138-48. Russian.
18. Khromushin VA, Kopyrin IM, Khromushin OV, Naumova EM. Osobennosti interpretatsii algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Features of the interpretation of the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(4):272-3. Russian.
19. Khromushin VA, Lastovetskiy AG, Dail'nev VI, Kitanina KY, Khromushin OV. Opyt vypolneniya analiticheskikh raschetov s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii [Experience performing analytical calculations using algebraic model of constructive logic in medicine and biology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):7-12. Russian.
20. Khromushin VA. Sravnitel'nyy analiz algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Comparative analysis of the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2013 [cited 2013 Aug 12];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>.
21. Khromushin VA, Makhalkina VV. Obobshchennaya otsenka rezul'tiruyushchey algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Generalized evaluation of the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(3):39-40. Russian.

22. Khromushin OV. Sposob vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoj modeli konstruktivnoj logiki [A method for isolating the main components in the resulting algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal). 2012 [cited 2012 May 15];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf>.

23. Shcheglov VN, Khromushin VA. Intellektual'naya sistema na baze algoritma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoj (intuitionistskoj) logiki [Intelligent system based on the algorithm for constructing algebraic models of constructive (intuitionistic) logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.

Библиографическая ссылка:

Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Ластовецкий А.Г., Аверьянова Д.А. Тактика применения алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-5.pdf> (дата обращения: 24.08.2016). DOI: 10.12737/ 21275.

ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА МИОГРАММ

В.М. ЕСЬКОВ*, В.В. ЕСЬКОВ*, Н.В. ФУДИН**, Д.О. АЛИЕВА**

* Сургутский государственный университет, пр-т Ленина, 1, Сургут, 628412, Россия

** ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Демонстрируется практическая возможность применения метода многомерных фазовых пространств для расчета количественной меры в оценке хаотической динамики электромиограмм на примере работы конкретной мышцы (сгибателя мизинца). В качестве меры состояния нервно-мышечной системы человека (слабое напряжение мышцы и сильное, практически максимальное усилие) используются объемы квазиаттракторов электромиограмм в многомерных фазовых пространствах. Это обеспечивает идентификацию реальных параметров функционального состояния мышцы при слабом ($F_1=5$ даН) и сильном ($F_2=10$ даН) статическом напряжении. Построена временная развертка сигнала полученного с миографа, построены автокорреляционные функции $A(t)$ сигнала. В конечном итоге анализ состояния биомеханической системы производился на основе сравнения объема квазиаттрактора V_G , а также на основе анализа энтропии Шеннона E . Площади квазиаттракторов миограмм при слабом напряжении существенно меньше их площади при сильном напряжении мышцы сгибателя мизинца, аналогично изменяется и энтропия Шеннона: при сильной нагрузке E увеличивается (но очень незначительно) по сравнению со значениями при слабой нагрузке мышцы.

Ключевые слова: хаос, миограмма, двумерное фазовое пространство, квазиаттрактор.

CHAOTIC DYNAMICS OF THE MYOGRAMS

V.M. ESKOV*, V.V. ESKOV*, N.A. FUDIN**, D.O. ALIYEVA**

* Surgut State University, Lenin av., 1, Surgut, 628412, Russia

** Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. The paper is devoted to the feasibility of applying the method of multi-dimensional phase space for quantitative measure for the evaluation of electromyograms of chaotic dynamics on the example of the concrete muscles (flexor of the little finger). As a measure of the state of the human neuromuscular system (weak muscle tension and strong, almost the maximum force) the authors used the myograms quasi-attractors volumes of multidimensional phase space. It provides the identification of the actual measurements of the parameters of the functional state with weak muscles ($p = 5$ th Dan) and strong ($P = 10$ daN) static stress. Timing signal received from the myograph and the autocorrelation function $A(t)$ signal were built. The analysis of the biomechanical system based on a comparison of quasi-attractors volume V_G , as well as on the basis of analysis of the Shannon entropy was carried out. Areas quasi-attractors of the myograms in low voltage are substantially less of their area with strong voltage flexor muscles of the little finger, the Shannon entropy varies similarly: under heavy loads E increases (but only slightly) compared with values at low load muscles

Key words: chaos, myogram, two-dimensional phase space, quasi-attractor.

Введение. В рамках разрабатываемой новой теории хаоса-самоорганизации (ТХС) была предложена [15, 17] процедура расчета параметров КА, которая подобна принципу Гейзенберга в квантовой механике [5, 6]. Для биопотенциалов мышц в этом случае определяются две фазовые переменные: $x_1(t)$ – биопотенциалы мышц (БПМ) и $x_2(t)=dx_1/dt$ – скорость изменения этих БПМ. Используемый при этом метод многомерных фазовых пространств уже активно используется в различных биомедицинских исследованиях [2-4, 7, 11, 13]. В этом случае моделирование сложных биологических объектов становится возможным на основе новых параметров фазовых переменных x_1 и x_2 в рамках методов ТХС. Сравнение их эффективности в настоящей работе производится на основе реализации такого подхода (метода анализа двумерных фазовых пространств) путем изучения особенностей реакции нервно-мышечной системы в ответ на дозированные статические нагрузки. При этом, вместо традиционного понимания стационарных режимов биосистем в рамках детерминированного подхода, т.е. $dx/dt=0$, где $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_n)^T$ является вектором состояния системы (ВСС), могут использоваться параметры КА, внутри которых наблюдается движение ВСС в фазовом пространстве состояний (ФПС) всего вектора $x=x(t)=(x_1, x_2)^T$ для электромиограмм. Эти движения имеют хаотический характер, т.е. постоянно $dx/dt \neq 0$, но при этом движение ВСС ограничено в ФПС объемом этого КА [2-10, 17].

В задачи настоящего исследования входит доказательство возможности использования в качестве количественной меры, наблюдаемой в экспериментальных измерениях, хаотической динамики электромиограмм (ЭМГ) мышцы мизинца (*musculus adductor digiti mini-PNA*), объемы КА многомерных фазовых пространств. Это обеспечивает идентификацию изменений параметров функционального состояния мышц при слабой и сильной статической в виде ее биопотенциалов. При этом организм испытуемых имеет ВСС $x=x(t)$, который совершает непрерывные хаотические движения (т.е. постоянно $dx/dt \neq 0$) в пределах ограниченных КА [5, 6, 8, 9]. Именно это пытались выразить ученые университета в Стенфорде [15] при изучении произвольных движений, но количественную меру этим движением они не предложили. Мы покажем, что традиционные стохастические подходы в виде амплитудно-частотных характеристик (АЧХ), автокорреляционных функций $A(t)$ и расчета энтропий для миограмм не могут быть эффективными. Однако метод многомерных фазовых пространств позволяет создать модели миограмм в ФПС, которые адекватны физиологическому состоянию испытуемого [15-17] и они описывают такие уникальные системы, которые не могут быть представлены даже в рамках детерминированного хаоса (мы доказали, что сложные биосистемы не описываются хаосом Лоренца-Арнольда, т.к. нет свойства перемешивания и $A(t)$ не стремится к нулю) [1, 6, 8, 9, 12, 14].

Объекты и методы исследования. Для исследования была привлечена группа испытуемых (15 девушек) в возрасте от 20 до 25 лет. У испытуемых регистрировались миограммы с частотой дискретизации $\tau=0,25$ мс. Записи миограмм мышцы (*hypothenar* мизинца) обрабатывались программным комплексом для формирования вектора $x=(x_1, x_2)^T$, где x_1 – абсолютное значение БПМ за некоторый момент времени T , а x_2 – скорость изменения x_1 , т.е. $x_2=dx/dt$. На основе полученного вектора $x(t)=(x_1, x_2)^T$ строились КА динамики поведения ВСС в ФПС и определялись объемы полученных квазиаттракторов V_G по формуле $V_G^{\max} \geq \Delta x_1 * \Delta x_2 \geq V_G^{\min}$ [5, 6]. Здесь Δx_1 и Δx_2 – вариационные размахи для x_1 и x_2 в ФПС. В конечном итоге анализ состояния биомеханической системы проводился на основе сравнения V_G для КА, а также на основе анализа значений энтропии Е Шеннона для $x_1(t)$. Миограммы фиксировали при слабом статическом напряжении мышцы $F_1=5$ даН и при двукратном напряжении $F_2=10$ даН. Производилось сравнение эффективности различных параметров с позиций стохастики (АЧХ, $A(t)$, энтропия) и с позиций параметров КА, т.е. ТХС [2-8, 11]. Существенно, что методы стохастики весьма ограничены в анализе электромиограмм, что и доказывается в настоящей работе.

Результаты и их обсуждения. Для визуальной оценки данных, полученных с электромиографа, строилась временная развертка сигнала (рис. 1-А), его фазовый портрет (рис. 1-В) и автокорреляционная функция $A(t)$ (рис. 1-С). При анализе полученных параметров ЭМГ (по данным с миографа) показано, что все характеристики уникальны для каждого испытуемого на каждом интервале времени T . При этом сохраняется некоторая закономерность, которая связана с параметрами квазиаттракторов (АЧХ, $A(t)$ и функции распределения $f(x)$ непрерывно изменяются. Особо следует остановиться на возможности анализа $f(x)$, т.к. здесь имеется некоторая закономерность.

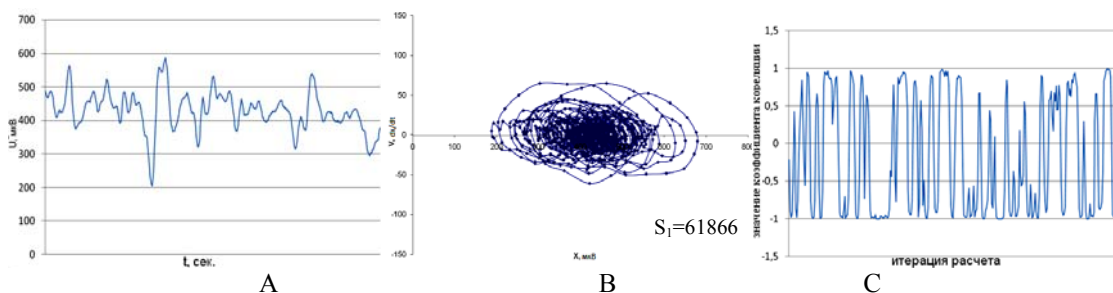


Рис. 1. Результат обработки данных, полученных при слабом напряжении мышцы ($F_1=5$ даН); испытуемый СКН как типичный пример всей группы: А – временная развертка сигнала; В – фазовые траектории КА; С – автокорреляционная функция сигнала $A(t)$

Цель исследования – это проведение сравнительного анализа эффективности часто используемых статистических (термодинамических) методов оценки ЭМГ и новых методов в рамках ТХС.

В последнем случае мы исходим из постулата об уникальности любого сигнала, получаемого от биосистемы (у нас это ЭМГ). Сразу отметим, что АЧХ (рис. 2) дает почти трехкратное увеличение по максимальной амплитуде. На рис. 2-В имеется исходная для F_1 , максимальная амплитуда $A_{max}=900000$ у.е., а на рис. 2-В имеем $A_{max}=2650000$ у.е. Если рассматривать АЧХ как некоторую фазовую плоскость с координатами $x_1=A$ (амплитуда) и $x_2=\nu$ (частота колебаний), то в фазовых координатах (A, ν) будем иметь почти трехкратное увеличение площади S под огибающей функцией $A=A(\nu)$, что коррелирует с увеличением A_{max} .

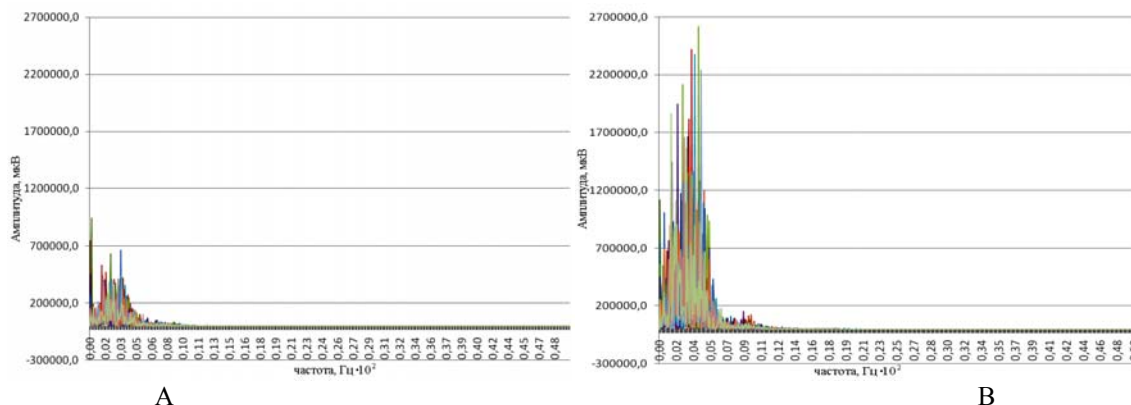


Рис. 2. Суперпозиция 15-ти амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) миограмм: А – при слабом напряжении мышцы ($F_1=5$ даН); В – при сильном ($F_2=2F_1$) напряжении мышцы ($F_2=10$ даН)

Остается открытым вопрос о целесообразности использования функций распределения $f(x)$ для ЭМГ, т.к. мы наблюдаем их непрерывное изменение при сравнении выборок ЭМГ. Любая ЭМГ имеет свой особый закон распределения и $f(x)$ для каждого интервала. Действительно, мы составили матрицы парных сравнений выборок ЭМГ для одного и того же испытуемого 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 15×15 (она дает 105 разных пар сравнений) при усилении $F_1=5$ даН показывает $k_1=6$. Но при увеличении числа «совпадений» ЭМГ до $F_2=10$ даН наблюдается и увеличение $k_2=20$. Вид такой матрицы для F_1 представлен в табл.1. Подчеркнем, что для разных испытуемых наблюдается такая же закономерность (k_2 больше k_1 в 2-3 раза по большим выборкам). Фактически, такие матрицы (табл. 1) являются некоторой моделью особых (уникальных) систем (у нас это система регуляции ЭМГ), а k – обобщенный параметр этой модели. Матрицы определяют особенность регуляции ЭМГ.

Таблица 1

Матрица парного сравнения ЭМГ одного и того же человека (число повторов измерений $N=15$) при слабом напряжении мышцы ($F=5$ даН) использовался критерий Вилкоксона (значимость $p<0,05$, число совпадений $k=6$)

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

Таким образом, мы предлагаем использовать подобные матрицы парных сравнений ЭМГ (и их функций распределения $f(x)$) для оценки состояния мышцы, особенности ее регуляции. Разовые же сравнения $f(x)$ не имеют никакого смысла, т.к. появления $p<0,05$ в таких матрицах совершенно хаотично, имеет значение только число 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. В руках физиологов появля-

ется новая количественная мера в виде величины «совпадений» пар выборок ЭМГ (т.е. отнесения их к одной генеральной совокупности), которая описывает функциональное состояние мышцы.

С другой стороны мы проверили значимость и эффективность критерия 2-го типа, который используется в стохастике (и термодинамике) – выполнили расчет энтропии Шэннона E для этих же выборок ЭМГ (что и в табл. 1). Результаты расчетов представлены в табл.2. Поскольку распределения E_1 (для F_1) и E_2 (для F_2) получились непараметрическими, то мы представляем сразу и средние значения ($\langle E_1 \rangle = 3,452$, $\langle E_2 \rangle = 3,48$), и медианы (последние не различаются $MeE = 3,5$), при критерии значимости различий для этих двух выборок E_1 и E_2 в виде $p = 0,94$. Таким образом, термодинамический (энтропийный) подход в оценке выборок БПМ в табл. 2 (для ЭМГ) в двух состояниях испытуемых ($F_2 = 2F_1$) совершенно ничего не дает. Получается, что миограммы одинаковы в этих 2-х состояниях хотя матрицы парных сравнений выборок все-таки показывают разное число совпадений ($k_1 = 6$, $k_2 = 20$). С позиций энтропии с мышцей ничего не происходит.

Таблица 2

Значения энтропии Шэннона E для выборок ЭМГ одного и того же здорового человека

	E_1 , при 5 даН	E_2 , при 10 даН
1	2.304	3.546
2	3.584	3.641
3	3.039	3.246
4	3.641	3.546
5	3.446	3.309
6	3.684	3.509
7	3.546	3.522
8	3.684	3.546
9	3.684	3.546
10	3.746	3.322
11	3.484	3.746
12	3.022	3.584
13	3.541	3.584
14	3.584	3.346
15	3.784	3.204
Среднее	3.452	3.480
Медиана	3,5	3,5
Критерий Вилкоксона, значимость функций $f(x)$ $p = 0,95$		

Определенное различие все-таки демонстрирует нам и АЧХ, которые в 3 раза различаются по максимальной амплитуде и по площади под огибающей АЧХ. Однако, автокорреляционные функции $A(t)$ ничего не дают, они все разные для любого интервала времени T и, главное, $A(t)$ не сходятся к нулю. Последнее означает, что мы не имеем дело с детерминированным хаосом. Более того, поскольку почти все функции распределения различные (табл. 1), то это означает отсутствие равномерного распределения (меры не инвариантны). Так как $A(t)$ не стремятся к нулю с ростом t и меры не инвариантны (распределения выборок ЭМГ не являются равномерными), то мы не можем говорить о хаотической динамике x_1 и x_2 в ФПС (это не хаос Лоренца-Арнольда!). Но именно такой хаос мы имеем в физике (детерминированный хаос) и для него мы рассчитываем экспоненты Ляпунова (для ЭМГ они хаотически меняют знак), проверяем свойство перемешивания и требуем $A(t) \rightarrow 0$ при увеличении (для ЭМГ этого ничего нет!).

Проводя определенную аналогию с принципом неопределенности Гейзенберга в квантовой механике, мы вводим понятие *квазиаттракторов*. В ТХС это области ФПС, внутри которых непрерывно и хаотически движется вектор $(x_1, x_2)^T = x(t)$ для ЭМГ. Рассмотрим результаты расчета параметров КА для наших примеров и оценим их информационную значимость. Иными словами, мы сейчас выясним эффективность методов ТХС в сравнении с оценкой эффективности стохастических методов, результаты которых мы представили выше. Очевидно, что традиционный расчет энтропий E , АЧХ, $A(t)$ и даже функций распределения $f(x)$ (без расчета матриц сравнений) существенных результатов в анализе ЭМГ не дают, т.е. стохастика показывает низкую эффективность.

Сразу отметим, что во многих случаях выборки площадей КА (табл. 3) для групп испытуемых демонстрировали в наших исследованиях нормальное распределение. В табл. 3 мы, однако, представляем одновременно и средние значения площадей ($\langle S_1 \rangle = 59640$ у.е. для F_1 , $\langle S_2 \rangle = 201908$ у.е. для F_2) и их медианы ($Me S_1 = 61644 - F_1$, $Me S_2 = 219700 - F_2$). Очевидно, что эти величины различаются более чем в три раза и реально представляют состояние параметров ЭМГ в двух разных физиологических состояниях

испытуемого. Отметим, что подобное изменение мы имели и для площади АЧХ (в фазовых координатах A – амплитуда и ν – частота колебаний ЭМГ), т.е. почти в три раза.

Таблица 3

Значения площадей квазиаттракторов S выборок миограмм одного и того же человека при слабом ($F_1=5$ даН) и сильном ($F_2=10$ даН) напряжении мышцы

	$S_1, 5 \text{ даН}$	$S_2, 10 \text{ даН}$
1	33109	165923
2	66402	67596
3	87770	130086
4	61866	164369
5	61644	204732
6	34176	234639
7	64701	213759
8	52395	196652
9	63339	256338
10	64629	247324
11	97944	230112
12	51948	226460
13	49813	232078
14	53192	219700
15	51666	238854
Среднее	59640	201908
Медиана	61644	219700

Внешний вид фазовых траекторий и площадей КА для F_1 и F_2 (на примере одного опыта) мы представляем на рис. 3. Здесь фазовые координаты x_1 – реальные значения биопотенциалов, а $x_2=dx_1/dt=V$ – это скорость изменения миограмм. Очевидно почти трехкратное увеличение площади S_2 (рис. 3-В) по отношению к S_1 (рис. 3-А). Расчет этих двух значений площадей КА в виде S_1 и S_2 мы производили для многих испытуемых и везде картина одинакова: увеличение силы напряжения мышцы в 2 раза увеличивает площадь квазиаттрактора ЭМГ в 2-3 раза от исходного (при $F_1=5$ даН и при $F_2=10$ даН).

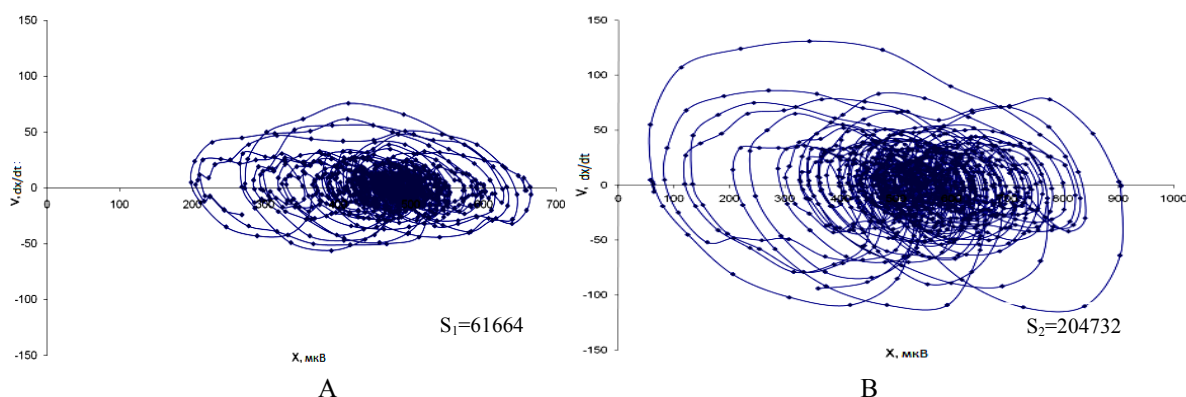


Рис. 3. Фазовые траектории и их КА для одного испытуемого в двух состояниях мышцы: А – при слабом напряжении мышцы ($F_1=5$ даН); В – при двукратном напряжении мышцы ($F_2=10$ даН). Здесь координаты x_1 – величина БПМ, x_2 – скорость изменения этих БПМ ($x_2=dx_1/dt$)

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

Однако, в рамках стохастики мы можем все-таки использовать фазовую плоскость АЧХ (где $x_2 - A$ – амплитуда и $x_1 - \nu$ – частота колебаний ЭМГ). Одновременно мы предлагаем повторять опыты (получать выборки с повторением) и для них строить матрицы парных сравнений выборок ЭМГ. Иными словами полностью уходить от стохастики пока не следует. Необходимы модификации, внедрение новых методов в комплексе с методами ТХС [4-9, 11, 15].

Выводы:

1. Выполненные сравнения традиционных методов обработки электромиограмм показывают низкую эффективность моделей в рамках расчета АЧХ, автокорреляционных функций $A(t)$. Установить различия между ЭМГ испытуемых, находящихся в разных физиологических состояниях (напряжениях мышц) весьма затруднительно.

2. Предложены два новых метода расчета ЭМГ на основе стохастики, которые используют двумерное фазовое пространство $(A, \nu)^T$ с координатами амплитуда A и частота ЭМГ ν , и метод расчёта матриц парных сравнений выборок ЭМГ. В последнем случае число k пар «совпадений» выборок ЭМГ соотносится с развиваемым усилием F в мышце и может характеризовать интегрально значение параметров ЭМГ при разных состояниях мышц.

3. Наиболее эффективным и значимым методом оценки состояния ЭМГ испытуемых является аналог принципа Гейзенберга, 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 фазовом пространстве можно рассчитывать параметры *квазиаттракторов* (у нас площади S или объёмы $V = \Delta x_1 \cdot \Delta x_2 \cdot \Delta x_3$, где Δx_i – вариационные размахи координаты x_i), которые являются моделями физиологического состояния мышцы и, как следствие, самого испытуемого. Очевидно, что хаотическая динамика ЭМГ (как и других параметров организма) отличается от детерминированного хаоса Лоренца-Арнольда и не может описываться в рамках стохастики или современной теории хаоса, но модели ЭМГ всё-таки можно построить в рамках ТХС (в виде *квазиаттракторов*).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (15-41-00034 р_урал_a).

Литература

1. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 2. С. 39–41.
2. Ведясова О.А., Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Зуевская Т.В., Попов Ю.М. Соотношение между детерминистскими и хаотическими подходами в моделировании синергизма и устойчивости работы дыхательного центра млекопитающих // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 7, № 2. С. 23–24.
3. Гавриленко Т.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Химикова О.И., Соколова А.А. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства коренного населения Югры // Успехи геронтологии. 2014. Т. 27, № 1. С. 30–36.
4. Еськов В.М., Брагинский М.Я., Козлова В.В., Майстренко Е.В. Диагностика физиологических функций женщин-пловцов Югры методом расчета матриц межкластерных расстояний // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9, № 3. С. 500–504.
5. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вахмина Ю.В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity // Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. 2015. № 2. С. 62–73.
6. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2014. № 5. С. 41–46.
7. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний / патент на изобретение RUS 2432895 от 09.03.2010 г.
8. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Способ корректировки лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента/патент на изобретение RUS 2433788 от 01.02.2010 г.
9. Еськов В.М., 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.
10. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 3. С. 106–110.

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

12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатов М.А., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Еськов В.В., Соколова А.А., Химикова О.И., Башкатова Ю.В., Берестин Д.К., Ватамова С.Н., Даянова Д.Д., Джумагалиева Л.Б., Кузнецова В.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 11. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем / Под ред. Еськова В.М. и Хадарцева А.А. Самара: ООО «Офорт», 2014. 192 с.

13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Троицкий М.С. Методы регистрации различных видов движения, как основа разработки механотренажеров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 6-4. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4957.pdf> (дата обращения 24.10.2014).

14. Сидорова И.С., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Морозов В.Н., Сапожников В.Г., Хритинин Д.Ф., Волков В.Г., Глотов В.А., Гусейнов А.З., Карасева Ю.В., Купеев В.Г., Гусак Ю.К., Папшев В.А., Гранатович Н.Н., Рачковская В.А., Руднева Н.С., Сергеева Ю.В., Тугаева Е.С., Хапкина А.В., Чибисова А.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 4. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте): Монография / Под ред. Хадарцева А.А. и Еськова В.М. Тула: Тульский полиграфист, 2003. 238 с.

15. Churchland M.M., Cunningham J.P., Kaufman M.T., Foster J.D., Nuyujukian P., Ryu S.I., Shenoy K.V. Neural population dynamics during reaching // Nature. 2012. Vol. 487. P. 51–58.

16. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development // Emergence: Complexity & Organization. 2014. V. 16 (2). P. 109–117.

17. 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. T. 55, № 9. С. 1096–1101.

References

1. Adaykin VI, Braginskiy MY, Es'kov VM, Rusak SN, Khadartsev AA, Filatova OE. Novyy metod identifikatsii khaoticheskikh i stokhasticheskikh parametrov ekosredy [A new method for identification of chaotic and stochastic parameters of ecological environment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;2:39-41. Russian.

2. Vedyasova OA, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Zuevskaya TV, Popov YM. Sootnoshenie mezhdue deterministskimi i khaoticheskimi podkhodami v modelirovanii sinergizma i ustoychivosti raboty dykhatel'nogo tsentra mlekopitayushchikh [The relationship between the deterministic and chaotic approaches to modeling of synergies and sustainability of the respiratory center mammals]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;7(2):23-4. Russian.

3. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA, Khimikova OI, Sokolova AA. Novye metody dlya gerontologii v prognozakh dolgozhitel'stva korennoy naseleniya Yugry [New methods for Gerontology in forecasts of longevity of the indigenous population of Ugra]. Uspekhi gerontologii. 2014;27(1):30-6. Russian.

4. Es'kov VM, Braginskiy MY, Kozlova VV, Maystrenko EV. Diagnostika fiziologicheskikh funktsiy zhenshchin-plovtsov Yugry metodom rascheta matrits mezhklasternykh rasstoyaniy [Diagnostics of the physiological functions of female swimmers Ugra method of calculating cross-cultural distance matrices]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010;9(3):500-4. Russian.

5. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vakhmina YV. Kinematika biosistem kak evolyu-tsiya: stationarnye rezhimy i skorost' dvizheniya slozhnykh sistem – complexity [Kinematics of the evolution of biological systems: stationary modes and speed of complex systems - complexity]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 3. Fizika. Astronomiya. 2015;2:62-73. Russian.

6. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem [The uncertainty in quantum mechanics and biophysics of complex systems]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2014;5:41-6. Russian.

7. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA. Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rassstoyaniy [A method of adjusting a medical or physical culture and sports impact on the human body in the phase space of states with the help of distance matrices]. Patent na izobretenie RUS 2432895 ot 09.03.2010 g. Russian.

8. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Sposob korrektyrovki lechebnogo ili lechebno-ozdorovitel'nogo vozdeystviya na patsienta [A method of adjusting the therapeutic and health-improving effect on the patient]. Patent na izobretenie RUS 2433788 ot 01.02.2010 g. Russian.

9. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyie svoystva biosistem i ikh modelirovanie [The special properties of biological systems and their modeling]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):331-2. Russian.

10. Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DYu. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattrakornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [system synthesis method based on the calculation of distances mezhattrakornykh in the hypothesis of uniform and non-uniform distribution in the study of the effectiveness of kinesitherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;3:106-10. Russian.

11. Es'kov VM, Maystrenko VI, Maystrenko EV, Filatov MA, Filatova DYu. Issledovanie korrelyatsii pokazateley funktsional'noy asimmetrii polushariy golovnoy mozga s rezul'tatami uchebnoy deyatel'nosti uchashchikhsya [Correlation Study of indicators of functional asymmetry of the cerebral hemispheres with the results of learning activities of students]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(3):205-7. Russian.

12. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatov MA, Filatova OE, Gavrilenko TV, Es'kov VV, Sokolova AA, Khimikova OI, Bashkatova YV, Berestin DK, Vatamova SN, Dayanova DD, Dzhumagalieva LB, Kuznetsova VN. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine [System analysis, management and information processing in biology and medicine. Part 11: System synthesis parameters Ugra residents of body functions on the basis of neurocomputing theory and self-chaos in the biophysics of complex systems]. Chast' 11. Sistemnyy sintez parametrov funktsiy organizma zhiteley Yugry na baze neyrokomp'yutinga i teorii khaosa-samoorganizatsii v biofizike slozhnykh system. Pod red. Es'kova VM i Khadartseva AA. Samara: OOO «Ofort»; 2014. Russian.

13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Troitskiy MS. Metody registratsii razlichnykh vidov dvizheniya, kak osnova razrabotki mekhanotrenazherov [Methods of registration of various types of movement, as a basis for the development of mechanical simulators]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Oct 24];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4957.pdf>.

14. Sidorova IS, Khadartsev AA, Es'kov VM, Morozov VN, Sapozhnikov VG, Khritinin DF, Volkov VG, Glotov VA, Guseynov AZ, Karaseva YV, Kupeeov VG, Gusak YK, Papshev VA, Granatovich NN, Rachkovskaya VA, Rudneva NS, Sergeeva YV, Tutaeva ES, Khapkina AV, Chibisova AN. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' 4. Obrabotka informatsii, sistemnyy analiz i upravlenie (obshchie voprosy v klinike, v eksperimente): Monografiya [System analysis, management and information processing in biology and medicine. Part 4: Information processing, systems analysis and administration (general questions at the clinic, in the experiment): Monography]. Pod red. Khadartseva AA i Es'kova VM. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2003. Russian.

15. Churchland MM, Cunningham JP, Kaufman MT, Foster JD, Nuyujukian P, Ryu SI, Shenoy KV. Neural population dynamics during reaching. Nature. 2012;487:51-8.

16. Es'kov 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.

17. Es'kov 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.

Библиографическая ссылка:

Еськов В.М., Еськов В.В., Фудин Н.В., Алиева Д.О. Хаотическая динамика миограмм // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-6.pdf> (дата обращения: 19.09.2016). DOI: 12737/21668.

СТОХАСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ КАРДИОРИТМОВ

В.В. ГРИГОРЕНКО, В.С. МИКШИНА, Э.Б. БУЛАТОВ, Е.С. ШЕРСТЮК

БУ ВО «Сургутский государственный университет», пр-т Ленина, 1, г. Сургут, 628412, Россия

Аннотация. Сложность биомедицинских исследований при изучении организма человека заключается в невоспроизводимости результатов измерения и уникальности каждого временного участка регистрируемого сигнала. В нашем сообщении речь идет о кардиоинтервалах, которые так же статистически почти неповторимы. Проведение повторных исследований приводит к новым выборкам, статистические функции распределений которых произвольно невозможно повторить два раза подряд. В работе использовался метод матрицы парных сравнений выборок данных параметров сердечно-сосудистой системы. Произведен многократный эксперимент для доказательства невозможности применения стохастического подхода в анализе сложных биомедицинских систем. Он показал почти полное отсутствие совпадений двух измеряемых выборок кардиоинтервалов у одного испытуемого находящегося в неизменном гомеостазе.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, межимпульсный интервал, матрицы парных сравнений, функция распределения случайной величины.

STOCHASTIC MODELING OF CHAOTIC DYNAMICS OF HEART RATE

V.V. GRIGORENKO, V.S. MIKSHINA, E.B. BULATOV, E.S. SHESTRYUK

Surgut State University, Lenin av., 1, Surgut, 628412, Russia

Abstract. The complexity of biomedical research in the study of the human body is an unplayable measurement results and the uniqueness of each temporal plot of the recorded signal. This report is devoted to the cardio intervals that are as statistically almost unique. Performing repeated research leads to new samples, in which the statistical distribution functions can not be arbitrarily repeated twice. The authors used the method of paired comparisons matrix samples of these parameters of the cardiovascular system. Repeated experiment to prove the impossibility of using the stochastic approach in the analysis of complex biomedical systems was carried out. It has shown an almost complete lack of coincidence of two measured samples of the cardio intervals in one subject being in constant homeostasis.

Key words: cardiovascular system, inter-pulse interval, pairwise comparison matrix, distribution function of a random variable.

Введение. В окружающем нас мире существует огромное число уникальных объектов, и в первую очередь сам человек, его функциональные системы организма, различные органы. Эти особые системы сейчас называют *complexity*, т.к.они обладают неповторимостью и невоспроизводимостью своих параметров в принципе. Такие *системы третьего типа* (СТТ) уникальны и во многих случаях имеют свои внутренние механизмы организации. Другими словами – это хаотически структурированные системы, но их хаос особый, это не динамический хаос Лоренца. У этих систем существует особый тип хаоса – статистический хаос, когда вектор состояния системы совершает постоянные вариации (непрерывное движение) в фазовом пространстве состояний, а для получаемых выборок имеем хаотическую динамику их статистических функций $f(x)$ [4-8]. В ранних исследованиях нами было показано, что организм человека, на примере сердечно-сосудистой системы сложной биомедицинской системы, может демонстрировать непрерывно изменяющиеся во времени параметры [4-9]. Так пациент например, по своим параметрам организма выходит за пределы трех среднеквадратических отклонений (очень редкий медицинский случай в норме, но при патологии это обычно наблюдается). Ранее (в статистике) этими отклонениями пренебрегали, пациент мог умереть и медики констатировали, что это был очень необычный пациент. Такие редкие случаи почти не исследовали, но они приводили к летальному исходу. Такие системы уже более 20 лет активно изучает Сургутская научная школа в области СТТ – *complexity* [1-8].

Сердечно-сосудистая система (ССС) всегда рассматривались как пример сложной биомедицинской системы, к параметрам которой можно применить детерминистко-стохастический подход. Однако, с позиций третьей парадигмы и *теории хаоса – самоорганизации* (ТХС) в ходе эксперимента невозможно получить одинаковые характеристики по каждому параметру x_i системы, так как состояние объекта принимает новое значение в каждый следующий момент времени, которое отлично от предыдущего. Невозможно определить положение вектора состояния системы $x(t)$ в следующий момент времени [14-18].

Если в многомерном фазовом пространстве состояний представить вектор состояния системы $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, то конкретное значение данного вектора x_i не несет информационной значимости, так как в следующий момент времени эта точка сместится. Таким образом вектор состояния системы совершает непрерывное хаотическое движение в фазовом пространстве состояний. Трудность изучения таких СТТ заключается в том, что для однотипных временных рядов функция распределения случайной величины всегда различна. При этом в меньшей степени функция распределения случайной величины подчиняется нормальному закону распределения [9-13], т.е. обычно распределения непараметрические и их вид может непрерывно изменяться.

Исследование и оценка состояния организма человека по измерениям электрокардиограммы и пульсограммы (в виде набора *кардиоинтервалов* (КИ) представляет наибольшую сложность. Эти параметры являются динамическими параметрами вектора состояния человека на некотором промежутке времени Δt . Основная причина, по которой крайне сложно создавать модели поведения вектора состояния организма человека, является статистическая невоспроизводимость результатов экспериментов [10-14]. Невозможно получить статистически точные значения динамики вектора состояния организма человека даже при одинаковых условиях эксперимента. Каждый раз регистрируемые сигналы уникальны и более того, уникальностью обладает каждый временной участок регистрируемого динамического сигнала [2-10].

Цель исследования заключается в анализе данных ССС с использованием метода матриц парных сравнений выборок, для доказательства уникальности каждого индивидуума человеческого общества.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования использовались показатели ССС населения Ханты-Мансийского автономного округа, в частности, значения межимпульсных интервалов ССС, которые регистрировались как КИ.

В эксперименте принял участие автор исследований, который 32 года проживает на территории Ханты-Мансийского округа – Югры. Эксперимент проводился 15 раз по 15 повторений, в различные сезоны года (осень, зима, лето, весна). Испытуемый находился в состоянии нормогенеза. Данные о состоянии сердечно-сосудистой системы были получены с помощью пульсоксиметра *ЭЛОКС-01 М*, регистрирующего пульсовую волну с одного из пальцев в положении сидя, в течение пятиминутного интервала времени. В качестве основного параметра использовались значения межимпульсных интервалов сердечных сокращений. Межимпульсные интервалы ССС показывают ритм работы сердца в режиме непрерывного мониторинга (время регистрации $T=5$ мин.), что обеспечивало получение числа N не менее 300 ($N \geq 300$).

Для начала все выборки (общее число 225) исследовались на предмет соответствия закону нормального распределения параметров ССС. Оценка производилась с помощью непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова. Далее производилось попарное сравнение выборок методом матриц парных сравнений. Этот метод сейчас активно внедряется в рамках ТХС.

Результаты и их обсуждение. Стохастическая обработка осуществлялась с использованием программ – «*IBM SPSS Statistics 22*». Соответствие структуры полученных данных межимпульсного интервала ССС закону нормального распределения оценивалась на основе вычисления критерия Колмогорова-Смирнова. Изучаемые распределения отличаются от нормального, если критерий значимости p будет меньше, чем критический, т.е. принимаемый за $p=0,05$.

В табл. 1 приведен пример результатов проверки 15-ти выборок (межимпульсного интервала), полученных при проведении первого эксперимента на предмет идентификации параметрического распределения.

Как видно из табл. 1, большинство выборок не соответствуют нормальному закону распределения, за исключением $Var4$, где $p > 0,010$. То есть в этих 14 случаях из 15-ти измерений для одного испытуемого, данные о межимпульсном интервале сердечного ритма не подчиняются нормальному закону распределения.

Таблица 1

Результаты проверки 15-ти выборок одного эксперимента на идентификацию параметрического распределения (нормального) случайной величины

Номер эксперимента	Критерий Колмогорова-Смирнова	Принимаемый уровень значимости
Var 1	,000	$p=0,05$
Var 2	,000	$p=0,05$
Var 3	,000	$p=0,05$
Var 4	,010	$p=0,05$
Var 5	,000	$p=0,05$
Var 6	,000	$p=0,05$
Var 7	,000	$p=0,05$
Var 8	,000	$p=0,05$
Var 9	,000	$p=0,05$
Var 10	,000	$p=0,05$
Var 11	,000	$p=0,05$
Var 12	,000	$p=0,05$
Var 13	,000	$p=0,05$
Var 14	,000	$p=0,05$
Var 15	,000	$p=0,05$

Таблица 2

Итог проверки на нормальность распределения по всем 15 экспериментам с 15-ю повторами

Номер эксперимента	Количество выборок	Проверка на нормальность по критерию Колмогорова-Смирнова, при $p=0,05$	
		соответствует	не соответствует
1	15	0	15
2	15	1	14
3	15	1	14
4	15	2	13
5	15	0	15
6	15	1	14
7	15	3	12
8	15	0	15
9	15	1	14
10	15	2	13
11	15	1	14
12	15	2	13
13	15	2	13
14	15	0	15
15	15	1	14

Таким образом, из 225 соответствуют нормальному закону распределения 17 выборок, что является с позиций статистики (менее 10%) крайне малым числом.

Результаты попарного сравнения по критерию Кендалла кардиоритмов испытуемого при повторных измерениях за время 5 минут при первом эксперименте ($k=24$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	1,000	,131**	,075	,021	,065	,107**	,100*	,184**	,007	,111**	,117**	,043	,101**	,163**	,079*
2	,131**	1,000	,026	,043	,082*	,147**	,057	,036	,069	,092*	,018	,029	,021	,188**	,140**
3	,075	,026	1,000	,038	,098*	,069	,040	,120**	,136**	,065	,016	,010	,059	,041	,003
4	,021	,043	,038	1,000	,016	,130**	,034	,050	,098*	,158**	,073	,035	,053	,027	,001
5	,065	,082*	,098*	,016	1,000	,003	,040	,050	,083*	,002	,022	,028	,129**	,076*	,041
6	,107**	,147**	,069	,130**	,003	1,000	,095*	,012	,043	,112**	,046	,002	,046	,001	,020
7	,100*	,057	,040	,034	,040	,095*	1,000	,067	,047	,040	,084*	,084*	,190**	,018	,005
8	,184**	,036	,120**	,050	,050	,012	,067	1,000	,022	,031	,147**	,036	,108**	,097*	,007
9	,007	,069	,136**	,098*	,083*	,043	,047	,022	1,000	,093*	,009	,054	,048	,035	,051
10	,111**	,092*	,065	,158**	,002	,112**	,040	,031	,093*	1,000	,138**	,060	,012	,116**	,140**
11	,117**	,018	,016	,073	,022	,046	,084*	,147**	,009	,138**	1,000	,005	,073	,029	,042
12	,043	,029	,010	,035	,028	,002	,084*	,036	,054	,060	,005	1,000	,107**	,076	,115**
13	,101**	,021	,059	,053	,129**	,046	,190**	,108**	,048	,012	,073	,107**	1,000	,024	,009
14	,163**	,188**	,041	,027	,076*	,001	,018	,097*	,035	,116**	,029	,076	,024	1,000	,070
15	,079*	,140**	,003	,001	,041	,020	,005	,007	,051	,140**	,042	,115**	,009	,070	1,000

Для выявления различий в параметрах ССС использовался непараметрический критерий Кендалла. Методом матриц парных сравнений исследовались выборки на предмет отнесения их к одной генеральной совокупности. Пример результатов представлен в табл. 3. Данная методика позволяет оценить возможность возникновения хаотической динамики кардиоритмов у одного и того же человека. Число пар k совпадений выборок КИ показывает степень хаотичности в организации кардиоритма. Это число также невелико, т.к. обычно мы в биологии берем доверительную вероятность $\beta \geq 0,95$, а у нас $k=17$ т.е. менее 0,16.

Как видно из табл. 3, имеется ограниченное число k пар, где $p > 0,1$. Таких пар всего $k=24$ и между ними нет существенных различий. Таким образом, 81 пара не принадлежит к одной генеральной совокупности. С точки зрения медицины это можно объяснить тем, что происходит непрерывная перестройка системы регуляции ССС. А значит функция распределения $f(x)$ непрерывно изменяется и произвольно получить «похожие» выборки невозможно. На гистограмме представлены результаты всех 15 экспериментов по 15 измерений при попарном сравнении в частотном эквиваленте.

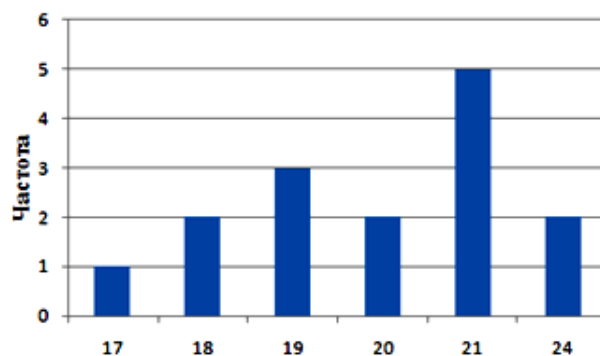


Рис. Количество пар совпадений выборок

Таким образом, на основе стохастической обработки многих одинаковых повторений, т.е. получение матриц парного сравнения выборок межимпульсного интервала сердечного ритма одного испытуемого в различные сезоны года, показано, что существуют многочисленные различия в выборках кардиоритмов, а следовательно, выборки не принадлежат одной генеральной совокупности. Из полученных результатов следует, что любой регистрируемый сигнал кардиоритма ССС уникален и неповторим. Даже когда испытуемый находится в комфортном состоянии его внутренние регуляции непрерывно изменяются и эти изменения хаотические. Сейчас мы имеем выборки КИ от 20-ти тысяч испытуемых и картина везде одинакова: нормальное различие.

Выводы:

1. Вероятность нормального закона распределения по критерию Колмогорова – Смирнова для КИ у 20000 испытуемых не превышают 0,102 (в разных группах с нормой и патологией). Отсюда следствие – КИ должны описываться непараметрическими законами распределения.
2. При многократных повторах регистрации КИ мы имеем число k пар совпадений выборок не более 10% и это доказывает неправильность использования разовых выборок КИ в медицинских измерениях. Любая выборка КИ уникальна, стохастика не может описывать работу сердца. При этом применении динамического хаоса в описании КИ также проблемно.

Литература

1. Веракса А.Н., Горбунов Д.В., Шадрин Г.А., Стрельцова Т.В. Эффект Еськова-Зинченко в оценке параметров теппинга методами теории хаоса-самоорганизации и энтропии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 17–24.
2. Григоренко В.В., Еськов В.М. Анализ временных рядов в исследовании процессов хаотической динамики // Естественные и технические науки. 2016. №7. С. 92–98.
3. 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.
4. Еськов В.М., Еськов В.В., Добрынин Ю.В., Гришаева Ю.Е. Системный анализ параметров квазиаттракторов кардио-респираторной системы больных, постоянно проживающих в условиях Севера РФ, в стадии обострения хронических заболеваний в зависимости от пола и возраста // Вестник медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 19–21.
5. 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.
6. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Каменев Л.И. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонифицированная медицина -реализация законов третьей парадигмы в медицине) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 3. С. 25–28.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатова О.Е. Использование статистических методов и методов многомерных фазовых пространств при оценке хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы человека в условиях акустических воздействий // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21. № 2. С. 6–10.
8. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия «гомеостаза» // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4 (4). С. 29–33.
9. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Поскина Т.Ю. Эффект Н.А. Бернштейна в оценке параметров тремора при различных акустических воздействиях // Национальный психологический журнал. 2015. № 4(20). С. 66–73.
10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, № 1. С. 44–51.
11. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.
12. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Стрельцова Т.В. Стресс-реакция на холод: энтропийная и хаотическая оценка // Национальный психологический журнал. 2016. № 1(21). С. 45–52.
13. Фудин Н.А., Еськов В.М., Белых Е.В., Троицкий А.С., Борисова О.Н. Избранные медицинские технологии в работе спортивного тренера (по материалам тульской и сургутской научных школ) // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 3(3). С. 56–61.
14. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. № 4. С. 7–9.
15. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Козырев К.М., Гонтарев С.Н. Медико-биологическая теория и практика: Монография / Под ред. Тыминского В.Г. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. 231 с.
16. Хадарцев А.А., Зилев В.Г., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Морозов В.Н., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Цогоев А.С., Наумова Э.М., Крюкова С.В., Митрофанов И.В., Валентинов Б.Г., Седова О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. I. 298 с.
17. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Кожемов А.А., Фудин Н.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9. С. 87–93.

18. Филатова О.Е., Берестин Д.К., Филатова Д.Ю., Кузнецова В.Н. Организация движений: произвольная непроизвольность или непроизвольная произвольность. Тула: Издательство ТулГУ, 2015. 272 с.

References

1. Veraksa AN, Gorbunov DV, Shadrin GA, Strel'tsova TV. Effekt Es'kova-Zinchenko v otsenke parametrov teppinga metodami teorii khaosa-samoorganizatsii i entropii [Effect Eskova Zinchenko-estimation of parameters in tapping methods of the theory of chaos and entropy, self-organization]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:17-24. Russian.
2. Grigorenko VV, Es'kov VM. Analiz vremennykh ryadov v issledovanii protsessov khaoticheskoy dinamiki [Time series analysis in the study of chaotic dynamics]. Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2016;7:92-8. Russian.
3. Es'kov VV, Es'kov VM, Karpin VA, Filatov MA. Sinergetika kak tret'ya paradigma, ili ponyatie paradigmy v filosofii i nauke [Synergetics as a third paradigm, or the concept of a paradigm shift in philosophy and science]. Filosofiya nauki. 2011;4(51):126-8. Russian.
4. Es'kov VM, Es'kov VV, Dobrynin YV, Grishaeva YE. Sistemnyy analiz parametrov kvaziattraktorov kardio-respiratornoy sistemy bol'nykh, postoyanno prozhivayushchikh v usloviyakh Severa RF, v stadii obostreniya khronicheskikh zabolevaniy v zavisimosti ot pola i vozrasta [System analysis of quasi-attractors parameters of cardio-respiratory system of patients constantly living in the North of Russia, in the acute stage of chronic diseases depending on sex and age]. Vestnik meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):19-21. Russian.
5. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyie svoystva biosistem i ikh modelirovanie [The special properties of biological systems and their modeling]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):331-2. Russian.
6. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kamenev LI. Novye bioinformatsionnye podkhody v razvitii meditsiny s pozitsiy tret'ey paradigmy (personifitsirovannaya meditsina -realizatsiya zakonov tret'ey paradigmy v meditsine) [New bioinformatics approaches in the development of medical products with a third paradigm (personalized medicine -realization laws of the third paradigm in medicine)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(3):25-8. Russian.
7. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatova OE. Ispol'zovanie statisticheskikh metodov i metodov mnogomernykh fazovykh prostranstv pri otsenke khaoticheskoy dinamiki parametrov nervnomyshechnoy sistemy cheloveka v usloviyakh akusticheskikh vozdeystviy [The use of statistical techniques and methods of multidimensional phase spaces in assessing the chaotic dynamics of human neuromuscular system parameters in terms of acoustic effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):6-10. Russian.
8. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Universal'nost' ponyatiya «gomeostaza» [The universality of the concept of "homeostasis"]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;4(4):29-33. Russian.
9. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Poskina TY. Effekt Bernshteyna NA v otsenke parametrov tremora pri razlichnykh akusticheskikh vozdeystviyakh [The effect of NA Bernstein in the evaluation of tremor parameters for different acoustic effects]. Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal. 2015;4(20):66-73. Russian.
10. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Vokhmina YV. Khaoticheskaya dinamika kardioin-tervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley koren'nogo i prishlogo naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardio three age groups, the representatives of the radical and alien population of Ugra]. Uspekhi gerontologii. 2016;29(1):44-51. Russian.
11. Es'kov VM, Gazya GV, Maystrenko EV, Boltaev AV. Vliyanie promyshlennykh elektromag-nitnykh poley na parametry serdechnosudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [The impact of electromagnetic fields on the industrial parameters of the cardiovascular system of the oil and gas industry workers]. Ekologiya i promyshlennost' Rossii. 2016;1:59-63. Russian.
12. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Strel'tsova TV. Stress-reaktsiya na kholod: entropiynaya i khaoticheskaya otsenka [Stress reaction to cold: entropy and chaotic rating]. Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal. 2016;1(21):45-52. Russian.
13. Fudin NA, Es'kov VM, Belykh EV, Troitskiy AS, Borisova ON. Izbrannye meditsinskie tekhnologii v rabote sportivnogo trenera (po materialam tul'skoy i surgutskoy nauchnykh shkol) [Selected medical technologies in the sports trainer (based on Tula and Surgut scientific schools)]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;3(3):56-61. Russian.
14. Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergetiki [Cellular technology from the standpoint of synergy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(4):7-9. Russian.
15. Khadartsev AA, Es'kov VM, Kozyrev KM, Gontarev SN. Mediko-biologicheskaya teoriya i praktika: Monografiya [Biomedical Theory and Practice: Monograph]. Pod red. Tyminskogo VG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Russian.

16. Khadartsev AA, Zilov VG, Es'kov VM, Vinokurov BL, Morozov VN, Kidalov VN, Filatova OE, Gontarev SN, Khadartseva KA, Tsogoev AS, Naumova EM, Kryukova SV, Mitrofanov IV, Valentinov BG, Sedova OA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya», 2010. T. I. Russian.

17. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Kozhemov AA, Fudin NA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii [Principles of training of athletes on the basis of self-organization and chaos theory]. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.

18. Filatova OE, Berestin DK, Filatova DY, Kuznetsova VN. Organizatsiya dvizheniy: proizvol'naya neproizvol'nost' ili neproizvol'naya proizvol'nost' [Organization of movements: an arbitrary inadvertent or involuntary arbitrariness.]. Tula: Izdatel'stvo TulGU; 2015. Russian.

Библиографическая ссылка:

Григоренко В.В., Микшина В.С., Булатов Э.Б., Шерстюк Е.С. Стохастическое моделирование хаотической динамики кардиоритмов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-7.pdf> (дата обращения: 19.09.2016). DOI: 12737/21669.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ПРОИЗВОЛЬНОСТИ ДВИЖЕНИЙ

Ю.Г. БУРЫКИН*, С.А. ТРЕТЬЯКОВ**

* *Сургутский государственный университет, Пр. Ленина, 1, г. Сургут, Тюменской обл., 628400, Россия, yriig@yandex.ru*

** *Тюменский индустриальный университет, филиал в г. Сургуте, Энтузиастов, 38, г. Сургут, Тюменской обл., 628404, Россия, trets@rambler.ru*

Аннотация. В статье представлена количественная оценка степени произвольности движений. Полученные результаты свидетельствуют о вариабельности выходных показателей двигательных функций в зависимости от афферентации. Наибольшее число пар совпадений выборок (k) наблюдается при произвольном управлении движением – 11,6% от общего их количества, а наименьшее – в состоянии покоя – 3,17%. При изменении афферентации в условиях статической нагрузки – 7,11%. Делается вывод о произвольности выбора цели, но не способа её достижения.

Ключевые слова: произвольное движение, непроизвольное движение, афферентные потоки.

ASSESSMENT OF THE DEGREE OF ARBITRARY MOTION

Y.G. BURYKIN*, S.A. TRETYAKOV**

* *Surgut state University, Lenin av., 1, Surgut, 628400, Russia*

** *Tyumen Industrial University, Branch in Surgut, Entuziastov str., 38, Surgut, Tyumen region, 628404, Russia*

Abstract. This article presents a quantitative assessment of the degree of arbitrary motion movements. The results indicate the variability of the output parameters of motor functions depending on the afferentation. The largest number of pairs of samples of coincidences (k) is observed at an arbitrary motion control 11,6% of the total number, and the smallest – at rest – 3,17%. Changing afferentation under static load is 7,11%. The authors conclude the arbitrary choice of goal, but no way to achieve it.

Key words: arbitrary motion, involuntary movement, afferent flows.

Введение. Согласно представлениям И.М. Сеченова: «Первоначальная причина всякого поступка лежит всегда во внешнем чувственном возбуждении, потому что без него никакая мысль невозможна» [13]. Таким образом, показана иллюзорность человеческого самосознания, ошибочно принимающего мысль за причину поступка. Предпосылки для возникновения такой иллюзии заложены в природе обработки информации человеком. Как пишет И. М. Сеченов: «В случае же, если внешнее влияние, т.е. чувственное возбуждение, остаётся, как это чрезвычайно часто бывает, незамеченным, то, конечно, мысль принимается даже за первоначальную причину поступка» [13].

Впервые различия информационных и энергетических взаимодействий с точки зрения психофизиологии были рассмотрены А.Н. Леонтьевым (1965) и не потеряли своей актуальности в настоящее время. Информационное и энергетическое взаимодействие организма со средой, аналогом которых являются чувствительность и раздражимость, отличаются друг от друга по степени использования энергии воздействующего стимула в процессах жизнедеятельности организма [8, 10]. За нижнюю границу информационного взаимодействия принимается пороговая чувствительность биологических систем к внешним стимулам эквивалентным плотности потока мощности 10^{-12} Вт/м² [12].

Неосознаваемые человеком сенсорные стимулы, например, по причине отсутствия внимания к ним или слабые неосознаваемые раздражители могут, тем не менее, оказывать влияние на его поведение. В пользу того, что большая часть информации о движении, в том числе выполняемом произвольно остаётся неосознанной свидетельствуют работы Н. А. Бернштейна. Это следует из его высказывания: «Если учесть, что движения в очень многих суставах и подвижных органах совершаются совместно, в одно и то же время, а для таких целостных действий, как смотрение, ходьба и бег, метание и т. п., обязаны протекать совместно в виде стройных и дружных синергий, то одна из трудностей уже сразу встает перед нами во весь рост. Какое огромное распределение внимания потребовалось бы, если бы все эти элементы сложного движения должны были управляться сознательно, с обращением внимания на каждый из них!» [1]. Таким образом, процесс управления произвольными движениями происходит неосознанно.

Координация движений по Н.А. Бернштейну «...есть не что иное, как преодоление избыточных степеней свободы наших органов движения, т.е. превращение их в управляемые системы» [1]. Далее

Н.А. Бернштейн даёт ответ на вопрос, каким образом организм человека справляется с этой сложной задачей, описывая вклад различных органов чувств в управление движениями. При этом ведущая роль отводится проприоцептивной системе: *«Каждый залп двигательных импульсов, прибывающих из мозга в мышцу, оказывается прямой причиной нового залпа импульсов, текущих уже в обратную сторону – от чувствительного аппарата в мозг. Там этот поток чувствительных сигналов преобразуется в соответствующие коррекции к движению, т. е., в свою очередь, является причиной возникновения новых двигательных импульсов, исправленных и дополненных, снова мчащихся из мозга в нужные мышцы. Перед нами, таким образом, замкнутый кольцевой процесс – то, что в нервной физиологии называется рефлекторным кольцом»* [1].

Аналогичный подход, который был применен Н.А. Бернштейном для выяснения роли сенсорной коррекции в регуляции движений человека, был использован для выяснения роли перцептивного действия в формировании сенсорного образа. К эффекторным компонентам перцептивных действий относятся окуломоторика при рассматривании контура изображения, движение руки при тактильном изучении предмета, а также движения гортани при воспроизведении слышимых звуков [9]. Перцептивные действия уподобляются своей внешней формой воспринимаемому объекту и сопоставляются с особенностями этого объекта [10]. При создании копии объекта возникают сигналы рассогласования, выполняющие корректирующую функцию по отношению к перцептивному образу, следовательно и к практическим действиям [9].

Таким образом, изменение афферентации вызывает в свою очередь изменение эфферентных потоков и движений, в том числе выполняемых произвольно. Информация, поступающая на вход зрительного (восприятие цветов, форм, световых пульсаций) и слухового анализатора, а также от проприорецепторов и тактильных рецепторов может влиять на состояние двигательных функций, что требует дальнейшего экспериментального изучения [2, 11, 14].

Цель работы. Количественное изучение степени произвольности простых двигательных актов в сравнении с непроизвольными, а именно движение пальца правой руки в эксперименте, а также количественная оценки выходных параметров непроизвольных движений при изменении афферентных потоков.

Объекты и методы исследования. Исследование произвольных движений человека, выполняемых II пальцем правой руки с ограниченной амплитудой (4 мм), проводилось в сопоставлении с данными, полученными при регистрации непроизвольных колебательных микродвижений в состоянии покоя (удержания ферромагнитной пластины, прикрепленной к пальцу над датчиком), а также в сравнении с данными, полученными в условиях статической нагрузки на верхнюю конечность при регистрации непроизвольных микродвижений. При этом использовался груз массой 0,3 кг, подвешиваемый на запястье правой руки обследуемого. Это обеспечивало изменение афферентации по проприоцептивному каналу передачи информации к управляющим структурам нервной системы человека, а следовательно и изменение эфферентных потоков нервных импульсов, направленных к мышцам руки и тела, которые удерживали верхнюю конечность с грузом в относительно фиксированном положении.

В данной статье представлены результаты исследования, выполненные на одном человеке при регистрации кинематограмм в различных условиях. Аналогичные результаты были получены и на других участниках исследования. Перед регистрацией обследуемый принимал стандартное положение тела, характерное для всех серий экспериментов: сидя с вытянутой вперед верхней конечностью (произвольно фиксирована в плечевом суставе). На дистальной фаланге II пальца правой верхней конечности обследуемого закреплялась металлическая (ферромагнитная) пластинка. Регистрация кинематограмм производилась в течение 5 секундного интервала времени. В каждой серии было выполнено по 15 регистраций кинематограмм с перерывами на отдых в 1 мин через каждые 5 регистраций. В каждом из трёх различных состояний было выполнено 225 регистраций кинематограмм, т.е. 15 серий по 15 регистраций в каждой. В один день с целью профилактики утомления производилась регистрация 5 серий. Таким образом, в течение трёх дней выполнялась регистрация всех 15-ти серий. В течение последующих трёх дней регистрировались следующие 15 серий в состоянии покоя. Последние 15 серий регистрировались в условиях статической нагрузки. Таким образом, общее число регистраций составило 675.

Регистрация произвольных и непроизвольных движений человека производилась методом дистанционной регистрации кинематограмм с помощью датчика токовых типа и сопряженного с ним измерительного комплекса [4-5].

Обработка полученных данных производилась с использованием статистической программы «*Statistica 6*». Сравнение нескольких зависимых переменных для каждой серии из 15-ти регистраций кинематограмм производился с использованием рангового дисперсионного анализа, после чего выполнялась процедура парного сравнения с использованием непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. На рис. 1 представлен характерный пример кинематограммы при удержании верхней конечности в вытянутом положении.

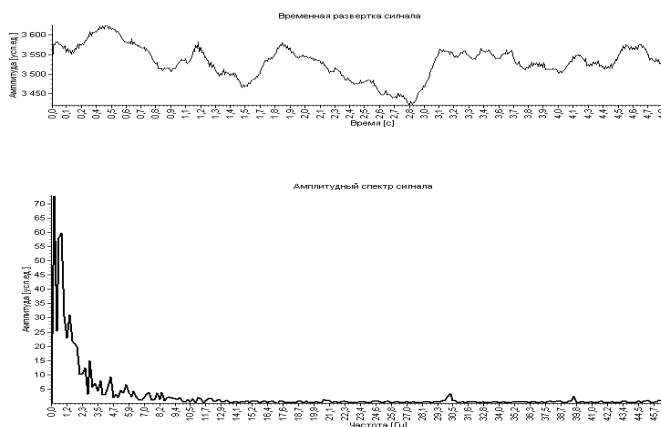


Рис.1. Кинематограмма правой верхней конечности человека (А) и ее амплитудный спектр (В) при произвольном движении

В результате парного сравнения 15-ти выборок между собой было получено 105 пар, результаты сравнения которых отражались в табл. 1. Пары, которые статистически различались, т.е. относились к разным совокупностям, отмечались в таблице нулевым значением. Пары, которые относились к одной совокупности отмечались соответствующим вычисленным значением p -уровня значимости. При этом статистически значимыми считались различия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Таблица 1

Результаты парных сравнений кинематограмм по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$), число пар совпадений $k=29$ (29 из 105=27,6%)

	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,56	0,72	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,90	0,00
2		0,15	0,00	0,68	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3			0,00	0,79	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4				0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5					0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6						0,87	0,05	0,16	0,00	0,00	0,10	0,46	0,63	0,44
7							0,11	0,12	0,00	0,00	0,32	0,65	0,46	0,62
8								0,12	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,77
9									0,00	0,00	0,00	0,16	0,00	0,43
10										0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11											0,00	0,00	0,00	0,00
12												0,00	0,00	0,00
13													0,14	0,25
14														0,08

Для каждой серии, состоящей из 15 выборок, полученных при регистрации 15 кинематограмм вычислялось абсолютное число совпадений (k) и относительное значение, которое находилось в процентном отношении числа совпадений к общему числу возможных пар сравнений, т.е. 105 неповторяющихся комбинаций. Полученные абсолютные значения k для каждого состояния сравнивались между собой с использованием критерия Крускала-Уоллиса и Ньюмена-Кейлса.

Расчёт числа совпадений – k в 15-ти сериях регистрации кинематограмм, где осуществлялось волевое управление движением II пальца с ограничением по амплитуде в диапазоне до 4 мм и по времени в диапазоне 5 секунд, показал, что ни в одной серии число k не повторяется и варьирует в диапазоне от 6 до 29 пар совпадений. При этом коэффициент вариации составил 51,79%. Полученные данные в виде абсолютных и относительных значений (процент совпадений выборок от общего числа возможных комбинаций парных сравнений с доверительной вероятностью не ниже 95%) представлены в табл. 2 и на рис. 2. Общее число пар совпадений в 15-ти сериях составило в сумме 184 из 1575 возможных, т.е. 11,6%.

Относительные значения пар совпадений (k) выборок при регистрации кинематограмм в трёх различных состояниях при сравнении 15-ти кинематограмм (105 пар сравнения) по критерию Уилкоксона ($p < 0,05$)

№ выборки	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
День	1-й	1-й	1-й	1-й	1-й	2-й	2-й	2-й	2-й	2-й	3-й	3-й	3-й	3-й	3-й
k_1	27,6	5,71	9,52	13,33	5,71	13,33	17,14	9,52	6,66	9,52	18,09	7,62	8,57	16,19	6,67
k_2	3,81	0,95	1,90	3,81	2,86	5,71	0,95	3,81	4,76	3,81	2,86	0,95	4,76	1,90	4,76
k_3	3,81	2,86	8,57	13,3	7,62	4,76	5,71	8,57	4,76	7,62	11,42	4,76	14,29	4,76	3,81

Для сравнения с состоянием покоя, в котором вытянутая вперёд рука осуществляла произвольные колебательные движения с низкой амплитудой (микродвижения), был выполнен расчёт числа пар совпадений для данного состояния (15 серий регистрации кинематограмм). Полученные результаты представлены в табл. 2 и на рис. 2. Также было рассчитано общее число пар совпадений в 15-ти сериях, которое было в 3,68 раза меньше, чем в случаях произвольного управления движениями пальца и составило 50 из 1575 возможных, т.е. 3,17%.

Анализ результатов, приведённых на рис. 2 показывает, что число k_2 также варьирует, но в меньшем диапазоне, чем k_1 , а именно от 1 до 6. Таким образом, между произвольными и произвольными движениями существуют количественные различия, выражающиеся в увеличении числа пар совпадений выборок, а также в диапазоне колебания k . Общим признаком для двух этих режимов управления движениями (произвольное и произвольное) является вариабельность k . Следовало бы предположить, что при произвольном контроле движений, возможно сформировать устойчивый периодический режим колебаний, который бы в идеале описывался функцией косинуса или синуса. Однако, в реальном эксперименте мы этого не наблюдаем, поскольку в каждой серии экспериментов получаем совершенно разные результаты по числу пар возможных совпадений выборок.

Увеличение k по сравнению с произвольным колебательным процессом не управляемым силой воли, свидетельствует о попытке упорядочить колебательный процесс в случае произвольного управления ритмом движений (амплитудой и частотой). В результате этого выборки при парном сравнении совпадают в большем числе случаев, т.к. сигнал структурируется за счёт управляющих структур нервной системы. Однако, говорить о полном произвольном контроле даже сравнительно простых движений (колебательное движение пальцем в одном направлении, т.е. приближение и удаление от датчика) мы не можем, т.к. число k в этом случае бы было одинаковым во всех сериях регистрации кинематограмм. При увеличении количества степеней свободы функции произвольного контроля движений будут ещё менее выражены.

Максимально возможное число совпадений выборок при полной их идентичности для серии из 15-ти регистраций кинематограмм составляет 105. Из этого следует, что на произвольное движение накладывает свой отпечаток некая произвольная составляющая, управлять которой человек не может в полной мере. Это может происходить в результате изменения афферентного сигнала, поступающего через зрительный, слуховой, проприоцептивный каналы информации. Так, в исследованиях *Cropper S.J., Wuergler S.M* [14] приводятся экспериментальные данные о влиянии цветовосприятия на кинематические характеристики движений человека. Положение тела, изменение взаимного расположения частей тела (отличающегося даже незначительно при каждой регистрации кинематограмм) может изменять афферентацию от проприорецепторов, а следовательно и выходной сигнал, регистрируемый в виде кинематограмм.

Таким образом, процентное соотношение реального числа совпадений k в каждой серии с предельно возможным является показателем идентичности сравниваемых выборок. Увеличение числа k будет свидетельствовать об уменьшении вариативности, увеличении степени контроля над движением, либо о внешнем воздействии, например, статической нагрузки. Предполагается, что такой фактор, как утомление также будет влиять на число пар совпадений выборок k .

Изменение афферентных потоков может быть не замечено человеком, в особенности, когда это касается воздействия слабых стимулов, например, световой природы [2]. В результате у человека формируется иллюзорное представление о свободе выбора, о полном контроле над своими действиями, а в случае получения объективных данных, например, в виде числа пар совпадений выборок, которые разнятся по абсолютным значениям в каждой серии, может возникнуть иллюзия другого рода – о хаотической работе структур нервной системы, управляющих движениями и о хаотичности самих движений [4]. Между тем, речь идёт о детерминированных процессах, о наличии причинно-следственной связи между афферента-

цией и эфферентацией, что полностью согласуется с приведённым выше высказыванием И. М. Сеченова об иллюзорности человеческого самосознания.

Для состояния покоя можно говорить о меньшем числе пар совпадений выборок, что свидетельствует о более выраженных различиях кинематограмм, т.е. о большей вариации значений амплитуды сигнала в исходных выборках. Иными словами сигнал практически не структурирован [3-7].

На третьем этапе исследований нами была экспериментально проверена гипотеза о том, что при изменении афферентации изменяются и эфферентные потоки нервных импульсов, направленные к мышцам, участвующим в удержании груза массой 0,3 кг (прикреплялся к вытянутой вперёд верхней конечности).

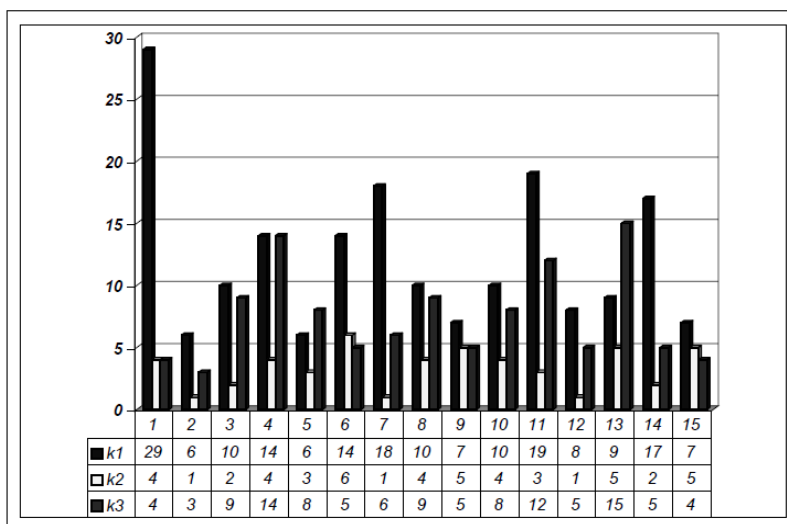


Рис. 2. Графическое представление трёх состояний по числу совпадений выборок (k) при парном сравнении, где k_1 – абсолютное значение числа совпадения пар выборок при произвольном управлении движением II пальца правой руки; k_2 – то же в состоянии покоя; k_3 – то же в условиях статической нагрузки (0,3 кг)

Таблица 3

Сравнение абсолютного числа пар совпадения выборок k для состояния произвольного выполнения движений (теппинга), состояния покоя и в условиях статической нагрузки по критерию Ньюмена-Кейлса

Показатель	$k_1 (n=15)$	$k_2 (n=15)$	$k_3 (n=15)$
Среднее ($M \pm m_x$)	12,27±1,64	3,33±0,42	7,47±0,97
Стандартное отклонение	6,35	1,63	3,74
Медиана (Персентиль 0,05; 0,95)	10 (6; 22)	4 (1; 5,3)	6 (3,7; 14,3)
$k_{1,2}$	$p < 0,05$		
$k_{1,3}$	$p < 0,05$		
$k_{3,2}$	$p < 0,05$		

Результаты, представленные в табл. 2 и на рис. 2 подтверждают гипотезу об увеличении числа пар совпадений выборок по сравнению с состоянием покоя вытянутой вперед верхней конечности в условиях статической нагрузки. Общее число пар совпадений выборок k увеличилось в 2,24 раза по сравнению с состоянием покоя и в абсолютном выражении составило 112 из 1575 возможных, т.е. 7,11%.

Таким образом, изменение афферентации от проприорецепторов вызывает изменение потока управляющих эфферентных импульсов к мышцам, участвующим в удержании конечности в заданном положении.

В результате сравнения числа k для трёх состояний были получены достоверные различия по критерию Крускала-Уоллеса ($H=26,26, p < 0,001$). Парные сравнения выполнены с использованием критерия Ньюмена-Кейлса (табл. 3). Как следует из сравнительного анализа, представленного в табл. 3, все три состояния количественно различаются между собой по числу пар совпадений выборок k , что имеет прикладное значение для сравнения кинематограмм, зарегистрированных в различных состояниях.

Заключение. При регистрации произвольных и непроизвольных движений человека необходимо учитывать влияние внешней афферентации на состояние двигательных функций организма. Однократный съём информации отражает лишь текущее состояние двигательного анализатора. В условиях воздействия внешних и внутренних стимулов происходит постоянное изменение в структуре движений. Произвольное управление заключается в выборе цели, постановке задачи, например, направленной на удержание конечности в заданном положении, но не в способности полностью влиять на параметры самих движений. Такое волевое управление имеет ограничение, поскольку движение выполняемые произвольно модулируются за счёт постоянного изменения афферентации.

В лабораторных условиях возможно создание лишь частично стандартизированных условий проведения эксперимента, заключающееся в регуляции освещения и акустических параметров среды. Следует отметить, что по нашим предыдущим исследованиям [2] зрительный анализатор очень чувствительный к незначительным изменениям параметров световой среды, которые могут не осознаваться человеком. Кроме того, положение тела также будет оказывать влияние на параметры движений, что требует дальнейшего изучения.

Также нами была обозначена проблема количественной оценки вариабельности движений, носящих произвольный и непроизвольный характер. Дальнейшие исследования в этой области позволят количественно установить взаимосвязи вариабельности движений с параметрами внешних стимулов (световых, акустических), а также выяснить роль внутренних факторов, что может иметь прикладное значение в диагностике различных патологий.

Литература

1. Бернштейн Н.А. О ловкости и ее развитии. М.: Физкультура и спорт, 1991. 288 с.
2. Бурькин Ю.Г., Буров И.В., Наумов К.В., Тиде Н.В. Изучение взаимодействия зрительного и двигательного анализаторов человека при восприятии слабых световых стимулов // Синергетика природных, технических и социально-экономических систем: Сборник статей 8 Международной науч. конф. 2010. С. 77–82.
3. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 106–110
4. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Бурькин Ю.Г., Пашнин А.С. Хаотическая динамика произвольных и непроизвольных движений: монография. Сургутский государственный университет. ХМАО-Югры: ООО «Библиографика», 2014. 149 с.
5. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатова О.Е. Использование статистических методов и методов многомерных фазовых пространств при оценке хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы человека в условиях акустических воздействий // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 2. С. 6–10.
6. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Поскина Т.Ю. Эффект Н.А. Бернштейна в оценке параметров тремора при различных акустических воздействиях // Национальный психологический журнал. 2015. № 4 (20). С. 66–73.
7. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Стрельцова Т.В. Стресс-реакция на холод: энтропийная и хаотическая оценка // Национальный психологический журнал. 2016. № 1(21). С. 45–52.
8. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Троицкий М.С. Методы регистрации различных видов движения, как основа разработки механотренажеров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 6-4. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4957.pdf> (дата обращения 24.10.2014).
9. Запорожец А.В., Венгер Л.А., Зинченко В.П., Рузская А.Г. Восприятие и действие. М.: Изд-во Просвещение, 1967. 323 с.
10. Леонтьев А.Н. Проблемы развития психики. М.: Мысль, 1965. 480 с.
11. Миролубов А.В. Использование искусственных функциональных связей мозга для регуляции психофизиологического состояния человека: автореф. ... дис. д. м. н. СПб., 1996. 40 с.
12. Плеханов Г.Ф. Основные закономерности низкочастотной электромагнитобиологии. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1990. 188 с.
13. Сеченов И.М. Элементы мысли. СПб.: Питер, 2001. 416 с.
14. Cropper S. J., Wuerger S. M. The Perception of Motion in Chromatic Stimuli // Behavioral and Cognitive Neuroscience reviews. 2005. № 3. Vol. 4. P. 192–217.

References

1. Bernshteyn NA. O lovkosti i ee razvitiy [About dexterity and its development]. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1991. Russian.
2. Burykin YG, Burov IV, Naumov KV, Tide NV. Izuchenie vzaimodeystviya zritel'nogo i dvigatel'nogo analizatorov cheloveka pri vospriyatii slabykh svetovykh stimulov. Sinergetika prirodnykh, tekhnicheskikh i sotsial'no-ekonomicheskikh sistem [The study of the interaction of the human visual and motor analyzers in the perception of weak light stimuli]: Sbornik statey 8 Mezhdunarodnoy nauch. konf. 2010:77-82. Russian.
3. Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DY. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [system synthesis method based on the calculation of distances mezhattraktornykh in the hypothesis of uniform and non-uniform distribution in the study of the effectiveness of kinesitherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10 Russian.
4. Es'kov VM, Gavrilenko TV, Burykin YG, Pashnin AS. Khaoticheskaya dinamika proizvol'nykh i ne-proizvol'nykh dvizheniy: monografiya [Chaotic dynamics of voluntary and involuntary movements: a monograph.]. Surgutskiy gosudarstvennyy universitet. KhMAO-Yugry: OOO «Bibliografika»; 2014. Russian.
5. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatova OE. Ispol'zovanie statisticheskikh me-todov i me-todov mnogomernykh fazovykh prostranstv pri otsenke khaoticheskoy dinamiki parametrov nervno-myshechnoy sistemy cheloveka v usloviyakh akusticheskikh vozdeystviy [The use of statistical techniques and methods of multidimensional phase spaces in assessing the chaotic dynamics of human neuromuscular system parameters in terms of acoustic effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):6-10. Russian.
6. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Poskina TY. Effekt NA. Bernshteyna v otsenke parametrov tremora pri razlichnykh akusticheskikh vozdeystviyakh [Bernstein in the evaluation of tremor parameters for different acoustic effects]. Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal. 2015;4(20):66-73. Russian.
7. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Strel'tsova TV. Stress-reaktsiya na kholod: entropiynaya i khaoticheskaya otsenka [Stress reaction to cold: entropy and chaotic rating]. Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal. 2016;1(21):45-52. Russian.
8. Es'kov VM, Khadartsev AA, Troitskiy MS. Metody registratsii razlichnykh vidov dvizheniya, kak osnova razrabotki mekhanotrenazherov [Methods of registration of various types of movement, as a basis for the development of mechanical simulators]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Oct 24];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4957.pdf>.
9. Zaporozhets AV, Venger LA, Zinchenko VP, Ruzskaya AG. Vospriyatie i deystvie [Perception and Action]. Moscow: Izd-vo Prosveshchenie; 1967. Russian.
10. Leont'ev AN. Problemy razvitiya psikhiki [mental development problems]. Moscow: Mysl'; 1965. Russian.
11. Mirol'yubov AV. Ispol'zovanie iskusstvennykh funktsional'nykh svyazey mozga dlya regulyatsii psikhofiziologicheskogo sostoyaniya cheloveka [The use of artificial functional brain connections for the regulation of psychophysiological state] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 1996. Russian.
12. Plekhanov GF. Osnovnye zakonomernosti nizkochastotnoy elektromagnitobiologii [Basic laws of the low-frequency elektromagnitobiologii]. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta; 1990. Russian.
13. Sechenov IM. Elementy mysli [elements of thought]. Sankt-Peterburg: Piter; 2001. Russian.
14. Cropper SJ, Wuerger SM. The Perception of Motion in Chromatic Stimuli. Behavioral and Cognitive Neuroscience reviews. 2005;3(4):192-217.

Библиографическая ссылка:

Бурькин Ю.Г., Третьяков С.А. Оценка степени произвольности движений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-8.pdf> (дата обращения: 20.09.2016). DOI: 12737/21670.

ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ТРЕМОРА ПРИ ПАТОЛОГИИ (БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА)
В РАМКАХ КОМПАРТМЕНТНО-КЛАСТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Д.К. БЕРЕСТИН, С.В. ГОРБУНОВ, Л.Г. КЛЮС, А.А. МИРЮГИН

БУ ВО «Сургутский государственный университет», пр. Ленина 1, г. Сургут, 628412, Россия,
e-mail: bdk0720@gmail.com

Аннотация. Компартментно-кластерное моделирование нейросетей мозга впервые было предложено в 80-90-х годах В.М. Еськовым и до настоящего времени не используется широко в биофизике сложных систем. В рамках компартментно-кластерного подхода возникает возможность построения адекватных математических моделей, которые могут представлять сразу несколько типов якобы стационарных режимов биомеханических систем. В рамках новой теории хаоса – самоорганизации, когда постоянно $dx/dt \neq 0$, но при этом движение вектора состояния системы $x(t)$ может происходить в пределах ограниченных объемов фазового пространства состояний – V_G , вводятся новые критерии для разделения двух типов движения (тремор и теппинг). Представлены модели эволюции тремора в режиме трёх переходов: нормальный постуральный тремор, тремор при болезни Паркинсона и ригидная форма. Производится сравнение модельных данных и наблюдений над больными. Демонстрируются конкретные примеры изменения параметров матриц парных сравнений и квазиаттракторов при внешних возмущениях в системе регуляции положения конечности испытуемых. Нарастание драйва от уже (за счет дефицита дофамина) приводит в наших моделях и стационарным режимам $x(t) \approx const$, что описывает ригидную форму болезни Паркинсона.

Ключевые слова: компартментно-кластерная модель, тремор, болезнь Паркинсона.

CHAOTIC TREMOR DYNAMICS AT THE PATHALOGY (PARKINSON'S DISEASE) USING
THE COMPARTMENT CLUSTER MODELING

D.K. BERESTIN, S.V. GORBUNOV, L.G. KLUS, A.A. MIRUGIN

Surgut state University, Lenin av., 1, Surgut, 628412, Russia, e-mail: bdk0720@gmail.com

Abstract. The compartment cluster modeling of neural networks of the brain was proposed for the first time in the 80-90 years by V.M. Eskov and until now it is not widely used in biophysics complex systems. Using the compartment cluster approach allows to built the adequate mathematical models which may be presented a variety of types supposedly stationary modes of biomechanical systems. The new theory of chaos and self-organization, when $dx / dt \neq 0$ is a constant, but the motion $x(t)$ of the system state vector can occur within a limited amount of states in phase space - V_G , the new criteria for the separation of the two types of motion (tremors and tapping) are introduced. The authors present a model of the evolution of the tremor in the mode of the three transitions: normal postural tremor, tremor in Parkinson's disease and rigid form, as well as compare the model data and observations of the patient. The article demonstrates the specific examples of changes in the parameters of the matrices of paired comparisons and quasi-attractors under external perturbations in the system of regulation of the position of the test limb. Increasing drive (by dopamine deficiency) results in these models and stationary regimes $x(t) \approx const$, it describes a rigid form of Parkinson's disease.

Key words: compartment cluster model, tremor, Parkinson's disease.

Введение. Сейчас все четче становится очевидным базовая гипотеза: многие регуляторные системы организма человека и других млекопитающих организованы и функционируют по принципу организации компартментных систем. Универсальность компартментно-кластерного подхода объясняется сравнительно большим и объективным набором базовых принципов организации таких систем, а также наличием хорошо разработанной компартментно-кластерной теории биосистем, основы которой были заложены В.М. Еськовым и рядом других ученых конца 20-го и начала 21-го века [5-8].

Если описывать такие процессы двухкластерными трехкомпаратментными моделями, в которых верхний кластер – это *нервно-мышечная система* (НМС), то мы можем описывать и разные формы болезни Паркинсона. В системах регуляции движением, в случае болезни Паркинсона, мы будем иметь функцию выхода $y(t)$ с 1-го кластера, это можно представлять как биологическое состояние возбуждения стриатума, красного ядра и ретикулярной формации мозга, через возбуждающее воздействие на спинальные мотонейроны и вставочные нейроны спинного мозга (ответственные за организацию движений)

[11-13] Даже это возбуждение реализуется периферическими отделами НМС. Моделирование этих процессов и составит основу нашего исследования.

1. Механизмы организации движений и эволюция возникновения болезни Паркинсона.

Эволюция в системах управления движением за счёт изменения уровня дофамина в ЦНС в виде перехода: норма (хаотический постуральный тремор), патологический тремор при болезни Паркинсона (как второй режим) и вторая стадия развития патологии (ригидная форма болезни Паркинсона) до настоящего времени в рамках одной модели никем еще не была представлена. Подчеркнём, что такая эволюция организма обусловлена динамикой развития патологии на уровне ЦНС (голубое пятно, черная субстанция), которая при старении или травмах может резко снизить уровень дофамина). В связи с такими патологическими изменениями уровня нейротрансмиттера и изменением уровня возбуждения полосатого тела (*striatum*), происходит активизация ретикулярной формации, красного ядра и далее структур спинного мозга [3]. Все это осуществляется весьма сложным образом, что может быть описано в рамках нового *комартментно-кластерного подхода* (ККП). Он сейчас разрабатывается в рамках общей *комартментно-кластерной теории биосистем* (ККТБ) [4-8].

Известно, что *striatum* (полосатое тело) получает возбуждающую афферентную импульсацию от разных областей коры прямо и через таламус (включая и интраламинарные ядра таламуса). Определённое влияние оказывает и черное вещество (оно эндогенно формирует уровень дофамина в мозге человека). Эфферентные связи *striatum* (преимущественно тормозные) имеют с *pallidum* (бледный шар), от которого начинается главный эфферентный путь базальных ганглиев (через таламус, его двигательные вентральные ядра и двигательную кору). *Pallidum* и *striatum* имеют эфферентные связи и с ретикулярной формацией, и с красным ядром, влияя в конечном итоге на уровень возбуждения спинальных мотонейронов [3].

Таким образом в краткой представляемой схеме выделяем два кластера: 1-й кластер на уровне ЦНС (*striatum*, *pallidum*, красное ядро, ретикулярная формация) и 2-й кластер на спинальном уровне (возбуждаются мотонейроны и интернейроны спинного мозга, флексоры и экстензоры). Эти кластеры входят в модель (рис. 1) и систему (1), которая будет описана ниже. Второй, нижний кластер обеспечивает удержание пальца в пространстве при постуральном треморе или, наоборот, регулярные движения пальца при теппинге [8-11].

При анализе активационных сдвигов на электроэнцефалограмме часто выделяют лишь одно патогенетическое звено. Рядом авторов показывается, что существует и другое звено, которое взаимодействует с другими звеньями неспецифических систем [14-19]. Только лишь при дрожательных формах паркинсонизма уровень моторно-активационных сдвигов может превышать норму. Понижение уровня моторно-активационных сдвигов является наиболее частым феноменом для других форм нарушений [3].

2. Компартментно-кластерное моделирование хаотической динамики тремора в норме.

В рамках компартментно-кластерной модели (рис. 1) вся сложная регуляторная система определяется состоянием первого (верхнего уровня) кластера. Второй кластер, состоящий из трех компартментов (1-й компартмент – афферентные нейроны, вставочные нейроны – второй компартмент, эфферентные нейроны, посылающие сигналы на мышцы), работает в автоматическом режиме из-за различного уровня драйвов U_d , исходящего от 1-го кластера (рис. 1).

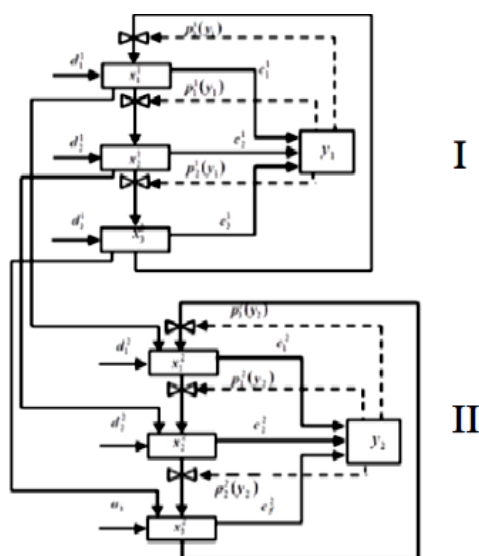


Рис. 1. Графовая структура двухкластерной трехкомпаратментной системы регуляции микроперемещений конечности человека (регуляции тремора)

Для структуры рис.1 можно представить двухкластерную, трехкомпарментную модель в виде системы дифференциальных уравнений. Эта система уравнений, описывающая данную графовую модель, имеет вид:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= A_{11}(y_1)x_1 - bx_1 + U_1d_1, \\ \dot{x}_2 &= A_{21}x_1 + A_{22}(y_2)x_2 - bx_2 + U_2d_2, \\ y_1 &= c_{11}^T x_1, \\ y_2 &= c_{21}^T x_1 + c_{22}^T x_2. \end{aligned} \quad (1)$$

При этом вектор $x_1(t)$ описывает состояние возбуждения структур ЦНС, а $x_2(t)$ – состояние периферийной НМС в виде регистрируемых движений (тремор) или *электромиограмм* (ЭМГ) [6-10]. Получаемый в результате моделирования выходной от 1-го кластера сигнал $y=y(t)$ при *различных внешних управляющих воздействиях* (ВУВ) в виде Ud обладает различными свойствами. Фактически, уровень управляющего сигнала Ud_i , как следствие, входной сигнал для 2-го кластера можно условно разделить на три уровня, по мере роста значения Ud_i . Конечные значения выходного сигнала $y_2=y_2(t)$ и ВУВ Ud_i зависят от конкретной настройки модели, но выходной моделируемый сигнал на выходе 2-го кластера (т.е. что мы регистрируем в эксперименте) может быть разделен [1-5].

Один из уровней, который соответствует нормогенезу сложных регуляторных биомеханических систем является например, *функциональных систем организма* (ФСО) в нормальном состоянии (у нас это НМС). Второй уровень – нормогенез сложных биосистем в возбужденном состоянии, который регистрируется как произвольные движения конечности организма (например, в условиях холодного тремора, как существенного внешнего воздействия) или локализованный патогенез (паркинсонизм), выраженный патогенез сложных биосистем. Третий уровень состояния биосистемы – патогенез с высоким уровнем генерализации патологических процессов, когда возникает ригидность в мышцах (сгибатели и разгибатели возбуждаются одновременно). Все эти уровни состояния регуляции НМС у нас могут быть смоделированы в рамках ККТБ, т.е. моделей вида (1).

При определенном значении внешнего управляющего драйва ($Ud=160$ усл.ед.) хаотический сигнал на выходе системы усиливается по амплитуде (рис. 2 а) и частоте. На АЧХ (рис. 2 б) можно заметить резкое увеличение амплитуды микроперемещений сигнала в частотном диапазоне от 2 до 4 Гц.

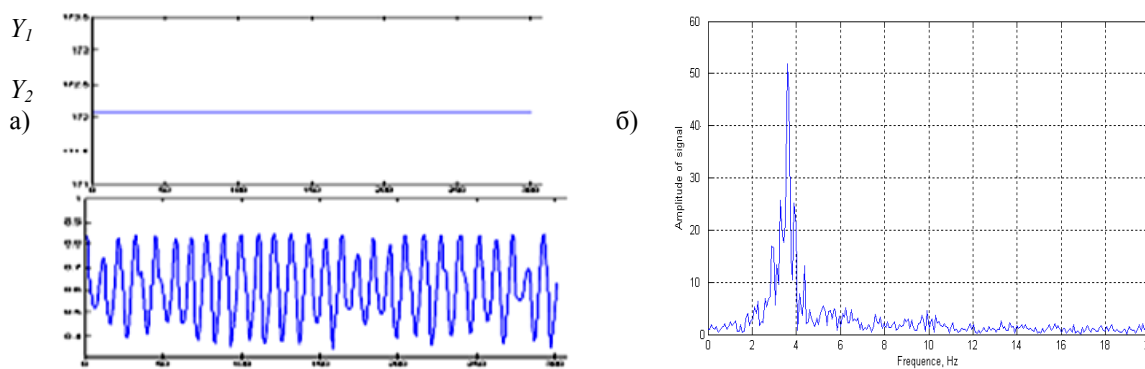


Рис.2. Выход $Y(t)$ трехкомпарментной системы в ответ на стационарное воздействие $Ud=160$ усл.ед.: а) временная развертка выходов $Y_1(t)$ и $Y_2(t)$ с кластеров верхнего и нижнего уровней иерархии соответственно; б) АЧХ интегральной величины y_2

Получается, что изменяя интенсивность драйва Ud , мы получаем особые характеристики с хаотической динамикой поведения $y(t)$. Это соответствует переходу от нормального функционирования НМС человека (и любых других ФСО) к патологическому. В целом, невозможно предсказать значение биоэлектрической активности эффекторных органов в последующий момент времени, что и является неопределенностью 2-го типа в *теории хаоса – самоорганизации* (ТХС) и составляет основу всей третьей парадигмы [6-15].

Когда производим более сильные изменения b и Ud , то наблюдаются патологические режимы тремора, например, при болезни Паркинсона. Действительно, подавая на вход двухкластерной модели в момент времени t_0 некоторое повышенное значение U_0 , система генерирует другую активность на выходе. Изменяя величину управляющего драйва Ud , можно получить разный характер микроперемещений (тремора) на выходе системы – от хаотического до установившегося (стационарного) режима.

Появление неустойчивой периодичности (с вариацией частот) в характеристиках НМС (как и в любой реальной биосистеме) соответствует патологическому явлению, например, болезни Паркинсона.

Для исследования данного факта были проведены наблюдения, где производилась регистрация *треморграмм* (ТМГ) условно здорового испытуемого и испытуемого с диагнозом болезни Паркинсона. Обследование производилось не инвазивными методами и соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2000 г.).

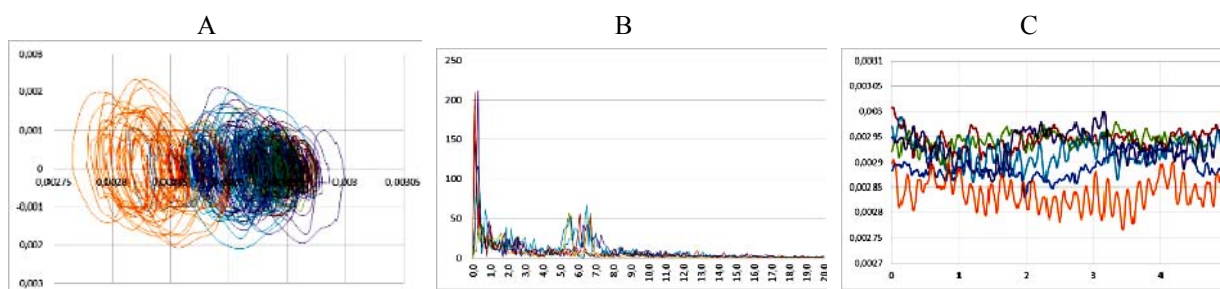


Рис.3. Общая картина суперпозиции фазовых портретов – А, АЧХ – В, треморограмм человека с диагнозом болезнь Паркинсона – С

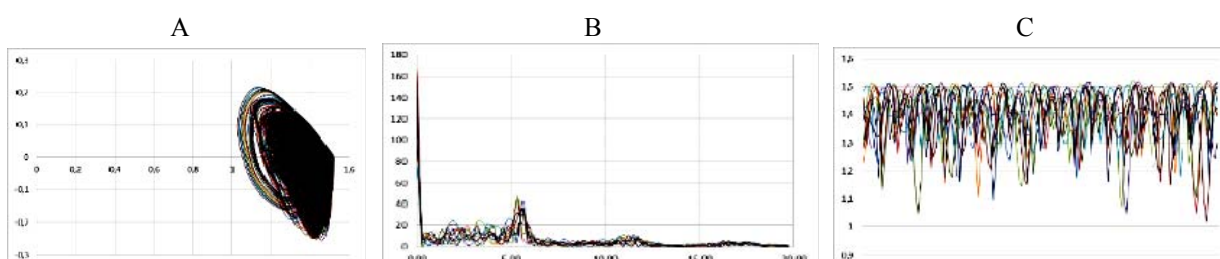


Рис. 4. Результаты моделирования: суперпозиция фазовых портретов – А, АЧХ – В, треморограмм модельных данных – С

На рис. 3, 4 мы представляем результаты суперпозиции 15-ти фазовых портретов (А), суперпозицию амплитудно-частотных характеристик – В, треморограмм (рис. 4) и модельных треморограмм – С (рис. 4).

В целом рисунки выше демонстрируют отсутствие возможности повторения не только двух произвольных движений, но и двух одинаковых серий таких (якобы произвольных) движений. Для испытуемого с диагнозом паркинсонизм можно выделить некоторые характерные пики частот в районе 5-8 Гц, что не характерно для условно здорового испытуемого. Модель на рис. 4 повторяет наличие таких максимумов (с изменением масштаба).

Появление периодичности в характеристиках тремора (как и в любой реальной биосистеме) соответствует патологическому явлению, например, болезни Паркинсона. Во время этого заболевания, как известно, активность мозга возрастает (неконтролируемо) на уровне стриатума. Поэтому для возврата пациента в нормальное состояние задача медиков заключается в подавлении активности стриатума лекарственными препаратами (например, Юмексом). Разработанная модель позволяет намеренно уменьшать интенсивность 1-го управляющего кластера (в виде стриатума), что приводит к уменьшению амплитуды перемещений сигнала на выходе первого кластера. Такая ситуация соответствует эффекту лечения, при болезни Паркинсона.

Заклучение. Доказана возможность компарментно-кластерного моделирования нормального (постурального) тремора и патологического тремора (болезни Паркинсона). Выявлена биомеханическая схожесть тремора человека при болезни Паркинсона и модельных данных (по треморограммам и АЧХ), что нивелирует грани в оценке произвольности и непроизвольности движений.

Компарментно-кластерная модель обеспечивает иллюстрацию возникновения болезни Паркинсона при снижении уровня дофамина и нарастания активности стрио-паллидарного комплекса. Возникновение дефицита дофамина в нашей модели проявляется в нарастании драйва Ud от 1-го кластера – нейросетей головного мозга, что приводит к бифуркациям рождения циклов во втором кластере в виде $y_2(t)$. Частоты этих циклов также варьируют с изменением Ud и b , что согласуется с наблюдениями. При критических значениях Ud возникает ригидная форма болезни Паркинсона.

Литература

1. Вохмина Ю.В., Полухин Л.М., Бикмухаметова Л.М., Тотчасова М.В. Стационарные режимы поведения сложных биосистем в рамках теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 1. С. 141–144.
2. Гавриленко Т.В., Баженова А.Е., Балтикова А.А., Башкатова Ю.В., Майстренко Е.В. Метод многомерных фазовых пространств в оценке хаотической динамики тремора // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 1-5. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4340.pdf> (дата обращения 15.04.2013).
3. Голубев В.Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс, 1999. 416 с.
4. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 106–110
5. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатов М.А., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Еськов В.В., Соколова А.А., Химикова О.И., Башкатова Ю.В., Берестин Д.К., Ватамова С.Н., Даянова Д.Д., Джумагалиева Л.Б., Кузнецова В.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 11. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем / Под ред. Еськова В.М. и Хадарцева А.А. Самара: ООО «Офорт», 2014. 192 с.
6. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2014. № 5. С. 41–46.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатова О.Е. Использование статистических методов и методов многомерных фазовых пространств при оценке хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы человека в условиях акустических воздействий // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 2. С. 6–10.
8. 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. Т. 22, № 1. С. 143–152.
9. Еськов В.М., Полухин В.В., Дерпак В.Ю., Пашнин А.С. Математическое моделирование произвольных движений в норме и при патологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 2. С. 75–86.
10. Еськов В.М., Филатова О.Е., Проворова О.В., Химикова О.И. Нейроэмуляторы при идентификации параметров порядка в экологии человека // Экология человека. 2015. № 5. С. 57–60.
11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия «гомеостаза» // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4 (4). С. 29–33.
12. Еськов В.М., Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В. Эволюция хаотической динамики коллективных мод как способ описания поведения живых систем // Вестник Московского университета. Сер. 3. Физика. Астрономия. 2016. № 2. С.3–15.
13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, № 1. С. 44–51.
14. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.
15. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Еськов В.В. Понятие эволюции Гленсдорфа-Пригожина и проблема гомеостатического регулирования в психофизиологии // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2016. № 1. С. 3–24.
16. Фудин Н.А., Еськов В.М., Белых Е.В., Троицкий А.С., Борисова О.Н. Избранные медицинские технологии в работе спортивного тренера (по материалам тульской и сургутской научных школ) // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 3 (3). С. 56–61.
17. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Морозов В.Н., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Цогоев А.С., Наумова Э.М., Крюкова С.В., Митрофанов И.В., Валентинов Б.Г., Седова О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. I. 298 с.
18. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Кожемов А.А., Фудин Н.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9. С. 87–93.

19. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development // Emergence: Complexity & Organization. 2014. V. 16(2). P. 109–117.

References

1. Vokhmina YV, Polukhin LM, Bikmukhametova LM, Totchasova MV. Statsionarnye rezhimy povedeniya slozhnykh biosistem v ramkakh teorii khaosa-samoorganizatsii [Stationary modes of behavior of complex biological systems in the framework of the theory of chaos, self-organization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(1):141-4. Russian.
2. Gavrilenko TV, Bazhenova AE, Baltikova AA, Bashkatova YV, Maystrenko EV. Metod mnogomernykh fazovykh prostranstv v otsenke khaoticheskoy dinamiki tremora [The method of multidimensional phase spaces in assessing the dynamics of chaotic tremor]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Apr 15];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4340.pdf>.
3. Golubev VL. Bolezn' Parkinsona i sindrom parkinsonizma [Parkinson's disease and Parkinson's syndrome]. Moscow: MEDpress; 1999. Russian.
4. Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DY. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [system synthesis method based on the calculation of distances mezhattraktornykh in the hypothesis of uniform and non-uniform distribution in the study of the effectiveness of kinesitherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.
5. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatov MA, Filatova OE, Gavrilenko TV, Es'kov VV, Sokolova AA, Khimikova OI, Bashkatova YV, Berestin DK, Vatamova SN, Dayanova DD, Dzhumagalieva LB, Kuznetsova VN. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' 11. Sistemnyy sintez parametrov funktsiy organizma zhiteley Yugry na baze neyrokomp'yutinga i teorii khaosa-samoorganizatsii v biofizike slozhnykh sistem [System analysis, management and information processing in biology and medicine. Part 11: System synthesis parameters Ugra residents of body functions on the basis of neurocomputing theory and self-chaos in the biophysics of complex systems]. Pod red. Es'kova VM i Khadartseva AA. Samara: OOO «Ofort»; 2014. Russian.
6. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem [The uncertainty in quantum mechanics and biophysics of complex systems]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2014;5:41-6. Russian.
7. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatova OE. Ispol'zovanie statisticheskikh metodov i metodov mnogomernykh fazovykh prostranstv pri otsenke khaoticheskoy dinamiki parametrov nervnomyshechnoy sistemy cheloveka v usloviyakh akusticheskikh vozdeystviy [The use of statistical techniques and methods of multidimensional phase spaces in assessing the chaotic dynamics of human neuromuscular system parameters in terms of acoustic effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):6-10. Russian.
8. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA, Litovchenko OG. Problema otsenki effektivnosti lecheniya na osnove kinematicheskoy kharakteristiki vektora sostoyaniya organizma [The problem of evaluating the effectiveness of the treatment on the basis of the kinematic characteristics of the vector state of the organism]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):143-52. Russian.
9. Es'kov VM, Polukhin VV, Derpak VY, Pashnin AS. Matematicheskoe modelirovanie neproizvol'nykh dvizheniy v norme i pri patologii [Mathematical modeling of involuntary movements in health and disease]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;2:75-86. Russian.
10. Es'kov VM, Filatova OE, Provorova OV, Khimikova OI. Neyroemulyatory pri identifikatsii parametrov poryadka v ekologii cheloveka [Neyroemulyator in identifying the order of the parameters in human ecology]. Ekologiya cheloveka. 2015;5:57-60. Russian.
11. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Universal'nost' ponyatiya «gomeostaza» [The universality of the concept of "homeostasis"]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;4(4):29-33. Russian.
12. Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmina YV, Gavrilenko TV. Evolyutsiya khaoticheskoy dinamiki kolektivnykh mod kak sposob opisaniya povedeniya zhivykh sistem [The evolution of chaotic dynamics of collective modes as a way to describe the behavior of living systems]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 3. Fizika. Astronomiya. 2016;2:3-15. Russian.
13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Vokhmina YV. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley koren'nogo i prishlogo naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardio three age groups, the representatives of the radical and alien population of Ugra]. Uspekhi gerontologii. 2016;29(1):44-51. Russian.
14. Es'kov VM, Gazya GV, Maystrenko EV, Boltaev AV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na parametry serdechnosudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [The impact of electromagnetic

fields on the industrial parameters of the cardiovascular system of the oil and gas industry workers]. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*. 2016;1:59-63. Russian.

15. Zinchenko YP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponyatie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostateskogo regulirovaniya v psikhofiziologii [The concept of evolution Glansdorff-Prigogine and the problem of homeostatic regulation in psychophysiology]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya*. 2016;1:3-24. Russian.

16. Fudin NA, Es'kov VM, Belykh EV, Troitskiy AS, Borisova ON. Izbrannye medi-tsinskie tekhnologii v rabote sportivnogo trenera (po materialam tul'skoy i surgutskoy nauchnykh shkol) [Selected medical technologies in the sports trainer (based on Tula and Surgut scientific schools)]. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*. 2015;3(3):56-61. Russian.

17. Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Morozov VN, Kidalov VN, Filatova OE, Gontarev SN, Khadartseva KA, Tsogoev AS, Naumova EM, Kryukova SV, Mitrofanov IV, Valentinov BG, Sedova OA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. I. Russian.

18. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Kozhemov AA, Fudin NA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii [Principles of training of athletes on the basis of self-organization and chaos theory]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 2013;9:87-93. Russian.

19. Es'kov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development. *Emergence: Complexity & Organization*. 2014;16(2):109-117.

Библиографическая ссылка:

Берестин Д.К., Горбунов С.В., Ключ Л.Г., Мирюгин А.А. Хаотическая динамика тремора при патологии (болезнь Паркинсона) в рамках компартментно-кластерного моделирования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-9.pdf> (дата обращения: 21.09.2016). DOI: 12737/21671.

**ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ МНОГОКРАТНЫХ ПОВТОРЕНИЯХ**

А.Е. БАЖЕНОВА, Д.В. БЕЛОЩЕНКО, Н.Н. НЕРСИСЯН, Е.С. ПОТЕТЮРИНА

*Сургутский государственный университет, пр-т Ленина, 1, Сургут, 628412, Россия,
тел.: +79224121944, e-mail: ae_bazhenova@mail.ru*

Аннотация. Изучены особенности хаотической динамики тремора и параметров квазиаттракторов микродвижений верхних конечностей человека без нагрузки и в условиях воздействия статической нагрузки. Показана практическая возможность применения метода многомерных фазовых пространств для идентификации реальных изменений параметров нервно-мышечной системы человека. Основываясь на методах расчета параметров квазиаттракторов, в качестве количественной меры оценки реакции организма на внешние воздействия использовались площади квазиаттракторов. Увеличение площади квазиаттрактора происходит закономерно в ответ на воздействия статической нагрузки. Так, в отдельных сериях опытов (по 15 измерений в каждом) – от $0,17 \times 10^{-6} \pm 10 \times 10^{-6}$ (у.е.) до $1,16 \times 10^{-6} \pm 0,57 \times 10^{-6}$ (у.е.) при нагрузке в 300 г. Средние значения площади квазиаттрактора для всех выборок треморограмм увеличиваются по отношению к исходной площади (без нагрузки) в 6,8 раз для нагрузки в 300 г. Это представляет количественную меру эффекта Еськова-Зинченко в анализе хаотически изменяющихся статистических функций распределения выборок треморограмм.

Ключевые слова: квазиаттрактор, тремор, статическая нагрузка, эффект Еськова-Зинченко.

**CHAOTIC DYNAMICS PARAMETERS OF THE NEUROMUSCULAR SYSTEM UNDER MULTIPLE
REPETITIONS**

A.E. BAZHENOVA, D.V. BELOSHENKO, N.N. NERSISYAN, E.S. POTETYURINA

*Surgut State University, Lenin av., 1, Surgut, 628412, Russia,
Phone: +79224121944, e-mail: ae_bazhenova@mail.ru*

Abstract. The especially chaotic dynamics and tremor parameters quasi-attractors micro-movements of the upper human limbs without load and under static load impact were studied. This article presents the feasibility of application of the method of multidimensional phase spaces to identify the actual changes in the parameters of the human neuromuscular system. Based on the methods of calculating the quasi-attractors parameters, the area of quasi-attractors were as a quantitative measure of evaluating the body's response to external stimuli. Increasing the area of quasi-attractor occurs naturally in response to the effects of static load. Thus, several experiments (each includes 15 measurements) revealed increasing from $0,17 \pm 0,16$ (a.u., 10^{-6}) up to $1,16 \pm 0,57$ (a.u., 10^{-6}) at a load 300 grams. The average values for all areas of quasi-attractors in all tremorgrams samples increase with respect to reference area (no physical load) in 6.8 times in case of 300 grams load. This data represents quantitative measure of Eskov-Zinchenko effect in the analysis of randomly varying statistical distribution functions tremorgram samples.

Key words: quasi-attractor, tremor, static load, Eskov-Zinchenko effect.

Введение. Н.А. Бернштейн, который впервые открыл системные закономерности микродвижений и биохимических движений в целом, выдвигал утверждение о целостной структуре в организации деятельности *нервно-мышечной системы* (НМС) человека и призывал к разработке системно-структурного подхода в изучении строения и функций различных систем движений. Очевидно, что это возможно при высокой дифференциации элементов и при изучении разнообразия избирательных форм отношений между ними в движении живых систем [4, 12-13, 16]. Актуальность изучения одной из фундаментальных проблем управления движением, а именно, управление степенями свободы тела со стороны мозга, с точки зрения биомеханических и функциональных характеристик, очевидна [2-3, 6-9]. *Функциональное состояние организма* человека при гомеостазе и в условиях внешних возмущений представляет особый интерес в рамках *теории хаоса и самоорганизации* (ТХС). Новый подход в рамках ТХС позволяет прогнозировать возможные изменения регуляторных систем НМС человека. Информация о текущей динамике исследуемых функций может обеспечить прогноз развития жизни человека и оценить ее качество в различные возрастные периоды жизни [1, 11, 17-18].

В данной работе предлагается внедрение традиционных и новых физических методов в биологические исследования на основе метода двумерного фазового пространства для изучения особенностей реакции НМС в ответ на дозированные статические нагрузки. Предлагается вместо традиционного по-

нимания 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), использовать параметры *квазиаттракторов* (КА), внутри которых наблюдается движения ВСС в *фазовом пространстве состояний* (ФПС). Эти движения имеют хаотический характер, т.е. постоянно $dx/dt \neq 0$, но это движение ограничено объемом КА [5, 10, 19], что и доказывается в нашем исследовании.

Цель исследования – изучение особенностей хаотической динамики параметров НМС при гомеостазе и в условиях внешних возмущений при многократных повторениях с позиции ТХС.

Объекты и методы исследования. Для исследования была привлечена группа испытуемых в количестве 15 человек, основной группы здоровья. У испытуемых регистрировались параметры тремора 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 $x_2=v(t)=dx_1/dt$ [14, 20].

Тремор регистрировался без нагрузки и в условиях статических нагрузок, которые представляли собой удержание груза в 300 г, подвешенного на указательном пальце кисти, в течение 5 секунд. Испытуемые проходили эксперимент 15 раз без нагрузки и столько же в условиях статических нагрузок. Перед испытуемыми стояла задача удержать палец в пределах заданной области, осознанно контролируя его неподвижность. Благодаря запатентованному программному продукту удалось построить фазовые плоскости и рассчитать площади КА.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного пакета «*Statistica 10*». Анализ соответствия вида распределения полученных данных закону нормального распределения производился на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Дальнейшие исследования производились методами непараметрической статистики (критерий Вилкоксона) [15].

Результаты и их обсуждение. Для КА с координатами $x_1=x(t)$ и $x_2=v(t)=dx_1/dt$, были рассчитаны площади $\Delta S = \Delta x_1 \times \Delta x_2$, где Δx_1 и Δx_2 – вариационные размахи этих фазовых переменных всего вектора $x(t)$. В качестве примера взяты значения площадей КА испытуемого А, что представлено в табл. 1. Всего подобных таблиц было получено $N=15$ без нагрузки и столько в условиях статической нагрузки 300 г, при этом в каждой серии мы выполняли $n=15$ измерений. Представленные в табл. 1 значения S выборки треморограмм испытуемого А для одной из серий эксперимента находятся в диапазоне от $0,07 \times 10^{-6}$ до $0,39 \times 10^{-6}$ у.е без нагрузки, и от $0,59 \times 10^{-6}$ до $2,52 \times 10^{-6}$ у.е. в условиях влияния нагрузки 300 г. Уже в первом приближении S для КА демонстрировали различия значений без нагрузки и под воздействием нагрузки в 300 г.

Таблица 1

Площади ($S \times 10^{-6}$) КА выборки треморограмм испытуемого А (число повторов $n=15$)

№	Без нагрузки (S_1)	В условиях нагрузки 300 г (S_2)
1	0,07	1,22
2	0,13	0,61
3	0,39	0,66
4	0,07	0,98
5	0,27	0,94
6	0,10	0,61
7	0,11	0,56
8	0,12	1,59
9	0,12	1,59
10	0,36	1,96
11	0,19	0,59
12	0,08	0,92
13	0,15	1,39
14	0,15	1,23
15	0,22	2,52
<S>	0,17	1,16
σ, \pm	0,10	0,57

При расчете среднего значения площадей ($\langle S \rangle$) и стандартного отклонения (σ, \pm), были получены следующие данные: $\langle S_1 \rangle$ без нагрузки $0,17 \times 10^{-6} \pm 0,10 \times 10^{-6}$; $\langle S_2 \rangle$ в условиях статической нагрузки $1,16 \times 10^{-6} \pm 0,57 \times 10^{-6}$, свидетельствующие о том, что в условиях воздействия статической нагрузки 300 г КА увеличивается в 6,8 раза.

В рамках нашего исследования нами были получены ряд принципиальных результатов (в рамках ТХС). При использовании непараметрического парного сравнения с помощью критерия Вилкоксона были получены 15×2 таблиц, в которых представлены результаты расчета матриц (15×15) парного сравнения треморограмм $N=15, n=15$. Динамика произвольных микродвижений конечностей (тремора пальцев рук), как реакция на статическую нагрузку, проявлялась в изменении числа совпадений произвольных пар выборок (k), которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности. Были рассчитано среднее число совпадений произвольных пар выборок ($\langle k \rangle$) и стандартного отклонения σ, \pm для всех 15-ти матриц без нагрузки и в условиях воздействия нагрузки в 300 г. Результаты представлены в табл. 2. Их число увеличивается с $\langle k_1 \rangle = 2,13 \pm 1,64$ совпадений без нагрузки до $\langle k_2 \rangle = 3,13 \pm 1,68$ совпадений в условиях статической нагрузки в 300 г. Однако эти различия статистически не достоверны, что является спецификой данного испытуемого. У других испытуемых эти различия были статистически достоверными. Нами выявлено существенное различие в этом отношении между женщинами и мужчинами по параметрам треморограмм в режиме многократных повторений [5-10].

Таблица 2

Число пар совпадений выборок (k) для всех 15-ти матриц парного сравнения треморограмм испытуемого А (использовался критерий Вилкоксона, $p < 0,05$)

	Без нагрузки	В условиях нагрузки 300 г.
1	4	2
2	4	3
3	2	4
4	2	2
5	3	1
6	1	5
7	6	4
8	2	3
9	1	6
10	1	3
11	1	4
12	0	2
13	0	1
14	3	6
15	2	1
$\langle k \rangle$	2,13	3,13
σ, \pm	1,64	1,68

Выводы:

1. Используя площади КА, в качестве количественной меры наблюдаемой динамики тремора, было выявлено, что в условиях статической нагрузки КА увеличивается в 6,8 раз. Это является маркером изменения хаотической динамики статистических функций распределения $f(x)$.
2. Прослеживается динамика увеличения числа пар совпадений выборок треморограмм в условиях статической нагрузки. Однако у некоторых испытуемых она изменяется не достоверно (статистически).

Литература

1. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 39–41.
2. Баженова А.Е., Щипицин К.П., Пахомов А.А., Семезов О.Б. Стохастическая и хаотическая оценка треморограмм испытуемого в условиях нагрузки // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 1. С. 11–17.
3. Балтикова А.А., Баженова А.Е., Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Горленко Н.П. Многомерная хаотическая динамика тремора в оценке реакции нервно-мышечной системы человека на физическую

нагрузку // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4341.pdf> (дата обращения 15.04.2013).

4. Бернштейн Н.А. Биомеханика и физиология движений / Под ред. Зинченко В.П. Институт практической психологии, 1997. 607 с.

5. Еськов В.М., Филатова О.Е. Проблема идентичности функциональных состояний нейросетевых систем // Биофизика. 2003. Т. 48, № 3. С. 526–534.

6. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 106–110.

7. Еськов В.М., Баженова А.Е., Буров И.В., Джалилов М.А. Соотношение между теоремой бернулли и параметрами квазиаттракторов биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 332.

8. Еськов В.М., Брагинский М.Я., Козлова В.В. Биомеханическая система для изучения микродвижений конечностей человека: хаотические и стохастические подходы в оценке физиологического тремора // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 4. С. 44–48.

9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатов М.А., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Еськов В.В., Соколова А.А., Химикова О.И., Башкатова Ю.В., Берестин Д.К., Ватамова С.Н., Даянова Д.Д., Джумагалиева Л.Б., Кузнецова В.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Том 11. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем. Самара: Офорт, 2014. 192 с.

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

11. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.

12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Троицкий М.С. Методы регистрации различных видов движения, как основа разработки механотренажеров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 6-4. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4957.pdf> (дата обращения 24.10.2014).

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. Козлова В.В., Антонова Р.А., Баженова А.Е., Поборский А.Н., Умаров Э.Д. Матрицы межаттракторных расстояний в оценке параметров организма человека при физических нагрузках // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 420–422.

15. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Сер. Мануальная диагностика и терапия. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006. 152 с.

16. Филатов М.А., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю. Понятие произвольных движений с позиций эффекта Еськова-Зинченко в психофизиологии движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 24–32.

17. 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.

18. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Морозов В.Н., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Цогоев А.С., Наумова Э.М., Крюкова С.В., Митрофанов И.В., Валентинов Б.Г., Седова О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарев С.Н., Еськова В.М. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. I. 298 с.

19. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Кожемов А.А., Фудин Н.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9. С. 87–93.

20. Eskov V.M., Filatova O.E. Computer diagnostics of the compartmentation of dynamic systems // Measurement Techniques. 1994. Т. 37, № 1. С. 114.

References

1. Adaykin VI, Braginskiy MY, Es'kov VM, Rusak SN, Khadartsev AA, Filatova OE. Novyy metod identifikatsii khaoticheskikh i stokhasticheskikh parametrov ekosredy [A new method for identification of chaotic and stochastic parameters of ecological environment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(2):39-41. Russian.
2. Bazhenova AE, Shchepitsin KP, Pakhomov AA, Semerez OB. Stokhasticheskaya i khaoticheskaya otsenka tremorogramm ispytuemogo v usloviyakh nagruzki [Stochastic and Chaotic evaluation test tremorogramm in loading conditions]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:11-7. Russian.
3. Baltikova AA, Bazhenova AE, Bashkatova YV, Karpin VA, Gorlenko NP. Mnogomernaya khaoticheskaya dinamika tremora v otsenke reaktzii nervno-myshechnoy sistemy cheloveka na fizicheskuyu nagruzku [Multidimensional Chaotic Dynamics tremor in the evaluation of the reaction of the neuromuscular system of a person to exercise]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Apr 15];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4341.pdf>.
4. Bernshteyn NA. Biomekhanika i fiziologiya dvizheniy [Biomechanics and Physiology of movements]. Pod red. Zinchenko VP. Institut prakticheskoy psikhologii; 1997. Russian.
5. Es'kov VM, Filatova OE. Problema identichnosti funktsional'nykh sostoyaniy neyrosetevykh sistem [Identity problem of functional states of neural network systems]. Biofizika. 2003;48(3):526-34. Russian.
6. Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DY. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhatraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [system synthesis method based on the calculation of distances mezhatraktornykh in the hypothesis of uniform and non-uniform distribution in the study of the effectiveness of kinesitherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.
7. Es'kov VM, Bazhenova AE, Burov IV, Dzhililov MA. Cootnoshenie mezhdru teoremy bernulli i parametrami kvaziattraktorov biosistem [The relationship between Bernoulli's theorem and quasi-attractors parameters of biosystems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):332. Russian.
8. Es'kov VM, Braginskiy MY, Kozlova VV. Biomekhanicheskaya sistema dlya izucheniya mikro-dvizheniy konechnostey cheloveka: khaoticheskie i stokhasticheskie podkhody v otsenke fiziologicheskogo tremora [Biomechanical system for the study of micro-movements of human limbs: chaotic and stochastic approaches in the evaluation of the physiological tremor]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(4):44-8. Russian.
9. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatov MA, Filatova OE, Gavrilenko TV, Es'kov VV, Sokolova AA, Khimikova OI, Bashkatova YV, Berestin DK, Vatamova SN, Dayanova DD, Dzhumagalieva LB, Kuznetsova VN. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Tom 11. Sistemnyy sintez parametrov funktsiy organizma zhitel'ey Yugry na baze neyrokomp'yutinga i teorii khaosamoorganizatsii v biofizike slozhnykh sistem [System analysis, management and information processing in biology and medicine. Tom 11. System synthesis parameters Ugra residents of body functions on the basis of neurocomputing theory and self-chaos in the biophysics of complex systems]. Samara: Ofort; 2014. Russian.
10. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatova OE. Ispol'zovanie statisticheskikh metodov i metodov mnogomernykh fazovykh prostranstv pri otsenke khaoticheskoy dinamiki parametrov nervnomyshechnoy sistemy cheloveka v usloviyakh akusticheskikh vozdeystviy [The use of statistical techniques and methods of multidimensional phase spaces in assessing the chaotic dynamics of human neuromuscular system parameters in terms of acoustic effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):6-10. Russian.
11. Es'kov VM, Gazya GV, Maystrenko EV, Boltaev AV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na parametry serdechnosudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [The impact of electromagnetic fields on the industrial parameters of the cardiovascular system of the oil and gas industry workers]. Ekologiya i promyshlennost' Rossii. 2016;1:59-63. Russian.
12. Es'kov VM, Khadartsev AA, Troitskiy MS. Metody registratsii razlichnykh vidov dvizheniya, kak osnova razrabotki mekhanotrenazherov [Methods of registration of various types of movement, as a basis for the development of mechanical simulators]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Oct 24];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4957.pdf>.
13. Karpin VA, Es'kov VM, Filatov MA, Filatova OE. Filosofskie osnovaniya teorii patologii: problema prichinnosti v meditsine [The philosophical foundation of the theory of pathology: the problem of causality in medicine]. Filosofiya nauki. 2012;1(52):118-28. Russian.
14. Kozlova VV, Antonova RA, Bazhenova AE, Poborskiy AN, Umarov ED. Matritsy mezhatraktornykh rasstoyaniy v otsenke parametrov organizma cheloveka pri fizicheskikh nagruzkakh [Matrix mezhatraktornykh distances in the evaluation parameters of the human body during exercise]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):420-2. Russian.

15. Safonicheva OG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. Ser. Manual'naya diagnostika i terapiya [Theory and practice of regenerative medicine. Ser. Manual diagnosis and therapy]. Tula: OOO RIF «NFRA» – Moscow; 2006. Russian.

16. Filatov MA, Veraksa AN, Filatova DY, Poskina TY. Ponyatie proizvol'nykh dvizheniy s pozitsiy efekta Es'kova-Zinchenko v psikhofiziologii dvizheniy [The concept of voluntary movements with positions Eskova-Zinchenko effect in psychophysiology of movements]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:24-32. Russian.

17. Filatova OE, Provorova OV, Volokhova MA. Otsenka vegetativnogo statusa rabotnikov neftegazodobyvayushchey promyshlennosti s pozitsii teorii khaosa i samoorganizatsii [Estimation of the vegetative status of the oil and gas industry workers from the perspective of the theory of chaos and self-organization]. Ekologiya cheloveka. 2014;6:16-9. Russian.

18. Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Morozov VN, Kidalov VN, Filatova OE, Gontarev SN, Khadartseva KA, Tsogoev AS, Naumova EM, Kryukova SV, Mitrofanov IV, Valentinov BG, Sedova OA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. I. Russian.

19. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Kozhemov AA, Fudin NA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii [Principles of training of athletes on the basis of self-organization and chaos theory]. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.

20. Es'kov VM, Filatova OE. Computer diagnostics of the compartmentation of dynamic systems. Measurement Techniques. 1994;37(1):114.

Библиографическая ссылка:

Баженова А.Е., Белошенко Д.В., Нерсисян Н.Н., Потетюрин Е.С. Хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы при многократных повторениях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-10. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-10.pdf> (дата обращения: 21.09.2016). DOI: 12737/21672.

ЭНТРОПИЯ ШЕННОНА В ИЗУЧЕНИИ СТАЦИОНАРНЫХ РЕЖИМОВ COMPLEXITY

Д.В. ГОРБУНОВ, А.Е. БАЖЕНОВА, Г.А. ШАДРИН, Ю.В. ВОХМИНА

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

Аннотация. Остаются дискуссионными вопросы определения для систем третьего типа обобщенных сил и потоков, которые так эффективно используются в термодинамике неравновесных систем и в термодинамике живых систем. Создатели и основоположник термодинамики неравновесных систем И.Р. Пригожин активно пытались описывать реальные биосистемы – *complexity* в рамках понятий: энтропия E , скорость прироста энтропии $P=dE/dt$, устойчивость стационарных состояний и эволюция. Единственный аналитический вариант решения задач такого уровня – это прямой расчет энтропий E и их анализ в оценке стационарных состояний. В термодинамике неравновесных систем для термодинамически равновесного состояния всегда энтропия E должна быть максимальной, а её скорость производства ($P=dE/dt$), наоборот, минимизируется в таких стационарных состояниях. Для анализа уровня хаотичности во временной развертке треморограмм была рассчитана энтропия Шеннона E для всех серий выборок треморограмм (15 серий по 15 выборок). Согласно полученным результатам, выборки данных тремора в оценки их (треморограмм) энтропии Шеннона E можно отнести к одной генеральной совокупности. Энтропийный подход при анализе выборок треморограмм обладает низкой диагностической ценностью и не демонстрирует различий в отличие от статистики $f(x)$, $A(t)$ и амплитудно-частотных характеристик.

Ключевые слова: энтропия, квазиаттрактор, система третьего типа, термодинамика неравновесных систем.

THE SHANNON ENTROPY IN THE INVESTIGATION OF STATIONARY REGIMES OF THE COMPLEXITY

D.V. GORBUNOV, A.E. BAZHENOVA, G.A. SHADRIN, Y.V. VOKHMINA

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

Abstract. The questions of definition for systems of the third type of generalized forces and flows, used so effectively in the thermodynamics of non-equilibrium systems and the thermodynamics of living systems, are under discussion. The creators of the thermodynamics of non-equilibrium systems and its founder I. R. Prigogin actively tried to describe real biological systems – the complexity in the framework of the definition: the entropy E , the rate of increase of entropy $P=dE/dt$, the stability of stationary position and evolution. The only version of the analytical solutions of this level task is to directly calculate the entropy E and its analysis in the evaluation of the stationary states. In the thermodynamics of non-equilibrium systems for thermodynamically equilibrium state is always the entropy E must be maximal, and its rate of production ($P=dE/dt$), on the contrary, is minimized in such stationary states. To analyze the level of randomness in the time sweep tremorogram the Shannon entropy has been calculated for all E Series tremorogram samples (15 series for 15 samples). According to the results, the sample data in the assessment of their tremor (tremorogram) Shannon entropy E can be attributed to one of the general complex. Entropy approach in analyzing the samples tremorogram has low diagnostic value and shows no difference in contrast statistic $f(x)$, $A(t)$ and the amplitude-frequency characteristics.

Key words: entropy, quasi-attractor, the system of the third type, the thermodynamics of non-equilibrium systems.

Введение. Создатели *термодинамики неравновесных систем* (ТНС) и её основоположник И.Р. Пригожин [17] активно пытались описывать реальные биосистемы – *complexity* в рамках понятий: энтропия E , скорость прироста энтропии $P=dE/dt$, устойчивость стационарных состояний и эволюция. Для многих систем (процессов) была доказана теорема (принцип) минимального производства энтропии ($dP/dt \leq 0$), т.е. для скорости P изменения энтропии (E) в виде $P=dE/dt$. Однако, для нелинейных процессов и особых *систем третьего типа* (СТТ), которые сейчас обозначают как *complexity*, такое неравенство может и не выполняться и тогда общий критерий эволюции термодинамических систем Пригожина – Гленсдорфа (в виде $d_x P/dt \leq 0$) может тоже не выполняться и возникает задача оценки эволюции (скорости эволюции и её направления) для нелинейных биосистем, которые мы сейчас определяем как СТТ.

Для количественного сравнения ТНС и реальных процессов динамики $x(t)$ для СТТ мы сейчас используем ряд новых методов, основанных на расчетах матриц парного сравнения выборок x_i и *квазиат-*

тракторов (КА). При этом особая проблема возникает с самим понятием – стационарный режим СТТ [2-8]. В рамках этих новых подходов [10-17] мы пошли путем сравнения значений энтропии [16] для биосистем – *complexity* в различных режимах их функционирования. Ожидалось, что в стационарных режимах СТТ энтропия E не будет изменяться, а при эволюции E должна изменяться [16, 17].

В ТНС для термодинамически равновесного состояния всегда энтропия E должна быть максимальной, а её скорость производства ($P=dE/dt$), наоборот, минимизируется в таких стационарных состояниях. Возникает вопрос: будет ли это наблюдаться для СТТ и справедлива ли термодинамика Пригожина для хаотических, самоорганизующихся СТТ? Если это не будет выполняться, то возникает вопрос о целесообразности использования E и функций распределения $f(x)$ для СТТ. Что тогда вообще использовать для оценки изменений (или стационарности) состояний СТТ во времени и пространстве? Как работать с СТТ, если стохастика и термодинамика к ним не применимы? Имеются ли вообще стационарные режимы для *функциональных систем организма* (ФСО), психического состояния человека, и что считать покоем, а что возмущением в оценке психического состояния человека? Может ли психика человека находиться в покое или в возмущенном состоянии и как эти переходы можно регулировать? Все эти вопросы сейчас составляют основу новой *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) в наших попытках применить ТХС для описания сложных биосистем – *complexity*. Ответы на эти все вопросы – основа нового понимания гомеостаза и эволюции [9, 10, 18-21].

1. Границы стохастики в анализе треморограмм.

Согласно фундаментальной теореме о производстве энтропий E в открытой системе и с не зависящими от времени краевыми условиями (теореме И.Р. Пригожина) для бесконечно малых вариаций производство P энтропии E у любой открытой системы при приближении к состоянию равновесия (когда $E \rightarrow \max$) должно удовлетворять условиям минимума ее скорости изменения:

$$P=dE/dt=\min \quad (1)$$

Более того, при равновесии системы (тогда должно выполняться условие максимального значения энтропии E и минимального изменения скорости производства энтропии и вариаций P) должно выполняться условие в виде второго условия по простоту P :

$$dP=0 \quad (2)$$

При этом возникает принципиальная проблема идентификации стационарных режимов, т.е. что считать стационарностью для x_i ? Сейчас в рамках *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП) мы даже не можем говорить о стационарности СТТ для случаев, когда статистические функции распределения $f(x)$ изменяются при переходе от одной выборки (состояния СТТ) к другой (к другому состоянию СТТ). Мы не можем произвольно получить $f_i(x_i)$ для любой j -й выборки. Ситуация оказалась еще более сложной, т.к. во многих случаях для биосистем сохранение $f(x)$ не гарантирует даже у одного и того же человека при повторной (число повторов выборок $N=15$) регистрации параметров ($N=15$). Согласно расчетам матриц парного сравнения выборок *треморограмм* (ТМГ) или *теппинграмм* (ТПГ) для 15 серий исследований, по 15 выборок в каждой серии (например, для тремора) возможность «совпадений» выборок очень невелика. Практически все выборки разные, но всегда для тремора число пар совпадений выборок k не превышает в среднем 5-6%, что и является особенностью систем третьего типа для ТМГ [18].

Как типовой пример одной из таких матриц парного сравнения выборок треморограмм для одного и того же испытуемого (число серий – повторов $N=15$), полученную с помощью не параметрического критерия Вилкоксона представлена в табл. 1. Здесь число совпадений $k=4$ для выборок якобы одинаковых треморограмм, т.е. человек находится в одинаковом физиологическом состоянии (гомеостазе). Из всех возможных пар сравнения (всего 105 пар) только 3 пары можно отнести к одной генеральной совокупности, остальные 102 пары были разные. Более того, при многократных повторах проведенных исследований (у нас это было 15 раз по 15 выборок ТМГ), число совпадений k незначительно изменяется и всегда из всевозможных 105 пар имеем 3-7% совпадений для тремора. Это фактическая цена стохастического подхода в оценке *нервно-мышечной системы* (НМС).

На рис. 2 представлена сводную гистограмма всех 15-ти серий экспериментов (по 15 выборок ТМГ в каждой серии), из которой видно ограниченное число значений пар совпадений выборок k в каждой серии экспериментов (термин «совпадение» в статье мы употребляем в смысле отнесения этих 2-х выборок к одной генеральной совокупности). Действительно, рис. 2 демонстрирует общий вариационный размах по k для всех 15-ти серий в интервале $k \in (3,7)$. Это доказывает низкую эффективность применения стохастического подхода в оценке произвольных движений ($k \leq 7\%$). Все статистические функции $f(x)$ различные и их использование в оценке тремора весьма проблемно (точнее невозможно!).

Таблица 1

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

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.01	0.00	0.99	0.87	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00		0.00	0.00	0.00	0.09	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.99	0.00	0.00	0.00		0.67	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.87	0.00	0.00	0.00	0.67		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.09	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	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
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	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	

Анализ всех 15-ти серий экспериментов, в которых строились матрицы парных сравнений выборок для каждой серии (подобные табл. 1) для этого же испытуемого и для 12-ти других испытуемых дает итоговый результат: все $k<8$, среднее значение $\langle k \rangle = 4.9$ подобно и другим сериям.

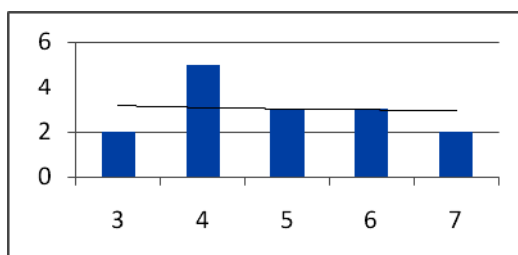


Рис. 1. Гистограмма распределений z числа пар совпадений выборок k для 15-ти серий измерений треморограмм у испытуемого ГДВ (по 15 выборок треморограмм в каждой из 15-ти серий), где z – число одинаковых k в матрицах

Иными словами, на фоне неустойчивости $f(x)$, их спектральных плотностей и автокорреляционных функций $A(t)$ матрицы парных сравнений выборок для одного гомеостаза дают статистическую устойчивость $\langle k \rangle$. Это подтверждается многократным повторением (расчетом) табл. 1 для каждого испытуемого (было всего 15 серий по 15 выборок ТМГ).

2. Расчет значений энтропии Шеннона для параметров тремора в условиях нагрузки.

Для анализа уровня хаотичности во временной развертке треморограмм была рассчитана энтропия Шеннона для всех серий выборок ТМГ, которые мы представили выше. Как оказалось, энтропийный подход при анализе выборок ТМГ не демонстрирует различий в отличие от статистики $f(x)$, $A(t)$ и амплитудно-частотных характеристик. Согласно этим результатам, выборки данных тремора в оценке энтропии Шеннона можно отнести к одной генеральной совокупности.

Для более углубленного изучения возможности применения расчета значений энтропии Шеннона было проведено исследование, в котором регистрировались показатели тремора без нагрузки и при статическом удержании груза (300 грамм) зафиксированном на пальце испытуемого [1]. В результате данного исследования была выявлена некоторая закономерность в изменении числа совпадений при построении матриц парного сравнения. Она проявлялась в некотором увеличении числа k пар совпадений (две выборки относятся к одной генеральной совокупности) при регистрации тремора с нагрузкой. Так же в рамках ТХС были рассчитаны площади КА выборок ТМГ и установлено закономерное увеличение значения площадей (табл. 2). Из этой таблицы видно, что выборка из 15-ти площадей КА для опыта с

нагрузкой существенно отличается ($p=0.00$) от выборки S без груза ($\langle S_1 \rangle = 2.25$ против $\langle S_2 \rangle = 6.78$ с грузом).

Таблица 2

Значения площадей S для КА выборок треморограмм от одного испытуемого ГДВ (число повторов $N=15$) в спокойном состоянии и с грузом 300 грамм (уровень значимости при парном сравнении критерия Вилкоксона $p=0.00$)

	Площадь КА $S_1 \times 10^{-8}$ для тремора без груза	Площадь КА $S_2 \times 10^{-8}$ для тремора с грузом (300 гр.)
1	2.78	8.39
2	3.84	6.02
3	1.03	3.13
4	0.58	4.12
5	1.12	9.40
6	2.22	6.90
7	0.94	4.20
8	2.34	3.76
9	1.88	8.79
10	2.25	9.46
11	2.36	9.79
12	1.93	3.91
13	2.60	5.48
14	5.12	8.60
15	2.80	5.77
$\langle S \rangle$	2.25	6.78
Критерий Вилкоксона, уровень значимости $p=0.00$		

Таблица 3

Значения энтропии Шеннона E для выборок треморограмм от одного испытуемого ГДВ (число повторов $N=15$) в спокойном состоянии и с грузом 300 грамм (уровень значимости при парном сравнении критерия Вилкоксона $p=0.53$)

	Значение E_1 для выборок треморограмм без груза	Значение E_2 для выборок треморограмм с грузом
1	3.1219	3.1219
2	3.1219	2.9219
3	3.3219	3.3219
4	3.3219	3.1219
5	3.3219	3.3219
6	2.9219	3.3219
7	3.1219	3.3219
8	3.3219	3.3219
9	3.3219	3.3219
10	3.3219	3.3219
11	3.3219	3.3219
12	3.1219	3.3219
13	3.1219	2.9219
14	2.9219	3.3219
15	3.3219	3.3219
$\langle E \rangle$	3.2019	3.2419
Критерий Вилкоксона, уровень значимости $p=0.61$		

Одновременно, результат расчета энтропии Шеннона никаких значительных изменений для E не продемонстрировал. Согласно этим результатам (табл. 3) расчета энтропии Шеннона, удержание груза никак не повлияло на состояние организма человека (параметры тремора). Получается, что человек находился в якобы стационарном состоянии без груза и при удержании груза. В табл. 3 представлены ре-

зультаты расчета энтропии Шеннона E , где критерий $p=0.61$). Очевидно, что с позиции физиологии и психологии человек испытывает ощущения нагрузки, задача по удержанию пальца существенно усложнилась, но энтропия E этого не показывает (стационарный режим психики или ФСО продолжается). Вместе с тем, с позиций ТХС, в изменении параметров КА (табл. 2) произошли существенные изменения, которые можно характеризовать как эволюцию. Это доказывается тем, что $\langle S_2 \rangle$ больше $\langle S_1 \rangle$ более чем в 2 раза, что по критериям эволюции [15] мы имеем существенные изменения в состоянии СТТ (речь идет о реакции психики и изменении параметров ФСО).

Таким образом, мы не наблюдаем изменений E при переходе из одного стационарного состояния в другое (неустойчивое, т.к. данный груз мы удерживать не можем физически). Однако при этом мы наблюдаем двукратное увеличение объема КА, что в ТХС характеризуется эволюционным (существенным) изменением СТТ. Отметим, что в спокойном состоянии энтропия E и площади КА в виде S существенно не изменялись, т.е. такой покой был покоем и с позиции термодинамики неравновесных систем, и с позиции ТХС. Возмущение психофизиологического состояния испытуемого (воздействие нагрузки) приводит к уходу из этого (исходного) стационарного состояния психики (и ФСО тоже).

Выводы:

1. Многократные повторы измерений треморограмм (15 серий по 15 выборок в каждой серии) показывают статистическую устойчивость числа пар совпадений выборок k для параметров НМС. Психофизиологический статус испытуемого это время находится в стационарном состоянии.

2. Изменение состояния НМС (и психики, т.к. возникают другие ощущения) приводит к изменению параметров квазиаттракторов ТМГ. Площадь увеличилась более чем в 2 раза. Эти изменения в рамках ТХС следует считать эволюционными (хотя они и действуют кратковременно, но такая ситуация могла бы быть постоянной при перемещении на другую планету, например, где условие $g_2 > g_1 = 9.81$ м/сек. для Земли).

3. Энтропия E при уходе из одного стационарного режима (покоя) в условно неустойчивое состояние не изменяется. Это ограничивает возможности применения термодинамики неравновесных систем И.Р. Пригожина в описании неравновесных биосистем (у нас это НМС и психофизиологический статус человека). Эффективным критерием таких изменений является расчет площади КА в виде S .

Литература

1. Балтикова А.А., Баженова А.Е., Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Горленко Н.П. Многомерная хаотическая динамика тремора в оценке реакции нервно-мышечной системы человека на физическую нагрузку // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4341.pdf> (дата обращения 15.04.2013).
2. Баженова А.Е., Щипицин К.П., Пахомов А.А., Семез О.Б. Стохастическая и хаотическая оценка треморограмм испытуемого в условиях нагрузки // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 1. С. 11–17.
3. Веракса А.Н., Горбунов Д.В., Шадрин Г.А., Стрельцова Т.В. Эффект Еськова-Зинченко в оценке параметров теппинга методами теории хаоса-самоорганизации и энтропии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 17–24.
4. Газя Г.В., Соколова А.А., Баженова А.Е., Ярмухаметова В.Н. Анализ и синтез параметров вектора состояния вегетативной нервной системы работников нефтегазовой отрасли // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11, № 4. С. 886–892.
5. Еськов В.М., Филатова О.Е. Проблема идентичности функциональных состояний нейросетевых систем // Биофизика. 2003. Т. 48, № 3. С. 526–534.
6. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Хадарцев А.А., Чантурия С.М., Шипилова Т.Н. Идентификация параметров порядка при женских патологиях в аспекте системного синтеза // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 630–633.
7. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 106–110.
8. 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.
9. Еськов В.М., Брагинский М.Я., Козлова В.В. Биомеханическая система для изучения микродвижений конечностей человека: хаотические и стохастические подходы в оценке физиологического тремора // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 4. С. 44–48.
10. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Еськов В.В., Балтикова А.А. Динамика квазиаттракторов параметров произвольных микродвижений конечностей человека как реакция на локальные термические воздействия // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19, № 4. С. 26–29.

11. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Поскина Т.Ю. Эффект Н.А. Бернштейна в оценке параметров тремора при различных акустических воздействиях // Национальный психологический журнал. 2015. № 4(20). С. 66–73.
12. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Стрельцова Т.В. Стресс-реакция на холод: энтропийная и хаотическая оценка // Национальный психологический журнал. 2016. № 1(21). С. 45–52.
13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи генетологии. 2016. Т. 29, № 1. С. 44–51.
14. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.
15. Еськов В.М., Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В. Эволюция хаотической динамики коллективных мод как способ описания поведения живых систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2016. № 2.
16. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Еськов В.В. Понятие эволюции Гленсдорфа-Пригожина и проблема гомеостатического регулирования в психофизиологии // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2016. № 1. С. 3–24.
17. Пригожин И.Р. Конец определенности. Ижевск: РХД, 2001.
18. Филатов М.А., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю. Понятие произвольных движений с позиций эффекта Еськова-Зинченко в психофизиологии движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 24–32.
19. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Козырев К.М., Гонтарев С.Н. Медико-биологическая теория и практика: Монография / Под ред. Тыминского В.Г. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. 231 с.
20. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 7–9.
21. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Кожемов А.А., Фудин Н.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9. С. 87–93.

References

1. Baltikova AA, Bazhenova AE, Bashkatova YV, Karpin VA, Gorlenko NP. Mnogomernaya khaoticheskaya dinamika tremora v otsenke reaktzii nervno-myshechnoy sistemy cheloveka na fizicheskuyu nagruzku [Multidimensional Chaotic Dynamics tremor in the evaluation of the reaction of the neuromuscular system of a person to exercise]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Apr 15];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4341.pdf>.
2. Bazhenova AE, Shchipitsin KP, Pakhomov AA, Semerez OB. Stokhasticheskaya i khaoticheskaya otsenka tremorogramm ispytuemogo v usloviyakh nagruzki [Stochastic and Chaotic evaluation test tremorogramm in loading conditions]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:11-7. Russian.
3. Veraksa AN, Gorbunov DV, Shadrin GA, Strel'tsova TV. Effekt Es'kova-Zinchenko v otsenke parametrov teppinga metodami teorii khaosa-samoorganizatsii i entropii [Effect Eskova Zinchenko-estimation of parameters in tapping methods of the theory of chaos and entropy, self-organization]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:17-24. Russian.
4. Gazya GV, Sokolova AA, Bazhenova AE, Yarmukhametova VN. Analiz i sintez parametrov vektora sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [Analysis and synthesis of the vector of parameters of the autonomic nervous system of the oil and gas industry workers]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2012;11(4):886-92. Russian.
5. Es'kov VM, Filatova OE. Problema identichnosti funktsional'nykh sostoyaniy neyrosetevykh system [Identity problem of functional states of neural network systems]. Biofizika. 2003;48(3):526-34. Russian.
6. Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Khadartsev AA, Chanturiya SM, Shipilova TN. Identifikatsiya parametrov poryadka pri zhenskikh patologiyakh v aspekte sistemnogo sinteza [Identification of the order parameters in female pathologies in systemic synthesis aspect]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):630-3. Russian.
7. Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DYu. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [system synthesis method based on the calculation of distances mezhattraktornykh in the hypothesis of uniform and non-uniform distribution in the study of the effectiveness of kinesitherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.

8. Es'kov VV, Es'kov VM, Karpin VA, Filatov MA. Sinergetika kak tret'ya paradigma, ili ponyatie paradigmy v filosofii i nauke [Synergetics as a third paradigm, or the concept of a paradigm shift in philosophy and science]. *Filosofiya nauki*. 2011;4(51):126-8. Russian.
9. Es'kov VM, Braginskiy MY, Kozlova VV. Biomekhanicheskaya sistema dlya izucheniya mikro-dvizheniy konechnostey cheloveka: khaoticheskie i stokhasticheskie podkhody v otsenke fiziologicheskogo tremora [Biomechanical system for the study of micro-movements of human limbs: chaotic and stochastic approaches in the evaluation of the physiological tremor]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011;18(4):44-8. Russian.
10. Es'kov VM, Gavrilenko TV, Es'kov VV, Baltikova AA. Dinamika kvaziatraktorov parametrov neproizvol'nykh mikro-dvizheniy konechnostey cheloveka kak reaktsiya na lokal'nye termicheskie vozdeystviya [The dynamics of quasi-attractors parameters involuntary micro-movements of human limbs in response to local thermal effects]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2012;19(4):26-9. Russian.
11. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Poskina TY. Effekt Bernshteyna NA. v otsenke parametrov tremora pri razlichnykh akusticheskikh vozdeystviyakh [The effect of NA Bernstein in the evaluation of tremor parameters for different acoustic effects]. *Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal*. 2015;4(20):66-73. Russian.
12. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Strel'tsova TV. Stress-reaktsiya na kholod: entropiynaya i khaoticheskaya otsenka [Stress reaction to cold: entropy and chaotic rating]. *Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal*. 2016;1(21):45-52. Russian.
13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Vokhmina YV. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley koren'nogo i prishlogo naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardio three age groups, the representatives of the radical and alien population of Ugra]. *Uspekhi gerontologii*. 2016;29(1):44-51. Russian.
14. Es'kov VM, Gazya GV, Maystrenko EV, Boltaev AV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na parametry serdechnosudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [The impact of electromagnetic fields on the industrial parameters of the cardiovascular system of the oil and gas industry workers]. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*. 2016;1:59-63. Russian.
15. Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmina YV, Gavrilenko TV. Evolyutsiya khaoticheskoy dinamiki kolektivnykh mod kak sposob opisaniya povedeniya zhivykh system [The evolution of chaotic dynamics of collective modes as a way to describe the behavior of living systems]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya*. 2016;2. Russian.
16. Zinchenko YP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponyatie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostaticeskogo regulirovaniya v psikhofiziologii [The concept of evolution Glansdorff-Prigogine and the problem of homeostatic regulation in psychophysiology]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya*. 2016;1:3-24. Russian.
17. Prigozhin IR. Konets opredelennosti [The end of certainty]. Izhevsk: RKhD; 2001. Russian.
18. Filatov MA, Veraksa AN, Filatova DY, Poskina TY. Ponyatie proizvol'nykh dvizheniy s pozitsiy effekta Es'kova-Zinchenko v psikhofiziologii dvizheniy [The concept of voluntary movements with positions Eskova-Zinchenko effect in psychophysiology of movements]. *Slozhnost'. Razum. Postne-klassika*. 2016;1:24-32. Russian.
19. Khadartsev AA, Es'kov VM, Kozyrev KM, Gontarev SN. Mediko-biologicheskaya teoriya i praktika: Monografiya [Biomedical Theory and Practice: Monograph]. Pod red. Tyminskogo VG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Russian.
20. Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergetiki [Cellular technology from the standpoint of synergy]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2009;16(4):7-9. Russian.
21. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Kozhemov AA, Fudin NA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii [Principles of training of athletes on the basis of self-organization and chaos theory]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 2013;9:87-93. Russian.

Библиографическая ссылка:

Горбунов Д.В., Баженова А.Е., Шадрин Г.А., Вохмина Ю.В. Энтропия шеннона в изучении стационарных режимов *complexity* // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-11.pdf> (дата обращения: 22.09.2016). DOI: 12737/21673.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ШКОЛЬНИКОВ ЮГРЫ В УСЛОВИЯХ ШИРОТНОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ

О.Л. НИФОНТОВА, В.М. ЕСЬКОВ, Л.С. ШАКИРОВА, Д.В. СИНЕНКО

Сургутский государственный университет, пр-т Ленина, 1, Сургут, 628412, Россия

Аннотация. При многопараметрическом мониторинге организма не все его наблюдаемые параметры x_i могут иметь существенные (в рамках стохастических критериев) изменения. Параметры x_i всего вектора состояния организма человека в виде $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, где m -размерность фазового пространства состояний демонстрируют иногда статистическую устойчивость. В таких случаях возникает неопределенность 1-го типа (рода), когда стохастика показывает низкую эффективность лечения. Тогда признаётся либо низкая эффективность лечения, или возникает необходимость поиска других методов измерения более точных реальных изменений x_i в ходе выполнения лечебных мероприятий. Представлены примеры такой ситуации для параметров кардио-респираторной системы человека в условиях санаторного лечения. Подчеркивается низкая эффективность использования нормального закона распределения Гаусса в описании кардиоинтервалов.

Ключевые слова: хаос, самоорганизация, кардиореспираторная система.

STATISTICAL ANALYSIS OF THE PARAMETERS OF THE PUPILS' VEGETATIVE NERVOUS
SYSTEM IN UGRA UNDER CONDITIONS MOVEMENT LATITUDINAL

O.L. NIFONTOVA, V.M. ESKOV, L.S. SHAKIROVA, D.V. SINENKO

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

Abstract. In multi-parameter monitoring of the body, not all observed parameters in organisms i may have significant (in the framework of stochastic criteria) changes. The parameters x_i of the entire state vector of the human body in the form $x = x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ where m is dimension of the phase space of states, demonstrate sometimes statistical stability. In such cases, there is an uncertainty of type 1 (genus) when the stochastic shows the low efficiency of treatment. Then, it is recognized the low efficiency of treatment, or a need to find other methods of measurement more accurate real change x_i in the implementation of therapeutic measures. This article presents the examples of such situation for the parameters of the human cardio-respiratory system in the conditions of sanatorium treatment. It emphasizes the low efficiency of using the normal Gaussian distribution law in describing the cardio intervals.

Key words: chaos, self-organization, cardio-respiratory system.

Введение. Оценка эффективности санаторного лечения традиционно осуществляется по полученным данным мониторинга изучаемых параметров до лечебных мероприятий и после лечебного воздействия. Важно оценить значимость диагностических признаков, на основании идентификации различий (до и после лечения) в выборках параметров всего вектора состояния биосистемы $x = x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$.

В рамках традиционных стохастических методов мы проводим сравнительный анализ дисперсий или средних значений двух выборок x_i до и после лечения. Если после лечебных мероприятий средние значения изменяются существенно, то мы говорим об эффективности данного метода лечения. Если различия минимальны, то говорим о малоэффективном методе лечения [1-6].

Однако, использование в исследованиях стохастических критериев не всегда демонстрирует различия в выборках значений координат x_i и их вектора состояния $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)$, где m – это размерность фазового пространства состояний (ФПС). Большинство исследуемых параметров x_i всего вектора $x(t)$ при многопараметрическом наблюдении (до и после санаторного лечения) не показывают существенных различий при сравнении групп школьников, находящихся в различных физиологических состояниях.

В таких случаях мы приходим к выводу, что в рамках стохастического подхода санаторно-оздоровительные мероприятия несут существенно влияют на параметры сердечно-сосудистой (ССС) и вегетативной нервной систем (ВНС) и не показывают функциональную деятельность механизмов адаптации. Однако эти выводы могут быть ошибочными [5-10, 14, 15].

В случае отсутствия статистически значимых различий говорят о возникновении неопределенности 1-го типа при сравнении испытуемых. С позиции медицины это означает, что пребывание в санато-

рии не оказывает лечебного воздействия на изучаемые параметры организма школьников. В данной ситуации мы или допускаем, что лечебные мероприятия не влияют на параметры ССС и ВНС, или применяем другие методы для оценки динамики изменений x_i в ходе санаторно-курортного лечения [9-13].

Цель исследования – подтверждение низкой эффективности использования традиционных стохастических методов на примере изучения влияния санаторного лечения на процесс изменения динамикофункциональных систем организма школьников (у нас это состояние ССС).

Объекты и методы исследования. В ходе проведения настоящего исследования использованы результаты мониторингового обследования состояния ССС 55 школьников (25 мальчиков и 30 девочек) г. Сургута. Критерии включения: возраст учащихся 7-14 лет; отсутствие жалоб на состояние здоровья в период проведения обследований. Тестирование выполнялось в 4-х разных временных промежутках: 1-й этап - до отъезда детей в санаторий Юный Нефтяник (г. Туапсе); 2-ой этап - по прилету в санаторий; 3-й этап - в конце отдыха перед вылетом из санатория; 4-й этап непосредственно по соответствию с вышеизложенным прилету в г.Сургут.

Информацию о состоянии параметров ССС учащихся получали методом пульсоинтервалографии на базе приборно-программного обеспечения пульсоксиметра «ЭЛОКС-01». Снятие показателей осуществляли с помощью пульсоксиметрического датчика, который надевался в виде прищепки на указательный палец. В период регистрации показателей школьники находились в сидячем положении. Рука испытуемого в момент обследования находилась на столе, на уровне сердца. Полученные выборки *кардиоинтервалов* (КИ) были обработаны с помощью программного продукта «ELOGRAPH», которым снабжен прибор. Данный программный продукт в автоматическом режиме отображает изменение в виде ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности КИ. Полученные измерения были исследованы, артефакты исключены из расчетов (в особенности, первые 20-30 точек измерений КИ) [16].

Выбор данного метода был связан с тем, что ритм сердечных сокращений является наиболее доступным для регистрации физиологических параметров состояний ВНС. Регистрация параметров ССС обследуемых производилась в 13-мерном *фазовом пространстве состояний* (ФПС) общего вектора состояния ССС (ВСС) в виде $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, где $m=7$. Эти координаты x_i состояли из: x_1 – СИМ (показатель активности симпатического отдела ВНС, у.е.); x_2 – PAR (показатель активности парасимпатического отдела ВНС, у.е.); x_3 – SSS (число ударов сердца в минуту); x_4 – SDNN (стандартное отклонение измеряемых кардиоинтервалов, мс); x_5 – INB (индекс напряжения (по Р.М. Баевскому)); x_6 – SPO₂ – уровень оксигенации крови; x_7 – VLF (спектральная мощность очень низких частот, мс²); x_8 – LF (спектральная мощность низких частот, мс²); x_9 – HF (спектральная мощность высоких частот, мс²); x_{10} – Total (общая спектральная мощность, мс²); x_{11} – LF (p) (низкочастотный компонент спектра в нормализованных единицах); x_{12} – HF (p) (высокочастотный компонент спектра в нормализованных единицах); x_{13} – LF/HF (отношение низкочастотной составляющей к высокочастотной) [4-9].

Полученные результаты первоначально обрабатывались методами математической статистики с помощью программного продукта *Statistica version 6.1*. Статистическая обработка данных производилась до доверительного интервала с вероятностью 0,95. На основе вычисления критерия Шапиро-Уилка оценивалось распределение признака на соответствие нормальному закону распределения (при критическом уровне значимости принятым равным $p>0,05$). При применении критерия Шапиро-Уилка мы за нулевую гипотезу принимаем, что исследуемое распределение не отличается от нормального. Если при проверке гипотезы достигнутый уровень значимости (p) будет больше, чем критический уровень (0,05), то изучаемое распределение не подчиняется закону нормального распределения. В случае если $p<0,05$, то нулевая гипотеза исключается и распределение будет отличаться от нормального [3-8].

Не все описываемые параметры подчиняются закону нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики. При описании асимметричных распределений использовалась медиана, в качестве мер рассеяния - процентиля (5-й и 95-й). Для сравнения трёх и более связанных выборок, данные в которых не подчиняются закону нормального распределения, применяется критерий Фридмана (Ранговый ДА – *FriedmanTest*). Критерий Фридмана имеет распределение типа хи-квадрат, поэтому он нами записывался следующим образом «*Chi-square*» хи-кв. ($N=30, cc=23$)=556,3261 при $p<0,000$. Применение критерия Фридмана показало наличие статистически значимых различий между 4-мя группами. Однако, между какими группами существуют различия, и по каким параметрам – на этот вопрос нам отвечает критерий Вилкоксона. Количество возможных попарных сравнений с помощью непараметрического критерия Вилкоксона было рассчитано по формуле: $n=0,5N(N-1)$, где N – количество изучаемых групп.

Результаты статистической обработки данных показателей ССС школьников в условиях широтных перемещениях представлены ниже.

Результаты и их обсуждение. Как видно из табл. 1 и 2 не все описываемые признаки x_i (в 1 точке – SDNN ($p=0,047$), VLF ($p=0,001$), LF, HF, Total ($p=0,000$), LF/HF ($p=0,002$); во 2 точке СИМ, ИНБ, SPO₂, LF/HF ($p=0,000$), LF ($p=0,035$), HF ($p=0,014$); в 3 точке SPO₂, LF/HF, HF ($p=0,000$), СИМ ($p=0,008$), ИНБ

($p=0,010$); в 4 точке СИМ, ИНБ, SPO_2 ($p=0,000$), LF , HF ($p=0,001$), $Total$ ($p=0,014$), LF/HF ($p=0,022$)) не подчиняются закону нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики. При описании асимметричных распределений использовалась медиана, в качестве мер рассеяния – процентиля (5-й и 95-й).

Таблица 1

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

Признаки x_i	До отъезда в ЮН		По приезду в ЮН		Отъезд из ЮН		Приезд в Сургут	
	W	p	W	p	W	p	W	p
СИМ, (y.e.)	0,949	0,241	0,800	0,000	0,884	0,008	0,776	0,000
ПАР, (y.e.)	0,957	0,361	0,952	0,283	0,964	0,493	0,989	0,992
ЧСС (уд./мин.)	0,983	0,945	0,963	0,475	0,973	0,712	0,893	0,013
$SDNN$, (мс)	0,918	0,047	0,967	0,563	0,943	0,176	0,920	0,051
ИНБ, (y.e.)	0,927	0,074	0,789	0,000	0,887	0,010	0,763	0,000
SPO_2 , (%)	0,266	0,00	0,828	0,000	0,762	0,000	0,840	0,000
VLF , (мс ² /Гц)	0,830	0,001	0,938	0,136	0,921	0,055	0,924	0,064
LF , (мс ² /Гц)	0,787	0,000	0,913	0,035	0,935	0,115	0,826	0,001
HF , (мс ² /Гц)	0,811	0,000	0,895	0,014	0,803	0,000	0,838	0,001
$Total$, (мс ² /Гц)	0,796	0,000	0,923	0,059	0,923	0,061	0,895	0,014
$LFnorm$, (%)	0,940	0,148	0,951	0,266	0,984	0,954	0,931	0,089
$HFnorm$, (%)	0,940	0,148	0,952	0,280	0,983	0,944	0,931	0,089
LF/HF , (y.e.)	0,850	0,002	0,819	0,000	0,650	0,000	0,903	0,022

Примечание: W – критерий Шапиро-Уилка (*Shapiro-Wilk*) для проверки типа распределения признака; p – достигнутый уровень значимости при проверке типа распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка (при критическом уровне значимости принятым равным $p>0,05$)

Таблица 2

Результаты проверки на нормальность распределения и статистической обработки интегрально-временных параметров и спектральных параметров ССС девочек ($n=30$) при широтном перемещении

Признаки x_i	До отъезда в ЮН		По приезду в ЮН		Отъезд из ЮН		Приезд в Сургут	
	W	p	W	p	W	p	W	p
СИМ, (y.e.)	0,74	0,00	0,77	0,00	0,80	0,00	0,81	0,00
ПАР, (y.e.)	0,93	0,06	0,98	0,76	0,94	0,10	0,97	0,55
ЧСС (уд./мин.)	0,98	0,72	0,92	0,03	0,99	0,97	0,95	0,13
$SDNN$, (мс)	0,96	0,35	0,91	0,01	0,86	0,00	0,97	0,67
ИНБ, (y.e.)	0,61	0,00	0,73	0,00	0,82	0,00	0,71	0,00
SPO_2 , (%)	0,57	0,00	0,85	0,00	0,83	0,00	0,83	0,00
VLF , (мс ² /Гц)	0,79	0,00	0,73	0,00	0,79	0,00	0,84	0,00
LF , (мс ² /Гц)	0,95	0,15	0,89	0,01	0,82	0,00	0,95	0,17
HF , (мс ² /Гц)	0,91	0,01	0,65	0,00	0,55	0,00	0,79	0,00
$Total$, (мс ² /Гц)	0,93	0,06	0,76	0,00	0,72	0,00	0,95	0,18
$LFnorm$, (%)	0,96	0,30	0,97	0,44	0,99	0,96	0,94	0,10
$HFnorm$, (%)	0,96	0,30	0,97	0,43	0,97	0,55	0,94	0,10
LF/HF , (y.e.)	0,83	0,00	0,74	0,00	0,87	0,00	0,89	0,00

Примечание: W – критерий Шапиро-Уилка (*Shapiro-Wilk*) для проверки типа распределения признака; p – достигнутый уровень значимости при проверке типа распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка (при критическом уровне значимости принятым равным $p>0,05$)

Установлено, что нейровегетативное регулирование у мальчиков до приезда в санаторий (1 точка) и в конце отдыха (3 точка) характеризуется небольшим повышением показателя симпатической ВНС ($Me=3$) и снижением показателя активности ПАР ($Me=13$). В отличие от группы девочек, где повышение показателя СИМ наблюдается только в 3 точке исследования ($Me=3,5$). Преобладание показателя СИМ подтверждает функциональное напряжение, а также показывает неспецифическую адаптационную реакцию параметров ССС организма. При сравнении активности показателя ПАР у девочек отмечается постепенное снижение показателя (1-3 точка) и повышение после отдыха (4 точка). Однако, в отличие от группы мальчиков, показатель ПАР после приезда из санатория у девочек меньше ($Me=14,0$), по сравнению с 1 точкой исследования ($Me=16,0$).

После приезда в г. Сургут (4 точка) у школьников наблюдается уменьшение дисбаланса показателей ВНС. Отмечается снижение индекса активности СИМ (мальчики $Me=2$, девочки $Me=2,5$) и повышение индекса активности ПАР (мальчики $Me=15$, девочки $Me=14,0$). В результате санаторно-оздоровительного отдыха состояние ВНС переходит в состояние с преобладанием парасимпатотонии, а значит в более щадящий режим функционирования всей системы.

Анализ результатов статистической обработки (медианных значений) основных спектральных параметров показал, что после приезда в санаторий (2 точка) показатели *VLF*, *HF*, *Total* и *LF* в группе мальчиков повышаются, а в группе девочек наоборот наблюдается снижение. В конце отдыха (3 точка) параметры *VLF* и *LF* у мальчиков продолжают повышаться, а параметры *HF*, *Total* снижаются. В группе девочек прослеживается снижение показателей (исключением является *VLF*). Однако, после приезда у школьников исследуемые параметры, по сравнению с 3 точкой, вновь повышаются, за исключением *VLF* в группе мальчиков.

Выполненный анализ с использованием критерия Вилкоксона продемонстрировал (табл. 3), что статистически значимые различия между 1 и 2, 1 и 3 группами выявлено только по показателю SpO_2 (критерий Вилкоксона составляет $p=0,01$ и $p=0,00$ соответственно). Статистически значимые различия при сравнении 1 и 3 группы девочек (табл. 8) выявлены по показателям ПАР, ЧСС, *SDNN* (критерий Вилкоксона равен $p=0,02$, $p=0,01$ и $p=0,03$ соответственно).

При сравнении 2-го состояния (по прилету в санаторно-оздоровительный лагерь) и 4-го (по возвращению в г. Сургут) показатели параметров *SIM*, *SDNN* в группе мальчиков статистически значимо не различались. Анализ сравнения параметров в конце отдыха и непосредственно по возвращению в г. Сургут, выявил у группы мальчиков статистически значимые различия параметров ПАР, ЧСС, SpO_2 у девочек отмечены различия при сравнении параметров СИМ, ЧСС, ИНБ. Это говорит о влиянии смены часовых поясов на параметры вегетативного статуса школьников. Отсутствуют статистически значимые различия при сравнении 1 и 4 точки (до и после отдыха) для параметра СИМ при анализе группы мальчиков и параметра SPO_2 при сравнении девочек.

Таблица 3

Уровни значимости p для попарных сравнений интегрально-временных параметров x_i ССС мальчиков ($n=25$) и девочек ($n=30$) в условиях санаторного лечения в четырех связанных выборках с помощью критерия Вилкоксона

Группы сравнения	Уровни значимости p для признаков x_i						
	мальчики	$p-SIM$	$p-PAR$	$p-SSS$	$p-SDNN$	$p-INB$	$p-SPO_2$
1 и 3		0,40	0,97	0,85	0,68	0,92	0,00
1 и 4		0,08	0,01	0,00	0,01	0,04	0,66
2 и 3		1,00	0,79	0,79	0,77	0,65	0,57
2 и 4		0,16	0,06	0,02	0,15	0,04	0,07
3 и 4		0,24	0,03	0,04	0,14	0,13	0,03
девочки							
1 и 2		0,47	0,24	0,28	0,07	0,16	0,84
1 и 3		0,10	0,02	0,01	0,03	0,06	0,47
1 и 4		0,87	0,13	0,36	0,29	0,63	0,66
2 и 3		0,26	0,11	0,09	0,20	0,19	0,03
2 и 4		0,85	0,79	0,46	0,65	0,69	0,68
3 и 4		0,02	0,12	0,02	0,11	0,27	0,78

Примечание: p – достигнутый уровень значимости при попарном сравнении с помощью критерия Вилкоксона

Статистически значимые различия в группе мальчиков (табл. 4), выявлены только при сравнении 1-го и 2-го; 1-го и 4-го состояний по показателю VLF , т.к. значение критерия Вилкоксона составляет $p=0,02$ и $p=0,04$ соответственно. Наблюдаются различия также при сравнении 1 и 4 группы мальчиков по исследуемым параметрам HF и $Total$ (критерий Вилкоксона равен $p=0,01$, $p=0,02$).

Анализ сравнения спектральных параметров ССС в группе девочек показал, статистически значимые различия между 1 и 3 точками по показателю HF , $LFnorm$, $HFnorm$ (критерий Вилкоксона составляет $p=0,01$, $p=0,00$, $p=0,00$). Также различия в выборках наблюдаются при сравнении 3 и 4 группы по показателю $LFnorm$ (критерий Вилкоксона равен $p=0,03$) и между 1 и 2; 1 и 3 группами по исследуемому параметру LF/HF (критерий Вилкоксона равен $p=0,04$, $p=0,00$ соответственно), что говорит о благотворном влиянии отдыха на параметры функциональных систем организма (ФСО) человека.

Таблица 4

Уровни значимости p для попарных сравнений спектральных параметров x_i ССС мальчиков ($n=25$) и девочек ($n=30$) в условиях санаторного лечения в четырех связанных выборках с помощью критерия Вилкоксона

Группы сравнения	Уровни значимости p для признаков x_i						
	$p-VLF$	$p-LF$	$p-HF$	$p-Total$	$p-LFnorm$	$p-HFnorm$	$p-LF/HF$
мальчики							
1 и 2	0,022	0,619	0,510	0,192	0,572	0,572	0,638
1 и 3	0,078	0,638	0,657	0,510	0,920	0,898	0,840
1 и 4	0,048	0,427	0,012	0,023	0,600	0,600	0,382
2 и 3	0,391	0,455	0,126	0,478	0,159	0,243	0,351
2 и 4	0,751	0,143	0,476	0,476	0,851	0,851	0,861
3 и 4	0,510	0,326	0,192	0,313	0,468	0,563	0,677
девочки							
1 и 2	0,06	0,40	0,09	0,07	0,18	0,16	0,04
1 и 3	0,13	0,35	0,01	0,05	0,00	0,00	0,00
1 и 4	0,47	0,07	0,44	0,19	0,34	0,34	0,29
2 и 3	0,74	0,46	0,22	0,50	0,11	0,18	0,29
2 и 4	0,69	0,52	0,61	0,80	0,28	0,24	0,27
3 и 4	0,36	0,99	0,38	0,48	0,03	0,05	0,16

Примечание: p - достигнутый уровень значимости при попарном сравнении с помощью критерия Вилкоксона

Традиционные стохастические методы не принимают во внимание вариабельность параметров вектора состояния организма человека и часто ошибочно показывают отсутствие реальных изменений. Для решения данного вопроса, лабораторией биокибернетики и биофизики сложных систем (Сургутский государственный университет) были запатентованы программные продукты, эффективно решающие проблему неопределенности 1 типа. На основе новых подходов, проблема неопределенности 1 типа (рода) в физиологии решается с использованием программных продуктов в рамках теории хаоса и самоорганизации.

Биоинформационный анализ дает возможность проанализировать особенности поведения показателей вариабельности кардиоритма до отдыха и после, на основании расчета параметров квазиаттракторов (внутри постоянное и хаотическое движение ВСС $x(t)$) и матриц межаттракторных расстояний в m -мерном фазовом пространстве. Использование новых подходов позволило объективно проанализировать реальные изменения после лечебных мероприятий и оценить адаптационные и функциональные резервы детского организма.

Выводы:

1. Результат анализа параметров сердечно-сосудистой системы школьников при широтных перемещениях, находящихся в условиях санаторного лечения с позиции стохастики, показал, что поведение кардиоинтервалов носит всё-таки хаотический характер. Отсюда следствие – традиционная стохастика в описании кардиоинтервалов имеет низкую эффективность.

2. Выполненный анализ с использованием критерия Вилкоксона продемонстрировал, что по исследуемым 13-ти параметрам во всех группах статистически значимых различий выявлено небольшое количество. Другими словами, использование статистических методов говорит о совпадении выборок x_i , возможности их отнесения к одной генеральной совокупности (отсутствие различий, организм учащихся не изменяется). Практически все пары (за исключением отдельных x_i) демонстрируют отсутствие стохастических различий по всем x_i для получаемых выборок.

3. Санатоно-курортное лечение на юге РФ не оказывает с позиции стохастики существенных изменений в организме школьников. Однако, при использовании новых подходов (расчет параметров и матриц межаттракторных расстояний в m -мерном фазовом пространстве) в исследованиях, группы (выборки) четко разделяются по всем компонентам x_i , а также появляется возможность отранжировать признаки x_i (выделить главные и второстепенные).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (15-41-00034 p_урал_a).

Литература

1. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 39–41.
2. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глушук А.А., Лазарев В.В., Полухин В.В., Русак С.Н., Филатова О.Е. Стохастические и хаотические подходы в оценке влияния метеофакторов на заболеваемость населения на примере ХМАО-Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 7–9.
3. Еськов В.М., Филатова О.Е. Проблема идентичности функциональных состояний нейросетевых систем // Биофизика. 2003. Т. 48, № 3. С. 526–534.
4. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Проблема выбора оптимальных математических моделей в теории идентификации биологических динамических систем // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 3, № 2. С. 150–152.
5. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Фрактальные закономерности развития человека и человечества на базе смены трёх парадигм // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 192–194.
6. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатова О.Е. Использование статистических методов и методов многомерных фазовых пространств при оценке хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы человека в условиях акустических воздействий // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 2. С. 6–10.
7. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 106–110.
8. Русак С.Н., Козупица Г.С., Филатова О.Е., Еськов В.В., Шевченко Н.Г. Динамика статуса вегетативной нервной системы у учащихся младших классов в погодных условиях г. Сургута // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 4. С. 92–95.
9. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.
10. Еськов В.М., Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В. Эволюция хаотической динамики коллективных мод как способ описания поведения живых систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2016. № 2.
11. 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.
12. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Морозов В.Н., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Цогоев А.С., Наумова Э.М., Крюкова С.В., Митрофанов И.В., Валентинов Б.Г., Седова О.А. Восстановительная медицина: монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. 1. 298 с.
13. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Кожемов А.А., Фудин Н.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9. С. 87–93.
14. Хадарцев А.А., Сидорова И.С., Еськов В.М., Морозов В.Н., Сапожников В.Г., Хритинин Д.Ф., Волков В.Г., Глотов В.А., Гусейнов А.З., Карасева Ю.В., Купеев В.Г., Гусак Ю.К., Папшев В.А., Гранатович Н.Н., Рачковская В.А., Руднева Н.С., Сергеева Ю.В., Тутаева Е.С., Хапкина А.В., Чибисова А.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 4. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте): Монография / Под ред. Хадарцева А.А. и Еськова В.М. Тула: Тульский полиграфист, 2003. 238 с.
15. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Козлова В.В., Филатов М.А., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Еськов В.В., Соколова А.А., Химикова О.И., Башкатова Ю.В., Берестин Д.К., Ватамова С.Н., Даянова

Д.Д., Джумагалиева Л.Б., Кузнецова В.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 11. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем / Под ред. Еськова В.М. и Хадарцева А.А. Самара: ООО «Офорт», 2014. 192 с.

16. Хадарцев А.А., Есков В.М., Есков В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов у трех возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтологии. 2016. Т.29, №1. С. 44–51.

References

1. Adaykin VI, Braginskiy MY, Es'kov VM, Rusak SN, Khadartsev AA, Filatova OE. Novyy metod identifikatsii khaoticheskikh i stokhasticheskikh parametrov ekosredy [A new method for identification of chaotic and stochastic parameters of ecological environment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(2):39-41. Russian.

2. Adaykin VI, Berestin KN, Glushchuk AA, Lazarev BV, Polukhin VV, Rusak CN, Filatova OE. Stokhasticheskie i khaoticheskie podkhody v otsenke vliyaniya meteofaktorov na zabolevaemost' naseleniya na primere KhMAO-Yugry [Stochastic and chaotic approach to the assessment of the impact of meteorological factors on the incidence of on-the example of the village of Khanty-Ugra]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):7-9. Russian.

3. Es'kov VM, Filatova OE. Problema identichnosti funktsional'nykh sostoyaniy neyrosetevykh system [Identity problem of functional states of neural network systems]. Biofizika. 2003;48(3):526-34. Russian.

4. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadartsev AA. Problema vybora optimal'nykh matematicheskikh modeley v teorii identifikatsii biologicheskikh dinamicheskikh system [The problem of choosing the optimal mathematical models in the theory of dynamical systems identification of biological]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2004;3(2):150-2. Russian.

5. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Fraktal'nye zakonomernosti razvitiya cheloveka i chelovechestva na baze smeny trekh paradigm [Fractal patterns of human development and humanity on the basis of the change of the three paradigms]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(4):192-4. Russian.

6. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatova OE. Ispol'zovanie statisticheskikh metodov i metodov mnogomernykh fazovykh prostranstv pri otsenke khaoticheskoy dinamiki parametrov nervnomyshechnoy sistemy cheloveka v usloviyakh akusticheskikh vozdeystviy [The use of statistical techniques and methods of multidimensional phase spaces in assessing the chaotic dynamics of human neuromuscular system parameters in terms of acoustic effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):6-10. Russian.

7. Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DY. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattraktornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [system synthesis method based on the calculation of distances mezhattraktornykh in the hypothesis of uniform and non-uniform distribution in the study of the effectiveness of kinesitherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.

8. Rusak SN, Kozupitsa GS, Filatova OE, Es'kov VV, Shevchenko NG. Dinamika statusa vegetativnoy nervnoy sistemy u uchashchikhsya mladshikh klassov v pogodnykh usloviyakh g. Surguta [The dynamics of the autonomic nervous system status in junior classes in weather conditions in Surgut]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):92-5. Russian.

9. Es'kov VM, Gazya GV, Maystrenko EV, Boltaev AV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na parametry serdechnosudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [The impact of electromagnetic fields on the industrial parameters of the cardiovascular system of the oil and gas industry workers]. Ekologiya i promyshlennost' Rossii. 2016;1:59-63. Russian.

10. Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmina YV, Gavrilenko TV. Evolyutsiya khaoticheskoy dinamiki kolektivnykh mod kak sposob opisaniya povedeniya zhivykh system [The evolution of chaotic dynamics of collective modes as a way to describe the behavior of living systems]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2016;2. Russian.

11. Filatova OE, Provorova OV, Volokhova MA. Otsenka vegetativnogo statusa rabotnikov neftegazodobyvayushchey promyshlennosti s pozitsii teorii khaosa i samoorganizatsii [Estimation of the vegetative status of the oil and gas industry workers from the perspective of the theory of chaos and self-organization]. Ekologiya cheloveka. 2014;6:16-19. Russian.

12. Khadartsev AA, Zilov VG, Es'kov VM, Vinokurov BL, Morozov VN, Kidalov VN, Filatova OE, Gontarev SN, Khadartseva KA, Tsogoev AS, Naumova EM, Kryukova SV, Mitrofanov IV, Valentinov BG, Sedova OA. Vosstanovitel'naya meditsina: monografiya [Regenerative medicine: a monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. 1. Russian.

13. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Kozhemov AA, Fudin NA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii [Principles of training of athletes on the basis of self-organization and chaos theory]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 2013;9:87-93. Russian.

14. Khadartsev AA, Sidorova IS, Es'kov VM, Morozov VN, Sapozhnikov VG, Khritinin DF, Volkov VG, Glotov VA, Guseynov AZ, Karaseva YV, Kupeev VG, Gusak YK, Papshev VA, Granatovich NN, Rachkovskaya VA, Rudneva NS, Sergeeva YV, Tutaeva ES, Khapkina AV, Chibisova AN. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' 4. Obrabotka informatsii, sistemnyy analiz i upravlenie (obshchie voprosy v klinike, v eksperimente) [System analysis, management and information processing in biology and medicine. Part 4: Information processing, systems analysis and administration (general questions at the clinic, in the experiment): Monography]: Monografiya. Pod red. Khadartseva AA i Es'kova VM. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2003. Russian.

15. Khadartsev AA, Es'kov VM, Kozlova VV, Filatov MA, Filatova OE, Gavrilenko TV, Es'kov VV, Sokolova AA, Khimikova OI, Bashkatova YV, Berestin DK, Vatamova SN, Dayanova DD, Dzhumagalieva LB, Kuznetsova VN. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' 11. Sistemnyy sintez parametrov funktsiy organizma zhiteley Yugry na baze neyrokomp'yutinga i teorii khaosa-samoorganizatsii v biofizike slozhnykh system [System analysis, management and information processing in biology and medicine. Part 11: System synthesis parameters Ugra residents of body functions on the basis of neurocomputing theory and self-chaos in the biophysics of complex systems]. Pod red. Es'kova VM i Khadartseva AA. Samara: OOO «Ofort»; 2014. Russian.

16. Khadartsev AA, Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmina YV. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov u trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoy i prishlogo naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardio in three age groups, the representatives of the radical and alien population of Ugra]. *Uspekhi gerantologii*. 2016;29(1):44-51. Russian.

Библиографическая ссылка:

Нифонтова О.Л., Еськов В.М., Шакирова Л.С., Синенко Д.В. Статистический анализ параметров вегетативной нервной системы школьников югры в условиях широтного перемещения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-12. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-12.pdf> (дата обращения: 22.09.2016). DOI: 12737/21674.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ
АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ ТРАВМЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

А.Н. ПУДОВ

*ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени
А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Десятская, д.20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия*

Аннотация. Вопросы злоупотребления алкоголем остаются актуальными в РФ несмотря на проводимые мероприятия. Вероятно, что с учётом социально-экономической ситуации в стране кардинально решить вопрос по снижению потребления алкоголя на душу населения в ближайшие годы не удастся. Очевидно, что наличие хронической алкогольной интоксикации является одной из причин так называемого агрессивного поведения, во многом определяющего риск травматизации. Столь же хорошо известно, что хроническая алкогольная интоксикация приводит к развитию ряда специфических заболеваний внутренних органов и нервной системы, объединяемых общим понятием «соматические эквиваленты алкоголизма» и термином «алкогольная поливисцеропатия». При хроническом алкоголизме нередко наблюдаются изменения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем. Изложенное указывает на высокий риск развития водно-электролитных нарушений на фоне алкогольной интоксикации. Столь же очевидно, что наличие сочетанных повреждений внутренних органов, характеризующихся клиническими значимыми видами нарушения ритма сердца или развитием тромботических осложнений, в значительной степени ухудшают прогноз течения раннего посттравматического периода. Исследование выполнено в группе из 117 пациентов с преобладанием лиц мужского пола, находившихся на плановом хирургическом лечении с диагнозом – острый перелом нижней челюсти. В исследовании использовались специализированные опросники. В результате исследования выявлено, что у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией присутствует полисистемность сопутствующих соматических заболеваний, что обуславливает больший операционно-анестезиологический риск и соответственно более тщательный выбор анестезиологического пособия и особенное внимание в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: травма нижней челюсти, алкоголь, интоксикация, опросники.

**PREVALENCE AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF CHRONIC ALCOHOL
INTOXICATION IN ACUTE TRAUMA OF MANDIBULAR**

A.N. PUDOV

*Moscow State A.I. Evdokimov University of Medicine and Dentistry,
Delegatskaya str., 20, bil.1, Moscow, 127473, Russia*

Abstract. The problems of alcohol abuse in Russian Federation remain relevant in spite of the ongoing efforts. Probably, taking into account the socio-economic situation in the country, to fundamentally solve the problem to reduce alcohol consumption per capita in the coming years is difficult. It is obvious that the presence of chronic alcohol intoxication is one of the reasons why the so-called aggressive behavior is largely determined by the risk of injury. It is equally well known that chronic alcohol intoxication leads to the development of a number of specific diseases of the internal organs and the nervous system, united by the common term "somatic equivalents of alcoholism". In chronic alcoholism often observed changes in the cardiovascular, respiratory and digestive systems. The foregoing indicates a high risk of water-electrolyte disorders on the background of alcoholic intoxication. It is also clear that the presence of associated injuries of internal organs, characterized by clinically significant forms of cardiac arrhythmias, or the development of thrombotic events, largely worsen prognosis of early post-traumatic period. The study was performed in a cohort of 117 patients with a predominance of males who were in the planned surgical treatment with the diagnosis - acute fracture of the lower jaw. The study used specialized questionnaires. The study found that in patients with chronic alcohol intoxication is present many concomitant somatic diseases, which causes a greater operational and anesthetic risk and, accordingly, a more careful choice of anaesthesia and the special attention in the postoperative period.

Key words: mandibular fractures, alcohol, intoxication, questionnaires.

Цель исследования – выявить особенности оценки периоперационного риска хирургического вмешательства у больных с травмой нижней челюсти и наличием *хронической алкогольной интоксикации* (ХАИ).

По характеру обстоятельств, приведших к травматизации челюстно-лицевой области, выделяют следующие причинные группы: производственная травма, непроизводственная травма (бытовая, насильственная – избиение или драка, транспортная, спортивная) и переломы по другим причинам (ятрогенные, патологические, например, при остеопорозе, остеомиелите, кисте нижней челюсти) [2, 6, 7, 12-14].

Очевидно, что наличие ХАИ является одной из причин так называемого агрессивного поведения, во многом определяющего риск травматизации. Столь же хорошо известно, что ХАИ приводит к развитию ряда специфических заболеваний внутренних органов и нервной системы, объединяемых общим понятием «соматические эквиваленты алкоголизма» и термином «алкогольная поливисцеропатия». При хроническом алкоголизме нередко наблюдаются изменения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем. В частности, токсическое поражение органов дыхания алкоголем и его метаболитами характеризуется нарушением кровообращения в системе микроциркуляции, повышением проницаемости сосудов, плазморрагиями, коллагенизацией межальвеолярных перегородок с запустеванием сосудов микроциркуляторного русла [3, 8-10].

Всасываясь и распределяясь в организме человека, этиловый алкоголь изменяет биохимические процессы, в частности во внеклеточном секторе. В настоящее время доказанным является тот факт, что этиловый алкоголь может растворяться во внеклеточной воде, нарушать ее коллоидные и проводниковые свойства и приводить к изменению состава водных секторов. Молекулы этанола конкурируют с водой за связывание с различными составляющими внеклеточной жидкости. В основе этой конкурентности лежит способность этанола и воды образовывать водородных связей. Однако, этанол является амфифильным соединением и, в отличие от воды, способен одновременно связываться с гидрофобными и гидрофильными структурами. Указанные процессы приводят к вытеснению молекул воды из внутриклеточного сектора [3]. Изложенное указывает на высокий риск развития водно-электролитных нарушений на фоне алкогольной интоксикации. Столь же очевидно, что наличие сочетанных повреждений внутренних органов, характеризующихся клинически значимыми видами нарушения ритма сердца или развитием тромботических осложнений, в значительной степени ухудшают прогноз течения раннего посттравматического периода [1, 4, 6, 7, 12-14].

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе 60 койчного отделения челюстно-лицевой хирургии Центра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, являющегося клинической базой ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России в период 2009 по 2015 гг.

Исследование выполнено в группе из 117 пациентов обоего пола в возрасте старше 15 лет, находившихся на плановом хирургическом лечении с диагнозом – острый перелом нижней челюсти. Средний возраст пациентов в составил $38,9 \pm 12,8$ лет (медиана – 39 лет): минимальный зафиксированный возраст – 16 лет, максимальный – 69 лет. Гендерное распределение: 106 человек (90,6%) мужского пола, 11 пациентов (9,4%) – женского пола.

При выполнении статистического анализа были использованы следующие методы: описательная статистика признаков – выборочные средние, выборочные медианы, стандартные ошибки средних, частоты; проверка однородности по количественным признакам: гистограммы, диаграммы рассеяния и размахов, точный односторонний критерий Манна – Уитни, бинарная модификация признаков, для бинарных признаков использовался точный односторонний критерий Фишера для таблиц 2 x 2; корреляционные взаимосвязи – ранговые коэффициенты Спирмена и Пирсона.

Конкретизация группы больных с наличием хронической алкогольной интоксикации осуществлялось в два этапа. Первый этап – выявление хронической алкогольной зависимости осуществлялось на основании результатов анкетирования по опросникам: *TWEAK (Tolerance, Worried, Eye-opener, Amnesia, Kut down)*, *T-ACE [Take (number of drinks), Annoyed, Cut down, Eye-opener]*, *CAGE (Cut down, Annoyed, Guilt, Eye-opener)*, *NET (Normal drinker, Eye-opener, Tolerance)*, *AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test)*, *AUDIT-C (AUDIT-consumption) and SMAST (Short Michigan Alcohol Screening Test)*. Далее, второй этап – лабораторное определение группы ферментов – *глутамилтранспептидазы (ГГТП)*, амилазы, аминотрансфераз (*аланинаминотрансферазы – АлАТ, аспаратаминотрансферазы – АсАТ*) [5, 9, 11].

Результаты и их обсуждение. По данным тестирования доля больных с острыми переломами нижней челюсти, имевших указания на наличие у них ХАИ, составила 40,2% (47 из 117).

В группе пациентов с ХАИ в 38,4% (18 из 47) перелом нижней челюсти был одинарным, множественный характер травмы зафиксирован у 61,6% больных (29 из 47); в группе лиц без ХАИ одинарные переломы – 40,0% (28 из 70), множественные – 60,0% (42 из 70).

В ходе статистического анализа было установлено, что группа пациентов с острой травмой нижней челюсти, имеющих указания на наличие ХАИ, и группа больных, не имевшими хронического злоупотребления алкоголем, однородны по этиологии, характеру и локализации переломов нижней челюсти.

При сравнении групп больных, имевших указание на наличие ХАИ и без ХАИ – клинически значимых различий установлено не было, результаты находились в пределах коридора референсных значений.

Заболевания, обусловленные травмой нижней челюсти, имели 78,7% (37 из 47) больных с ХАИ. У больных без ХАИ заболевания, обусловленные травмой, регистрировались в 61,4% (43 из 70). У больных с хронической алкогольной интоксикацией и переломами нижней челюсти количество посттравматических гематом лица было достоверно выше, чем у лиц без ХАИ – 68,1% (32 из 47) против 30,0% (21 из 70), $p=0,035$, а частота встречаемости сотрясения головного мозга – ниже: 31,9% (15 из 47) против 42,9% (30 из 70), $p>0,05$ (рис. 1).

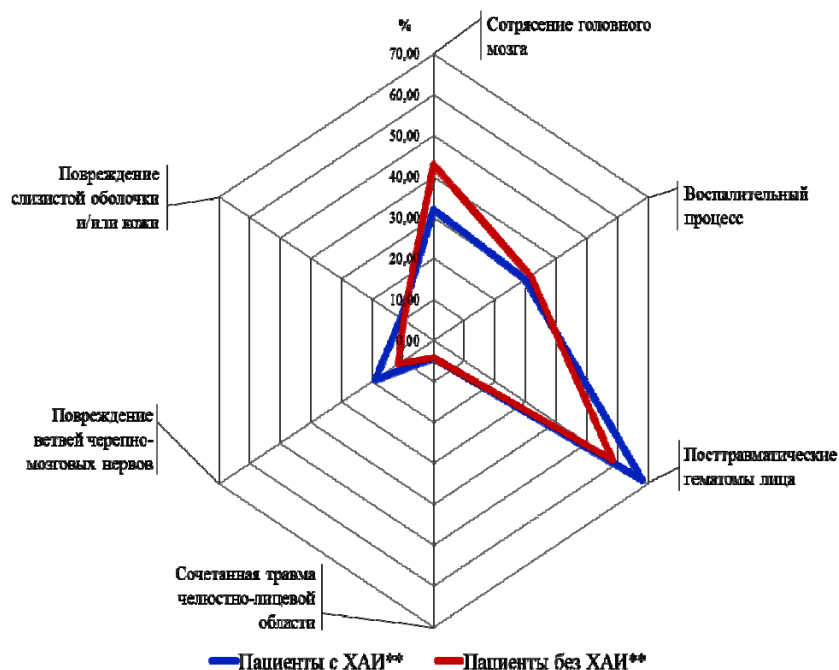


Рис. 1. Сравнительная характеристика соматических заболеваний, возникших в результате травмы, у пациентов с переломом нижней челюсти разного возраста
 Примечание: ** ХАИ – хроническая алкогольная интоксикация

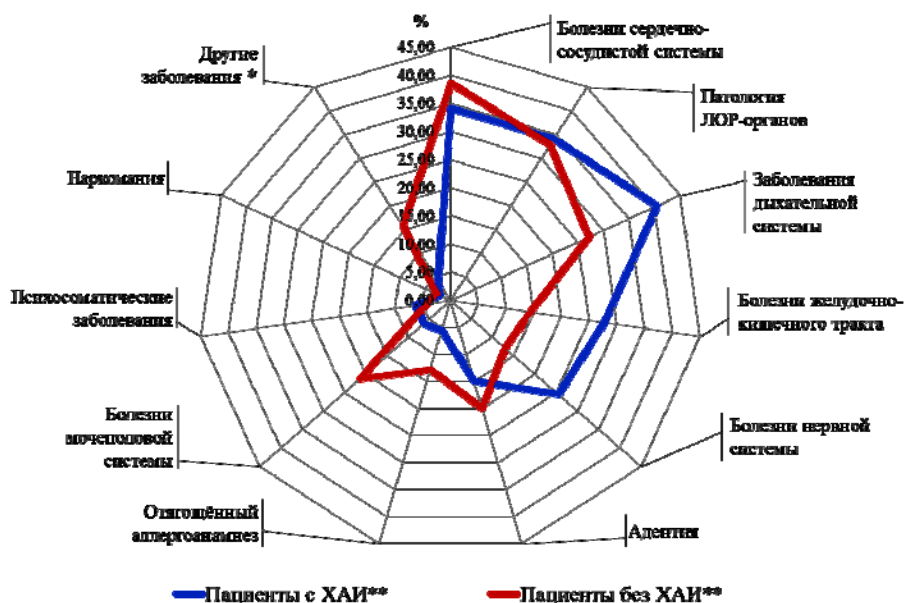


Рис. 2. Сравнительная характеристика сопутствующих соматических заболеваний не связанных с травмой у пациентов с наличием ХАИ и без наличия ХАИ
 Примечание: * – Инфекционные заболевания, венерические заболевания, эндокринологическая патология, ревматоидные болезни, анемия, кожные заболевания; ** ХАИ – хроническая алкогольная интоксикация

Сопутствующие соматические заболевания были выявлены у 87,2% (41 из 47) больных с ХАИ и 88,6% (62 из 70) пациентов без ХАИ. Больные, не имевшие анамнестических данных за ХАИ, характеризовались более низкой частотой встречаемости заболеваний нервной системы (12,6% (9 из 70) против 25,5% (12 из 47), $p=0,013$, заболеваний ЖКТ (14,3% (10 из 70) против 27,7% (13 из 47), $p=0,048$), заболеваний дыхательной системы (27,1% (19 из 70) против 40,4% (19 из 47), $p=0,071$), адентии (12,6% (9 из 70) против 25,5% (12 из 47), $p=0,067$). Однако, в указанной группе больных более часто регистрировались заболевания мочеполовой системы: 21,4% (15 из 70) против 6,4% (3 из 47), $p=0,034$ (рис. 2).

У больных с ХАИ наличие более одного сопутствующего заболевания встречалось чаще, чем среди больных без ХАИ: 95,7% (45 из 47) против 77,1% (54 из 70), $p<0,05$ (рис. 3).



Рис. 3. Сравнительная характеристика количества сопутствующих соматических заболеваний у пациентов с наличием ХАИ и без наличия ХАИ

Примечание: ** ХАИ – хроническая алкогольная интоксикация

Признаки малого кардиологического риска при электрокардиографическом исследовании у больных с травмой нижней челюсти и ХАИ встречались с той же вероятностью, что и у больных без ХАИ. Существенных различий в величине среднего артериального давления также установлено не было: $91,9 \pm 4,16$ мм рт. ст. и $92,7 \pm 1,91$ мм рт. ст. Вместе с тем, в группе больных с ХАИ СИ был ниже, чем у пациентов без ХАИ: $2,6 \pm 0,08$ л/мин/м² и $2,9 \pm 0,09$ л/мин/м² ($p=0,01$).

В ходе анализа выявлено, что оценка по шкале ASA у больных с ХАИ в выше: 76,2% ($n=16$ из 21) больных с травмой нижней челюсти и ХАИ относились к 3 степени тяжести по ASA, а в группе без ХАИ – 53,7% ($n=22$ из 41) ($p=0,043$), рис. 4. Однако, результаты статистической обработки и анализа различий между исследуемыми группами больных в системах APACHE II и POSSUM и MHOAP – не выявили.

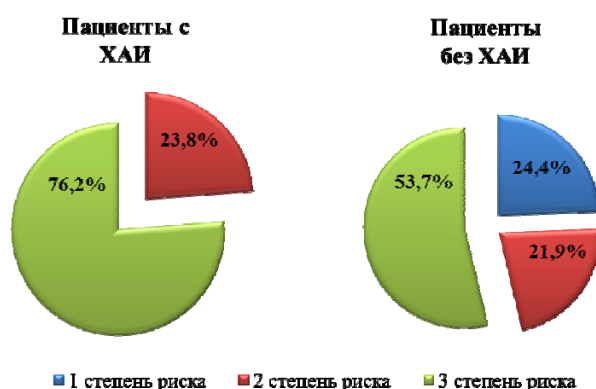


Рис. 4. Влияние ХАИ на степень операционно-анестезиологического риска по ASA у больных с переломами нижней челюсти ($p<0,05$).

Выводы:

1. Анамнестические признаки, указывающие на наличие хронической алкогольной интоксикации было установлено в 40% случаев.

2. В группе больных с переломами нижней челюсти, имевших указание на наличие хронической алкогольной интоксикации, диагностирована полисистемность сопутствующих соматических заболеваний, обусловившая больший операционно-анестезиологический риск по шкале ASA.

Литература

1. Вашкевич М.А., Спиридонова Е.А., Стажадзе Л.Л., Хлебников В.В., Бояринцев В.В. Особенности интенсивной терапии закрытой травмы сердца в условиях догоспитального этапа // Кремлевская медицина. 2013. № 2. С. 101–106.
2. Введенский Г.А., Спиридонова Е.А., Бараташвили В.Л., Стажадзе В.Л., Лагутин М.Б., Хлебников В.А., Плавунов Н.Ф. Анализ возникновения массовых дорожно-транспортных происшествий в условиях крупных городов // Кремлевская медицина. 2013. № 2. С. 121–124
3. Гриненко А.Я., Афанасьев В.В., Бабаханян Р.В., Бушуев Е.С., Дунаевский В.В., Заславский И.Г., Попов В.Л., Сафрай А.Е., Стяжкин В.Д. Хроническая алкогольная интоксикация. СПб. Издательство: «Юридический центр Пресс», 2007. 539 с.
4. Ермолаев А.А., Плавунов Н.Ф., Спиридонова Е.А., Лагутин М.Б., Стажадзе Л.Л., Бараташвили В.Л. Прогнозная модель для диагностики тромбоэмболии легочной артерии на догоспитальном этапе // Вестник интенсивной терапии. 2012. № 3. С. 69–74.
5. Скорая медицинская помощь: национальное руководство / Под ред. Багненко С.Ф., Хубутия М.Ш., Мирошниченко А.Г., Миннуллина И.П. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 888 с.
6. Спиридонова Е.А. Реанимационно-анестезиологическое обеспечение пострадавших с травмой на догоспитальном этапе (клинико-физиологические и организационные аспекты): автореферат дисс. доктора мед. наук. Москва, 2002.
7. Стажадзе Л.Л., Спиридонова Е.А. Клиническая картина травматического шока // Медицина критических состояний. 2004. № 5. С. 29–32
8. Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И., Аргюшкевич В.С., Недзведь М.К., Скрягина Е.М. Туберкулез на фоне хронической алкогольной интоксикации: структура летальности, причины смерти и морфологические особенности // Туберкулез и болезни легких. 2014. №10. С. 38–42
9. Павлов А.И., Хазанов А.И. Лабораторная диагностика интоксикации алкоголем у лиц с алкогольной болезнью печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гастроэнтерологии и колопроктологии. 2010. № 1. С. 44–51.
10. Пермяков А.В., Витер В.И. Патоморфология и танатогенез алкогольной интоксикации. Ижевск: «Экспертиза», 2002. 70 с.
11. Burns E., Gray R., Smith L.A. Brief screening questionnaires to identify problem drinking during pregnancy: a systematic review // Addiction. 2010. V.105, №4. P. 601–614. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2009.02842.x.
12. Erol B., Tanrikulu R., Görgün B. Maxillofacial fractures. Analysis of demographic distribution and treatment in 2901 patients (25-year experience) // J Craniomaxillofac Surg. 2004. V.32, №5. P. 308–313.
13. Lee K.H. Epidemiology of mandibular fractures in a tertiary trauma centre // Emerg. Med. J. 2008. №25. P. 565–568
14. Motamedi M.H. An assessment of maxillofacial fractures: A 5-year study of 237 patients // J Oral Maxillofac Surg. 2003. №61. P. 61–64

References

1. Vashkevich MA, Spiridonova EA, Stazhadze LL, Khlebnikov VV, Boyarintsev VV. Osobennosti intensivnoy terapii zakrytoy travmy serdtsa v usloviyakh dogospital'nogo etapa [Features intensive care closed heart injury in a pre-hospital stage]. Kremlevskaya meditsina. 2013;2:101-6. Russian.
2. Vvedenskiy GA, Spiridonova EA, Baratashvili VL, Stazhadze VL, Lagutin MB, Khlebnikov VA, Plavunov NF. Analiz vozniknoveniya massovykh dorozhno-transportnykh proisshestviy v usloviyakh krupnykh gorodov [Analysis of the origin of mass traffic accidents in large cities]. Kremlevskaya meditsina. 2013;2:121-4. Russian.
3. Grinenko AY, Afanas'ev VV, Babakhanyan RV, Bushuev ES, Dunaevskiy VV, Zaslavskiy IG, Popov VL, Safray AE, Styazhkin VD. Khronicheskaya alkogol'naya intoksikatsiya [Chronic alcohol intoxication]. Sankt-Peterburg. Izdatel'stvo: «Yuridicheskiy tsentr Press»; 2007. Russian.
4. Ermolaev AA, Plavunov NF, Spiridonova EA, Lagutin MB, Stazhadze LL, Baratashvili VL. Prognoznaya model' dlya diagnostiki tromboembolii legochnoy arterii na dogospital'nom etape [Predictive model for the diagnosis of pulmonary embolism in the pre-hospital stage]. Vestnik intensivnoy terapii. 2012;3:69-74. Russian.
5. Skoraya meditsinskaya pomoshch': natsional'noe rukovodstvo [Ambulance: national leadership]. Pod red. Bagenko SF, Khubutiya MS, Miroshnichenko AG, Minnullina IP. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. Russian.
6. Spiridonova EA. Reanimatsionno-anesteziologicheskoe obespechenie posttradavshikh s travmoy na dogospital'nom etape (kliniko-fiziologicheskie i organizatsionnyye aspekty) [Reanimation and anesthetic

management of patients with trauma in the prehospital (clinico-psychological and organizational aspects)] [dissertation]. Moscow; 2002. Russian.

7. Stazhadze LL, Spiridonova EA. Klinicheskaya kartina travmaticheskogo shoka [The clinical picture of traumatic shock]. *Meditsina kriticheskikh sostoyaniy*. 2004;5:29-32. Russian.

8. Surkova LK, Dyus'mikeeva MI, Artyushkevich VS, Nedzved' MK, Skryagina EM. Tuberkulez na fone khronicheskoy alkohol'noy intoksikatsii: struktura letal'nosti, prichiny smerti i morfologicheskie osobennosti [Tuberculosis is on the background of chronic alcohol intoxication: mortality structure, the cause of death and morphological features]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014;10:38-42. Russian.

9. Pavlov AI, Khazanov AI. Laboratornaya diagnostika intoksikatsii alkogolem u lits s alkohol'noy boleznyu pecheni [Laboratory diagnosis of alcohol intoxication in patients with alcoholic liver disease]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gastroenterologii i koloproktologii*. 2010;1:44-51. Russian.

10. Permyakov AV, Viter VI. Patomorfologiya i tanatogenez alkohol'noy intoksikatsii [Pathology and thanatogenesis alcohol intoxication]. Izhevsk: «Ekspertiza»; 2002. Russian.

11. Burns E, Gray R, Smith LA. Brief screening questionnaires to identify problem drinking during pregnancy: a systematic review. *Addiction*. 2010;105(4):601-14. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2009.02842.x.

12. Erol B, Tanrikulu R, Görgün B. Maxillofacial fractures. Analysis of demographic distribution and treatment in 2901 patients (25-year experience). *J Craniomaxillofac Surg*. 2004;32(5):308-13.

13. Lee KH. Epidemiology of mandibular fractures in a tertiary trauma centre. *Emerg. Med. J*. 2008;25:565-8.

14. Motamedi MH. An assessment of maxillofacial fractures: A 5-year study of 237 patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61:61-4.

Библиографическая ссылка:

Пудов А.Н. Распространенность и клиническое значение хронической алкогольной интоксикации при острой травме нижней челюсти // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-1.pdf> (дата обращения: 01.07.2016). DOI: 10.12737/20311.

**ДЕКОМПРЕССИВНЫЕ, ДЕКОМПРЕССИВНО-СТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ
И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

Ю.В. КОБЕЦ, В.П. АСТАПЕНКО, В.В. КУДИНОВ

*МА имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», бульвар Ленина 5/7,
г. Симферополь, РК, 295006, Россия*

Аннотация. Одной из важных задач хирургии позвоночника является улучшение качества жизни пациента. В случае когда имеется возможность использовать различные хирургические техники для лечения одной патологии необходимо знать какая методика позволит получить наилучший результат. Понятие микронеустойчивости поясничного отдела позвоночника является дискуссионным и неоднозначным. Тем более спорным является вопрос выбора оперативной техники при сочетании микронеустойчивости и грыжи межпозвонкового диска. Нами были проанализированы результаты двух операций, которые чаще всего используют при лечении пациентов с микронеустойчивостью в сочетании с грыжей межпозвонкового диска в одном сегменте. В качестве декомпрессивной методики мы выбрали микрохирургическую дискэктомию, а в качестве декомпрессивно-стабилизирующей – резекцию межпозвонкового диска с задним межтеловым спондилодезом дополненным транспедикулярной фиксацией. Оценка результатов проводилась согласно опроснику *Oswestry* и шкале *ASIA*. Что в целом отражало динамику неврологических нарушений, а также качество жизни пациентов как после декомпрессивных, так и после декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательств. Оба оперативных вмешательства позволяют улучшить качество жизни пациентов и уменьшить неврологические нарушения, однако микродискэтомия на этапе ранней реабилитации, позволяет добиться лучших результатов по сравнению с декомпрессивно-стабилизирующей методикой. Исходя из этого стабилизирующие операции должны выполняться только при наличии у пациентов рентгенологически подтвержденной неустойчивости позвоночника, либо при планируемом интраоперационном повреждении опорных комплексов позвоночно-двигательного сегмента, что в последствии может привести к развитию неустойчивости.

Ключевые слова: хирургия позвоночника, качество жизни пациента, микрохирургическая техника.

**DECOMPRESSIVE, DECOMPRESSIVE-STABILIZING OPERATIONS AND LIFE OF QUALITY IN
PATIENTS WITH DEGENERATE DISEASES OF LUMBAR PART OF THE SPINE**

Y.V. KOBETS, V.P. ASTAPENKO, V.V. KUDINOV

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU,
Lenin bld., 5/7, Simferopol, RC, 295006, Russia*

Abstract. One of the main tasks of spine surgery is improve life of quality in the patients. In case when it is possible to use different surgical techniques for the treatment of a disease it is necessary to know which method will yield the best results. The concept of micro-instability of the lumbar spine is controversial and ambiguous. Even more controversial is the question of the choice of operative technique with the combination of micro-instability and herniated disc at the same level. The authors analyzed the results of two operations performed to patients with micro-instability of the spine plus hernia formation on the same spine level. As a decompressive technique, the authors choose microsurgical discectomy and as a decompressive-stabilization – resection of the inter-vertebral disc with posterior inter-body and transpedicular fixation. The results were evaluated according to the *Oswestry* questionnaire and the *ASIA* scale. This generally reflects the dynamics of neurological disorders, as well as the quality of life of patients after decompression and after decompressive-stabilization surgery. Both surgical interventions improved life quality of patient and reduce neurological disorders. However, microdiscectomy allows to achieve better results then decompressive-stabilization technique for the early stage of rehabilitation.

Key words: spine surgery, life quality of the patient, microsurgical technique.

Введение. В настоящее время в ряде Европейских стран показаниями к оперативному лечению является наличие стойкого рефлекторного синдрома в течении 6 месяцев и компрессионного корешкового синдрома в течении 3 месяцев при отсутствии эффекта от консервативной терапии. В последнее время эти показания расширяются ввиду появления ряда малоинвазивных методов. Так, если еще несколько лет назад, изолированные рефлекторные синдромы никто не рассматривал как показания к оперативному ле-

чению, то в настоящее время для пункционной лазерной дискэктомии показаниями являются люмбаго, люмбалгия при грыже диска до 6 мм и отсутствии разрыва и утолщения задней продольной связки [1, 3].

Возникающие неврологические нарушения, болевой синдром ведут к значительному нарушению качества жизни пациентов. Оперативные методы лечения, используемые при данной патологии, направлены на устранение или уменьшение патологических проявлений заболевания, уменьшение интенсивности болевого синдрома, улучшение самообслуживания, сна, ходьбы и т. д., что улучшает качество жизни пациента. Следовательно определение влияния различных видов оперативных вмешательств на поясничном отделе позвоночника на качество жизни пациентов является актуальной проблемой ортопедии и травматологии.

Цель работы – оценить влияние декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих операций на поясничном отделе позвоночника на качество жизни пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной задачи были исследованы 117 пациентов с сочетанием микронеустойчивости [4] и грыжей межпозвоночного диска в одном позвоночно-двигательном сегменте. Все пациенты были разделены на две группы. Первой группе пациентов выполнялись декомпрессивно-стабилизирующие оперативные вмешательства в виде дискэктомии дополненной задним межтеловым и транспедикулярным спондилодезом. Эта группа составила 60 пациентов. Вторая группа – пациенты, которым выполнялись микродискэктомии по классической методике описанной *W. Caspar* [5]. Эта группа составила 57 пациентов. Возраст пациентов которым выполнялись оперативные вмешательства в среднем составил 44,2 года.

В первой группе, 3 пациентам была выполнена гемилияминэктомия, 25 больным артэктомия с одной стороны, у остальных пациентов доступ выполнялся путем интерляминэктомии и парциальной резекции дугоотростчатого сустава. Межтеловой спондилодез выполнялся титанокерамическим кейджем разработанным на кафедре травматологии и ортопедии Крымского медицинского университета. Транспедикулярная фиксация выполнялась с использованием конструкций двух типов: «МОСТ» Восток М и «ХИА» *Stryker*. Для оценки результатов выполненных оперативных вмешательств использовались опросники *ASIA* [2] и *Oswestry* [3]. Для определения динамики болевых синдромов использовалась шкала нейропатической боли [1]. Согласно опроснику *ASIA* определялись глубина пареза нижних конечностей, а также нарушение их чувствительности. Парезы нижних конечностей определялись на уровне *L2, L3, L4, L5* и *S1* корешков от 0 до 5 баллов. Нарушение чувствительности в дерматомах с тех же уровней от 0 до 2 баллов. В функциональном опроснике *Oswestry* не использовались 2 вопроса касающиеся половой жизни пациента, а также его возможности сидеть, ввиду ограничения пациентов в послеоперационном периоде. Все пациенты обследовались при поступлении, на 14 день, через 6 недель после операции операции. Проведенное исследование было выполнено в соответствии со стандартами этического комитета, Хельсинкской декларации 1975 года и ее пересмотру 1983 года. Математическая обработка клинических и лабораторных данных выполнялась на персональном компьютере с процессором *AMD Athlon(tm) Neo Processor MV-40* с использованием пакета прикладных статистических программ «*Statistica 6.0*» фирмы *StatSoft Inc.* (США), *Microsoft Office Power Point 2003*, «*Excel-Office, 2003*» фирмы *Microsoft* (США). Проводилась математическая обработка с использованием вариационно-статистических методов. Определяли показатели средних величин (*M*), средних ошибок средних величин (*m*) и стандартное отклонение. Достоверность статистического различия сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Как показало исследование у пациентов 1-й группы показатель функциональной активности улучшился на 14 день после оперативного вмешательства с $21,19 \pm 2,63$ до $19,08 \pm 2,35$, хотя и не достигал достоверной значимости (табл. 1). Как видно из табл. 1 через 6 недель с момента операции этот показатель улучшился и составил $14,52 \pm 1,58$, $P < 0,05$. Во 2-й группе уже через 14 дней после операции отмечалось достоверное улучшение показателя *Oswestry* с $19,58 \pm 2,0$ до $13,94 \pm 1,62$, $P < 0,05$. А через 6 недель этот показатель был в 2 раза лучше, чем в 1-й группе – $7,15 \pm 1,15$, $P < 0,05$. Интересным является то, что в раннем послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы отмечалось ухудшение таких показателей как самообслуживание, поднятие тяжести, ходьба, но в то же время значительно снизился болевой синдром, боли стали меньше беспокоить в положении стоя и во сне. Через 6 недель отмечается значительное снижение всех показателей опросника *Oswestry* у пациентов 1-й и 2-й группы.

Анализ показателей неврологических нарушений по шкале *ASIA* показал, что у пациентов первой группы двигательные нарушения изменились с $47,39 \pm 0,86$ до $47,2 \pm 0,99$, что говорит о незначительном нарастании неврологического дефицита в раннем послеоперационном периоде.

В группе микродискэктомии были получены обратные результаты, так показатель моторной функции нижних конечностей изменился с $47,16 \pm 0,88$ до $47,82 \pm 0,88$, что свидетельствует о положительной динамике в этой группе. Спустя 6 недель показатели моторной функции по шкале *ASIA* составили $47,95 \pm 0,69$ и $49,35 \pm 0,73$ в 1-й и 2-й группах соответственно.

Динамика показателя *Oswestry* у пациентов в раннем послеоперационном периоде и через 6 недель с момента операции

Группа пациентов	До операции	После операции	Спустя 6 недель
1-я группа	21,19±2,63	19,08±2,35	14,52±1,58
2-я группа	19,58±2,0 ^{P1}	13,94±1,62	7,15±1,15 ^{P2}

Примечания: P_1 (<0,05-0,001) – достоверность между группами при поступлении и при выписке;
 P_2 – между группами 1-й и 2-й

Практически аналогичная картина была получена и при оценке чувствительности нижних конечностей пациентов обеих групп. Так, по шкале *ASIA* показатели обеих групп улучшились при проверке поверхностной чувствительности с 18,02±0,82 до 18,48±0,74 в первой группе и с 18,09±0,85 до 19,61±0,75 во второй. Однако на 14 день после операции в первой группе отмечалось ухудшение стартового показателя до 17,89±0,78, в то время как у пациентов после микродискэктомии этот показатель улучшился и составил 18,35±0,8.

При распределении пациентов обеих групп по степени нарушения чувствительности были получены следующие результаты (рис. 1-6).



Рис. 1. Распределение пациентов с нарушениями чувствительности в 1-й группе до операции



Рис. 2. Распределение пациентов с нарушениями чувствительности во 2-й группе до операции



Рис. 3. Распределение пациентов с нарушениями чувствительности в 1-й группе через 14 дней после операции

Как видно из приведенных диаграмм при поступлении обе группы достоверно не отличались по нарушениям чувствительности. В 1-й группе 59,26% пациентов имели полное отсутствие одного из видов поверхностной чувствительности (как правило, тактильной) и 40,74% имели нарушения поверхностной чувствительности. Во 2-й группе 63,75% и 36,25% соответственно. Однако на 14 день после оперативного вмешательства показатели распределились иначе.



Рис. 4. Распределение пациентов с нарушениями чувствительности во 2-й группе через 14 дней после операции

В 1-й группе выросло число больных с отсутствием чувствительности в оперированном дерматоме до 77,78%, а число пациентов с нарушениями чувствительности сократилось до 22,22%. В 1-й группе наоборот сократилось число пациентов с нарушениями чувствительности 0 баллов (51,45%), выросло число пациентов с нарушениями чувствительности 1 балл (45%) и появилась небольшая группа пациентов с полностью восстановленной поверхностной чувствительностью (3,75%).

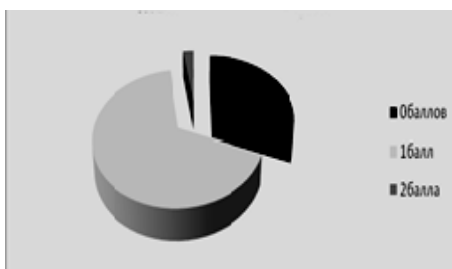


Рис. 5. Распределение пациентов с нарушениями чувствительности во 1-й группе через 6 недель после операции

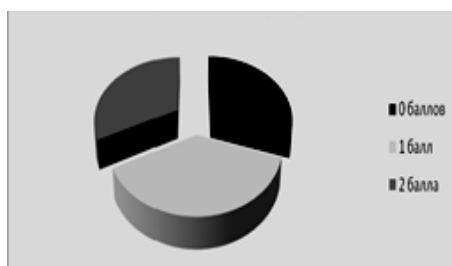


Рис. 5. Распределение пациентов с нарушениями чувствительности во 1-й группе через 6 недель после операции

Через 6 недель с момента операции, чувствительность улучшилась в обеих группах. Однако число пациентов имеющих нарушения чувствительности в 1-й группе (66,67%) достоверно превышало число пациентов с нарушениями чувствительности во второй группе (37,5%). В 1-й группе появились пациенты с полностью восстановленной поверхностной чувствительностью (2,38%), однако их было достоверно меньше, чем во второй группе (32,5%).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о более высоком качестве жизни пациентов после выполненной микродискэктомии в первые 6 недель с момента операции. Взаимосвязь между степенью травматизации мягких тканей, механическим давлением на нервные структуры во время имплантации межтеловой опоры, а также наличие металлоконструкции в позвонках приводит к более длительному периоду

восстановления пациентов. У пациентов после декомпрессивно стабилизирующих операций дольше сохраняется болевой синдром, значительно страдает самообслуживание. Пациенты длительно не могут поднимать тяжести, у них значительно ниже такой показатель как длительность пребывания на ногах по сравнению с пациентами после микродискэктомии, что четко видно при анализе опросника *Oswestry*. Отсутствие достоверности при анализе динамики двигательных нарушений, на наш взгляд, связано с коротким промежутком времени прошедшим с момента оперативного вмешательства. Однако, уже эти результаты свидетельствуют о хорошей тенденции к восстановлению нервной проводимости корешков. И еще раз подтверждают меньшую травматизацию корешка при выполнении микродискэктомии.

Оба оперативных вмешательства позволяют улучшить качество жизни пациентов и уменьшить неврологические нарушения, однако микродискэктомия на этапе ранней реабилитации, позволяет добиться лучших результатов по сравнению с декомпрессивно-стабилизирующей методикой. Исходя из этого стабилизирующие операции должны выполняться только при наличии у пациентов рентгенологически подтвержденной нестабильности позвоночника, либо при планируемой интраоперационной травматизации опорных комплексов позвоночно-двигательного сегмента, что в последствии может привести к развитию нестабильности.

Литература

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. Москва, 2004. 432 с.
2. Кобец Ю.В. Оценка некоторых декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательств при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника // Травма. 2011. Т. 12, №3. С. 14–16.
3. Кобец Ю.В. Влияние декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих операций на качество жизни пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. 2008. Т. 144, ч. 6. С. 44–47.
4. Calvosa G., Tenucci M., Po F., Guido G. Lumbo-sacral macro- and micro-instability: treatment options // Journal of Bone and Joint Surgery. 2005. Vol. 87-B. P. 175.
5. Caspar W. Microsurgical technique for Herniated lumbar disk operations and other pathologic processes of and around the lumbar disk space. Saarland medical school, 1980. P. 37–41.

References

1. Belova AN. Shkaly, testy i oprosniki v neurologii i neyrokhirurgii [Scales, tests and questionnaires in neurology and neurosurgery]. Moscow; 2004. Russian.
2. Kobets YV. Otsenka nekotorykh dekompressivnykh i dekompressivno-stabiliziruyushchikh operativnykh vmeshatel'stv pri degenerativnykh zabolevaniyakh poynasichnogo otdela pozvonochnika [Efficiency of some decompressive and decompressive-stabilizing operations in case of degenerative spine diseases]. Trauma. 2011;12(3):14-6. Russian.
3. Kobets YV. Vliyanie dekompressivnykh i dekompressivno-stabiliziruyushchikh operatsiy na kachestvo zhizni patsientov s degenerativnymi zabolevaniyami poynasichnogo otdela pozvonochnika [Influence of decompressive and decompressive-stabilizing operations on life quality of patients with degenerate diseases of lumbar part of the spine]. Problemy, dostizheniya i perspektivy razvitiya mediko-biologicheskikh nauk i prakticheskogo zdravookhraneniya. 2008; 144 (6). 44-7. Russian.
4. Calvosa G., Tenucci M., Po F., Guido G. Lumbo-sacral macro- and micro-instability: treatment options. Journal of Bone and Joint Surgery. 2005;87-B:175.
5. Caspar W. Microsurgical technique for Herniated lumbar disk operations and other pathologic processes of and around the lumbar disk space. Saarland medical school; 1980.

Библиографическая ссылка:

Кобец Ю.В., Астапенко В.П., Кудинов В.В. Декомпрессивные, декомпрессивно-стабилизирующие операции и качество жизни пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-2.pdf> (дата обращения: 05.07.2016). DOI: 10.12737/20312.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МАРКЕРОВ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА И ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ

Р.А. САДРЕТДИНОВ, О.С. ПОЛУНИНА

ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России, ул. Бакинская, д.121, г. Астрахань, 414000, Россия

Аннотация. Было изучено состояние баланса коллагена у больных хроническим простатитом на фоне инфекций, передающихся половым путем. В исследование были включены 280 пациентов с хроническим простатитом, распределенные на четыре группы: 70 фертильных больных без инфекций, передающихся половым путем, 70 фертильных больных с инфекциями, передающимися половым путем, 70 бесплодных больных без инфекций, передающихся половым путем и 70 бесплодных больных с инфекциями, передающимися половым путем. Группу контроля составили 50 практически здоровых мужчин репродуктивного возраста. В образцах сыворотки определяли уровни трансформирующего фактора роста $\beta 1$, С-концевого телопептида коллагена I типа и карбокситерминального пропептида проколлагена I типа. Было установлено влияние усиления фиброобразования и образования коллагена I типа на развитие бесплодия у больных хроническим простатитом, а также доказана роль инфекций, передающихся половым путем, в инициации и поддержании данных процессов. Кроме того, установлено, что параллельно процессам фиброобразования и образования коллагена I типа у больных хроническим простатитом идут процессы распада коллагена I типа, что может приводить к структурным изменениям в предстательной железе и, как следствие, функциональным нарушениям работы органа.

Ключевые слова: хронический простатит, фертильность, фиброз, С-концевой телопептид коллагена I типа, инфекции, передающиеся половым путем.

CORRELATION BETWEEN EXCHANGE MARKERS OF COLLAGEN AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

R.A. SADRETDINOV, O.S. POLUNINA

Astrakhan State Medical Academy, Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414000, Russia

Abstract. The article is devoted to the results of studying the state of the balance of collagen in patients with chronic prostatitis on a background of sexually transmitted infections (STIs). The study included 280 patients with chronic prostatitis, divided into four groups: 70 patients of fertile without STI, 70 fertile patients with STIs, 70 infertile patients without STIs and 70 infertile patients with STIs. The control group included 50 healthy men of reproductive age. The levels of transforming growth factor $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), the C-terminal telopeptide of collagen type I (STP) and the carboxy propeptide of procollagen type I (CAT) were determined in serum samples. It was determined the effect of strengthening fibrosis formation and the formation of type I collagen in the development of infertility in patients with chronic prostatitis. It was proved the role of sexually transmitted infections in the initiation and maintenance of these processes. In addition, it was found that the parallel processes fibrosis formation and the formation of collagen type I in patients with chronic prostatitis are decay processes of type I collagen, which can lead to structural changes in the prostate gland and as a result, malfunctions functional organ.

Key words: chronic prostatitis, fertility, fibrosis, C-terminal telopeptide of type I collagen, an infection transmitted sexually.

Фиброгенез – распространенный и универсальный процесс, основу которого составляет избыточное накопление протеинов внеклеточного матрикса и тканевых коллагеназ [3, 9, 11]. Поиск сывороточных показателей активности фиброгенеза на сегодняшний день продолжается по ряду причин. Наиболее существенной причиной является то обстоятельство, что биопсия внутренних органов, в том числе и предстательной железы, проводится только в специализированных учреждениях и требует специальной подготовки клинициста и патоморфолога [2].

Изучение факторов фиброобразования имеет важное клиническое значение при хроническом простатите [1, 7]. В 5-18,3% простатит вызывают инфекционные агенты [6, 10]. Учеными доказано, что уменьшение воспалительных изменений способствует регрессии фиброобразования [5, 8].

Однако в литературе практически не освещено влияние инфекций, у больных хроническим простатитом на возникновение фиброобразования в предстательной железе. Исследования этой проблемы остаются единичными [4]. Это создало предпосылки для выбора цели исследования.

Цель исследования. Изучить состояние баланса коллагена у больных хроническим простатитом на фоне *инфекций, передающихся половым путем* (ИППП).

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Хронический простатит в развитии мужского бесплодия» (МК-6729.2015.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 3.10.2014, протокол №9). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Первично из 940 обследованных мужчин были отобраны 280 пациентов с *хроническим простатитом* (ХП) на фоне инфекций, передающихся половым путем, и без таковых. Длительность ХП на фоне ИППП варьировала от 2 до 6 лет. У 23% пациентов причиной простатита явился трихомониаз, в остальных случаях обнаруживалась микст-инфекция: сочетание трихомониаза с хламидиозом (19%), трихомониаза с микоплазмозом (29%), трихомониаза с уреоплазмозом (24%) и трихомониаза с кандидозом (5%).

Исходя из цели исследования, все пациенты с ХП были распределены на 4 основные группы: 70 фертильных больных без ИППП, 70 фертильных больных с ИППП, 70 бесплодных больных без ИППП и 70 бесплодных больных с ИППП. Группу контроля составили 50 практически здоровых мужчин репродуктивного возраста, проходивших диспансерное поликлиническое обследование.

Комплексное обследование пациентов проводилось на клинической базе кафедр дерматовенерологии и урологии ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России. На каждого пациента заполнялась индивидуальная план-карта, в которую вносились клинические параметры, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Было проведено комплексное обследование каждого пациента для выявления ИППП и сопутствующих осложнений со стороны урогенитальной сферы. Полученные данные сопоставлялись с критериями включения/исключения.

Критерием отбора в 1-ю основную группу явилось отсутствие беременности в браке в течение одного года у лиц репродуктивного возраста при регулярной половой жизни без применения контрацептивных средств. Для исключения женского бесплодия проводился анализ амбулаторных карт женщин с изучением социального статуса, анамнеза, гинекологической и соматической патологии. Возрастные различия между мужчинами из бесплодных пар и контрольной группы отсутствовали. При оценке соматического статуса мужчин обращали внимание на своевременное конституциональное и половое развитие, определение типа телосложения, массо-ростового коэффициента, вторичные половые признаки и наличие гинекомастии.

Критериями исключения служили: избыточная масса тела и ожирение, патологические процессы органов мошонки (варикоцеле, кисты, орхит, эпидимит, двусторонний эпидидимит или эпидидимоорхит, перенесенные травмы яичек, перекрут яичек), аномалии развития мочеиспускательного канала, неврологические заболевания мочевого пузыря, генетические аномалии, эндокринные нарушения, системные заболевания прямой кишки, повышенный уровень антиспермальных антител в эякуляте, хронические интоксикации (хронический алкоголизм и др.), иммунное бесплодие, оперативные вмешательства в анамнезе по поводу крипторхизма, варикоцеле, паховой грыжи, гидроцеле; прием препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы.

Определение уровня *трансформирующего фактора роста $\beta 1$* (ТФР- $\beta 1$) в образцах сыворотки осуществлялось с помощью «сэндвич»-метода твердофазного иммуноферментного анализа при использовании коммерческой тест-системы «*Bender MedSystems*», Австрия.

Определение уровня *C-концевого телопептида коллагена I типа* (СТП) производили с помощью «сэндвич»-метода твердофазного иммуноферментного анализа с применением диагностических наборов *Serum Cross Laps* каталожный номер *AC-02F1*, производство *IDS* (Англия).

Для количественного определения человеческого *карбокситерминального пептида проколлагена I типа* (КПП) в образцах сыворотки методом иммуноферментного анализа использовалась коммерческая тест-система «*BCM Diagnostics*», каталожный номер *SEA570Hu* (США).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы *STATISTICA 12.0, StatSoft, Inc* (США). Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану, 5 и 95 процентиля. Поскольку в большинстве групп признаки имели отличное от нормального распределение, то для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных двух несвязанных групп использовали *U*-критерий Манна-Уитни. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. За критический уровень статистической значимости принимали 5% ($p=0,05$).

Результаты и их обсуждение. Уровень ТФР- $\beta 1$ в группе фертильных больных ХП без ИППП составил 31 [34; 42] нг/мл, что не имело статистически значимых различий ($p=0,232$) по сравнению с группой контроля. В группе фертильных больных ХП с ИППП уровень ТФР- $\beta 1$ составил 31,5 [22;44] нг/мл, что не имело статистически значимых различий как с группой контроля ($p=0,237$), так и с группой фертильных больных ХП без ИППП ($p=0,295$). Таким образом, у фертильных больных ХП нам не удалось проследить зависимость уровня ТФР- $\beta 1$ от наличия ИППП, что подтверждалось данными корреляцион-

ного анализа, в ходе которого не было выявлено статистически значимых взаимосвязей уровня ТФР- β 1 и наличия ИППП.

В группе бесплодных больных ХП без ИППП уровень ТФР- β 1 составил 56 [39;82] нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП. В группе бесплодных больных ХП с ИППП уровень ТФР- β 1 составил 66,5 [39;93] нг/мл, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также по сравнению с группами бесплодных больных без ИППП ($p = 0,009$) и фертильных больных с ИППП ($p < 0,001$). То есть, в группе бесплодных больных ХП прослеживалось увеличение уровня ТФР- β 1 при наличии ИППП, что указывало на значимую роль фиброобразования, потенцируемого ИППП, в развитии бесплодия у больных ХП.

Уровень КПП в группе фертильных больных ХП без ИППП составил 0,38 [0,32;0,49] нг/мл, что не имело статистически значимых различий ($p = 0,125$) по сравнению с группой контроля. В группе фертильных больных ХП с ИППП уровень КПП составил 0,45 [0,39;0,54] нг/мл, что было статистически значимо больше как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП ($p = 0,004$). В группе бесплодных больных ХП без ИППП уровень КПП составил 0,52 [0,48;0,61] нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП. В группе бесплодных больных ХП с ИППП уровень КПП составил 0,61 [0,54;0,69] нг/мл, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также по сравнению с группами бесплодных больных без ИППП ($p = 0,008$) и фертильных больных с ИППП ($p < 0,001$). То есть, как в группе фертильных, так и в группе бесплодных больных ХП прослеживалось увеличение уровня КПП при наличии ИППП, что отражало роль ИППП в качестве фактора, способствующего хронизации воспаления и увеличению образования коллагена I типа. В свою очередь, увеличение уровня КПП в группах бесплодных больных ХП по сравнению с фертильными подчеркивает роль усиления коллагенообразования в развитии бесплодия у больных ХП.

Уровень СТП в группе фертильных больных ХП без ИППП составил 48,3 [34;91] нг/мл, что не имело статистически значимых различий ($p = 0,944$) по сравнению с группой контроля. В группе фертильных больных ХП с ИППП уровень СТП составил 60,4 [39;94] нг/мл, что было статистически значимо больше как по сравнению с группой контроля ($p = 0,001$), так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП ($p = 0,005$). Таким образом, в группе фертильных больных ХП прослеживается связь между наличием ИППП, поддерживающих воспалительный процесс, и процессами распада коллагена I типа, на что указывает увеличение уровня СТП. В группе бесплодных больных ХП без ИППП уровень СТП составил 85 [64;95] нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП. В группе бесплодных больных ХП с ИППП уровень СТП составил 90,3 [84;102] нг/мл, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также по сравнению с группами бесплодных больных без ИППП ($p = 0,038$) и фертильных больных ХП с ИППП ($p < 0,001$). То есть, как в группе фертильных, так и в группе бесплодных больных ХП прослеживалось увеличение уровня СТП при наличии ИППП, что отражало роль ИППП в качестве фактора, способствующего увеличению процессов распада коллагена I типа.

Заключение. Установлено влияние усиления фиброобразования и образования коллагена I типа на развитие бесплодия у больных хроническим простатитом, а также доказана роль инфекций, передающихся половым путём, в инициации и поддержании данных процессов. Кроме того, установлено, что параллельно процессам фиброобразования и образования коллагена I типа у больных хроническим простатитом идут процессы распада коллагена I типа, что может приводить к структурным изменениям в предстательной железе и, как следствие, функциональным нарушениям работы органа.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Пшихачев А.М., Варшавский В.А. Клинико-морфологические аспекты хронического простатита // Врач. 2010. №6. С. 17–19.
2. Виноградов И.В., Логвинов Л.А., Кумачев К.В., Кузнецов Г.В., Дегтярев С.С. Биопсия предстательной железы в амбулаторных условиях // Андрология и генитальная хирургия. 2011. №2. С. 8–11.
3. Гасанов А.Г., Бершова Т.В. Роль изменений внеклеточного матрикса при возникновении сердечно-сосудистых заболеваний // Биомедицинская химия. 2009. Т. 55, №2. С. 155–168.
4. Горбунова Е.Н., Давыдова Д.А., Крупин В.Н. Хроническое воспаление и фиброз как факторы риска простатических интраэпителиальных неоплазий и рака предстательной железы // Современные технологии в медицине. 2011. №1. С. 79–83.
5. Никонов Е.Л., Рогачиков Ю.Е. Патофизиология фиброгенеза и стратегия антифиброзной терапии при хронических заболеваниях печени // Гастроэнтерология, проктология. 2005. № 6. С. 22–26.

6. Полуниин А.А., Мирошников В.М., Воронина Л.П., Полуниин А.И. Состояние базального кровотока у больных хроническим застойным и бактериальным простатитом // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8, № 3. С. 140–143.
7. Пшихачев А.М. Клинико-морфологические аспекты хронического простатита: автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2011. 21 с.
8. Саяпина И.Ю., Целуйко С.С. Долевая специфика ультраструктурной организации простаты крыс в норме и при остром холодном стрессе // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. №2. С. 108–113.
9. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: учебник. 5-е изд., стер. М.: Литтерра, 2010. 880 с.
10. Трапезникова М.Ф., Поздняков К.В. Современные аспекты диагностики и лечения острого и хронического простатита: учебное пособие. М.: Изд-во Московского областного научно-исследовательского клинического института имени Владимирского М. В. 2010. 15 с.
11. Järveläinen H., Sainio A., Koulu M., Wight T.N., Penttinen R. Extracellular matrix molecules: potential targets in pharmacotherapy // Pharmacol. Rev. 2009. Vol. 61, №2. P. 198–223.

References

1. Alyaev YG, Pshikhachev AM, Varshavskiy VA. Kliniko-morfologicheskie aspekty khronicheskogo prostatita [Clinical and morphological aspects of chronic prostatitis]. Vrach. 2010;6:17-9. Russian.
2. Vinogradov IV, Logvinov LA, Kumachev KV, Kuznetsov GV, Degtyarev SS. Biopsiya predstatel'noy zhelezy v ambulatornykh usloviyakh [Prostate biopsy on an outpatient basis]. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2011;2:8-11. Russian.
3. Gasanov AG, Bershova TV. Rol' izmeneniy vnekletochnogo matriksa pri vozniknovenii serdechno-sosudistykh zabolevaniy [The role of the changes of the extracellular matrix in the event of cardiovascular disease]. Biomeditsinskaya khimiya. 2009;55(2):155-68. Russian.
4. Gorbunova EN, Davydova DA, Krupin VN. Khronicheskoe vospalenie i fibroz kak faktory riska prostaticheskikh intraepitelial'nykh neoplaziy i raka predstatel'noy zhelezy [Chronic inflammation and fibrosis as the risk factors for prostatic intraepithelial neoplasia and non-prostate cancer]. Sovremennyye tekhnologii v meditsine. 2011;1:79-83. Russian.
5. Nikonov EL, Rogachikov YE. Patofiziologiya fibrogeneza i strategiya antifibroznoy terapii pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni [Pathophysiology of fibrogenesis and strategy anti fibrotic therapy for chronic liver diseases]. Gastroenterologiya, proktologiya. 2005;6:22-6. Russian.
6. Polunin AA, Miroshnikov VM, Voronina LP, Polunin AI. Sostoyanie bazal'nogo krovotoka u bol'nykh khronicheskim zastoynym i bakterial'nym prostatitom [Status basal blood flow in patients with chronic bacterial prostatitis and stagnant]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2013;8(3):140-3. Russian.
7. Pshikhachev AM. Kliniko-morfologicheskie aspekty khronicheskogo prostatita [Clinical and morphological aspects of chronic prostatitis] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2011. Russian.
8. Sayapina IY, Tseluyko SS. Dolevaya spetsifika ul'trastrukturnoy organizatsii prostaty krysa v norme i pri ostrom kholodovom stresse [Fractional specificity of prostate ultrastructural organization of rats in normal and acute cold stress]. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2012;2:108-13. Russian.
9. Strukov AI, Serov VV. Patologicheskaya anatomiya [Morbid anatomy]: uchebnyk. 5-e izd., ster. Moscow: Litterra; 2010. Russian.
10. Trapeznikova MF, Pozdnyakov KV. Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya ostrogo i khronicheskogo prostatita [Modern aspects of diagnosis and treatment of acute and chronic prostatitis]: uchebnoe posobie. Moscow: Izd-vo Moskovskogo oblastnogo nauchno-issledovatel'skogo klinicheskogo instituta imeni Vladimirovskogo MV; 2010. Russian.
11. Järveläinen H, Sainio A, Koulu M, Wight TN, Penttinen R. Extracellular matrix molecules: potential targets in pharmacotherapy. Pharmacol. Rev. 2009;61(2):198-223.

Библиографическая ссылка:

Садретдинов Р.А., Полунина О.С. взаимосвязь маркеров обмена коллагена и инфекций, передающихся половым путём // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-3.pdf> (дата обращения: 14.07.2016). DOI: 10.12737/20882.

ОСОБЕННОСТИ ЛАТЕРАЛИЗАЦИИ ЦНС И СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ С МИОПИЕЙ

В.М. ПРЕДИГЕР

*ГБОУ ВПО Новосибирский Государственный Медицинский Университет Минздрава России,
Красный проспект, 52, г. Новосибирск, 630091, Россия*

Аннотация. Цель: выявить особенности функциональной асимметрии ЦНС и сенсорных систем у школьников с прогрессирующей и стабилизированной миопией

Материалы и методы: В статье представлены результаты исследования функциональной асимметрии ЦНС и сенсорных систем 95 школьников в возрасте 9-14 лет с различными видами клинической рефракции. Испытуемым проводились тесты на моторную доминантность глаз: проба с прицеливанием, проба с калейдоскопом. Сенсорная доминантность глаз определялась тестами: проба с затуманивающими линзами, с помощью красного и зеленого фильтра. По общепринятым методикам определялась ведущая рука, ведущая нога, ведущее ухо.

Результаты: По результатам исследования выявлены особенности функциональной асимметрии ЦНС у детей с миопией: отсутствие латерализации (63%), неотчетливое доминирование (59%), моторное доминирование правого глаза (61%), склонность к левоухости (32%). Данные особенности характерны для детей со стабилизированной и прогрессирующей миопией. При прогрессирующей миопии чаще встречается сенсорная симметрия глаз (51%). Большинство обследованных детей являются правшами (57%) с преобладанием моторного (65%) и сенсорного (45%) доминирования правого глаза, то есть являются левополушарными.

Заключение: дети с прогрессирующей школьной близорукостью имеют ряд особенностей функциональной организации ЦНС и доминирования сенсорных систем по сравнению со здоровыми сверстниками.

Ключевые слова: миопия, функциональная асимметрия, сенсорное доминирование, моторное доминирование, латерализация.

FEATURES CENTRAL NERVOUS SYSTEM LATERALIZATION AND SENSOR SYSTEMS IN CHILDREN WITH MYOPIA

V.M. PREDIGER

*Medical University Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health of Russia,
Krasny Prospekt, 52, Novosibirsk, 630091, Russia*

Abstract. The purpose of this study was to identify the features of the functional asymmetry of the central nervous system and sensory systems at schoolboys with progressive and stable myopia

Materials and Methods: The article presents the results of a study of functional asymmetry of the central nervous system and sensory systems 95 schoolchildren aged 9-14 years with different types of clinical refraction. Subjects were conducted tests on the motor eye dominance: the sample with aiming, test with a kaleidoscope. Sensory dominance eye was determined by tests: a test with fogged lenses, with a red and green filter. The leading hand, the leading foot, leading his ear was determined according to generally accepted methods.

Results: The study revealed features of functional asymmetry of the central nervous system in children with myopia: the lack of lateralization (63%), indistinct domination (59%), motor dominance of the right eye (61%), propensity to dominate the left ear (32%). These features are characteristic of children with stable and progressive myopia. Touch the symmetry of eyes (51%) is more common in progressive myopia. Most of the surveyed children are right-handed (57%) with a predominance of the motor (65%) and sensory (45%) of the right eye dominance, i.e. they are left hemisphere.

Conclusion: children with school progressing myopia have a number of features of the functional organization of the central nervous system and the dominance of the sensory systems in comparison with healthy peers.

Key words: myopia, functional asymmetry, sensory dominance, motor dominance, lateralization.

Проблема латерализации сенсорных систем в настоящее время изучается достаточно активно. Впервые вопрос о ведущем глазе был выдвинут О. Розенбахом в 1903 г. Ряд проб для определения ведущего глаза, разработанных этим ученым, применяются в современной офтальмологии и психологии. В отечественной психологии изучение функциональной асимметрии глаз началось в 20-30-х г.г. XX века Г.А. Литинским. Усовершенствовав метод Розенбаха, российский ученый обследовал 500 взрослых и 100 детей. В результате исследования было установлено, что у подавляющего большинства обследованных

взрослых определялось доминирование одного из глаз. Для детей дошкольного возраста характерна симметрия рецепторов и отсутствие ведущего глаза. Современные исследования показывают, что глазо-доминирование связано со многими психологическими особенностями личности. Например, у учащихся с доминирующим левым глазом уровень беспокойства и тревожности более высок, чем у школьников с доминирующим правым глазом. Выявлено так же влияние показателя глазодоминирования на отдельные составляющие волевой организации личности, такие как, организация деятельности, самообладание, самостоятельность, т.е. те волевые качества, которые являются наиболее важными в процессе обучения в условиях современной школы [5].

Асимметрия зрительного анализатора является наиболее сложной, так как нервная связь одного глаза осуществляется одновременно с двумя полушариями головного мозга. Движениями глаз управляет преимущественно контрлатеральное полушарие. Таким образом, от того, какое полушарие у человека является доминирующим, в значительной степени зависит и то, какой глаз является ведущим. Ведущий глаз раньше фиксирует объект, а неведущий заканчивает установку, направляя свою зрительную ось на точку, фиксируемую ведущим глазом, воспринимая тем самым фон [1].

Исследования показывают, что течение некоторых заболеваний может отличаться в зависимости от функциональной асимметрии ЦНС пациентов [2]. При миопии выявлены особенности глазодвигательной активности с помощью микропериметра: правый глаз демонстрирует существенно более качественный паттерн движений при фиксации, нежели левый. Таким образом, у пациентов с миопией наблюдается усиление различий между глазами, при этом показатели правого глаза несколько лучше, нежели в норме, а показатели левого глаза несколько хуже [3].

Цель исследования: выявить особенности функциональной асимметрии ЦНС и сенсорных систем у школьников с прогрессирующей и стабилизированной миопией.

Задачи исследования:

1. Исследование латерализации ЦНС, направленности асимметрии и выявление неотчетливого доминирования у детей с различной клинической рефракцией.
2. Определение доминантности сенсорной и моторной систем у школьников.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование зрительной системы и исследование функциональной асимметрии ЦНС у 95 школьников г.Новосибирска в возрасте 9-14 лет (средний возраст 11,4 лет). Из них 54 – девочки, 41 – мальчики. Участники исследования разделены на 3 группы в соответствии с клинической рефракцией. 1 группа (контрольная): дети с эмметропической рефракцией и гиперметропией слабой степени (до 1D) $n=30$; 2 группа: дети со стабилизированной миопией коэффициент годичного прогрессирования миопии (КГПИМ) 0-0,25дптр/год $n=26$; 3 группа: дети с прогрессирующей миопией КГПИМ более 0,25 дптр/год $n=39$.

Испытуемым проводились тесты на моторную доминантность глаз: проба с прицеливанием (О. Розенбаха) – пациент держал в вытянутой руке карандаш и совмещал его взглядом с мишенью находящейся на расстоянии 4 метров, при перекрывании ведущего глаза мишень смещалась в сторону открытого глаза относительно карандаша, неведущим считался глаз, при перекрывании которого карандаш оставался совмещенным с мишенью; проба с калейдоскопом – испытуемым предъявлялся импровизированный калейдоскоп, через который нужно было увидеть мишень, отмечался глаз, которым ребенок это делал. Сенсорная доминантность глаз определялась по следующим методикам: проба с затуманивающими линзами – поочередно приставлялись затуманивающие линзы (+2,5D для дали; -2,5D для близи), отмечался глаз, при приставлении линз к которому ощущалось ухудшение зрения; сенсорная диссоциация – перед правым глазом помещался красный фильтр, а перед левым – зеленый, по цвету светящейся точки на экране определялся ведущий глаз (красный – ведущий правый, зеленый – левый, желтый – сенсорная симметрия). По общепринятым методикам определялась ведущая рука, ведущая нога, ведущее ухо. По совокупности проведенных тестов определялось наличие и направленность функциональной асимметрии ЦНС. Результаты, полученные в ходе исследования анализировались по следующим критериям: наличие асимметрии (демонстрация доминирования в 70% и выше), направленность асимметрии, неотчетливое доминирование [5]. Статистический анализ данных проводился с помощью критерия χ^2 , критический уровень значимости принимали равным 0,05[4].

Результаты и их обсуждение. При исследовании латерализации ЦНС выявлена высокая достоверность различий распространенности функциональной асимметрии ЦНС среди детей с эмметропической и миопической рефракцией (критерий $\chi^2=17,806$, число степеней свободы $df=2$, $p=0,01$)(табл. 1). Среди детей со стабилизированной и прогрессирующей близорукостью (2 и 3 группы) статистически значимых различий в наличии функциональной асимметрии ЦНС не выявлено ($\chi^2=0,096$, $df=1$, $p=0,95$).

Таблица 1

Распространенность функциональной асимметрии ЦНС (n=95)

Функциональная асимметрия	1 группа, n (%) [*]	2 группа, n (%) ^{**}	3 группа, n (%) ^{**}
выявлено	25 (26%)	11 (12%)	15 (16%)
не выявлено	5 (5%)	15 (16%)	24 (25%)

Примечание: ^{*}– $p < 0,01$; ^{**}– $p > 0,05$

Неотчетливое доминирование преобладало во 2 и 3 группе, и может считаться характерной особенностью функциональной организации ЦНС у детей с миопией ($\chi^2=17,465$, $df=2$, $p=0,01$) (табл. 2).

Таблица 2

Неотчетливое доминирование (n=95)

Неотчетливое доминирование	1 группа, n (%) [*]	2 группа, n (%) ^{**}	3 группа, n (%) ^{**}
выявлено	6 (6,5%)	16 (17%)	22 (23%)
не выявлено	24 (25%)	10 (10,5%)	17 (18%)

Примечание: ^{*}– $p < 0,01$; ^{**}– $p > 0,05$

По направленности латерализации во всех группах выявлено доминирование левого полушария, однако во 2 и 3 группе достоверно чаще, чем в контрольной определялась амбидекстрия ($\chi^2=10,682$, $df=4$, $p=0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Направленность асимметрии ЦНС (n=95)

Ведущее полушарие	1 группа, n (%) [*]	2 группа, n (%) ^{**}	3 группа, n (%) ^{**}
Левополушарные	21 (22%)	16 (17%)	19 (20%)
Правополушарные	8 (8,5%)	2 (2%)	10 (10,5%)
Амбидекстры	1 (1%)	8 (8,5%)	10 (10,5%)

Примечание: ^{*}– $p < 0,05$; ^{**}– $p > 0,05$

По направленности моторной асимметрии глаз достоверных различий в 3 группах сравнения не выявлено ($p > 0,05$). У обследованных детей чаще определялось моторное доминирование правого глаза ($\chi^2=1,44$, $df=4$, $p=0,95$) (табл. 4).

Таблица 4

Направленность моторного доминирования зрительной системы (n=95)

Ведущий глаз	1 группа, n (%) [*]	2 группа, n (%) [*]	3 группа, n (%) [*]
правый	21 (22,5%)	16 (17%)	23 (24,5%)
левый	8 (8,5%)	7 (7,5%)	14 (15%)
симметрично	1 (1%)	2 (2%)	2 (2%)

Примечание: ^{*}– $p > 0,05$

При исследовании сенсорной доминантности глаз в 1 и 2 группах преобладало правостороннее глазодоминирование, в 3 группе у половины детей ($n=20$) определялась сенсорная симметрия ($\chi^2=7,774$, $df=2$, $p=0,025$) (табл. 5).

По признаку ведущей руки преобладали праворукие дети (58%) во всех исследуемых группах, леворукость выявлена у 20%, амбидекстрия у 22% обследованных детей ($\chi^2=2,93$, $df=4$, $p=0,95$) (табл. 6).

При исследовании ведущего уха во всех группах преобладала правоухость, однако среди близоруких детей достоверно чаще встречалось доминирование левого уха ($\chi^2=7,222$, $df=2$, $p=0,05$) (табл. 7).

Таблица 5

Направленность сенсорного доминирования зрительной системы (n=95)

Ведущий глаз	1 группа, n (%)**	2 группа, n (%)*	3 группа, n (%)**
правый	18 (19%)	15 (16%)	12 (13%)
левый	6 (6,25%)	3 (3%)	7 (7%)
симметрично	6 (6,25%)	8 (8,5%)	20 (21%)

Примечание: * – $p > 0,05$; ** – $p < 0,05$

Таблица 6

Направленность моторного доминирования по признаку - ведущая рука

Ведущая рука	1 группа, n (%)*	2 группа, n (%)*	3 группа, n (%)*
правая	20 (21%)	17 (18%)	18 (19%)
левая	5 (5%)	4 (4%)	10 (11%)
амбидекстрия	5 (5%)	5 (5%)	11 (12%)

Примечание: * – $p > 0,05$

Таблица 7

Направленность сенсорного доминирования по признаку – ведущее ухо (n=95)

Ведущее ухо	1 группа, n (%)*	2 группа, n (%)*	3 группа, n (%)*
правое	24 (25%)	19 (20%)	19 (20%)
левое	2 (2%)	6 (6,5%)	14 (15%)
симметрия	4 (4%)	1 (1%)	6 (6,5%)

Примечание: * – $p < 0,05$

Основываясь на полученных в ходе исследования данных можно заключить, что среди детей, страдающих школьной миопией имеется ряд особенностей функциональной асимметрии ЦНС. Близорукие дети отличаются отсутствием ярко выраженной латерализации ЦНС, и более характерным неотчетливым доминированием. Среди школьников с миопией более распространена левоухость, по сравнению со здоровыми детьми. Выявленные особенности одинаково часто встречаются у детей со стабилизированной и прогрессирующей миопией. При прогрессирующей миопии чаще встречается сенсорная симметрия глаз. В целом, среди обследованных школьников преобладает моторное и сенсорное доминирование правого глаза и праворукость.

Выводы:

1. Выявлены особенности функциональной асимметрии ЦНС у детей с миопией: отсутствие латерализации (63%), неотчетливое доминирование (59%), моторное доминирование правого глаза (61%), склонность к левоухости (32%). Данные особенности характерны для детей со стабилизированной и прогрессирующей миопией. Для 51% детей с прогрессирующей миопией характерна сенсорная симметрия глаз.

2. Большинство обследованных детей в возрасте 9-14 лет являются правшами (57%) с преобладанием моторного (65%) и сенсорного (45%) доминирования правого глаза, то есть являются левополушарными.

Литература

1. Суворова В.В., Матова М.А., Туровская З.Г. Асимметрия зрительного восприятия: психофизиологическое исследование. М.: Педагогика, 1988. 184 с.
2. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 1996. 97 с.
3. Кошелев Д.И. Движения правого и левого глаза во время фиксации при эмметропии и миопии // Вестник ОГУ. 2012. Т.12, №148. С. 101–105.
4. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии. СПб.: ООО «Речь», 2003. 350 с.
5. Галюк Н.А. Феномен асимметрии зрительного восприятия у человека // Вестник Томского государственного педагогического университета. 2006. №2. С. 5–9.

References

1. Suvorova VV, Matova MA, Turovskaya ZG. Asimetriya zritel'nogo vospriyatiya [Asymmetry of visual perception: psychophysiological research]: psikhofiziologicheskoe issledovanie. Moscow: Pedagogika; 1988. Russian.
2. Abramov VV, Abramova TY. Asimetriya nervnoy, endokrinnoy i immunnnoy sistem [The asymmetry of the nervous, endocrine and immune systems]. Novosibirsk: Nauka. Sibirskaya izdatel'skaya firma RAN; 1996. Russian.
3. Koshelev DI. Dvizheniya pravogo i levogo glaza vo vremya fiksatsii pri emmetropii i miopii [Movement of the right and left eye during fixation with emmetropia and myopia]. Vestnik OGU. 2012;12(148):101-5. Russian.
4. Sidorenko EV. Metody matematicheskoy obrabotki v psikhologii [The methods of mathematical processing in psychology]. Sankt-Peterburg: OOO «Rech'»; 2003. Russian.
5. Galyuk NA. Fenomen asimmetrii zritel'nogo vospriyatiya u cheloveka [The phenomenon of the asymmetry of visual perception in humans]. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. 2006;2:5-9. Russian.

Библиографическая ссылка:

Предигер В.М. Особенности латерализации ЦНС и сенсорных систем у детей с миопией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-4.pdf> (дата обращения: 14.07.2016). DOI: 10.12737/20880.

**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА КОЖИ ВНУТРЕННЕГО УГЛА ГЛАЗА
И НИЖНЕГО ВЕКА**

В.А. ПУРЦХВАНИДЗЕ

*Медицинский центр высоких технологий, «ЛазерВита», лаборатория
экспериментальной фотодинамической терапии медицинского центра высоких технологий,
ул. Скобелевская, 25/2, г. Москва, 117624, Россия, violetta@laservita.ru*

Аннотация. Лечение рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века является непростой задачей и сопряжено с рядом трудностей. До настоящего времени нет единого мнения относительно вопроса, какой метод лечения следует применять при раке внутреннего угла глаза и нижнего века. Несомненно, что здесь должны быть предъявлены особые требования ко всякому методу лечения, так как, наряду с радикальным уничтожением опухоли, должна быть также обеспечена сохранность физиологических функций века и структур внутреннего угла глаза. Немалое значение при этом имеет и косметический эффект. Хирургическое лечение рака данных локализаций не может обеспечить стойкий результат, хороший косметический эффект и сохранность целостности периорбитальной области, но способно привести к ещё большим осложнениям. Близкофокусная лучевая терапия может привести к развитию патологических процессов после лечения, таких как облитерация слезовыводящих путей, воспалительные реакции со стороны конъюнктивы глаза, блефарит, перихондрит хрящей век, лучевая катаракта и др. Все эти осложнения способствуют ухудшению качества жизни пациента. Мы проводили *фотодинамическую терапию* (ФДТ) 26 больным с базально-клеточным раком кожи внутреннего угла глаза и нижнего века 0, I и II стадий и оценивали результаты лечения. Результаты лечения и наблюдения пациентов в течение 10 лет после ФДТ показали, что в отличие от хирургического лечения и лучевой терапии, ФДТ является практически единственным высокоэффективным и органосохраняющим методом лечения рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века 0, I и II стадий. Метод не вызывает осложнений и обеспечивает стойкий результат и отличный косметический эффект. ФДТ проводится однократно, хорошо переносится больными пожилого возраста и больными с сопутствующими заболеваниями, при рецидивах базально-клеточного рака кожи возможно ее повторное применение.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, базально-клеточный рак кожи, угол глаза, нижнее веко.

**PHOTODYNAMIC THERAPY OF SKIN CANCER INNER CORNER OF EYE
AND LOWER EYELIDS**

V.A. PURTSHVANIDZE

*Medical Center of high technologies "LazerVita", Experimental photodynamic therapy laboratory,
Skobelevskaya str., 25/2, Moscow, 117624, Russia, violetta@laservita.ru*

Abstract. Treatment of skin cancer inner corner of the eye and the lower lid is tall order and involves a number of difficulties. So far there is no consensus on the question of the method of treatment of cancer of the internal corner of the eye and the lower lid. There is no doubt that the special requirements for every method of treatment should be made, because along with the radical destruction of the tumor, it should also be ensured the safety of the physiological functions of the eyelids and the structures of the inner corner of the eye. This cosmetic effect is of considerable importance. Surgical treatment of these cancer sites can't provide lasting results, a good cosmetic effect and maintain the integrity of the periorbital area, but it can lead to even greater complications. The short-distance radiation therapy can lead to the development of pathological processes after treatment, such as the obliteration of tears excretory tract, inflammatory reaction from the conjunctiva, blepharitis, perichondrium cartilages of eyelids, radiation cataract, and others. All these complications contribute to the deterioration of the patient's quality of life. The authors conducted a photodynamic therapy 26 patients with basal cell carcinoma of the skin inner corner of the eye and the lower lid 0, I and II stages and evaluated the results of treatment. The authors present the results of treatment and observation of patients during 10 years after photodynamic therapy. It has shown that photodynamic therapy is the only highly effective and organo-preserving method of treatment cancer inner corner of the eye and the lower eyelid in comparison with surgical treatment and radiotherapy. The method doesn't cause complications and provides lasting results and an excellent cosmetic effect. Photodynamic therapy is performed once, is well tolerated by elderly patients and patients with comorbidities. Repeated application of photodynamic therapy is possible in recurrent basal cell skin cancer.

Key words: photodynamic therapy, photosensitizer, basal cell carcinoma of the skin, the eye corner, the lower eyelid.

Введение. К немеланомным раковым заболеваниям кожи относятся базально-клеточная, метатипическая и плоскоклеточная карциномы. В структуре онкологических заболеваний немеланомные злокачественные заболевания кожи занимают второе место после рака легкого у мужчин и рака молочной железы у женщин. Рак кожи в 94% случаев развивается в области головы, лица и шеи. По гистологической структуре 80% приходится на *базально-клеточный рак кожи* (БКРК) и 18% – на плоскоклеточный рак. Переходные типы между базально-клеточным и плоскоклеточным раком составляют группу метатипического рака, который встречается в 2-3% случаев. Клинически различают три основных типа базалиомы: поверхностный, опухолевый и язвенный. Существуют также переходные формы рака кожи.

Излюбленной локализацией рака кожи является область внутреннего угла глаза и нижнего века. Рак кожи угла глаза и нижнего века встречается в 29 и в 56,7% от всех случаев рака кожи и относится к наиболее опасным заболеваниям. Наружный угол глаза и верхнее веко поражаются реже и составляют 7,5 и 6,5% случаев. Опасность рака периорбитальной области обусловлена не только близостью глаза и возможным распространением на глаз и его орбиту, но и тем, что опухоль встречает мало препятствий со стороны тонкой слезной кости и костных пластинок решетчатого лабиринта и быстро проникает в глубину тканей. При запущенном раке опухоль распространяется на глазницу, на основание черепа и головной мозг. Также может изменяться дифференцировка опухоли, развиваются метатипические формы, инфильтративные свойства усиливаются, возникают метастазы в региональные лимфатические узлы и отдаленные органы.

В патогенезе развития рака кожи угла глаза и нижнего века, факторами, способствующими опухолевой трансформации являются:

- длительное воздействие повышенной инсоляции;
- *вирус папилломы человека* (ВПЧ) 5 и 8 типа;
- воздействие канцерогенных углеводов;
- ионизирующее излучение;
- мышьяк;
- пары парафина;
- производные каменноугольного дегтя;
- механические и другие раздражители;
- травмы;
- термические воздействия;
- эндогенные факторы.

Эти факторы могут вызывать развитие рака кожи на любом участке головы и тела человека. Воздействуя непосредственно на кожу, они обуславливают изменение обмена веществ и процесса деления клеток: нарушается процесс созревания в эпидермисе клеток, обеспечивающих иммунологическую функцию; снижается концентрация противоопухолевых иммунологических веществ (цитокинов); развиваются предопухолевые, а затем опухолевые изменения.

Среди различных форм немеланомных раковых заболеваний кожи, у рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века преобладают поверхностные и опухолевые базально-клеточные формы. Заболевание часто начинается незаметно, имеет вид поверхностной ограниченной эрозии, которая сначала даже не привлекает внимание больного. Затем эрозия покрывается коркой светло-коричневого цвета, которая легко отторгается, обнажая неровную кровоточащую поверхность. Нередко начало заболевания характеризуется появлением одного или нескольких узелков полушаровидной формы, плотной консистенции с восковидной поверхностью с перламутровым блеском, сквозь которую просвечивают тонкие новообразованные сосуды. Узелки выступают над поверхностью кожи. В дальнейшем, с центральной части узелка отторгается роговой слой, образуется кровоточащая язва, покрытая коркой. Рак угла глаза и века в большинстве случаев медленно и неуклонно распространяется как по поверхности, так и в глубину, переходит на конъюнктиву, хрящ и глазное яблоко, инфильтрирует в прилегающие кости глазницы и прорастает в соседние полости.

Эффективность лечения зависит от стадии новообразования. Хорошего эффекта можно добиться лишь на ранних стадиях, когда опухоль имеет ограниченный поверхностный характер. С переходом опухоли на хрящ и конъюнктиву, успех и стойкость результатов всякой терапии в значительной степени понижаются. Ещё хуже прогноз при глубоком проникновении опухоли в кости глазницы. До настоящего времени нет единого мнения относительно того, какой метод лечения следует применять при раке внутреннего угла глаза и нижнего века. Несомненно, что здесь должны быть предъявлены особые требования ко всякому методу лечения, так как, наряду с радикальным уничтожением опухоли, должно быть также обеспечено сохранение физиологических функций века, и структур внутреннего угла глаза. Немалое значение имеет при этом и косметический эффект. Безусловно, метод лечения будет зависеть от распро-

странённости, локализации и морфологических критериев злокачественности опухоли. Возможно проведение комбинированных методов лечения.

Хирургическое лечение рака периорбитальной области имеет ограниченное применение, и может привести к ещё большим осложнениям. Даже при малых, ограниченных и поверхностных формах, приходится удалять участок ткани диаметром 2 см., так как для предотвращения рецидивов необходимо удалять вместе с опухолью участок здоровой ткани шириной 1 см. При более распространенных формах приходится удалять все веко. Таким образом, в большинстве случаев необходимо применять пластическую хирургию. Косметический эффект в таких случаях получается малоудовлетворительным, к тому же такая операция приводит к значительному нарушению функций века. Весьма сомнительна и стойкость получаемых при этом результатов. Как правило, при раке кожи угла глаза и нижнего века 0, I, II стадий проводится близкофокусная лучевая терапия. Но данная терапия может привести к развитию после лечения патологических процессов. К таковым относятся:

- нарушение кровоснабжения глаза, микроциркуляции лимфы периорбитальной области,
- нарушение иннервации глаза,
- деформация век,
- частичное сужение или полная облитерация слезовыводящих путей, в результате чего развивается обильное слезотечение (синдром «влажного» глаза),
- лучевая катаракта, в результате которой может наступить помутнение хрусталика и слепота, возникнуть эстетические дефекты.

Все эти осложнения приводят к ухудшению качества жизни пациента. Также следует отметить тот факт, что высока частота рецидивирования рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века. Существуют также упорно рецидивирующие формы рака, требующие повторного лечения. А близкофокусная рентгенотерапия имеет ограниченное применение, что делает невозможным повторение лечения.

Материалы и методы исследования. *Фотодинамическая терапия* (ФДТ) проводилась 26 больным БКРК внутреннего угла глаза и нижнего века, из них 12 пациентов мужского пола и 14 – женского. Возраст пациентов от 26 до 82-х лет. Из 26 пациентов, 12 пациентов - с новообразованиями угла глаза, 8 пациентов – с новообразованиями нижнего века, а 6 пациентов - с новообразованиями угла глаза и нижнего века одновременно. Из 26-ти пациентов у 19-ти пациентов был первично выявленный БКРК, а 7 пациентов обратилось с рецидивами БКРК. Ранее им проводилась близкофокусная рентгенотерапия.

Всем пациентам была проведена ФДТ с внутривенным введением фотосенсибилизатора «Фотодиазина» или «Радахлорина», в качестве излучателя использовали лазерную установку "Эломед" (длина волны $\lambda=662$ нм.).

Размер новообразований – от 0,5 до 3,0 см. Доза препарата составила от 0,6 до 1,2 до мг/кг. Доза света – от 150 до 300 Дж/см². Всем пациентам был проведен однократный курс ФДТ. Оценка результата лечения осуществлялась на вторые, третьи и седьмые сутки после ФДТ. Далее пациенты наблюдались один раз в неделю. После ФДТ отек периорбитальной области сохранялся от 3-х до 7-ми дней. Реабилитационный период с резорбцией опухоли, отторжением некротического участка и репарацией ткани в области дефекта, происходил от одного до двух месяцев, в зависимости от распространённости заболевания. Оценка динамики проводилась через два месяца после ФДТ.

У 4-х пациентов было отмечено рецидивирование заболевания (у одного пациента через 2 года, у двух – через 5 лет, у одного – через 8 лет после проведения ФДТ). Всем четверым пациентам была проведена повторно однократная процедура ФДТ. Срок наблюдения пациентов составлял от 2-х до 10-ти лет.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенной ФДТ у всех пациентов отмечен 100% эффект, т.е. полная резорбция опухоли, достигнуты стойкие результаты и отличный косметический эффект. Полученные данные дают основание для оценки ФДТ, как высокоэффективного, полноценного, альтернативного метода лечения рака кожи «неудобных локализаций», таких как внешний угол глаза и нижнее веко. Выявляются явные преимущества метода:

- ФДТ является высокоэффективным и органосохраняющим методом.
- ФДТ носит щадящий характер, не требует анестезии и хорошо переносится больными.
- ФДТ практически не имеет противопоказаний, может проводиться пожилым пациентам, а также пациентам с сопутствующими заболеваниями.
- Метод ФДТ не приводит к побочным явлениям, обеспечивает стойкий результат и отличный косметический эффект.
- Данный метод является однократным, не требует госпитализации. Лечение возможно проводить в амбулаторных условиях, что делает его экономически выгодным.

Все вышеперечисленные преимущества дают основания при выборе метода лечения рака кожи «неудобных» локализаций отдавать предпочтение ФДТ.

Ход лечения и результаты проиллюстрированы на рис. 1-19.



Рис. 1. Пациент М. 75 лет.



Рис. 2. Пациент М. (сутки после ФДТ). Некроз опухоли. Диагноз: БКРК внешнего угла глаза (до ФДТ)

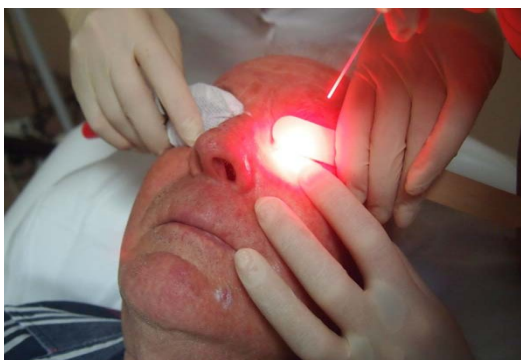


Рис. 3. Сеанс ФДТ



Рис. 4. Пациент М. (два месяца после ФДТ). Полная резорбция опухоли с отличным косметическим результатом



Рис. 5. Пациентка Л. 72 г.



Рис. 6. Пациентка Л. (сутки после ФДТ). Некроз опухоли. Диагноз: БКРК внешнего угла глаза (до ФДТ)

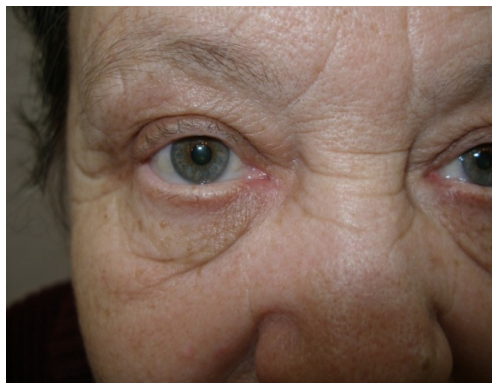


Рис. 7. Пациентка Л. (через два месяца после ФДТ)



Рис. 8. Пациентка Л. 77 лет. Диагноз: БКРК. ФДТ в 2008 г. Рецидив в 2016. (состояние до повторного курса ФДТ)

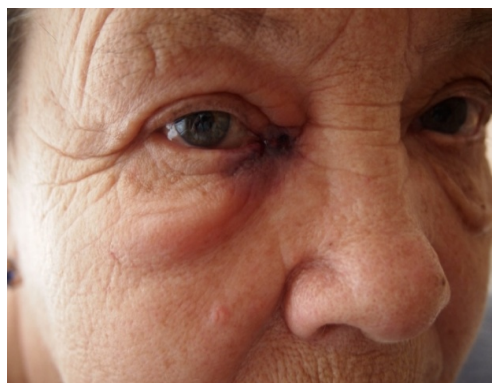


Рис. 9. Пациентка Л.



Рис. 10. Пациентка Л. (через сутки после ФДТ). Некроз опухоли. (через сутки после ФДТ). Резорбция опухоли

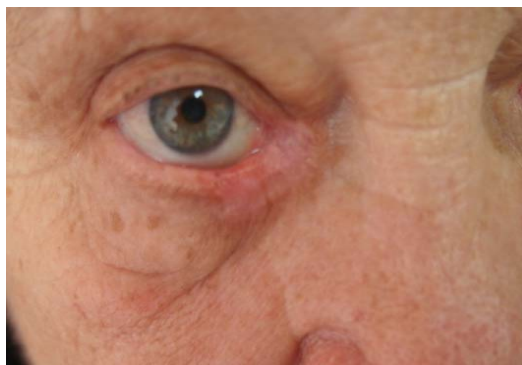


Рис. 11. Пациентка Л. (через месяц после ФДТ)

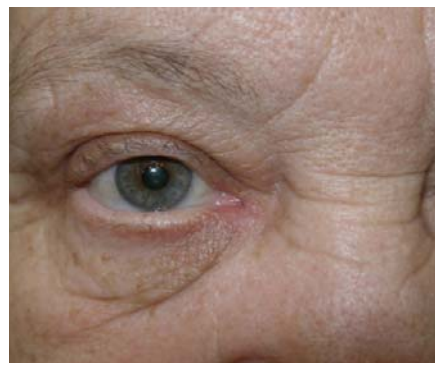


Рис. 12. Пациентка Л. (через два месяца после ФДТ). Полная резорбция опухоли с отличным косметическим эффектом



Рис. 13. Пациентка Л. 80 лет.



Рис. 14. Пациентка Л. (сразу после ФДТ).
Сосудистая ишемия. Диагноз: БКРК.
Близкофокусная терапия в 2015 г. Рецидив в 2016
(состояние до курса ФДТ)



Рис. 15. Пациентка Л.



Рис. 16. Пациентка Л. (через сутки после ФДТ).
Некротизация опухоли. через два месяца после ФДТ).
Полная резорбция опухоли. (Отличный
косметический эффект)



Рис. 17. Пациентка В.



Рис. 18. Пациентка В. Состояние после ФДТ. Ди-
агноз: Базально-клеточный рак кожи. Рецидив.
Состояние после криотерапии и 3- кратной элек-
трокоагуляции. Больна более 7 лет



Рис.19. Пациентка В. Результат лечения: Полная резорбция опухоли с отличным косметическим эффектом. Безрецидивный срок наблюдения пациента 6 лет

Литература

1. Бровкина А.Ф. Лучевая терапия в лечении опухолей органа зрения // Клиническая офтальмология. 2003. №1. С. 15–19.
2. Ежова М.Н., Снарская Е.С. Базалиома кожи (особенности клинической картины и лечение). Пособие для врачей. М., 2003. 136 с.
3. Пурцхванидзе В.А. Фотодинамическая терапия рака кожи – современное решение проблемы // Эстетическая медицина. 2012. Т. 11, № 2. С. 306–310.
4. Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи: дис. докт. мед. наук. 2005.
5. Розенко Л.Я., Енгибарян М.А. Клинико-экспериментальное обоснование комплексной терапии опухолей внутреннего угла глаза // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4.
6. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. М.: Медицина, 2003. 136 с.
7. Фотодинамическая терапия / Цыб А.Ф., Каплан М.А. [и др.] М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 212 с.
8. Purtskhvanidze V.A. Photodynamic therapy to treat basal-cell skin cancer in the periorbital area // 14th international Congress of the European Society for Photobiology. Geneva, Switzerland. 2011, P. 110.
9. Purtskhvanidze V.A., Stranadko E.Ph. Photodynamic therapy for skin cancer with chlorin derivatives under the outpatient conditions // Photodiagnosis and photodynamic therapy. 13th international Congress of the European Medical Laser Association (EMLA), Helsinki, Finland. 2008. P. 9.
10. Stranadko E.Ph., Purtskhvanidze V.A. Photodynamic therapy of inconvenient locations in skin cancer // Photodiagnosis and photodynamic therapy. Materials of the Congress . 1st Conference of the European Platform for Photodynamic Medicine. Dubrovnic, Croatia. 2008. P. 88.

References

1. Brovkina AF. Luchevaya terapiya v lechenii opukholey organa zreniya [Radiation therapy in the treatment of tumors of the organ of vision]. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2003;1:15-9. Russian.
2. Ezhova MN, Snarskaya ES. Bazalioma kozhi (osobennosti klinicheskoy kartiny i lechenie) [Basal cell carcinoma of the skin (clinical features and treatment)]. Posobie dlya vrachey. Moscow; 2003. Russian.
3. Purtskhvanidze VA. Fotodinamicheskaya terapiya raka kozhi – sovremennoe reshenie problem [Photodynamic therapy of skin cancer - the modern solution to the problem]. Esteticheskaya meditsina. 2012;11(2):306-10. Russian.
4. Romanko YS. Fotodinamicheskaya terapiya bazal'no-kletochnogo raka kozhi [Photodynamic therapy of basal cell skin cancer] [dissertation]. 2005. Russian.
5. Rozenko LY, Engibaryan MA. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie kompleksnoy terapii opukholey vnutrennego ugla glaza [Clinical and experimental study of the complex therapy of the inner corner of the eye tumor]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;4. Russian.
6. Snarskaya ES, Molochkov VA. Bazalioma [Basaloma]. Moscow: Meditsina; 2003. Russian.
7. Tsyb AF, Kaplan MA, et al. Fotodinamicheskaya terapiya [Photodynamic therapy]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2009. Russian.
8. Purtskhvanidze VA. Photodynamic therapy to treat basal-cell skin cancer in the periorbital area. 14th international Congress of the European Society for Photobiology. Geneva, Switzerland. 2011:110.

9. Purtskhvanidze VA, Stranadko EP. Photodynamic therapy for skin cancer with chlorin derivatives under the outpatient conditions. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 13th international Congress of the European Medical Laser Association (EMLA), Helsinki, Finland. 2008:9.

10. Stranadko EP, Purtskhvanidze VA. Photodynamic therapy of inconvenient locations in skin cancer. Photodiagnosis and photodynamic therapy. Materials of the Congress . 1st Conference of the European Platform for Photodynamic Medicine. Dubrovnic, Croatia. 2008:88.

Библиографическая ссылка:

Пурцхванидзе В. А. Фотодинамическая терапия рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-5.pdf> (дата обращения: 14.07.2016). DOI: 10.12737/20883.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ УРЕТЕРО-ВЕЗИКАЛЬНОГО СОУСТЬЯ
ПРИ ЭНДОУРОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО
РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ**

А.С. ШЕВЛЯКОВ*, А.В. ПИСКЛАКОВ**, Г.Н. БЕРЕЗНЯК*, Н.И. ПАВЛЕНКО*

* БУЗ Омской области «Областная детская клиническая больница»,
ул. Куйбышева 77, г. Омск, 644001, Россия

** ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
ул. Ленина, 12, г. Омск, 644099, Россия

Аннотация. В работе рассмотрены результаты исследования функциональных показателей урето-ро-везикального соустья, полученные при обследовании и лечении 22 детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом как в сочетании с дисфункцией нижних мочевых путей, так и без неё. В ходе исследования были получены показатели здорового урето-ро-везикального соустья (длина зоны констрикции $29,1 \pm 3,1$ мм, максимальное внутриуретеральное давление $41 \pm 4,0$ см H_2O), произведено их сравнение с аналогичными показателями для рефлюксирующих мочеточников. Выявлено, что для первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса характерно снижение обоих показателей и их значения при аналогичных степенях рефлюкса снижены в большей степени, чем при пузырно-мочеточниковом рефлюксе на фоне дисфункции нижних мочевых путей. На степень рефлюкса в большей степени влияет изменение показателя длины зоны констрикции, в то время как влияние максимального внутриуретерального давления на неё минимально. После коллагенопластики в большей степени отмечается увеличение длины зоны констрикции урето-ро-везикального соустья, а после имплантации *Vantris* превалирующим является рост максимального внутриуретерального давления. Следовательно, с помощью коллагена можно добиться лучшей коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса возникающего на фоне дисфункции нижних мочевых путей.

Ключевые слова: урето-ро-везикальное соустье, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, эндоурологическая коррекция устьев мочеточников, дисфункция нижних мочевых путей.

**FUNCTIONAL PARAMETERS URETERO-VESICAL ANASTOMOSIS IN ENDOUROLOGICAL
CORRECTION OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN**

A.S. SHEVLYAKOV*, A.V. PISKLAKOV**, G.N. BEREZNYAK*, N.I. PAVLENKO*

* *Regional Children's Hospital, Kuibyshev str., 77, Omsk, 644001, Russia*

** *Omsk Medical Academy, Lenin str., 12, Omsk, 644099, Russia*

Abstract. The paper discusses the results of a study of functional parameters uretero-vesical anastomosis, obtained during the examination and treatment of 22 children with vesicoureteral reflux in combination with lower urinary tract dysfunction and without it. In this study of healthy parameters uretero-vesical anastomosis (length constriction zone $29,1 \pm 3,1$ mm, maximum pressure inside the ureteral $41 \pm 4,0$ cm H_2O) were obtained. Their comparison with similar indicators for ureteral reflux was carried out. It was revealed that the primary vesicoureteral reflux is characterized by a decrease in both indicators and their values at similar degrees of reflux are reduced to a greater extent than with vesicoureteral reflux on a background of lower urinary tract dysfunction. Changing the length of the constriction zone index has a greater influence on the degree of reflux, whereas the impact on it maximal ureteral pressure is minimal. To a large extent the increase in the length of the constriction zone uretero-vesical anastomosis is observed after collagen plastics. After implantation *Vantris*, maximum growth in ureteral pressure is prevailing. Therefore, the best correction of vesicoureteral reflux in combination with lower urinary tract dysfunction can be achieved with the help of collagen.

Key words: uretero-vesical anastomosis, vesicoureteral reflux, endourological correction of the festilus of the ureters, lower urinary tract dysfunction.

Введение. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) характеризуется обратным током мочи из мочевого пузыря в мочеточник и чашечно-лоханочную систему, возникающий как вследствие нарушения замыкательной функции урето-ро-везикального соустья (УВС). Анатомически в понятие УВС принято включать предпузырный или юкставезикальный отдел мочеточника с окружающей его муфтой Вальдейера, интрамуральный отдел мочеточника с прилегающей частью стенки мочевого пузыря, подслизистый отдел мочеточника и треугольника Льебо [1, 2]. Функция УВС заключается в эвакуации мочи из

мочеточника в мочевой пузырь (эвакуаторная функция) и предотвращении ретроградного тока мочи из мочевого пузыря в мочеточник (замыкательная функция). Замыкательная функция УВС осуществляется благодаря 2 механизмам: пассивному и активному. С развитием эндоскопической техники и появлением биосовместимых веществ, ведущим методом коррекции устьев мочеточников при ПМР стала трансуретральная пластика устьев мочеточников объёмобразующими препаратами. Механизм устранения рефлюкса состоит в создании в подслизистом слое интрамурального отдела мочеточника боллуса импланта, который сужает его просвет. Этим достигается компенсация дефекта пассивного запирающего механизма и предотвращается ретроградный заброс мочи при сохранении антеградного. За последние 30 лет опробовано большое количество объёмобразующих веществ, используемых для эндоурологической коррекции ПМР, но не один из них не даёт однозначно положительных результатов лечения. Для улучшения результатов лечения большое значение наряду с техникой выполнения хирургического лечения имеет правильная оценка тяжести нарушений функции УВС, адекватный подбор вида объёмобразующего препарата и его объёма. Достичь этого позволяет знание функциональных показателей УВС и их интраоперационный контроль. Методика функционального исследования УВС появилась еще в середине прошлого века в работах *J.A. Hutch* [3], *E.A. Tanagho* [4]. Заключалась она в регистрации изменения давления при проведении катетера по мочеточнику – профилометрии. В дальнейшем ряд исследователей как зарубежных [5-7], так и отечественных – продолжили данные исследования [8, 9], но касались они патофизиологии возникновения ПМР и имели небольшую практическую значимость.

Цель исследования – изучить функциональные показатели УВС у детей с ПМР и оценить их изменение при эндоурологической коррекции устьев мочеточников в зависимости от вида, используемого объёмобразующего препарата.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кафедре детской хирургии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ и Центре патологии тазовых органов БУЗ ОО «Областная детская клиническая больница». Исследования проводились с учетом требований Положения «Об юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека» (Бюллетень ВАК Минобразования РФ-№3-2002 г. – с.73-75). Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ГБОУ ВПО ОмГМУ МЗ России.

В рамках нашего исследования профилометрия мочеточника была проведена у 22 пациентов с моно- и билатеральными ПМР II, III и IV степеней, проходивших лечение в Центре патологии тазовых органов БУЗ ОО «Областная детская клиническая больница». Возраст пациентов был от 3 до 11 лет ($5,1 \pm 3,1$ лет). Всего в исследовании оценивались результаты профилометрии УВС 44 мочеточников. Из них, по данным микционной уретероцистографии, к здоровым относилось 14 мочеточников, а у остальных 30 отмечался ПМР: 4 мочеточника (13,3%) со II степенью, 22 (73,4%) с III степенью и 4 (13,3%) с IV степенью. Кроме того, данная выборка больных подразделялась в аспекте наличия или отсутствия *дисфункции нижних мочевых путей* (ДНМП). Так у 17 детей пузырно-мочеточниковый рефлюкс сочетался с ДНМП – 23 мочеточника (76,7%) – группа IB. У остальных 5 пациентов, относящихся к группе IA, был диагностирован первичный пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Суммарные данные по распределению мочеточников представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение рефлюксирующих мочеточников в зависимости от степени пузырно-мочеточникового рефлюкса и формы дисфункции нижних мочевых путей

	II степень		III степень		IV степень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Норма	-	-	6	20	1	3,3
Гиперактивный мочевой пузырь	-	-	3	10	1	3,3
Нестабильность детрузора	4	13,3	10	33,4	1	3,3
Детрузорно-сфинктерная диссинергия	-	-	3	10	1	3,3
	4	13,3	22	73,4	4	13,3

Сама профилометрия мочеточника осуществлялась в рамках хирургического лечения. Регистрация осуществлялась как для двусторонних, так и для односторонних рефлюксов с обеих сторон. На поражённом мочеточнике профилометрия проводилась дважды – до и после введения объёмобразующего препарата. Осложнений после проведения данного обследования не отмечалось. Послеоперационный период протекал без особенностей, в обезболивании дети не нуждались. Обострений хронического пиелонефрита не было.

В качестве имплантов нами использовался коллаген фирмы МИТ и «*Vantris*» фирмы *Promedon*. Хирургическое лечение проводилось с использованием *STING* или *HIT* способа. Из выборки были ис-

ключены дети с явными аномалиями развития УВС (эктопия, удвоение мочеточника). Введение стабильного импланта было выполнено на 8 мочеточниках. В остальных 22 случаях использовался коллаген.

В процессе выполнения работы проводилась статистическая обработка материала с применением программных статистических пакетов *Statistica 12.0*. Форма распределения определялась путем вычисления эксцесса и асимметрии и тестов Шапиро-Уилка и Колмагорова-Смирнова. При описании количественных признаков, характеризующихся нормальным распределением использовался метод сигмальных отклонений (δ) от средней величины (M), при описании количественных признаков, не относящихся к нормальному распределению использовался метод построения медианы (Me) с размахом от 25 до 75 перцентиля. Для проверки статистической значимости при сравнении двух групп независимых выборок по уровню какого-либо признака, измеренного количественно, использовался непараметрический статистический критерий U-критерий Манна-Уитни, при сравнении количественных признаков с трех и более групп – критерий Краскела-Уоллиса. Для проверки статистической значимости различий между относительными частотами использовался критерий Пирсона χ^2 , статистически значимым принималось значение критерия менее 0,01. При сравнении двух зависимых групп использовался критерий Вилкоксона. При проверке зависимости признаков экспериментальных данных путём исследования значимости различий в средних значениях при сравнении трех и более групп применялся дисперсионный анализ (*ANOVA*).

Результаты и их обсуждение. При проведении профилометрии мочеточника для дальнейшей оценки регистрировались два показателя: длина зоны констрикции ($L_{зк}$) и максимальное внутриуретеральное давление ($P_{му}$). При анализе показателей здоровых уретеро-везикальных соустьев (14 мочеточников) было выявлено, что длина зоны констрикции составила в среднем $29,1 \pm 3,1$ мм, а максимальное внутриуретеральное давление соответственно $41 \pm 4,0$ см H_2O (распределение для обоих показателей нормальное – для $L_{зк}$ $p=0,937$, а для $P_{му}$ $p=0,391$).

При оценке по методике ANOVA зависимости длины зоны констрикции и максимального внутриуретерального давления от возрастной группы, статистически значимого различия для нерефлюксирующих мочеточников не выявлено ($L_{зк}$ $p=0,122$; $P_{му}$ $p=0,137$). Также статистически не значимыми ($p=0,261$ для $L_{зк}$ и $p=0,492$ для $P_{му}$) являлись и показатели здорового УВС в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей ДНМП. Данные анализа позволили применять полученные показатели как нормальные для здорового УВС без учёта возраста пациента и наличия или отсутствия у него дисфункции нижних мочевых путей.

Выявлено статистически значимое различие ($p=0,0004$) для показателей длины зоны констрикции между группами IA и IB (рис. 1).

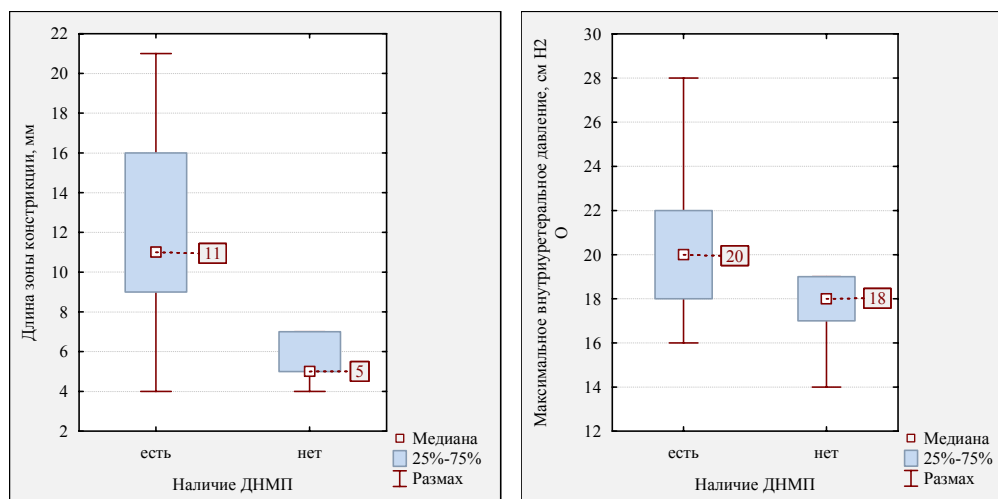


Рис. 1. Распределение показателей уретеро-везикального-соустья рефлюксирующих мочеточников в зависимости от наличия дисфункции нижних мочевых путей

В то же время сравнение максимального внутриуретерального давления в рассматриваемых выборках не выявило отличий ($p=0,0569$). Средняя длина зоны констрикции составляет $5,6 \pm 1,1$ мм для группы IA и $12,7 \pm 4,3$ мм для группы IB. При том, что максимальное внутриуретеральное давление отличается мало: $17,4 \pm 1,7$ и $20,7 \pm 3,3$ для IA и IB групп соответственно.

На основании полученных данных видно, что для первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса характерно снижение обоих показателей. В то время как для рефлюкса на фоне ДНМП показатели длины зоны констрикции в меньшей степени отличаются от нормы: $12,7 \pm 4,3$ против $29,1 \pm 3,1$ мм для здорового мочеточника.

Показатели профилометрии УВС в аспекте влияния конкретной формы ДНМП рассматриваются на рис. 2.

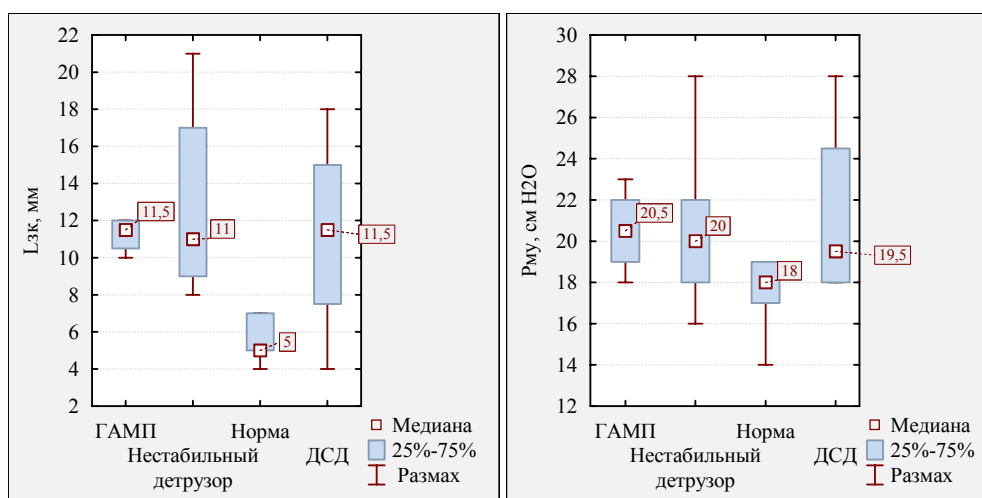


Рис. 2. Распределение показателей уретеро-везикального соустья рефлюксирующих мочеоточников в зависимости от формы дисфункции нижних мочевых путей

Отмечается отсутствие статистически значимых различий как для длины зоны констрикции ($p=0,5545$), так и для максимального внутриуретерального давления ($p=0,9293$). Средние значения длины зоны констрикции составили для гиперактивного мочевого пузыря $11,3 \pm 1,1$ мм, нестабильности детрузора $13,4 \pm 4,5$ мм и детрузорно-сфинктерной диссинергии $11,3 \pm 5,7$ мм. Для максимального внутриуретерального давления соответственно: гиперактивного мочевого пузыря $20,5 \pm 2,1$ см H_2O ; нестабильности детрузора $20,5 \pm 3,3$ см H_2O ; детрузорно-сфинктерной диссинергии $21,3 \pm 4,7$ см H_2O .

В выборке были представлены мочеоточники с рефлюксами от II до IV степени. Зависимость степени пузырно-мочеоточникового рефлюкса от показателей УВС, отмечалась только для длины зоны констрикции ($p=0,0002$). В основном эта связь обусловлена показателями для II степени, в то время как связь для III и IV степеней статистически не значима ($p=0,7826$). Различие показателя максимального внутриуретерального давления в зависимости от степени пузырно-мочеоточникового рефлюкса было не значимым ($p=0,2705$).

Суммарные средние показатели длины зоны констрикции и максимального внутриуретерального давления для рефлюксирующих мочеоточников в зависимости от степени и наличия ДНМП представлены в табл. 2.

Таблица 2

Средние показатели длины зоны констрикции и максимального внутриуретерального давления в зависимости от степени и наличия дисфункции нижних мочевых путей

	Длина зоны констрикции, мм	Максимальное внутриуретеральное давление, см H_2O
Здоровое уретеро-везикальное соустье	$29,1 \pm 3,1$	$41,0 \pm 4,0$
Пузырно-мочеоточниковый рефлюкс III степени без дисфункции нижних мочевых путей	$5,3 \pm 1,1$	$17,2 \pm 1,2$
Пузырно-мочеоточниковый рефлюкс II степени с дисфункцией нижних мочевых путей	$19,5 \pm 1,9$	$22,0 \pm 1,6$
Пузырно-мочеоточниковый рефлюкс III степени с дисфункцией нижних мочевых путей	$11,4 \pm 3,5$	$20,0 \pm 3,7$
Пузырно-мочеоточниковый рефлюкс IV степени с дисфункцией нижних мочевых путей	$9,5 \pm 1,5$	$18,3 \pm 2,3$

При одной и той же степени ПМП показатели длины зоны констрикции и максимального внутриуретерального давления отличаются для группы IA и IB. То есть, при сохранной функции детрузора ПМП III степени возникает при снижении длины зоны констрикции до 18,2% от нормы, а максимальное внутриуретеральное давление до 41,9%. При этом аналогичные показатели при ПМП на фоне дисфункции

нижних мочевых путей составляют 39,2% и 48,8% соответственно. Что ещё раз свидетельствует о том, что в механизме возникновения ПМР на фоне дисфункции нижних мочевых путей равнозначную роль с нарушением запирающей функции УВС имеет повышение внутрипузырного давления. При гиперактивном мочевом пузыре оно может носить постепенный характер и приводить к относительно небольшим степеням рефлюкса, а при нестабильности детрузора и детрузорно-сфинктерной диссинергии – резкий скачкообразный, вызывающий развитие рефлюкса с высокими степенями.

Отмечается достаточно большой разброс показателей профилометрии после проведённого оперативного лечения (рис. 3), что свидетельствует о неоднородности рассматриваемой выборки. Причинами этого может быть или разность исходных параметров, или особенности вводимого импланта. К исходным параметрам относятся: наличие или отсутствие ДНМП; показатели длины зоны констрикции и максимального внутриуретерального давления до хирургического лечения. Аномалии развития УВС мы исключили ещё на этапе выборки. Степень рефлюкса, как мы установили ранее, не является фактором, статистически значимо влияющим на показатели профилометрии УВС. Поскольку ДНМП – это динамический фактор, то сразу же после хирургического лечения на показатели УВС оказать влияния не может. Так как, при традиционном способе коррекции устья мочеточника введение импланта осуществляется до образования болюса и полного смыкания устья по типу «рыбьего рта», то фактор формы устья и начальных показателей профилометрии УВС нивелируется введением большего или меньшего объёма импланта (коэффициент корреляции $r=0,0636$; $p=0,7386$). Таким образом, остаётся только зависимость показателей от вида вводимого импланта.

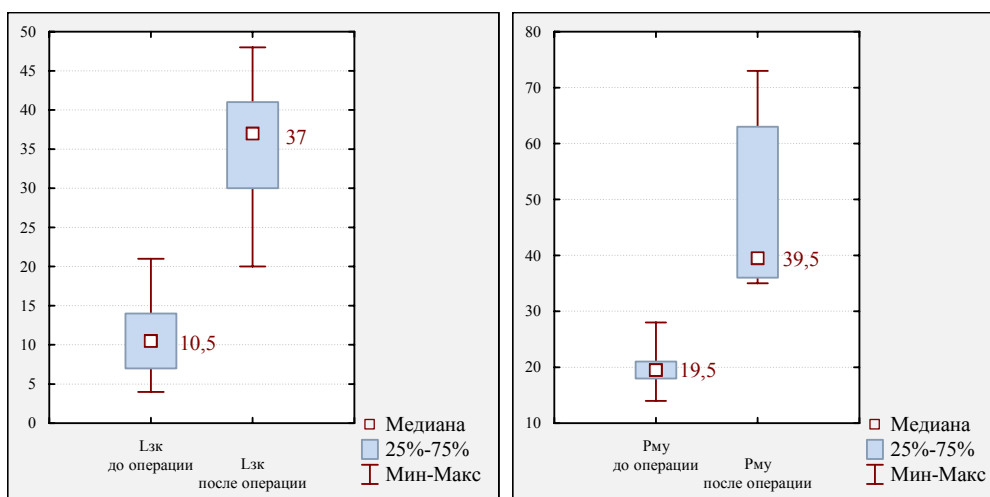


Рис. 3. Динамика изменений показателей уретеро-везикального соустья дои после оперативного лечения

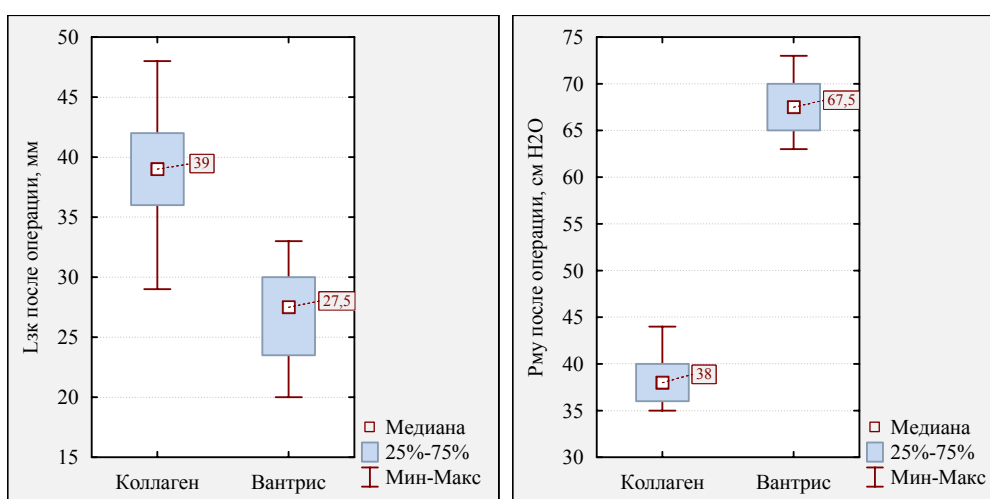


Рис. 4. Динамика показателей уретеро-везикального соустья до и после оперативного лечения в зависимости от вида использованного импланта

На рис. 4 представлено распределение показателей УВС после оперативного лечения в зависимости от вида вводимого импланта. По критерию Манна-Уитни выявлена статистически значимая закономерность (для $L_{3k} p=0,000087$; для $P_{mu} p=0,000041$).

Как видно из табл. 3, исходные данные при профилометрии УВС сопоставимы для мочеточников, оперированных биодеградируемым и не биодеградируемым имплантами. Они по всем показателям ниже нормальных значений. После проведения коллагенопластики устья мочеточника отмечается в большей степени увеличение длины зоны констрикции, в то время как после введения «*Vantris*» увеличивается максимальное внутриуретеральное давление при относительно незначительном изменении длины зоны констрикции.

Таблица 3

Средние значения и отклонения показателей профилометрии уретеро-везикального соустья до и после эндоурологической коррекции устьев в зависимости от использованного импланта

	Длина зоны констрикции, мм		Максимальное внутриуретеральное давление, см H_2O	
	До операции	После операции	До операции	После операции
Здоровое уретеро-везикальное соустье	29,1±3,1		41,0±4,0	
III степень пузырно-мочеточникового рефлюкса после <i>Vantis</i>	10,2±2,4	26,9±3,6	18,5±1,8	67,6±2,6
IV степень пузырно-мочеточникового рефлюкса после Коллагена	10,3±1,1	40,3±2,4	19,7±1,1	38,7±1,1
III степень пузырно-мочеточникового рефлюкса после Коллагена	9,5±3,6	37,8±3,3	20,1±3,2	38,5±2,7
II степень пузырно-мочеточникового рефлюкса после Коллагена	19,5±1,5	38,8±1,9	22,0±1,1	37,3±1,8

Если сравнивать послеоперационные данные профилометрии, то в плане коррекции недостаточности УВС более предпочтительным является коллаген, так как показатели длины зоны констрикции и максимального внутриуретерального давления наиболее близки к нормальным. Кроме того, как было показано выше, для ПМР на фоне ДНМП характерно в первую очередь снижение длины зоны констрикции, при относительно меньшем снижении максимального внутриуретерального давления. А, следовательно, с помощью коллагена можно добиться лучшей коррекции ПМР возникающего на фоне ДНМП. Избыточное повышение максимального внутриуретерального давления при введении *Vantris* обуславливает возникновение в послеоперационном периоде частичной или полной обструкции, что подтверждают сообщения в литературе [10, 11, 12, 13, 14] и наши наблюдения. В редких случаях после использования не биодеградируемого импланта возникает необходимость стентирования устья мочеточника или уретероцистостомии.

Заключение. Для здорового мочеточника показатели уретеро-везикального соустья не зависят от возраста ребёнка и наличия или отсутствия у него дисфункции нижних мочевых путей, а длина зоны констрикции и максимальное внутриуретеральное давление являются независимыми друг от друга величинами. При пузырно-мочеточниковом рефлюксе на фоне дисфункции нижних мочевых путей, в первую очередь, отмечается снижение длины зоны констрикции уретеро-везикального соустья. Функциональные показатели уретеро-везикального соустья при одинаковых степенях рефлюкса снижены в большей степени при первичном пузырно-мочеточниковом рефлюксе. Это свидетельствует о том, что в механизме формирования вторичного рефлюкса играет роль не только нарушение запирающей функции уретеро-везикального соустья, но и высокий градиент внутрипузырного давления. На степень рефлюкса в большей степени влияет изменение показателя длины зоны констрикции, в то время как влияние максимального внутриуретерального давления на неё минимально. После коллагенопластики в большей степени отмечается увеличение длины зоны констрикции уретеро-везикального соустья, а после имплантации *Vantris* превалирующим является рост максимального внутриуретерального давления.

Литература

1. Radmayr C. Embryology and anatomy of the vesicoureteric junction with special reference to the etiology of vesicoureteral reflux // Ther Adv Urol. 2009. V. 1, №5. P. 243–250.
2. Pradidarcheep W., Wallner C., Dabhoiwala N.F., Lamers W.H. Anatomy and histology of the lower urinary tract // Handb Exp Pharmacol. 2011. V. 202 P. 117–148.

3. Hutch J.A., Ayres R.D., Loquvam G.S. The bladder musculature with special reference to the ureterovesical junction // *Trans West Sect Am Urol Assoc.* 1960. V. 27. P. 83–93.
4. Tanagho E.A., Pugh R.C. The anatomy and function of the ureterovesical junction // *Br J Urol.* 1963. V. 35. P. 151–165.
5. Weiss R.M., Biancani P. Characteristics of normal and refluxing ureterovesical junctions // *J Urol.* 1983. V. 129, №4. P. 858–861.
6. Shafik A. Ureterovesical junction inhibitory reflex and vesicoureteral junction excitatory reflex: description of two reflexes and their role in the ureteric antireflux mechanism // *Urol Res.* 1996. V. 24, №6. P. 339–343.
7. Shafik A. Ureteric profilometry. A study of the ureteric pressure profile in the normal and pathologic ureter // *Scand J Urol Nephrol.* 1998. V. 32, №1. P. 14–19.
8. Брук С.Д. Объективизация диагностики нарушений замыкательной функции уретеро-везикального соустья при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1985. 22 с.
9. Вишневецкий Е.Л., Брук С.Д. Определение функционального состояния уретеро-везикального соустья у детей с ПМП методом профилометрии // *Матер. 3-го Всесоюз. съезда урологов.* 1984. С. 116–117.
10. Mazzone L., Gobet R., González R., Zweifel N., Weber D.M. Ureteral obstruction following injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: an infrequent but relevant complication // *J Pediatr Urol.* 2012. V. 8, №5. P. 514–519.
11. Rubenwolf P.C., Ebert A.K., Ruemmele P., Rösch W.H. Delayed-onset ureteral obstruction after endoscopic dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux) injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a case series // *Urology.* 2013. V. 81, №3. P. 659–662.
12. García-Aparicio L., Rodo J., Palazon P., Martín O., Blázquez-Gómez E., Manzanares A., García-Smith N., Bejarano M., de Haro I., Ribó J.M. Acute and delayed vesicoureteral obstruction after endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer: why and how to manage // *J Pediatr Urol.* 2013. V. 9, №4. P. 493–497.
13. Christen S., Mendoza M., Gobet R., Bode P., Weber D. Late ureteral obstruction after injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer // *Urology.* 2014. V. 83, №4. P. 920–922.
14. Абдуллаев Ф.К., Кулаев В.Д., Николаев В.В. Обструктивные осложнения эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // *Урология.* 2013. №3. С. 79–83.

References

1. Radmayr C. Embryology and anatomy of the vesicoureteric junction with special reference to the etiology of vesicoureteral reflux. *Ther Adv Urol.* 2009;1(5):243-50.
2. Pradidarcheep W, Wallner C, Dabhoiwala NF, Lamers WH. Anatomy and histology of the lower urinary tract. *Handb Exp Pharmacol.* 2011;202:117-48.
3. Hutch JA, Ayres RD, Loquvam GS. The bladder musculature with special reference to the ureterovesical junction. *Trans West Sect Am Urol Assoc.* 1960;27:83-93.
4. Tanagho EA, Pugh RC. The anatomy and function of the ureterovesical junction. *Br J Urol.* 1963;35:151-65.
5. Weiss RM, Biancani P. Characteristics of normal and refluxing ureterovesical junctions. *J Urol.* 1983;129(4):858-61.
6. Shafik A. Ureterovesical junction inhibitory reflex and vesicoureteral junction excitatory reflex: description of two reflexes and their role in the ureteric antireflux mechanism. *Urol Res.* 1996;24(6):339-43.
7. Shafik A. Ureteric profilometry. A study of the ureteric pressure profile in the normal and pathologic ureter. *Scand J Urol Nephrol.* 1998;32(1):14-9.
8. Брук СД. Об"ективизация диагностики нарушений замыкател'ной функции уретеро-везикального соустья при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей [Objectification diagnosis of closing function ureterovesical anastomosis with vesicoureteral reflux in children] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1985. Russian.
9. Вишневецкий ЕЛ, Брук СД. Определение функционального состояния уретеро-везикального соустья у детей с ПМП методом профилометрии [The definition of the functional state uretero-vesical anastomosis in children with VUR by profilometry]. *Матер. 3-го Всесоюз. съезда урологов.* 1984:116-7. Russian.
10. Mazzone L, Gobet R, González R, Zweifel N, Weber DM. Ureteral obstruction following injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: an infrequent but relevant complication. *J Pediatr Urol.* 2012;8(5):514-9.
11. Rubenwolf PC, Ebert AK, Ruemmele P, Rösch WH. Delayed-onset ureteral obstruction after endoscopic dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux) injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a case series. *Urology.* 2013;81(3):659-62.
12. García-Aparicio L, Rodo J, Palazon P, Martín O, Blázquez-Gómez E, Manzanares A, García-Smith N, Bejarano M, de Haro I, Ribó JM. Acute and delayed vesicoureteral obstruction after endoscopic treatment of

primary vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer: why and how to manage. J Pediatr Urol. 2013;9(4):493-7.

13. Christen S, Mendoza M, Gobet R, Bode P, Weber D. Late ureteral obstruction after injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer. Urology. 2014;83(4):920-2.

14. Abdullaev FK, Kulaev VD, Nikolaev VV. Obstruktivnye oslozhneniya endoskopicheskogo lecheniya puzyrno-mochetochnikovogo refluksa u detey [Obstructive complications of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children]. Urologiya. 2013;3:79-83. Russian.

Библиографическая ссылка:

Шевляков А.С., Пискалов А.В., Березняк Г.Н., Павленко Н.И. Функциональные показатели уретеро-везикального соустья при эндоурологической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-6.pdf> (дата обращения: 15.07.2016). DOI: 10.12737/20881.

ВЛИЯНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ НА ТЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Ю.А. КОТОВА, А.А. ЗУЙКОВА, А.Н. ПАШКОВ, И.С. ДОБРЫНИНА

*ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. В последние годы все большую роль отводят макро- и микроэлементам, как факторам риска развития различных заболеваний. Всемирная организация здравоохранения уже определила ряд таких микроэлементов, которые влияют на развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и на артериальную гипертонию. Цинк относится к ним. Роль цинка обусловлена вхождением его в состав супероксиддисмутазы. В статье рассматривается роль цинка как фактора риска у пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией. Также выявлено снижение активности супероксиддисмутазы у больных. В связи с этим недостаток цинка может провоцировать развитие оксидативного стресса. Определено снижение данного показателя у таких пациентов. Кроме того между уровнем общего цинка и уровнем активности супероксиддисмутазы определялась положительная корреляционная связь вне зависимости от наличия или отсутствия дислипидемии. При оценке жалоб было выявлено также, что дислипидемия не влияет на их распространенность. Обе группы оказались сопоставимы по данным параметрам. При оценке качества жизни были выявлены различия в показателе физического функционирования, что можно объяснить более высоким показателем индекса массы тела. По остальным параметрам по качеству жизни обе группы были сопоставимы.

Ключевые слова: цинк общий, супероксиддисмутаза, дислипидемия, артериальная гипертония.

DYSLIPIDEMIA EFFECT ON THE COURSE ARTERIAL HYPERTENSION

Yu.A. KOTOVA, A.A. ZUIKOVA, A.N. PASHKOV, I.S. DOBRYNINA

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

Abstract. In recent years, a large role belongs to macro- and microelements as a risk factor for the development of various diseases. The World Health Organization has identified a number of trace elements, which influence on the development and course cardiovascular disease, including hypertension. Zinc is one of them. The role of zinc is due to its entry in the superoxide dismutase. The article discusses the role of zinc as a risk factor in patients with hypertension and dyslipidemia. In this article it also showed a reduction of superoxide dismutase activity in patients. In this regard, zinc deficiency can induce oxidative stress. Reduction of this indicator was revealed in these patients. Also between the level of the total zinc and the level of superoxide dismutase activity was determined positive correlation irrespective presence or absence of dyslipidemia. In assessing the complaints it has been found also that the dyslipidemia does not affect their prevalence. Both groups were comparable with respect to these parameters. In assessing the quality of life, differences in physical functioning have been identified that can be explained by a higher rate of body mass index. For the rest of the parameters on the quality of life of both groups were comparable.

Key words: total zinc, superoxide dismutase, dyslipidemia, hypertension.

Введение. На сегодняшний день все большее внимание уделяется роли микроэлементов в современной медицине [1]. Всемирная организация здравоохранения уже определила ряд таких микроэлементов, которые влияют на развитие и течение *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ). Одним из таких элементов и является цинк.

Роль цинка в организме достаточно велика: он играет роль в синтезе белков и нуклеиновых кислот, участвует в процессах репродукции. Входит в состав большого количества ферментов, в том числе и в состав *супероксиддисмутазы* (СОД) [2, 3].

Поскольку среди ССЗ наиболее распространена *артериальная гипертония* (АГ) [4, 5], все большее внимание уделяется факторам риска ее возникновения. К таким факторам также относят оксидативный стресс [7]. Неотъемлемый вклад в прогрессирование АГ вносит *дислипидемия* (ДЛП).

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили результаты обследования 120 пациентов с АГ, поступивших для обследования и лечения в кардиологическое отделение № 2 БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1» в течение 2014-2015 гг. Диагноз АГ, стадия и степень устанавливались на основании национальных реко-

мендаций по диагностике и лечению АГ 2008 г. и в соответствии с положениями Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10).

Уровень общего цинка определяли методом количественного определения катионов цинка: к 600 мкл сыворотки крови добавляли 40 мкл 10% *NaOH* и 20 мкл раствора 1% раствора дитизона в четыреххлористом углероде. В отрицательном контроле вместо сыворотки добавляли 600 мкл дистиллированной воды, в положительном контроле – 600 мкл раствора сульфата цинка. Пробы фотометрировали на приборе *SPEKOL 210* при 566 нм. Расчет концентрации катионов цинка в пробе проводили по формуле:

$$C_{Zn} = 0,0001 M \times \text{ОП}_{566} \text{Пробы} / \text{ОП}_{566} \text{Стандарта} \quad (1)$$

Активность СОД определяли следующим способом: к 2,7 мл буфера добавляли 70 мкл люминола, 70 мкл метионина, 80 мкл рибофлавина, 3 мкл сыворотки крови. В контроле вместо сыворотки крови добавляли 3 мкл дистиллированной воды. Оптическую плотность определяли на приборе *Spekol Carl Zeiss Ena* с хемилюминисцентной приставкой.

Расчет производился по формуле:

$$\% \text{гашения} = 100 - \text{опыт} \times 100 / \text{контроль} \quad (2)$$

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на ПЭВМ *Pentium III-500*, с помощью пакетов программ *Microsoft Excel 2003*, *SPSS Statistica 22.0 for Windows*. Для сравнения средних значений количественных признаков двух независимых выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовал *t*-критерий Стьюдента. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$. Для установления возможной статистической взаимосвязи между номинальными признаками использовался χ^2 -критерий Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Сначала все обследуемым были определены показатели липидного профиля. Было установлено, что у пациентов с АГ все показатели находились в пределах нормы. Нормой являлись значения липидного профиля, указанными в рекомендациях по атеросклерозу (2012). У пациентов с АГ и ДЛП отмечалось повышение *общего холестерина (ОХС)*, *липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)*, *триглицеридов (ТГ)* и небольшое снижение *липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)*. При сравнительном анализе данных показателей между группами АГ и АГ+ДЛП выявлялась достоверная разница ($p=0,000$) (рис.).

При опросе пациентов были выявлены следующие жалобы: головная боль отмечалась у 48 пациентов с АГ, что составило 80%, и у 54 пациентов с АГ и ДЛП, что составило 90%. Кардиалгия без сопутствующей симптоматики выявлена у 65% пациентов с АГ и у 75% пациентов с АГ и ДЛП. Учащенное сердцебиение встречалось у 76,7% пациентов с АГ и у 81,7% пациентов АГ и ДЛП. Плохо переносили нахождение в душных помещениях 43,3% пациентов с АГ и 50% пациентов с АГ и ДЛП.

При этом статистическая взаимосвязь между наличием ДЛП и возникновением симптома АГ при критическом уровне значимости 5% отсутствует по χ^2 -критерию Пирсона ($\chi^2_{(1)}=2,166$, $p=0,141$). Между наличием ДЛП и кардиалгией статистической взаимосвязи не было выявлено ($\chi^2_{(1)}=1,101$, $p=0,294$).

Отсутствовала статистическая взаимосвязь между наличием ДЛП и учащенным сердцебиением ($\chi^2_{(1)}=0,566$, $p=0,452$). Так же не была обнаружена статистическая взаимосвязь между наличием ДЛП и переносимостью душных помещений у обследованных больных по критерию Пирсона ($\chi^2_{(1)}=0,552$, $p=0,458$).

При определении уровня общего цинка в сыворотке крови были выявлены следующие различия. У пациентов с АГ он составил $9,57 \pm 0,12$ мкмоль/л, в группе пациентов с АГ и ДЛП - $8,13 \pm 0,13$ мкмоль/л. При этом в обеих группах данный показатель был ниже нормы. В норме уровень общего цинка составляет 10-23 мкмоль/л [6].

При анализе уровня активности СОД в обеих группах было выявлено ее снижение. В группе пациентов с АГ активность СОД составила $46,08 \pm 0,95\%$, в группе пациентов с АГ и ДЛП - $39,22 \pm 2,08\%$. Между группами определялись статистически значимые различия ($p=0,000$), между группами пациентов ($p=0,001$).

При этом между уровнем СОД и общим цинком в обеих группах больных определялись корреляционные связи $r=0,332$, $p=0,01$ и $r=0,341$, $p=0,009$ соответственно.

Данные сравнительного анализа антропометрических показателей в группе здоровых лиц представлены в табл.

Отмечена тенденция к большему значению индекса массы тела и окружности талии у больных с АГ и ДЛП, что подтверждается статистически значимым уровнем различия по этим показателям.

При сравнении качества жизни между всеми группами были выявлены статистически значимые различия по всем показателям ($p=0,000$), за исключением интенсивности боли и ролевого функционирования, связанного с эмоциональным состоянием в группах больных ($p=0,06$ и $p=0,07$). Наибольшая раз-

ница выявлена в показателе физического функционирования: можно предположить, это связано с тем, что в группе пациентов с АГ+ДЛП чаще встречались избыточная масса тела и ожирение.

Таблица

Средние значения антропометрических параметров

Показатель	Больные АГ <i>n</i> = 60	Больные АГ+ДЛП <i>n</i> =60	<i>p</i>
Рост (см)	182±2,32	182±2,46	1
Вес (кг)	95±1,39	105±1,91*	0,000
Индекс массы тела (кг/м ²)	28,38±0,46	31,65±0,58*	0,000
Окружность талии (см)	96,41±0,91	105,31±0,99*	0,000

Примечание: * – *p*<0,01 между группами

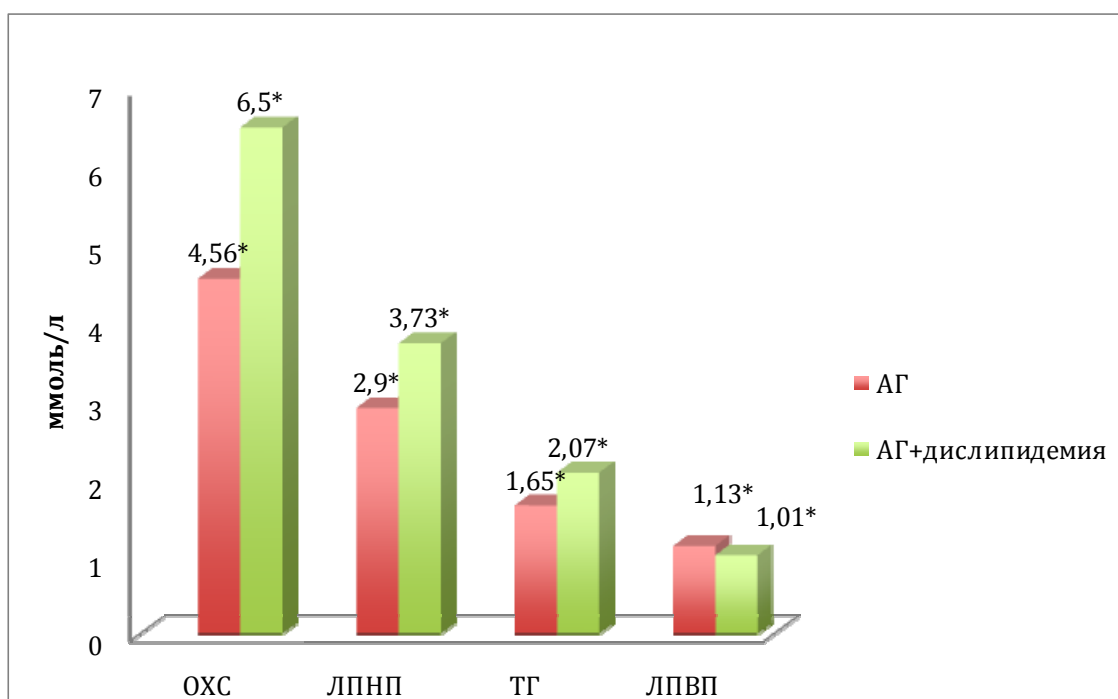


Рис. Средние значения показателей липидного профиля в различных группах исследования
 * – *p*<0,001 между группами

Выводы:

1. Вне зависимости от наличия или отсутствия дислипидемии обе группы сопоставимы по предъявляемым жалобам.
2. В обеих группах определяется снижение уровня общего цинка, но более выраженное в группе с дислипидемией.
3. В обеих группах выявлено снижение активности СОД, кроме того установлена достоверная положительная корреляционная связь между цинком и СОД, что говорит о дальнейшей возможности определения этих показателей при данной патологии.

Литература

1. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы) / Ибрагимов М.Я. [и др.] // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92, № 4. С. 606–609.
2. Вятчанина Е.С., Скальный А.В. Протективное действие сульфата цинка при внутриутробном воздействии алкоголя // Вестник Оренбургского государственного университета. 2007. № 12-2 (78). С. 113–116.
3. Котова Ю.А., Зуйкова А.А., Пашков А.Н. Определение концентрации катионов цинка у клини-

чески здоровых лиц // Основные проблемы в современной медицине. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Волгоград. 2015. С. 48–52.

4. Есина Е.Ю., Зуйкова А.А. Персонализированная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у студентов с тревожными и депрессивными расстройствами // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12, № 2. С. 517–520.

5. Объемная компрессионная осциллометрия: новая модель прогнозирования клинического течения артериальной гипертензии / Страхова Н.В. [и др.] // Перспективы науки. 2013. № 2 (41). С. 019–021.

6. Повышение общей концентрации катионов цинка и снижение концентрации лабильного цинка в крови больных сахарным диабетом типа I / Гарипова И.М. [и др.] // Фундаментальные исследования. 2013. Ч. 1, № 4. С. 368–370.

7. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патопфизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.

References

1. Ibragimova MY, et al. Vzaimosvyaz' disbalansa makro- i mikroelementov i zdorov'e naseleniya (obzor literatury) [Relationship imbalance of macro- and micronutrients and health (review)]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2011;92(4):606-9. Russian.

2. Vyatchanina ES, Skal'nyy AV. Protektivnoe deystvie sul'fata tsinka pri vnutriutrobnom vozdeystvii alkogolya [Protective effect of zinc sulfate in utero exposure to alcohol]. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2007;12-2(78):113-6. Russian.

3. Kotova YA, Zuykova AA, Pashkov AN. Opredelenie kontsentratsii kationov tsinka u klinicheski zdorovykh lits. Osnovnye problemy v sovremennoy meditsine [Determination of the concentration of zinc cations in clinically healthy individuals]. Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Volgograd. 2015:48-52. Russian.

4. Esina EY, Zuykova AA. Personalizirovannaya profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevaniy u studentov s trevozhnyimi i depressivnymi rasstroystvami [Personalized prevention of cardiovascular diseases in students with anxiety and depressive disorders]. Sistemyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2013;12(2):517-20. Russian.

5. Strakhova NV, et al. Ob"emnaya kompressionnaya ostsillometriya: novaya model' prognozirovaniya klinicheskogo techeniya arterial'noy gipertonii [Bulk compression oscillometry: a new model for predicting the clinical course of arterial hypertension]. Perspektivy nauki. 2013;2(41):19-21. Russian.

6. Garipova IM, et al. Povyshenie obshchey kontsentratsii kationov tsinka i snizhenie kontsentratsii labil'nogo tsinka v krovi bol'nykh sakharnym diabetom tipa I [Increasing the total concentration of zinc cations and reducing the concentration of labile zinc in the blood of patients with diabetes mellitus type I]. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;1(4):368-70. Russian.

7. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov [The pathophysiology of stress, as the balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

Библиографическая ссылка:

Котова Ю.А., Зуйкова А.А., Пашков А.Н., Добрынина И.С. Влияние дислипидемии на течение артериальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-7.pdf> (дата обращения: 18.07.2016). DOI: 10.12737/20884.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ СТАТУСОМ

В.А. СЕМИЛЕТОВА, Ю.Р. ХРЕНОВА, М.В. РЫБАЛОВА

Воронежский государственный медицинский университет, ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Россия, vera2307@mail.ru

Аннотация. В статье рассматриваются психофизиологические особенности студентов в зависимости от вегетативного статуса и направления обучения. Проведенное исследование вегетативного статуса и психофизиологических свойств студентов разного направления обучения позволяет нам утверждать, что выбор профессии взаимосвязан с определенным набором психофизиологических свойств личности. Независимо от направления обучения наибольшее напряжение в системе обследованных психофизиологических признаков выявлено у симпатотоников. У симпатотоников наблюдался высокий уровень напряжения регуляторных систем и низкий уровень функциональных резервов, что, как мы полагаем, может приводить к снижению адаптационных возможностей организма и отразится как на физиологическом, так и на психоэмоциональном состоянии студентов. Для ваготоников характерен оптимальный уровень напряжения регуляторных систем и большой запас функциональных резервов. Согласно полученным данным, повышение уровня эмоциональности и чувствительности при наличии преобладающего тонуса парасимпатического отдела благотворно влияет на развитие представлений о внешних и внутренних условиях деятельности, а также на адекватное понимание собственных действий. Успеваемость же студентов взаимосвязана как с уровнем развития психических познавательных процессов, так и с их адаптационными способностями. Причем наибольшее напряжение выявлено в группе студентов-медиков по сравнению с биологами и физиками.

Ключевые слова: студенчество, темперамент, самоконтроль, тип нервной системы, стресс, адаптация, успеваемость, психические познавательные процессы.

PSYCHO-PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN THE STUDENTS WITH DIFFERENT VEGETATIVE STATUS

V.A. SEMILETOVA, Yu.R. KHRENOVA, M.V. RYBALOVA

Voronezh State Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: vera2307@mail.ru

Abstract. The article deals with the psycho-physiological characteristics of students, depending on the vegetative status and direction of learning. The study of the vegetative status and psycho-physiological characteristics of students of different areas of study allows the authors to argue that the choice of profession is interconnected with a certain set of psycho-physiological properties of the person. Regardless of the direction of training, the maximum stress in the system psycho-physiological signs is revealed in sympathotonics. The high level of tension of regulatory systems and low functional reserves were observed in sympathotonics. The authors believe that this can lead to a decrease in adaptive capacity of the body and affect both physiological and psycho-emotional state of students. The optimal level of tension of regulatory systems and a large supply of functional reserves is characteristic for vagotonics. According to received data, increasing the level of emotion and sensitivity at the prevailing tone of parasympathetic part has beneficial effects on the development of ideas about the external and internal conditions of activity, as well as an adequate understanding of their own actions. Student performance is interconnected with both the level of mental development of cognitive processes, as well as with their adaptive abilities. The highest stress was found in a group of medical students in comparison with biologists and physicists.

Key words: students, temperament, self-control, the type of nervous system, stress, adaptation, performance, mental cognitive processes.

Адаптация молодежи к обучению в высшем учебном заведении представляет собой сложный социально-психологический процесс, сопровождающийся напряжением компенсаторно-приспособительных систем организма. Постоянное психоэмоциональное и умственное напряжение в период учебы и экзаменов на фоне неблагоприятных условий жизни (вредные привычки, несоблюдение режима питания и сна и др.) может привести к срыву адаптационных механизмов, сдвигу целого ряда функциональных и биохимических показателей, что способствует развитию вегетативной дисфункции [8].

Несмотря на наличие широкого ряда экспериментальных работ в области адаптации студентов вуза [1-6], в настоящее время проблеме социально-психологической адаптации студентов в зависимости от профиля обучения в вузе уделяется меньше внимания.

Нами было проведено исследование психофизиологических характеристик студентов, в котором приняли участие 90 добровольцев 3 курса, получающих образование в разных высших учебных заведениях. Первая группа (30 человек, 22 девушки и 8 юношей) – студенты педиатрического факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, вторая группа (30 человек, 23 девушки и 7 юношей) — студенты биолого-почвенного факультета Воронежского государственного университета, третья группа (30 человек, 5 девушек и 25 юношей) — студенты физического факультета Воронежского государственного университета. Исследование включало в себя использование следующих методик:

1) тест М.Войнарковского (определение уровня логического мышления); 2) метод И.М. Дроздова (выявление лидерских качеств); 3) тест Д.М.Снайдера (наличие способности к самоконтролю); 4) метод Ряховского (оценка уровня общительности); 5) тест Райдеса (степень уверенности в себе); 6) методика Г. Айзенка (определение типа темперамента); 7) тест В.В. Бойко (определение уровня эмпатических способностей); 8) вегетативный индекс Кердо [7].

Исследование вегетативного статуса студентов обследованных групп позволило нам выделить группы симпатотоников (34 человека), ваготоников (30), нормотоников (26) среди обследованных студентов. Следует отметить, что медики составили преимущественно группу симпатотоников, в то время как физики и биологи вошли в группы и симпатотоников, и нормотоников, и ваготоников.

У симпатотоников наблюдался высокий уровень напряжения регуляторных систем и низкий уровень функциональных резервов, что, как мы полагаем, может приводить к снижению адаптационных возможностей организма и отразится как на физиологическом, так и на психоэмоциональном уровне. Для ваготоников характерен оптимальный уровень напряжения регуляторных систем и большой запас функциональных резервов. При этом ваготоники консервативны, склонны к монотонной, однообразной работе. По сравнению с другими группами, ваготоников можно описать как людей не всегда правильно оценивающих значимые условия своей деятельности, зачастую неуверенных в себе и непоследовательных.



Рис. 1. Корреляционные связи между психофизиологическими характеристиками внутри группы симпатотоников

Они отличаются несоответствием уровня притязаний уровню собственных возможностей, чрезмерно развитой фантазией и зависимостью от влияния других людей и обстоятельств. Корреляционный анализ показал, что низкие темповые характеристики ваготоников способны помочь им сознательно и адекватно оценивать свои действия, что положительно сказывается на результативности.

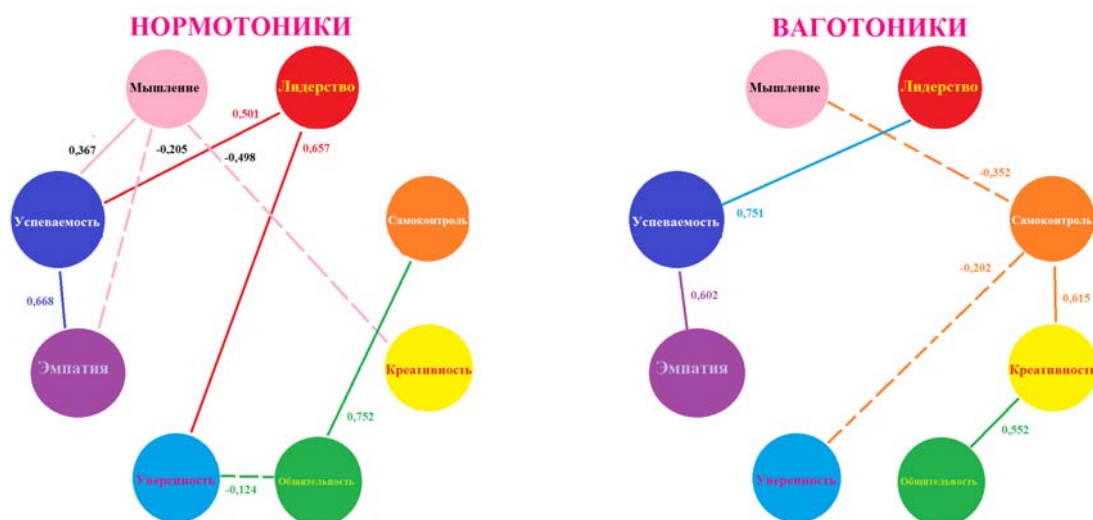


Рис. 2. Корреляционные связи между психофизиологическими характеристиками внутри групп ваготоников и нормотоников

Группа нормотоников с физиологической точки характеризуется средними по отношению к симпатотоникам и ваготоникам показателями уровня функциональных резервов и степени напряжения регуляторных механизмов.

Более того, повышение уровня эмоциональности и чувствительности при наличии преобладающего тонуса парасимпатического отдела благотворно влияет на развитие представлений о внешних и внутренних условиях деятельности, а также на адекватное понимание собственных действий.

В результате проведенных исследований психологических особенностей студентов было выявлено, что наиболее успевающими являются лица с преобладанием демонстративных черт, что можно объяснить доминированием у них социальной мотивации к обучению, стремлением завоевать авторитет среди товарищей и уважение со стороны преподавателей. По методике М. Войнаровского наиболее высокий результат выявлен у студентов физического факультета (4,4), а у студентов педиатрического факультета — низкий балл (3,1), что говорит об их большей утомляемости в процессе осуществления учебной деятельности (рис. 1). Студенты физического факультета ВГУ увереннее в себе, общительнее, способны лучше контролировать себя в любой ситуации. Студенты педиатрического факультета ВГМУ им. Н.Н. Бурденко имели более низкие результаты по этим критериям. Как мы полагаем, это связано с тем, что студенты ВГМУ находятся в состоянии постоянного перенапряжения и морального истощения, обусловленном большой учебной нагрузкой.

У студентов биолого-почвенного факультета ВГУ выявлены низкие показатели лидерских качеств при том, что уровень эмпатических способностей у них более выражен по сравнению со студентами физического и педиатрического факультетов.

По параметру успешности было выделено 2 группы студентов: успешные, к которым относятся студенты биолого-почвенного и физического факультетов ВГУ, и менее успешные — преимущественно студенты педиатрического факультета ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Успеваемость студентов, как показал анализ корреляционных связей, взаимосвязан как с уровнем развития психических познавательных процессов, так и с адаптационными способностями (рис. 2). Вместе с тем, показатели менее успешных студентов коррелируют только с уровнем развития психических познавательных процессов и уверенностью студентов в себе.

Если у успешных студентов обнаружены разнообразные корреляционные взаимосвязи внутри личностных особенностей, то у неуспешных студентов такой особенности не выявлено. Отметим, что усиление корреляционных связей внутри системы свидетельствует о напряжении внутри этой системы [6, 9], следовательно, можно говорить о большем напряжении психофизиологических систем студентов-медиков по сравнению со студентами — физиками, например.

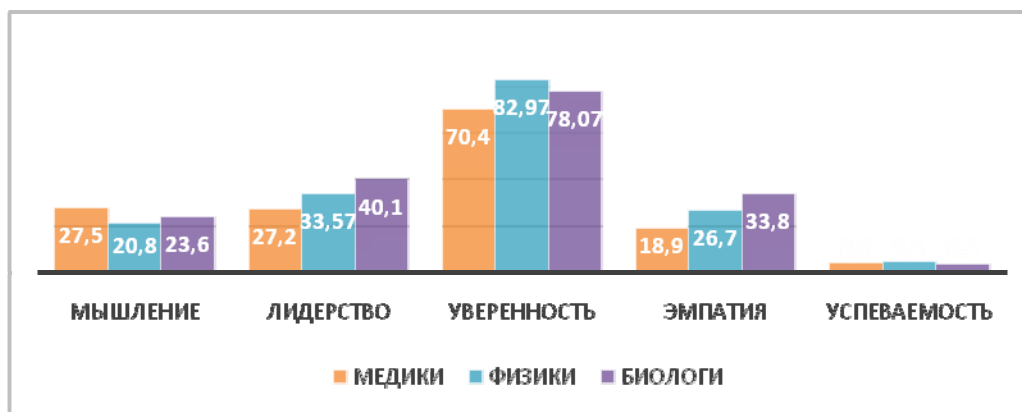


Рис. 3. Психологические качества студентов в зависимости от направления обучения

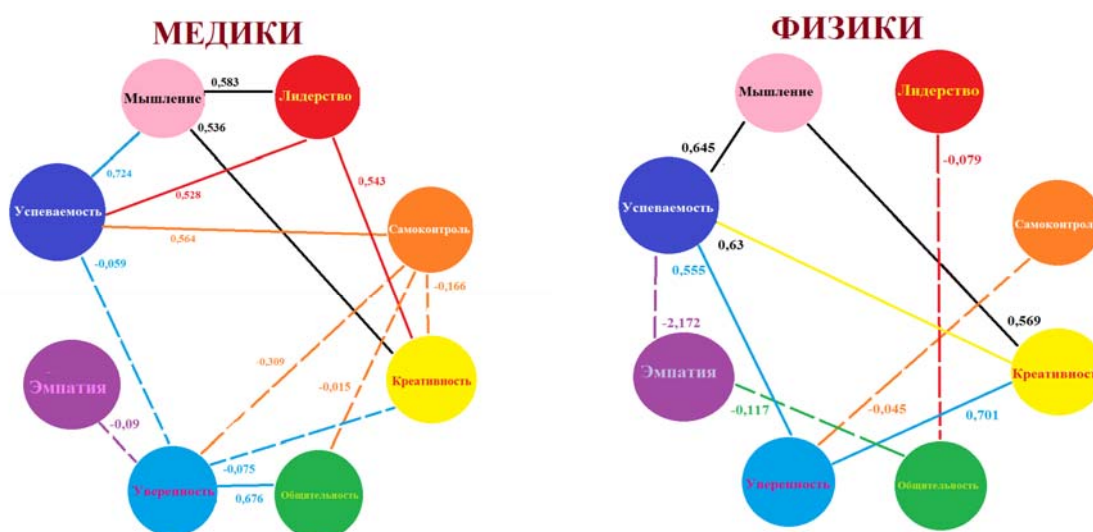


Рис. 4. Корреляционные связи между исследуемыми психологическими признаками

Выводы:

1. Наибольшее напряжение в системе обследованных психофизиологических признаков выявлено у симпатотоников.
2. Успеваемость студентов взаимосвязана как с уровнем развития психических познавательных процессов, так и с адаптационными способностями студентов.
3. Выявлено, что выбор профессии взаимосвязан с определенным набором психофизиологических свойств личности.
4. Студенты медицинского вуза, характеризуясь более ответственным отношением к обучению, характеризуются и выраженным состоянием психоэмоционального напряжения.
5. Рассматривая процесс приспособления студентов к обучению в вузе, следует учитывать направление обучения, поскольку, как мы полагаем, процесс адаптации студентов медицинского вуза более долговременный.

Литература

1. Левченко Е.С. Факторная структура социальной адаптации студентов: автореф. ассис. Ставрополь, 2005. 15 с.
2. Щербакова И.В. Медицинские Интернет-конференции: к проблеме профессиональной адаптации студентов- первокурсников медицинского вуза. Самара, 2014.
3. Пьянкова Е.Н. Социально-психологическая адаптация студентов естественнонаучного профиля обучения регионального вуза: автореф. дис. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2006. 80 с.

4. Семилетова В.А. К вопросу об особенностях обучения иностранных студентов в российском высшем учебном заведении // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. 2014. №38. С. 77–81.

5. Сиротенко Д.В., Скибицкий В.В., Заболотских Т.Б., Фендрикова А.В., Лапшина П.И. Формирование адаптации студентов медицинских вузов к стрессорным ситуациям // Международный журнал экспериментального образования. 2013. С. 217–219.

6. Шерстяных В.А. Эколого-психофизиологические закономерности адаптации студентов-биологов к обучению в вузе: дисс. канд. биол. наук. Воронеж, 2002.

7. Фудин Н.А., Классина С.Я. Состояние центральной и вегетативной нервной систем человека в восстановительный период после отказа от интенсивной физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. 2015. №3. С. 122–127.

8. Хритинин Д.В. 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 реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.

9. Юрченко И.А. Психофизиологические корреляты успешности обучения студентов в вузах: автореф. дис. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2010. 45 с.

References

1. Levchenko ES. Faktornaya struktura sotsial'noy adaptatsii studentov [Factorial structure of social adaptation of students]. Stavropol'; 2005. Russian.

2. Shcherbakova IV. Meditsinskie Internet-konferentsii: k probleme professional'noy adaptatsii studentov- pervokursnikov meditsinskogo vuza [Medical Internet conference to the issue of professional adaptation of students-first-year medical school]. Samara; 2014. Russian.

3. P'yankova EN. Sotsial'no-psikhologicheskaya adaptatsiya studentov estestvennonauchnogo profilya obucheniya regional'nogo vuza [Socio-psychological adaptation of students of natural sciences education regional high school] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2006. Russian.

4. Semiletova VA. K voprosu ob osobennostyakh obucheniya inostrannykh studentov v rossiyskom vysshem uchebnoy zavedenii [On the question of foreign students learning the peculiarities of the Russian higher education]. Lichnost', sem'ya i obshchestvo: voprosy pedagogiki i psikhologii. 2014;38:77-81. Russian.

5. Sirotenko DV, Skibitskiy VV, Zabolotskikh TB, Fendrikova AV, Lapshina PI. Formirovanie adaptatsii studentov meditsinskikh vuzov k stressornym situatsiyam [Formation of medical students adapt to the stress situations]. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2013:217-9. Russian.

6. Sherstyanykh VA. Ekologo-psikhofiziologicheskie zakonomernosti adaptatsii studentov-biologov k obucheniyu v vuze [Ecological and physiological laws of biology students adaptation to training in high school] [dissertation]. Voronezh (Voronezh region); 2002. Russian.

7. Fudin NA, Klassina SY. Sostoyanie tsentral'noy i vegetativnoy nervnoy sistem cheloveka v vosstanovitel'nyy period posle otказа ot intensivnoy fizicheskoy nagruzki [Condition of the central and autonomic nervous systems in the human recovery period after giving up strenuous exercise]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;3:122-7. Russian.

8. Khritinin DV, Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psikhosomaticheskie i somatoformnye rasstroystva v rehabilitologii (diagnostika i korrektsiya) [Psychosomatic and somatoform disorders in Rehabilitation (diagnostics and correction)]: Monografiya. Tula; 2003. Russian.

9. Yurchenko IA. Psikhofiziologicheskie korrelyaty uspeshnosti obucheniya studentov v vuzakh [Psychophysiological correlates of success of training of students in universities] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Семилетова В.А., Хренова Ю.Р., Рыбалова М.В. Психофизиологические особенности студентов с разным вегетативным статусом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-8.pdf> (дата обращения: 19.07.2016). DOI: 10.12737/20886.

**ИССЛЕДОВАНИЕ КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ СЫВОРОТКИ КРОВИ
В МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГАМИ**

А.К. МАРТУСЕВИЧ^{*,***}, А.В. РАЗУМОВСКИЙ^{**}, С.П. ПЕРЕТЯГИН^{*,****}, Л.К. КОВАЛЕВА^{***}

^{*} ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России,
Верхне-Волжская наб, 18, Н. Новгород, 603155, Россия

^{**} ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России,
ул. Минина, 10/1, Н.Новгород, 603000, Россия

^{***} ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России,
К. Маркса, 112, Киров, 610027, Россия

^{****} Ассоциация Российских озонотерапевтов, Панина, 9, Н. Новгород, 603117, Россия

Аннотация. Цель работы – оценить информативность изучения кристаллогенных свойств сыворотки крови в мониторинге эффективности озонотерапии у пациентов с ожоговой болезнью. В исследование было включено 30 пациентов с термической травмой, разделенных на 2 равных по численности группы. Пациенты первой (основной) группы получали стандартное лечение согласно федеральному протоколу ведения ожоговых больных, который дополняли курсом системной озонотерапии. Данный курс, начинаемый с 3-4 суток послеожогового периода, включал 10 ежедневных процедур в/в введения озонированного физиологического раствора (200 мл; концентрация озона – 3000 мкг/л). Пациенты второй группы (группы сравнения) получали лечение исключительно в рамках утвержденного федерального стандарта. До начала и по завершении курса озонотерапии у пациентов производили получение образцов крови с последующим выделением сыворотки. Оценка кристаллогенных свойств последней осуществляли методом тесзиокристаллоскопии. Установлено, что дополнение стандартного протокола ведения тяжелообожженных пациентов курсом системной озонотерапии (введение озонированного физиологического раствора) способствует оптимизации физико-химических свойств и, следовательно, компонентного состава сыворотки крови. Кроме того, результаты работы позволяют рассматривать изучение кристаллогенных свойств данного биосубстрата как способ оценки эффективности коррекции метаболических нарушений, возникающих при развитии у пострадавших ожоговой болезни.

Ключевые слова: ожоги, ранняя реабилитация, кристаллизация, сыворотка крови, биокристалломика.

**STUDY OF CRYSTALGENE PROPERTIES OF SERUM IN MONITORING THE EFFECTIVENESS
OF EARLY METABOLIC REHABILITATION OF PATIENTS WITH BURNS**

A.K. MARTUSEVICH^{*,***}, A.V. RAZUMOVSKY^{**}, S.P. PERETYAGIN^{*,****}, L.K. KOVALEVA^{***}

^{*} *The Privolzhsky Federal Medical Research Center of Russian Ministry of Health,
Verkhne-Volzhskaia sq., 18, Nizhny Novgorod, 603155, Russia*

^{**} *Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin str., 10/1, Nizhny Novgorod, 603000, Russia*

^{***} *Kirov State Medical Academy, K.Marx str., 112, Kirov, 610027, Russia*

^{****} *The Association of Russian Ozone Therapists, Panin str., 9, Nizhny Novgorod, 603117, Russia*

Abstract. The purpose of this work was to evaluate the information content of these crystal gene properties of blood serum in monitoring the effectiveness of ozone therapy in patients with burn disease. The study included 30 patients with thermal injuries, divided into two equal-sized groups. Patients of the first (main) group received standard treatment according to the federal protocol for the burn patients. This therapy consists of systemic ozone therapy. The course starts with 3-4 days post-burn period, included 10 daily procedures with intravenous introduction of the ozonated saline solution (200 ml; the concentration of ozone - 3000 mg / l). The patients of the second group (control group) were treated exclusively within the framework the approved federal standard. Before and after the course of ozone therapy, patients' blood sampling with subsequent isolation of serum was carried out. Evaluation of crystal gene properties of the serum was carried out by tesziocrystalloscopy. It was found that the addition of a course of systemic ozone therapy (introduction of ozonated saline) to standard protocol for severely burnt patients contributes to the optimization of physical and chemical properties and, therefore, the component composition of blood serum. The results allow the authors of the study consider the crystal gene properties of this biosubstrate as a way to assess the effectiveness of the correction of metabolic disorders in the burn disease development in patients.

Key words: burns, early rehabilitation, crystallization, blood serum, biocrystalloмика

Известно, что термическая травма, провоцирующая развитие ожоговой болезни, индуцирует формирование и прогрессирование метаболических нарушений во всех звеньях обмена веществ [1, 6-9, 11, 14]. Это предопределяет необходимость, наряду с устранением дефектов кожного покрова, уделять внимание коррекции последних [2, 6, 8, 11, 13]. В то же время крайне целесообразным является применение различных методов оценки исходного метаболического статуса организма пострадавшего, а также его динамики [2, 7-9]. При этом спектр интегральных лабораторных маркеров, позволяющих отслеживать направленность сдвигов физико-химических свойств биологических жидкостей, относительно узок [1, 3, 4, 10]. Именно в этом плане представляют интерес технологии диагностической биокристалломики [5, 15-17], которые позволяют проводить комплексный мониторинг состояния пациентов, однако их возможности в комбустиологии раскрыты недостаточно полно [2, 6].

Цель исследования: оценить информативность изучения кристаллогенных свойств сыворотки крови в мониторинге эффективности озонотерапии у пациентов с ожоговой болезнью.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 30 пациентов с термической травмой, разделенных на 2 равных по численности группы. Пациенты первой (основной) группы ($n=15$) получали стандартное лечение согласно федеральному протоколу ведения ожоговых больных, который дополняли курсом системной озонотерапии. Данный курс, начинаемый с 3-4 суток послеожогового периода, включал 10 ежедневных процедур в/в введения озонированного физиологического раствора (200 мл; концентрация озона – 3000 мкг/л [12, 18]). Пациенты второй группы (группы сравнения; $n=15$) получали лечение исключительно в рамках утвержденного федерального стандарта.

До начала и по завершении курса озонотерапии у пациентов производили забор крови с последующим выделением сыворотки. Оценка кристаллогенных свойств последней осуществляли методом тезиокристаллоскопии [2, 5, 12]. В качестве базисного вещества в тезиграфическом тесте использовали 0,9% раствор хлорида натрия. Описание кристаллоскопических и тезиграфических фаций выполняли морфологически и с помощью системы полуколичественных балльных параметров (*кристаллизруемость* – Кр, *индекс структурности* – ИС, *степень деструкции фации* – СДФ, *выраженность краевой белковой зоны* – Кз и др.) [5].

У всех пациентов до начала исследования получали информированное согласие на участие в нем.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы *Statistica 6.1 for Windows*. Нормальность распределения значений параметров оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом характера распределения признака для оценки статистической значимости различий применяли Н-критерий Краскала-Уоллеса.

Результаты и их обсуждение. Проведенное сопоставление с ранее полученными нами данными о сдвигах кристаллогенных свойств сыворотки крови, характерных для раннего периода ожоговой болезни, позволило подтвердить однонаправленность результатов. Так, у всех пострадавших в начальной точке наблюдения (на 3-4 сутки после получения термической травмы) в образцах дегидратированной сыворотки крови отмечали выраженное угнетение кристаллогенеза, уменьшение линейных размеров и плотности кристаллических элементов со значительным повышением степени их деструкции (рис. 1). Кроме того, наблюдали существенное сокращение диаметра краевой зоны микропрепаратов. Это полностью согласуется с данными визуаметрического описания как кристаллоскопических, так и тезиографических фаций. В частности, Кр у обожженных составила $0,43 \pm 0,22$ балла (у здоровых людей – $1,57 \pm 0,23$ балла), ИС – $0,16 \pm 0,21$ и $1,38 \pm 0,18$ баллов, САФ – $2,32 \pm 0,31$ и $0,53 \pm 0,21$ балла, а выраженность Кз – $1,47 \pm 0,17$ и $2,15 \pm 0,22$ балла соответственно. Различия по отношению к практически здоровым людям по всем указанным параметрам статистически значимы ($p < 0,05$).

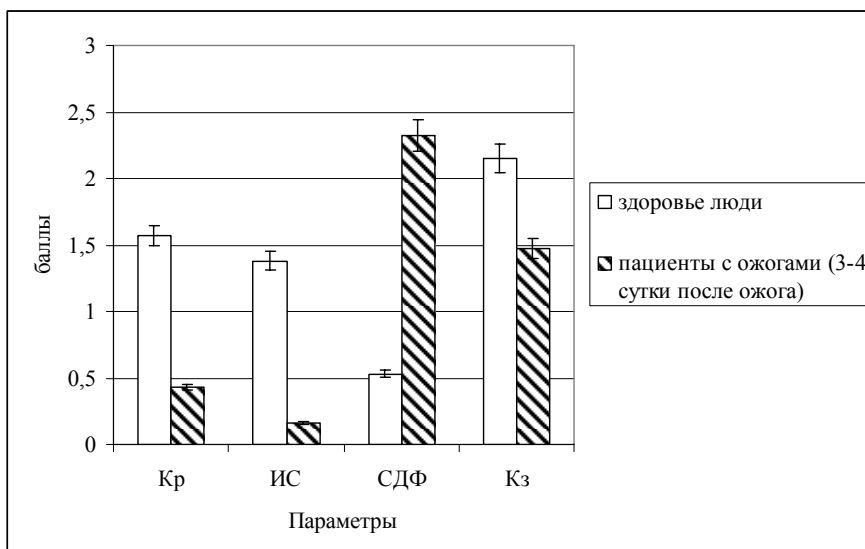


Рис. 1. Уровень визуометрических параметров фаций сыворотки крови у практически здоровых людей и пациентов с термической травмой (обозначения параметров: Кр – кристаллизуемость, ИС – индекс структурности, СДФ – степень деструкции фации, Кз – выраженность краевой зоны)

В процессе комплексного лечения у представителей обеих групп отмечали однозначную тенденцию к нормализации собственной и инициированной 0,9% раствором хлорида натрия кристаллизации сыворотки крови, однако выраженность этих сдвигов была неодинаковой (рис. 2). Так, у пациентов группы сравнения, получавших только стандартное лечение, наблюдали умеренное повышение Кр и ИС в кристаллоскопических фациях сыворотки крови (до $0,87 \pm 0,16$ и $0,58 \pm 0,20$ балла соответственно; $p < 0,05$ по отношению к первой контрольной точке), что проявилось в формировании при кристаллизации биожидкости умеренного количества мелких одиночных кристаллических элементов. Кроме того, регистрировали повышение правильности структуропостроения последних, что реализовалось в форме снижения степени деструкции фации (до $1,70 \pm 0,23$ балла; $p < 0,05$ по сравнению с исходным состоянием). Также происходило незначительное расширение краевой зоны кристаллоскопических фаций сыворотки крови, что реализовалось в минимальном увеличении соответствующего параметра (на 13% относительно начала наблюдения; $p < 0,1$) и указывало на частичную нормализацию белкового состава биосреды.

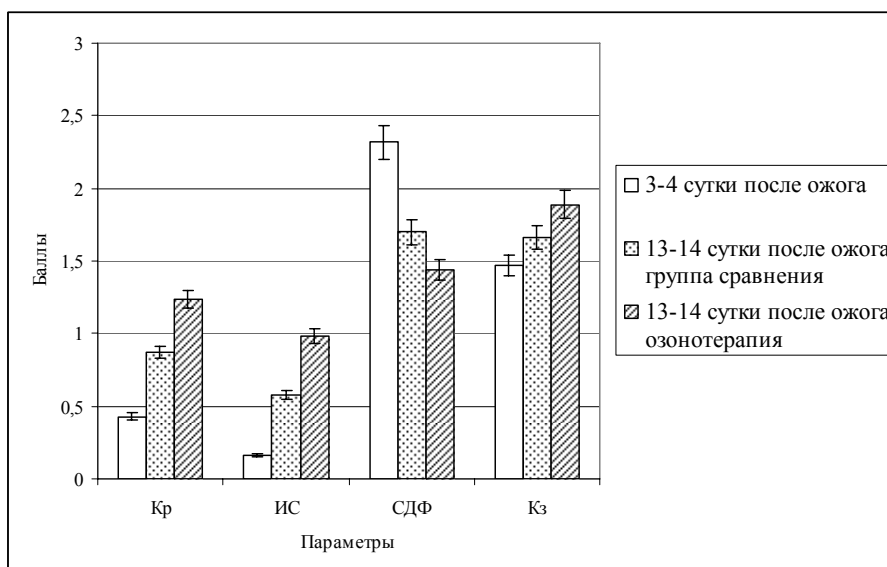


Рис. 2. Результаты визуометрического анализа фаций сыворотки крови пациентов с ожогами в зависимости от схемы лечения (обозначения аналогичны рис. 1)

У больных с ожогами, которым комплексное лечение дополняли курсом внутривенного введения озонированного физиологического раствора, регистрировали более выраженную тенденцию к нормализации кристаллогенных свойств сыворотки крови. В частности, в кристаллоскопических фациях биологической жидкости обнаруживали появление не только одиночно-кристаллических, но и мелких дендритных элементов, что обуславливало достаточно существенный прирост Кр (до $1,24 \pm 0,19$ балла) и ИС (до $0,98 \pm 0,23$ балла). Данный уровень параметра статистически значимо превышает цифры, характерные для первой точки наблюдения ($p < 0,05$). Следует отметить, что в этом случае значения обоих показателей существенно превышают аналогичные, выявленные для пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Подобная тенденция имеет место и в отношении двух других основных оценочных параметров собственного кристаллогенеза сыворотки крови. Так, степень деструкции фации снижается более отчетливо, что у представителей группы сравнения (до $1,44 \pm 0,20$ балла), значимо отличаясь как от уровня начала наблюдения, так и от значения, характерного для последних ($p < 0,05$ для обоих случаев). Размер краевой зоны микропрепарата также существенно увеличивается, при этом уровень соответствующего параметра повышается на 29% относительно исходных значений и значения, обнаруженного для группы сравнения, достигая $1,89 \pm 0,21$ балла ($p < 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование позволяет заключить, что дополнение стандартного протокола ведения тяжелообожженных пациентов курсом системной озонотерапии (введение озонированного физиологического раствора) способствует оптимизации физико-химических свойств и, следовательно, компонентного состава сыворотки крови. Это позволяет рассматривать системную озонотерапию как вариант средства метаболической реабилитации [1]. Кроме того, результаты работы позволяют рассматривать изучение кристаллогенных свойств данного биосубстрата как способ оценки эффективности коррекции метаболических нарушений, возникающих при развитии у пострадавших ожоговой болезни.

Литература

1. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Нужна ли метаболическая реабилитация больным с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома? // Сибирский онкологический журнал. 2010. №5. С. 71–77.
2. Исследование метаболического статуса при ожоговой болезни / Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Соловьева А.Г. [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2008. Т. 3, №9. С. 338–341.
3. Егорова М.О. Биохимическое обследование в клинической практике. М.: Практическая медицина, 2008. 143 с.
4. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск, 2004.
5. Мартусевич А.К., Камакин Н.Ф. Кристаллография биологической жидкости как метод оценки ее физико-химических свойств // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007. Т. 143, №3. С. 358–360.
6. Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Погодин И.Е. Метаболические аспекты ожогового эндотоксикоза // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2009. № 1. С. 30–32.
7. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Мартусевич А.А., Перетягин П.В. Особенности функционально-метаболической адаптации организма в условиях травматического стресса // Медицинский альманах. 2012. № 5. С. 175–178.
8. Михин И.В., Кухтенко Ю.В. Ожоги и отморожения. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2012. 87 с.
9. Нагорная Н.В., Четверик Н.А., Федорова А.А., Куриленко Я.В. Энергетический обмен клетки в норме и патологии. Возможности его оценки // В помощь педиатру. 2008. Т. 15, №6. С. 34–38.
10. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Лабораторные методы диагностики неотложных состояний. М.: Медицина. 2002. 566 с.
11. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2000. 488 с.
12. Применение озона как средства детоксикации в раннем периоде ожоговой болезни / Перетягин С.П., Стручков А.А., Мартусевич А.К. [и др.] // Скорая медицинская помощь. 2011. Т. 12, №3. С. 39–43.
13. Попова С.Н. Физическая реабилитация. Ростов-на-Дону: Изд-во «Феникс», 2004. 608 с.
14. Ушакова Т.А. Адаптивные реакции у тяжелообожженных в условиях интенсивной терапии: автореф. дисс. д. м. н. М., 2008. 56 с.
15. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н. Эстетика и нейроэстетика в тезиограммах биологических жидкостей. Перспективы исследований // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 147–151.
16. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., Четкин А.В. Гипотеза о гармоническом механизме самоорганизации тезиограмм крови и ее препаратов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 153–156.

17. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., Митюшкина О.А. Тезиография в биологических системах, как перспективная природная нанотехнология // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8, № 3. С. 678–681.

18. Respiratory Function and Blood Gases Transport State at Experimental Hypoxia: Ozone Therapy Correction / Peretyagin S.P., Martusevich A.K., Struchkov A.A. [et al.] // Revista Espanola de Ozonoterapia. 2012. Vol. 2, №1. P. 141–146.

References

1. Bochkareva NV, Kolomiets LA, Chernyshova AL. Nuzhna li metabolicheskaya reabilitatsiya bol'nyim s giperplasticheskimi protsessami i rakom endometriya na fone metabolicheskogo sindroma? [Do you need a metabolic rehabilitation of patients with hyperplastic processes and endometrial cancer and metabolic syndrome?] Sibirskiy onkologicheskii zhurnal. 2010;5:71-7. Russian.

2. Vorob'ev AV, Martusevich AK, Solov'eva AG et al. Issledovanie metabolicheskogo statusa pri ozhogovoy bolezni [Study of the metabolic status in burn patients]. Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy meditsiny. 2008;3(9):338-41. Russian.

3. Egorova MO. Biokhimicheskoe obsledovanie v klinicheskoy praktike [Biochemical examination in clinical practice]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2008. Russian.

4. Kostyuk VA, Potapovich AI. Bioradikaly i bioantioksidanty [Bioradicals and bioantioxidants]. Minsk; 2004. Russian.

5. Martusevich AK, Kamakin NF. Kristallografiya biologicheskoy zhidkosti kak metod otsenki ee fiziko-khimicheskikh svoystv [Crystallography of biological fluids as a method of evaluating its physical and chemical properties]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2007;143(3):358-60. Russian.

6. Martusevich AK, Peretyagin SP, Pogodin IE. Metabolicheskie aspekty ozhogovogo endotoksikoza [Metabolic aspects of burn endotoxemia]. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2009;1:30-2. Russian.

7. Martusevich AK, Solov'eva AG, Martusevich AA, Peretyagin PV. Osobennosti funktsional'no-metabolicheskoy adaptatsii organizma v usloviyakh travmaticheskogo stressa [Features functional and metabolic adaptation of the body in conditions of traumatic stress]. Meditsinskiy al'manakh. 2012;5:175-8. Russian.

8. Mikhin IV, Kukhtenko YV. Ozhogi i otmorozheniya [Burns and frostbite]. Volgograd: Izd-vo VolGMU; 2012. Russian.

9. Nagornaya NV, Chetverik NA, Fedorova AA, Kurilenko YV. Energeticheskii obmen kletki v norme i patologii [Energy exchange cells in health and disease. The possibilities of its evaluation]. Vozmozhnosti ego otsenki. V pomoshch' peditru. 2008;15(6):34-8. Russian.

10. Nazarenko GI, Kishkun AA. Laboratornye metody diagnostiki neotlozhnykh sostoyaniy [Laboratory methods for the diagnosis of emergency conditions]. Moscow: Meditsina; 2002. Russian.

11. Paramonov BA, Poremskiy YO, Yablonskiy VG. Ozhogi: rukovodstvo dlya vrachey [Burns: A Guide for Physicians]. Sankt-Peterburg: SpetsLit; 2000. Russian.

12. Peretyagin SP, Struchkov AA, Martusevich AK, et al. Primenenie ozona kak sredstva detoksikatsii v rannem periode ozhogovoy bolezni [The use of ozone as a means of detoxification in the early period of burn disease]. Skoraya meditsinskaya pomoshch'. 2011;12(3):39-43. Russian.

13. Popova SN. Fizicheskaya reabilitatsiya [Physical rehabilitation]. Rostov-na-Donu: Izd-vo «Feniks»; 2004. Russian.

14. Ushakova TA. Adaptivnye reaktsii u tyazheloobozhzhennykh v usloviyakh intensivnoy terapii [Adaptive reactions in severely burnt in intensive care] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.

15. Khadartsev AA, Kidalov VN, Estetika i neyroestetika v teziogrammakh biologicheskikh zhidkostey [Aesthetics and neyroestetika teziogrammakh in biological fluids. Research Perspectives]. Perspektivy issledovaniy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;4:147-51. Russian.

16. Khadartsev AA, Kidalov VN, Chechetkin AV. Gipoteza o garmonicheskom mekhanizme samoor-ganizatsii teziogramm krovi i ee preparatov [The hypothesis of the mechanism of self-harmonic teziografiya blood and its preparations]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;3:153-6. Russian.

17. Khadartsev AA, Kidalov VN, Mityushkina OA. Teziografiya v biologicheskikh sistemakh, kak perspektivnaya prirodnyaya nanotekhnologiya [Teziografiya in biological systems as a promising natural nanotechnology]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2009;8(3):678-81. Russian.

18. Peretyagin SP, Martusevich AK, Struchkov AA, et al. Respiratory Function and Blood Gases Transport State at Experimental Hypoxia: Ozone Therapy Correction. Revista Espanola de Ozonoterapia. 2012;2(1):141-6.

Библиографическая ссылка:

Мартусевич А.К., Разумовский А.В., Перетягин С.П., Ковалева Л.К. Исследование кристаллогенных свойств сывотки крови в мониторинге эффективности ранней метаболической реабилитации пациентов с ожогами // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-9.pdf> (дата обращения: 20.07.2016). DOI: 10.12737/20885.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ПРЕДИКТОРЫ ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

ЧУ СЯОЯН, О.Ю. КИРГИЗОВА, А.В. МАШАНСКАЯ

ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Минздрава России, м-н Юбилейный 100, г. Иркутск, 664079, Россия

Аннотация. Проведены исследования по влиянию различных методов рефлексотерапии на эффективность лечения пациентов с метаболическим синдромом. Выявлено положительное влияние методов рефлексотерапии на углеводный обмен, в меньшей степени на липидный обмен. Наибольшая динамика выявлялась в основном патогенетическом звене метаболического синдрома – инсулиновой резистентности и ее клиническом проявлении – ожирении. Более выраженные эффекты получены при использовании фармакопунктуры препаратом убихинон композитум, что выразилось в лучшей динамике индекса инсулинорезистентности, снижении массы тела, уменьшении артериального давления и коэффициента атерогенности.

Ключевые слова: метаболический синдром, рефлексотерапия, артериальная гипертония, фармакопунктура

COMPARATIVE ANALYSIS OF VARIOUS METHODS OF TREATMENT FOR METABOLIC SYNDROME AND PREDICTORS OF THEIR EFFECTIVENESS

CHU SYAOYAN, O.YU. KIRGIZOVA, A.V. MASHANSKAYA

*Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education of the Ministry of Health of Russia
Jubileyniy, 100, Irkutsk, 664079, Russia*

Abstract: The studies on the effect of various methods of reflex-therapy on the effectiveness of the treatment of patients with metabolic syndrome were carried out. The positive effect of reflex-therapy methods on carbohydrate metabolism and to a lesser extent on the lipid metabolism was found. The best dynamics was revealed in the basic pathogenetic links of the metabolic syndrome - insulin resistance and its clinical manifestation - obesity. More pronounced effects were obtained at the use of drug pharmacopuncture by Ubichinon compositum, which was reflected in a better dynamics of index of insulin resistance, reduction of body weight, blood pressure reduction and atherogenic index.

Key words: metabolic syndrome, reflexology, hypertension, pharmacopuncture.

Метаболический синдром обусловлен развитием инсулиновой резистентности, которая становится причиной нарушения глюкозной толерантности, развития дислипидемии и нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы [3, 7, 9, 12].

Проблема лечения метаболического синдрома и профилактики его осложнений является одной из самых актуальных в современной медицине [1, 4, 9, 17].

Методы восстановительной медицины обладают достаточным биологическим потенциалом для того, чтобы активизировать саногенетические процессы и адаптивные реакции в системе гормональной регуляции обмена веществ [2, 5-6, 9-12], однако комплексных исследований по этой проблеме проводится недостаточно.

Цель исследования – установить наиболее оптимальные предикторы эффективности лечения и оценить влияние различных вариантов рефлексотерапевтического лечения пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 136 больных с артериальной гипертонией 1-2 ст., сопровождающейся метаболическим синдромом, которые были разделены на 4 группы:

– группа 1 (контрольная, $n=35$) – пациенты получали стандартную терапию, включавшую диету № 9, лечебную физкультуру, гипотензивные и гиполипидемические препараты;

– группа 2 (сравнения, $n=34$) – пациенты получали стандартную терапию и классическое иглоукалывание. При этом стальными иглами воздействовали по тормозному методу на 4-6 парных точек общего действия (чередую *TR5*, *MC6*, *GI4*, *10*, *E36*, *RP4*, *6*), расцениваемых как стимуляторы сниженного метаболизма, моторики кишечника и др. Курс иглоукалывания включал 10 процедур, проводимых через день;

– группа 3 (плацебо, $n=32$) – пациенты получали стандартную терапию и фармакопунктуру путем введения в область указанных точек рефлексотерапии физиологического раствора в объеме 0,3 мл на точку, всего 2 мл на процедуру. Курс включал 10 подобных инъекций, выполняемых через день;

– группа 4 (основная, $n=35$) – пациенты получали стандартную терапию и фармакопунктуру путем введения в область точек биологического антиоксиданта – препарата Убихинон композитум (Хеель, Германия) в объеме 0,3 мл на точку (всего – 2 мл) как и в предыдущей группе, через день выполняли 10 инъекций.

Результаты и их обсуждение. Нами была предпринята попытка найти возможные специфические особенности влияния на организм больных, их функциональные системы – различных лечебных комплексов. Для этого мы выделили 6 основных систем (сердечно-сосудистую, липидный обмен, обмен углеводов, индексы инсулинорезистентности и массы тела, самооценка своего состояния больными, кортизол), в рамках которых вычислялось среднее значение всех показателей, входящих в эти функциональные системы. Вычленение кортизола было обусловлено тем, что этот гормон может отражать и реакции стрессорного типа, и уровень адаптационно-компенсаторных процессов.

Состояние пациентов контролировалось использованием различных современных диагностических методик и нагрузочных тестов (общее число контролируемых показателей составляло 75).

Установлено, что яркой специфики в действии лечебных комплексов не выявлялось, хотя некоторые особенности все-таки были. Так реактивность изученных систем в ответ на все возрастающее воздействие была различной. Влияние на углеводный обмен методов рефлексотерапии было выражено сильнее, чем на липидный обмен. Наибольшая динамика выявлялась в основном патогенетическом звене метаболического синдрома – инсулиновой резистентности и ее клиническом проявлении – ожирении.

Было установлено, что у пациентов 1-й группы (контрольной), стандартное лечение оказывало положительное влияние на различные показатели. Дополнительное применение классического иглоукалывания (группа 2) повысило эффективность лечения пациентов с наличием метаболического синдрома, но лучшие результаты были получены при фармакопунктуре биологическим антиоксидантом – препаратом Убихинон композитум (Хеель, Германия) (группа 4), тогда как введение физиологического раствора в точки рефлексотерапии (группа 3) практически не изменяло эффекты традиционного варианта рефлексотерапии.

Одним из дополнительных фактов, иллюстрирующих эффективность лечебного воздействия этих методов лечения, является число достоверно изменившихся показателей непосредственно сразу после лечения и в отдаленном периоде, длительность которого составляла 12 месяцев.

Таблица 1

Динамика клинических и лабораторных показателей в процессе лечения больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями

Группы пациентов (методы лечения)	Индекс массы те- ла	Артериальное давление		Тест САН
		Систоли- ческое	Диастоли- ческое	
Группа 1 (стандартная терапия, контроль)	<u>30,4±0,09</u> 29,7±0,06*	<u>146±2,64</u> 138±2,19*	<u>97±1,63</u> 90±1,55*	<u>10,2±0,34</u> 12,0±0,41*
Группа 2 (стандартная терапия+акупунктура)	<u>30,1±0,08</u> 29,4±0,05*	<u>144±2,51</u> 130±2,17*	<u>96±1,56</u> 88±1,43*	<u>10,7±0,40</u> 12,9±0,45*
Группа 3 (стандартная терапия + фармакопунктура физ.р-ром)	<u>29,8±0,09</u> 29,3±0,06*	<u>145±2,62</u> 132±2,08*	<u>95±1,69</u> 87±1,50*	<u>10,4±0,48</u> 13,0±0,46*
Группа 4 (стандартная терапия + фармакопунктура препаратом)	<u>30,3±0,10</u> 29,2±0,05*	<u>146±2,53</u> 128±1,90*	<u>97±1,75</u> 85±1,36*	<u>10,5±0,41</u> 13,7±0,49*

Примечание: в этой и последующих таблицах в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Звездочками обозначены достоверные изменения в процессе лечения

Однако если проанализировать только параметры больных, которые имели положительную динамику клинических лабораторных показателей, то выявляется очень интересная картина. Если сравнить усредненные значения только этих пациентов, то выясняется явное преимущество лечебного комплекса с использованием фармакопунктуры препаратом убихинон композитум. В частности это проявилось в лучшей динамике индекса инсулинорезистентности (его уменьшение составило соответственно 46%), снижении массы тела (на $4,5\pm 0,84$ кг), артериальное давление уменьшалось в среднем на и 20-25 мм.рт.ст. (табл. 1), коэффициент атерогенности также снизился у этой категории больных на 43%.

Учитывая тот факт, что практически в каждой группе были больные, результаты лечения которых можно отнести к неудовлетворительным: без динамики и даже с ухудшением состояния (а таких всего набралось 15 человек из 136 пациентов), то представляло интерес разделить всех больных на три группы вне зависимости от метода лечения, у которых после лечения отмечалось улучшение и значительное улучшение, без существенной динамики состояния и с ухудшением. Из всех 75 параметров, контролируемых нами, значимыми оказались лишь несколько, исходное значение которых приведено в табл. 2, и измерение которых не представляет особого труда.

Отчетливо выявляется несколько фактов.

Во-первых, практически четко отслеживается закономерность последовательного ухудшения эффективности лечения от соответствующего изменения в негативную сторону представленных параметров. Этот феномен подтверждается высоко достоверными значениями корреляционного отношения.

Таблица 2

Предикторы эффективности лечения больных с наличием метаболического синдрома

Исходное значение показателей (до лечения)	Результаты комплексного лечения			Корреляционное отношение η^2
	Улучшение (n=341)	Без изменений (n=51)	Ухудшение (n=20)	
Индекс массы тела	28,9±0,11	32,4±0,24*	32,8±0,61*	0,47; p<0,05
Двойное произведение в покое (велоэргометрия)	109±0,68	129±2,05*	136±3,52*#	0,70; p<0,001
НОМА (индекс инсулинорезистентности)	4,3±0,22	5,8±0,46*	7,1±0,70*	0,79; p<0,001
Кортизол, нмоль/л	302±9,3	394±26,5*	515±64,1*#	0,74; p<0,001
Коэффициент атерогенности	4,2±0,17	5,3±0,27*	5,6±0,56*	0,52; p<0,01
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,08	5,5±0,21*	6,1±0,43*#	0,48; p<0,05

Примечание: надстрочные индексы оказывают достоверность различия между группами (* – второй и третьей от первой, # – третьей от второй)

Во-вторых, четко выделяются три параметра – индекс инсулинорезистентности, кортизол и двойное произведение в покое, влияние которых в исходном состоянии на эффективность лечения достаточно велико. При этом концентрация кортизола в крови выше 400 нмоль/л, уровень инсулинорезистентности по показателю НОМА выше 30 является и величина двойного произведения в покое выше 120 является ограничивающими факторами для лечения пациентов.

Наконец, еще один из вариантов поиска предикторов эффективности лечения заключается в расчете коэффициентов корреляции между тем или иным параметром с одной стороны и некоторым признаком, который результирует (или интегрирует) эффекты лечения. Учитывая тот факт, что наши исследования проведены у больных с ожирением и артериальной гипертензией, то естественно, что на роль последнего в большей степени претендует индекс массы тела, а точнее – его динамика в процессе лечения. В связи с этим были рассчитаны коэффициенты парной корреляции между этим параметром и динамикой других показателей, в той или иной степени характеризующих основные функциональные системы, контролируемые нами. Мы сознательно ограничились только основными из них, поскольку, во-первых, их динамика в процессе была не столь значимой, хотя и достоверной, а во-вторых, корреляционные зависимости были малозначимыми.

Выявлено, что динамика некоторых параметров достаточно тесно коррелировала с уменьшением индекса массы тела и наиболее значимы в этом плане были индекс инсулинорезистентности (который интегрирует инсулин-глюкозное взаимодействие) и показатели деятельности сердечно-сосудистой системы в покое и при велоэргометрической нагрузке. В то же время обращает на себя внимание факт очень небольших значений коэффициентов корреляции для малонового диальдегида и особенно кортизола, хотя раньше мы убедительно показали значимость этих динамики параметров в формировании лечебного эффекта в различных лечебных комплексах.

На наш взгляд это «математическое» недоразумение объясняется достаточно просто – нелинейностью зависимости, поскольку, например, снижение секреции кортизола у больных первых двух групп мы связывали со снижением активности патологических процессов, тогда как его повышение в 4 группе с активацией адаптационно-компенсаторных механизмов. Более того, это предположение доказывается тем же расчетом этих же коэффициентов корреляции, но внутри каждой группы. Так, в группах больных, получавших 1-й и 2-й лечебный комплекс динамика секреции кортизола (снижение) прямо коррелирова-

ло с динамикой индекса массы тела (тоже снижение): соответствующие значения коэффициентов корреляции составили +0,41 ($p < 0,05$) и +0,52 ($p < 0,01$). В то же время в группе 3 и 4 отмечалась обратная зависимость положительная динамика кортизолемии ассоциировалась со снижением индекса массы тела: $r = -0,47$ ($p < 0,01$) и $-0,59$ ($p < 0,01$). Такой дисбаланс во взаимозависимости между изменениями секреции кортизола и индекса массы тела убедительно подтверждается высокими значениями корреляционного отношения ($\eta^2 = 0,73$; $p < 0,005$). Напомним, что этот статистический показатель характеризует только наличие зависимости, не определяя ее направления.

Аналогичные рассуждения верны и для малонового диальдегида, который как, известно является отражением активности процессов перекисного окисления липидов. С одной стороны, снижение повышенной активности процессов перекисидации при различных заболеваниях является желаемым результатом, с другой, есть данные, что именно повышение активности процессов перекисного окисления липидов способствует увеличению доступности инсулиновых рецепторов, распределенных в липидных слоях клеточной мембраны, что и приводит к увеличению эффективности действия гормонов на внутриклеточные процессы [9, 15, 16].

Заключение. При всей привлекательности этих рассуждений достаточно сложно все-таки говорить об истинных предикторах эффективности лечения, поскольку до настоящего времени нет убедительных данных о причинно-следственных отношениях между выбранными нами показателями. Является ли увеличение чувствительности к инсулину причиной уменьшения степени ожирения или, наоборот, снижение индекса массы тела создает благоприятные предпосылки для уменьшения резистентности организма к действию инсулина? Может ли быть причиной уменьшения массы тела более экономная деятельность сердечно-сосудистой системы или имеет место обратная зависимость? Таких риторических на сегодняшний день вопросов можно поставить много и наше исследование не может дать четкого ответа на них.

Но, нами установлено, что в этом плане 4-й лечебный комплекс имеет явные преимущества – достоверно изменились в лучшую сторону 79% показателей, характеризующих состояние различных функциональных систем организма.

Литература

1. Абрамович С.Г., Машанская А.В., Дробышев В.А., Долбилкин А.Ю. Микроциркуляция у здоровых людей и больных артериальной гипертонией // Медицина и образование в Сибири. 2013. №2. С. 10.
2. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура (фармакопунктурная рефлексотерапия). Арнебия. М., 2015. 194 с.
3. Диденко В.А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез. Медицинский центр Главного управления по обслуживанию дипломатического корпуса Министерства иностранных дел Российской Федерации. М., 1999. 76 с.
4. Казаке Г.Р. Метаболический синдром. Новосибирск, 2000. 206 с.
5. Машанская А.В., Киргизова О.Ю. Метаболический синдром как комплексный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у немедикаментозные методы лечения и профилактики у детей и подростков // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013. № 6. С. 16–21.
6. Машанская А.В., Прохорова Ж.В., Киргизова О.Ю., Абрамович С.Г. Применение КВЧ-пунктуры и психофизиологического метода биологической обратной связи в лечении подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2010. №2. С. 10–12.
7. Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) // Доктор.Ру. 2010. №3. С. 15–18.
8. Раднаев В.Б. Методы рефлексотерапии в лечении и профилактике метаболического синдрома: автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2008. 24 с.
9. Фролков В.К. Общепатологические аспекты нефармакологической коррекции гормональных механизмов пищеварительной системы: автореф. дисс. д. биол. наук. М. 1994. 38 с.
10. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С. 34–37.
11. Хадарцев А.А., Тутельян В.А., Зилов В.Г., Еськов В.М., Кидалов В.Н., Карташова Н.М., Наумова Э.М., Фудин Н.А., Чуб С.Г., Якушина Г.Н., Олейникова М.М., Валентинов Б.Г., Митрофанов И.В. Теория и практика восстановительной медицины: Монография / Под ред. Тутельяна В.А. Тула: Тульский полиграфист Москва: Российская академия медицинских наук, 2004. Т. 1. 248 с.
12. Cheng H.L., Medlow S., Steinbeck K. The Health Consequences of Obesity in Young Adulthood // Curr Obes Rep. 2016. V.5, №1. P. 30–37.
13. Choi S.J., Chang J.S., Kong I.D. Effects of a Social Welfare Program for Health Promotion on Cardiovascular Risk Factors // J Lifestyle Med. 2015. V.5, №2. P. 76–82.
14. El-Mekawy H.S., ElDeeb A.M., Ghareib H.O. Effect of laser acupuncture combined with a diet-exercise intervention on metabolic syndrome in post-menopausal women // J Adv Res. 2015. V.6, №5. P. 757–763.
15. Ferreira S., Ramos F., Duarte J.A. Overweight, obesity, physical activity, cardiorespiratory and

muscular fitness in a Portuguese sample of high school adolescents // *Minerva Pediatr.* 2013. V. 65, №1. P. 83–91.

16. Lee G., Choi H.Y., Yang S.J. Effects of Dietary and Physical Activity Interventions on Metabolic Syndrome: A Meta-analysis // *J Korean AcadNurs.* 2015. V. 45, №4. P. 483–494.

17. Ramic E., Prasko S., Mujanovic O.B., Gavran L. Metabolic syndrome – theory and practice // *Mater Sociomed.* 2016. V. 28, №1. P. 71–73.

References

1. Abramovich SG, Mashanskaya AV, Drobyshev VA, Dolbilkin AY. Mikrotsirkulyatsiya u zdorovykh lyudey i bol'nykh arterial'noy gipertoniey [Microcirculation in healthy subjects and patients with arterial hypertension]. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri.* 2013;2:10. Russian.

2. Agasarov LG. Farmakopunktura (farmakopunktturnaya refleksoterapiya). Arnebiya [Pharmacopuncture (farmakopunktturnaya reflexology). Alpha leporis]. Moscow; 2015. Russian.

3. Didenko VA. Metabolicheskiy sindrom Kh: istoriya voprosa i etiopatogenez [Metabolic Syndrome X: background and etiopathogenesis]. *Meditsentr Glavnogo upravleniya po obsluzhivaniyu diplomaticheskogo korpusa Ministerstva inostrannykh del Rossiyskoy Federatsii.* Moscow; 1999. Russian.

4. Kazeka GR. Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome]. Novosibirsk; 2000. Russian.

5. Mashanskaya AV, Kirgizova OY. Metabolicheskiy sindrom kak kompleksnyy faktor riska razvitiya serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u nemedikamentoznye metody lecheniya i profilaktiki u detey i podrostkov [Metabolic syndrome is a complex risk factor for cardiovascular disease in non-drug methods of treatment and prevention in children and adolescents]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk).* 2013;6:16-21. Russian.

6. Mashanskaya AV, Prokhorova ZV, Kirgizova OY, Abramovich SG. Primenenie KVCh-punktury i psikhofiziologicheskogo metoda biologicheskoy obratnoy svyazi v lechenii podrostkov s essential'noy arterial'noy gipertenziey [EHF-puncture and psycho-physiological biofeedback in the treatment of adolescents with essential hypertension arterial'noy]. *Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya.* 2010;2:10-2. Russian.

7. Mychka VB, Zhernakova YV, Chazova IE. Rekomendatsii ekspertov vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma (vtoroy peresmotr) [Recommendations of experts of All-Russian Scientific Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of the metabolic syndrome (second revision)]. *Doktor.Ru.* 2010;3:15-8. Russian.

8. Radnaev VB. Metody refleksoterapii v lechenii i profilaktike metabolicheskogo sindroma [Reflexotherapy methods for treatment and prevention of metabolic syndrome] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.

9. Frolkov VK. Obshchepatologicheskie aspekty nefarmakologicheskoy korrektsii gormonal'nykh mekhanizmov pishchevaritel'noy sistemy [General pathological aspects of the non-pharmacological correction of hormonal mechanisms of the digestive system] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1994. Russian.

10. Khadartsev AA. Biofizikokhimicheskie protsessy v upravlenii biologicheskimi sistemami [Bio Physical Chemical processes in the management of teaching systems]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 1999;2:34-7. Russian.

11. Khadartsev AA, Tutel'yan VA, Zilov VG, Es'kov VM, Kidalov VN, Kartashova NM, Naumova EM, Fudin NA, Chub SG, Yakushina GN, Oleynikova MM, Valentinov BG, Mitrofanov IV. Teoriya i praktika voss-tanovitel'noy meditsiny [Theory and practice of regenerative medicine]: Monografiya. Pod red. Tutel'yana VA. Tula: Tul'skiy poligrafist Moscow: Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk; 2004. Russian.

12. Cheng HL, Medlow S, Steinbeck K. The Health Consequences of Obesity in Young Adulthood. *Curr Obes Rep.* 2016;5(1):30-7.

13. Choi SJ, Chang JS, Kong ID. Effects of a Social Welfare Program for Health Promotion on Cardiovascular Risk Factors. *J Lifestyle Med.* 2015;5(2):76-82.

14. El-Mekawy HS, ElDeeb AM, Ghareib HO Effect of laser acupuncture combined with a diet-exercise intervention on metabolic syndrome in post-menopausal women. *J Adv Res.* 2015;6(5):757-63.

15. Ferreira S, Ramos F, Duarte JA. Overweight, obesity, physical activity, cardiorespiratory and muscular fitness in a Portuguese sample of high school adolescents. *Minerva Pediatr.* 2013;65(1):83-91.

16. Lee G, Choi HY, Yang SJ. Effects of Dietary and Physical Activity Interventions on Metabolic Syndrome: A Meta-analysis. *J Korean AcadNurs.* 2015;45(4):483-94.

17. Ramic E, Prasko S, Mujanovic OB, Gavran L. Metabolic syndrome – theory and practice. *Mater Sociomed.* 2016;28(1):71-3.

Библиографическая ссылка:

Чу Сяоян, Киргизова О.Ю., Машанская А.В. Сравнительный анализ различных методов лечения метаболического синдрома и предикторы их эффективности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-10.pdf> (дата обращения: 01.08.2016). DOI: 10.12737/21281.

**К ВОПРОСУ О ПОЛУЧЕНИИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ МАТРИЧНЫХ КАРКАСОВ
МЕТОДОМ ПЕРФУЗИОННОЙ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ**

А.В. ЧЕРНЫХ*, Ю.В. МАЛЕЕВ*, А.Н. ШЕВЦОВ***, А.Ю. ПУЛЬВЕР**, Б.Е. ЛЕЙБОВИЧ***

* ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»
Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Россия

** ООО «Институт биологии старения», ул. Платонова, 19, оф. 510, г. Воронеж, 394018, Россия

*** НУЗ «Дорожная областная клиническая больница на станции Воронеж-1 ОАО «РЖД»»,
Пер. Здоровья, 2, г. Воронеж, 394024, Россия

Аннотация. В статье приводится описание первого опыта получения внеклеточных матричных каркасов из печени крысы в лаборатории «Института биологии старения» (г. Воронеж). Эксперимент выполнен на 34 крысах-самцах линии *Long-Evans* массой 300±50 г. Стандартная схема децеллюляризации печени включала 24-часовую перфузию 1% раствором лаурилсульфата натрия (*SDS*, додецилсульфат натрия), приготовленным на основе фосфатного буфера с добавлением 0.02% ЭДТА, с периодической заменой раствора спустя 1, 8 и 16 часов с помощью специально разработанной системы, включающей роторный насос. После окончания перфузии для очищения сосудистого русла органа от децеллюляризующих агентов, литических ферментов и тканевого детрита органокомплекс в течение 15 минут подвергали перфузии физиологическим раствором. Авторами статьи разработан и применен на практике алгоритм оценки качества децеллюляризации матричных каркасов, получаемых в лабораторных условиях. Он заключается в последовательно проводимой визуальной оценке свойств матрикса, объективной оценке гистологических срезов и последующими иммуногистохимическими исследованиями. Доказано, что предварительная заморозка органокомплекса, перфузированного раствором внеклеточного криопротектора, положительно влияет на результаты децеллюляризации. Данная методика позволяет в короткие сроки получать качественные внеклеточные матричные каркасы с максимальной сохранностью матричных гликопротеидов.

Ключевые слова: регенеративная медицина, внеклеточный матрикс, децеллюляризация, криопротектор, иммуногистохимия, печень, трегалоза, додецилсульфат натрия, замораживание, гликопротеиды.

**TO THE QUESTION OF PRODUCING EXTRACELLULAR MATRIX FRAMES BY PERFUSION
DECELLURIZATION**

A.V. TCHERNYKH*, Yu.V. MALEEV*, A.N. SHEVTSOV***, A.Yu. PUL'VER**, B.E. LE'BOVICH***

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

** *Institute of Biology of Aging, Platonov str., 19, of.510, Voronezh, 394018, Russia*

*** *The Road Regional Hospital at the station Voronezh-1 JSC "Russian Railways, per. Zdorovya, 2, Voronezh, 394024, Russia*

Abstract. This article describes the first experience of producing extracellular matrix frames from rats' liver in the laboratory the "Institute of biology of aging" (Voronezh). The experiment was performed on 34 Wistar male Long-Evans, mass of 300 ± 50 gr. Standard scheme decellurization of liver included 24-hour perfusion of 1% sodium lauryl sulfate (SDS, sodium dodecyl sulfate), prepared on the basis of phosphate buffer supplemented with 0,02% EDTA with periodic replacement of the solution after 1, 8 and 16 hours via a specially designed system comprising rotary pump. After perfusion for purification of vessel channel of body from the agents of decellurization, lytic enzymes and tissue detritus, an organic complex for 15 minutes was perfused with saline. The authors developed and applied in practice the algorithm for estimating the quality decellurization of matrix frames, produced in the laboratory. The algorithm is consistently pursued visual evaluation matrix properties, an objective assessment of histological sections and subsequent immune histochemical studies. It is proved that the provisional freezing of the organic complex perfused by solution extracellular cryoprotectant, has a positive effect on decellurization results. This technique allows to quickly obtaining a high-quality extracellular matrix frames with maximum preservation of matrix glycoproteins.

Key words: regenerative medicine, extracellular matrix, decellurization, cryoprotectant, immunohistochemistry, liver, trehalose, sodium dodecyl sulfate, freezing, glycoproteins.

Введение. Развитие клинической трансплантологии по-прежнему сталкивается с рядом сложных проблем. Основными из них являются дефицит донорских органов, иммунологическая несовместимость

органов донора с организмом реципиента. Наиболее перспективным направлением решения данных проблем является выращивание иммуносовместимых донорских органов посредством культивирования собственных *стволовых клеток* (СК) реципиента на каркасе *внеклеточного матрикса* (ВКМ) донорских органов [2-4, 8].

ВКМ в тканевой инженерии не только определяет форму органа, но и контролирует дифференцировку клеток, а также стимулирует образование новых тканей [1, 5]. Основными требованиями к создаваемым каркасам являются биосовместимость, биodeградируемость, а также их способность регулировать клеточные пролиферацию, морфогенез и дифференцировку [7].

Современные способы химической децеллюляризации, используемой для получения ВКМ, характеризуются рядом недостатков, среди которых выделяются повреждение структуры, нарушение состава, биологической активности и биомеханических свойств матрикса.

В последнее время разрабатываются методики получения ВКМ путем децеллюляризации целых органов [6, 9, 10]. Перспективы развития данного направления нам видятся в дальнейшем совершенствовании методик децеллюляризации, оказывающих минимальное воздействие на химический состав и структуру ВКМ, а также минимизации побочных эффектов, вызванных замораживанием органокомплексов [11].

В связи с этим, **целью** работы явилась апробация методики оценки качества получения ВКМ при перфузионной децеллюляризации целых органов.

Материал и методы исследования. Эксперимент выполнен на 34 крысах-самцах линии *Long-Evans* массой 300±50 г. Все животные были разделены на 3 группы по 10 крыс в каждой. Четыре особи составили группу контроля.

Под общей анестезией в стерильных условиях выполняли канюлирование нижней полой и воротной вен. Для предотвращения свертывания крови в сосудистую систему печени под постоянным давлением со скоростью 2 мл/мин нагнетали раствор гепарина (0.2 ЕД). Это значительно облегчало ход последующей децеллюляризации, обеспечивая ее равномерность.

Печень отделяли от фиксирующего ее связочного аппарата и выделяли из раны. Перфузию печени выполняли с помощью специально разработанной системы, включающей роторный насос, обеспечивающий циркуляцию по замкнутой системе трубок. Затем печень помещали непосредственно в емкость с децеллюлярирующим раствором, который поступал в канюлю, введенную в воротную вену. Проходя сквозь сосудистое русло печени, перфузат естественным путем изливался обратно в емкость через просветы нижней полой вены и общей печенной артерии.

Стандартная схема перфузионной децеллюляризации включала 24-часовую перфузию 1% раствором лаурилсульфата натрия (*SDS*, додецилсульфат натрия, англ. – *sodium dodecyl sulfate*), приготовленным на основе фосфатного буфера с добавлением 0.02% ЭДТА, с периодической заменой раствора спустя 1, 8 и 16 часов. После окончания перфузии для очищения сосудистого русла органа от децеллюлярирующих агентов, литических ферментов и тканевого детрита органокомплекс в течение 15 минут подвергали перфузии физиологическим раствором. В качестве контроля выполнена децеллюляризация двух органокомплексов по предложенной схеме без предварительного цикла замораживания–оттаивания, а также, в обоих случаях проведено *иммуногистохимическое* (ИГХ) исследование печени, не подвергавшейся обработке.

В первой серии эксперимента органокомплексы после изъятия из раны подвергали тридцатиминутной перфузии фосфатным буфером для поддержания нормального кислотно-щелочного баланса. Затем органокомплексы замораживали при температуре –20°C. Спустя 24 часа после замораживания органокомплекс размораживали при 37°C на водяной бане.

Во второй серии эксперимента перед замораживанием органокомплексы перфузировали в течение 30 минут 10% раствором глицерина (проникающего криопротектора) в фосфатном буфере.

Третья серия эксперимента отличалась тем, что перед заморозкой органокомплексы перфузировали в течение 30 минут 5% раствором трегалозы (непроникающего криопротектора) в фосфатном буфере. Во всех сериях эксперимента после размораживания выполнялась децеллюляризация по вышеописанной схеме.

Результаты перфузии оценивали по специально разработанному протоколу, включающему следующие параметры: окраску органа, прозрачность ткани, степень визуализации сосудистого русла, сохранность объемной структуры органа. Для объективной оценки полученных результатов проводили гистологическое исследование препаратов, предварительно окрашенных гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону. Это позволяло оценить степень децеллюляризации и сохранность структуры элементов ВКМ. При этом учитывали наличие клеток в срезе, сохранность структуры сети матрикса, наличие его разрывов, внутритканевого отека. Для определения степени сохранности функционально важных гликопротеидов внеклеточного матрикса (эластина и фибронектина) на заключительном этапе работы выполнено ИГХ исследование.

Все образцы исследуемой ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 часов для дальнейшего гистологического, гистохимического и ИГХ исследований. После заливки образцов ткани в парафин изготавливали серийные срезы ротационным микротомом *Leica RM 2125 RT*.

ИГХ белков ВКМ выполнялось на парафиновых срезах толщиной 4 мкм с использованием иммуно-энзимного полимерного метода детекции *Histofine® Simple Stain MAX PO (MULTI)* (*NICHIREI BIOSCIENCES INC.*, Япония) с помощью поликлональных кроличьих антител на эластин, а также моноклональных кроличьих антител – на фибронектин (*EPITOMICS, ABBIOTEC, THERMO SCIENTIFIC, Santa Cruz Biotechnology, Inc.*, США) с предварительной депарафинизацией, регидратацией и демаскировкой антигенов реактивом *Declare® (Cell Marque™)*, США) в соответствии с инструкцией. Далее проводили гашение эндогенной пероксидазы 3% раствором перекиси водорода в абсолютном метаноле, срезы инкубировали первичными антителами, добавляли *Histofine® Simple Stain MAX PO* (аминокислотные полимеры, соединенные с пероксидазой и антимишиным, антикроличьим иммуноглобулином). Продукт реакции выявляли с помощью *N Histofine® DAB-3S kit* (*NICHIREI BIOSCIENCES INC.*, Япония).

Готовые гистологические препараты изучали с помощью обычной световой микроскопии на микроскопе *Leica DM 4000* (Германия) под малым ($\times 100$) и большим ($\times 400$) увеличениями. Микрофотографии были получены с помощью камеры *Leica DFC 490* (Германия).

Экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с приказами МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», № 701 от 27.07.1978 г. «О внесении дополнений в приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.», положениями Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1989). При выполнении исследований и оформлении результатов работы были также учтены «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденные Приказом Минвуза № 742 от 13.11.1984 г.

Результаты и их обсуждение. При гистологическом исследовании препаратов контрольной группы установлено, что на фоне межклеточного отека отмечаются локусы удовлетворительно децеллюляризированной ткани, расположенной преимущественно у ворот печени, а также участки с клеточным детритом и отдельные островки с сохранившимися гепатоцитами. Для контроля ИГХ исследования взяты две свежеезъятые печени. Отмечены экспрессия элементов матрикса, целостность его сети и отсутствие разрывов.

В первой серии эксперимента перед децеллюляризацией органокомплексы подвергали циклу замораживания–оттаивания без предварительной перфузии криопротекторами. При визуальном осмотре печень была уменьшена в объеме, на поверхности долей при микроскопии выявлены повреждения в виде разрывов капсулы и паренхимы. Ткань печени в области ворот прозрачная, белая, в толще видны сосуды, однако дистальнее разрывов ткань печени имела светло-коричневый оттенок, была непрозрачной, сосуды не визуализировались, что свидетельствует о низком качестве децеллюляризации (рис. 1).

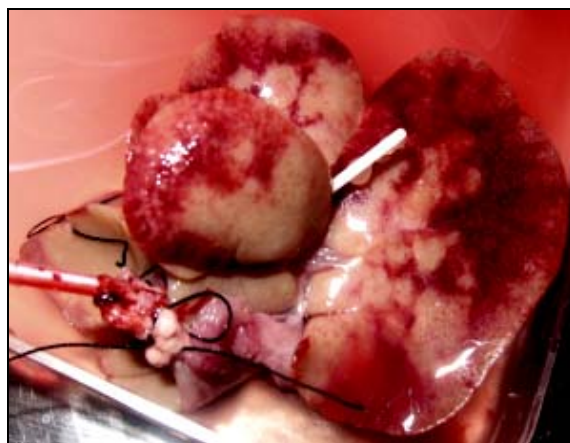


Рис. 1. 1-я серия эксперимента. Внешний вид печени

Это подтверждено результатами гистологического исследования. При микроскопии выявлены внеклеточный отек, большое количество клеточного детрита и островки с гепатоцитами (рис. 2).

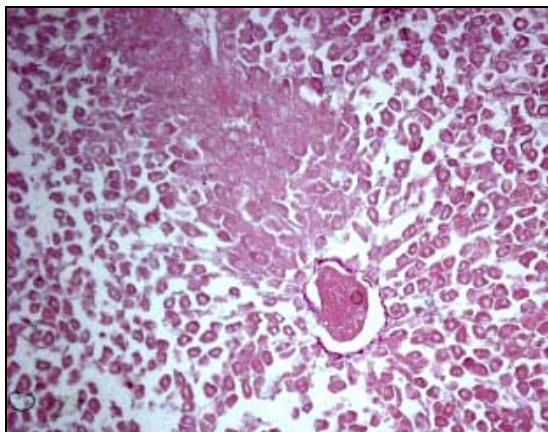


Рис. 2. 1-я серия эксперимента. Структура печени крысы после децеллюляризации. Микрофотография. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10 (увеличение 400)

При выполнении ИГХ исследования срезов на уровне ворот печени отмечается экспрессия элементов ВКМ, однако матрикс значительно разрежен, отмечаются разрывы, нарушена архитектоника; что объясняется наличием внеклеточного тканевого отека и отсутствием предохранения матрикса перед замораживанием (рис.3 а, б).

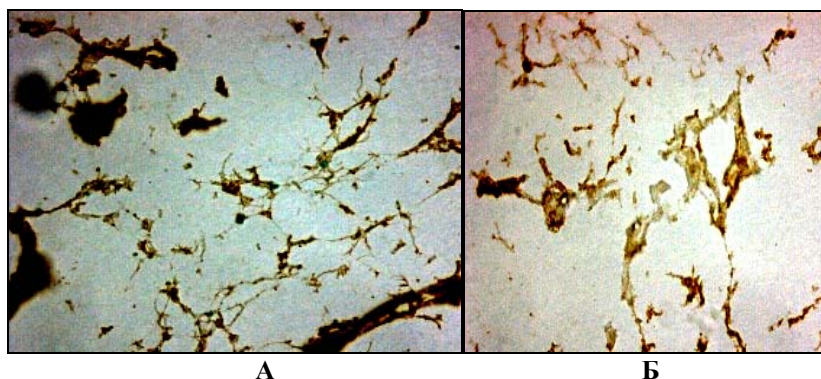


Рис. 3. 1-я серия эксперимента. Эластин (а) и фибронектин (б) в печени крысы. Микрофотография. Об. 40, ок. 10 (увеличение 400)

На наш взгляд, наличие большого количества клеточного детрита и островков с гепатоцитами в образцах 1-й серии эксперимента обусловлено тем, что децеллюляризирующий раствор не проникает на периферию долей печени из-за нарушения целостности сосудов в области поврежденной ткани печени.

Во 2-й серии экспериментов органокомплекс перед замораживанием перфузировали 10% раствором глицерина. При визуальном осмотре в ткани отсутствовали разрывы, она имела светло-коричневый цвет, была непрозрачной, сосуды не визуализировались, что свидетельствует о низкой степени децеллюляризации (рис. 4).



Рис. 4. 2-я серия эксперимента. Внешний вид печени

При микроскопии срезов, изготовленных из участков органа, имеющих светло-коричневую окраску и неизменной ткани, на фоне интактных гепатоцитов присутствуют поля клеточного детрита. Структура внеклеточного матрикса сохранена, выражен межклеточный отек (рис. 5).

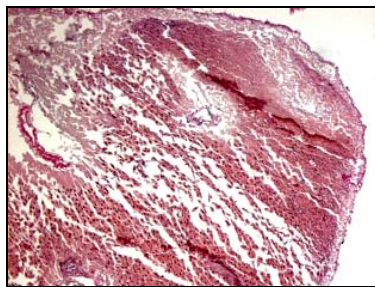


Рис. 5. 2-я серия эксперимента. Структура печени крысы после децеллюляризации. Микрофотография. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10 (увеличение 400)

При ИГХ исследовании визуально выявлена сниженная экспрессия гликопротеидов (рис. 6 а, б). По-видимому, при децеллюляризации ВКМ был значительно поврежден.

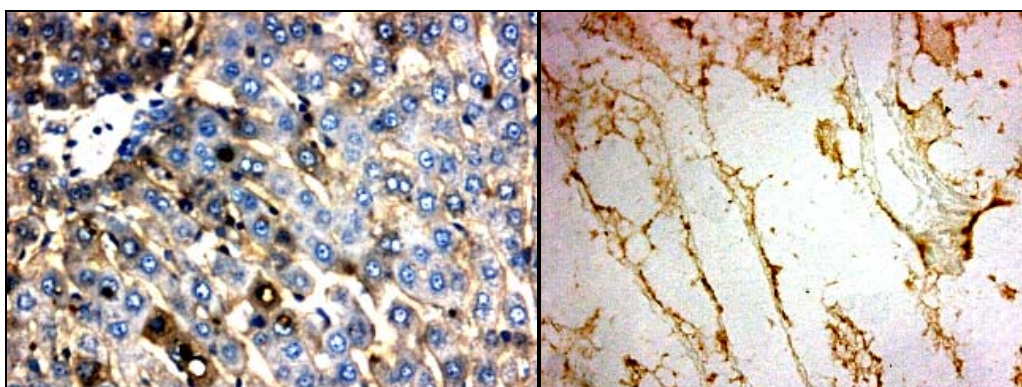


Рис. 6. 2-я серия эксперимента. ИГХ выявление фибронектина (а) с докраской гематоксилином (об. 40, ок. 10, увеличение 400) и эластина (об. 40, ок. 10, увеличение 400) (б) в печени крысы после децеллюляризации

Низкая степень децеллюляризации во 2-й серии эксперимента предположительно объясняется защитным действием глицерина по отношению к тканям органа на стадии замораживания. для компенсации этого может потребоваться пролонгирование перфузии децеллюляризирующим агентом. С целью подтверждения гипотезы, вне рамок эксперимента, перфузия была продолжена до 36 часов от начала опыта. Полученные результаты, в целом, повторяют результаты 3-й серии эксперимента, что свидетельствует о положительном влиянии на результаты децеллюляризации предварительной перфузии органо-комплекса любыми криопротекторами.

В третьей серии экспериментов перед выполнением перфузии по стандартной схеме печень подвергали циклу замораживания–оттаивания с предварительной перфузией 5% раствором трегалозы. При визуальном осмотре ткань печени имела белый цвет, была прозрачной и однородной. В толще ткани визуализировались контуры сосудов. Пространственная архитектура органа сохранена (рис. 7).

При микроскопии срезов, сделанных на нескольких уровнях, получены следующие результаты (рис. 8). Структура ВКМ сохранена, отмечают единичные микроразрывы матрикса. Обращает внимание полное отсутствие гепатоцитов и тканевого детрита, что позволяет оценить степень децеллюляризации как хорошую.



Рис. 7. 3-я серия эксперимента. Внешний вид печени

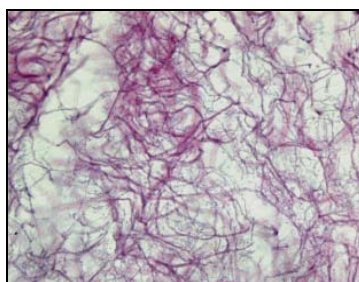


Рис. 8. 3-я серия эксперимента. Структура печени крысы после децеллюляризации. Микрофотография. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 63, ок. 10 (увеличение 630)

Степень сохранности гликопротеинов, образующих ВКМ, оценивали при помощи ИГХ исследования. При визуальном сравнении с контрольным образцом отмечена экспрессия гликопротеидов (рис. 9 а, б).

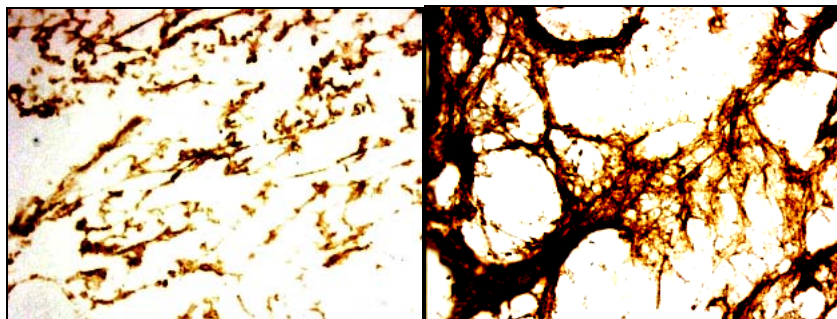


Рис. 9. 3-я серия эксперимента. ИГХ выявление фибронектина (а) и эластина в печени крысы после децеллюляризации. Микрофотография. Об. 40, ок. 10 (увеличение 400)

На основании результатов, полученных в эксперименте, можно утверждать, что предварительная перфузия раствором непроницающего криопротектора (трегалозы) увеличивает скорость децеллюляризации. Это объясняется различиями в механизмах действия внеклеточных (непроницающих) и внутриклеточных (проницающих) криопротекторов. Внутриклеточные криопротекторы, проникая сквозь клеточную мембрану, образуют водородные связи с молекулами воды, препятствуя как вне-, так и внутриклеточному формированию кристаллов льда. Внеклеточные же криопротекторы действуют только в межклеточном пространстве, не предохраняя клетки от образования внутриклеточного льда, что приводит к более быстрой децеллюляризации.

Выводы. Разработана и применена на практике методика оценки результатов децеллюляризации, заключающаяся в последовательной визуальной оценке свойств матрикса, объективной оценке гистологических срезов, иммуногистохимическом исследовании. Предложенная методика позволила оценивать качество получаемых в лабораторных условиях ВКМ каркасов. Установлено, что предварительная заморозка органокомплекса, перфузированного раствором внеклеточного криопротектора, положительно влияет на результаты децеллюляризации. Предложен способ перфузионной децеллюляризации печени крысы, основанный на использовании в качестве действующего агента 1% раствора додецилсульфата

натрия с предварительной заморозкой органа, перфузированного 5% раствором трегалозы. Предложенная методика позволяет в короткие сроки получать качественные внеклеточные матричные каркасы с максимальной сохранностью матричных гликопротеидов.

Литература

1. Морфологическая оценка качества децеллюляризации сердца и диафрагмы крыс / Губарева Е.А., Сотниченко А.С., Гилевич И.В. [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2012. №7(4). С. 20–27.
2. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: Монография / Под ред. А.Н. Лищука. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.
3. 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.
4. Хадарцев А.А., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Гонтарев С.Н., Яшин А.А., Луценко В.Д., Татьяненко Т.Н., Семикопенко А.В., Савин Е.И., Митюшкина О.А. Медико-биологические аспекты клеточных технологий: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2013. 288 с.
5. Badylak S.F., Freytes D.O., Gilbert T.W. Extracellular matrix as a biological scaffold material: Structure and function // *ActaBiomater.* 2009. №5. P. 1–13.
6. Baptista P.M., Siddiqui M.M., Lozier G., Rodriguez S.R., Atala A., Soker S. The Use of Whole Organ Decellularization for the Generation of a Vascularized Liver Organoid // *Hepatology.* 2011. Vol. 53, № 2. P. 604–617.
7. Giancotti F.G. Integrin signaling: specificity and control of cell survival and cell cycle progression // *Curr Opin Cell Biol.* 1997. №9. P. 691–700.
8. Langer R. Perspectives and challenges in tissue engineering and regenerative medicine // *Adv Mater.* 2009. №21. P. 3235–3241.
9. Regeneration and orthotopic transplantation of a bioartificial lung / Ott H.C. [et al.] // *Nat. Med.* 2008. №16. P. 927–933.
10. Ott H.C., Matthiesen T.S., Goh S.K. Perfusion decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart // *Nat. Med.* 2008. №14. P. 213–221.
11. Pulver A.Yu., Shevtsov A.N., Leybovich B.E., Artyuhov I.V., Maleev Yu.V., Peregodov A.G. Production of organ extracellular matrix using a freeze-thaw cycle employing extracellular cryoprotectants // *CRYO-LETTERS.* 2014. T. 35, №5. P. 400–406.

References

1. Gubareva EA, Sotnichenko AS, Gilevich IV, i dr. Morfologicheskaya otsenka kachestva detsellyulyarizatsii serdtsa i diafragmy krysa [Morphological evaluation of the quality of the heart and diaphragm of rats detsellyulyarizatsii]. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya.* 2012;7(4):20-7. Russian.
2. Ivanov DV, Khadartsev AA. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noy meditsine [Cellular technologies in regenerative medicine]: Monografiya. Pod red. Lishchuka AN. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2011. Russian.
3. Ivanov DV, Khadartsev AA, Khadartsev VA, Sedova OA, Mityushkina OA. Klinicheskoe ispol'zovanie stvolovykh kletok (Obzor publikatsiy) [The clinical use of stem cells (Book Review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2009;4:31-3. Russian.
4. Khadartsev AA, Subbotina TI, Ivanov DV, Gontarev SN, Yashin AA, Lutsenko VD, Tat'yanenko TN, Semikopenko AV, Savin EI, Mityushkina OA. Mediko-biologicheskie aspekty kletochnykh tekhnologiy [Medical and biological aspects of cellular technologies]: Monografiya. Pod red. Khadartseva AA. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2013. Russian.
5. Badylak SF, Freytes DO, Gilbert TW. Extracellular matrix as a biological scaffold material: Structure and function. *ActaBiomater.* 2009;5:1-13.
6. Baptista PM, Siddiqui MM, Lozier G, Rodriguez SR, Atala A, Soker S. The Use of Whole Organ Decellularization for the Generation of a Vascularized Liver Organoid. *Hepatology.* 2011;53(2):604-17.
7. Giancotti FG. Integrin signaling: specificity and control of cell survival and cell cycle progression. *Curr Opin Cell Biol.* 1997;9:691-700.
8. Langer R. Perspectives and challenges in tissue engineering and regenerative medicine. *Adv Mater.* 2009;21:3235-41.
9. Ott HC, et al. Regeneration and orthotopic transplantation of a bioartificial lung. *Nat. Med.* 2008;16:927-33.

10. Ott HC, Matthiesen TS, Goh SK. Perfusion decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart. Nat. Med. 2008,14:213-21.

11. Pulver AY, Shevtsov AN, Leybovich BE, Artyuhov IV, Maleev YV, Peregudov AG. Production of organ extracellular matrix using a freeze-thaw cycle employing extracellular cryoprotectants. CRYO-LETTERS. 2014;35(5):400-6.

Библиографическая ссылка:

Черных А.В., Малеев Ю. В., Шевцов А. Н., Пульвер А.Ю., Лейбович Б.Е. К вопросу о получении внеклеточных матричных каркасов методом перфузионной децеллюляризации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-11.pdf> (дата обращения: 29.08.2016). DOI: 10.12737/21405.

СОЧЕТАННЫЕ КОМПОЗИТНЫЕ РЕСТАВРАЦИИ. ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ ФОРМЫ КОМПОЗИТА НА КАЧЕСТВО АДГЕЗИИ И ЭСТЕТИКУ РЕСТАВРАЦИИ

Б.Р. ШУМИЛОВИЧ, И.П. ПОПОВА, А.В. САНЕЕВ, С.Г. ИВАНОВ

*ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10,
тел. (4732) 53 00 05, E-mail: mail@vsmaburdenko.ru*

Аннотация. Качество и долговечность эстетической реставрации напрямую зависят от формы консистенции и условий изготовления даже химически идентичных гибридных композитов. Способ мануального моделирования эмалевого слоя реставрации из стандартной формы композита, вследствие своих технологических особенностей не обеспечивает надлежащего качества микроструктуры вестибулярной поверхности реставрации (наличие пор, когезионные переломы композита, недостаток полирования), а, следовательно, эстетичности и долговечности реставрации в целом. Применение предполимеризованной формы композита для построения эмалевого слоя реставрации обеспечивает высокое качество и долговечность эстетики реставрации, при этом особенности изготовления (предполимеризация под давлением, изготовление методом зеркальных пар с одинаковыми анатомическими размерами, толщиной слоя, микротекстурой, заводская полировка) обеспечивает более высокую достоверность передачи оптических характеристик эмали по сравнению со способом мануального моделирования стандартной формы композита.

Ключевые слова: кариес, композит, предполимеризованная форма, прямая композитная реставрация, световая микроскопия, растровая электронная микроскопия.

THE COMBINED COMPOSITE RESTORATION. INFLUENCE OF COMPOSITE FORM ON ADHESION AND AESTHETIC RESTORATION

B.R. SHUMILOVICH, I.P. POPOVA, A.V. SANEEV, A.G. IVANOV

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University
Studencheskaya str., 10, Voronezh, tel.: (4732) 53 00 05, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru*

Abstract. The quality and durability of the aesthetic restoration is directly dependent on the texture form and the manufacturing conditions even chemically identical hybrid composites. The method of manual modeling of the enamel layer of the restoration of the standard form of the composite, due to their technological features, does not provide the appropriate quality of the microstructure of the vestibular surface of the restoration (the presence of long, cohesive composite fractures, lack polishing), and, therefore, aesthetics and durability of the restoration in general. Application forms prepolymerized composite for the construction of the restoration of the enamel layer provides the high quality and durability of the restoration of aesthetics. Thus, manufacturing characteristics (prepolymerization under pressure, steam mirror manufacturing method of the same anatomical size, thickness, microtexture, factory polishing) provide higher transmission accuracy enamel optical characteristics compared with the method of manual modeling standard form composite.

Key words: caries, composite, prepolymerized form, direct composite restoration, light microscopy, scanning electron microscopy

Эстетическую составляющую реставрации твердых тканей зуба в частности, и зубного ряда в целом – можно назвать важнейшей проблемой стоматологии. Все остальные составляющие стоматологического лечения как правило являются вспомогательными и обеспечивают достижение конечного результата – воспроизведения функции и эстетики каждого зуба. Этой проблеме более века, и после того как стоматология перешла в разряд медицинских наук, многие исследователи связывают ее с изобретением бормашин Моррисона, а также режущих инструментов для прохождения и обработки корневых каналов.

Прямая реставрация, ее эстетическая эффективность и долговечность, неразрывно связана с композитными материалами. С развитием композитов, как в химическом (виды мономера), так и физическом (размер и форма частиц наполнителя, консистенция, вязкость, скульптурность и т.д.), соответственно эволюционируют и клинические возможности реставрации. По свидетельству печатного органа Американской стоматологической ассоциации (*Journal of American Dental Association*) в настоящее время клиническая стоматология переживает «вторую композитную революцию» (рис. 1).

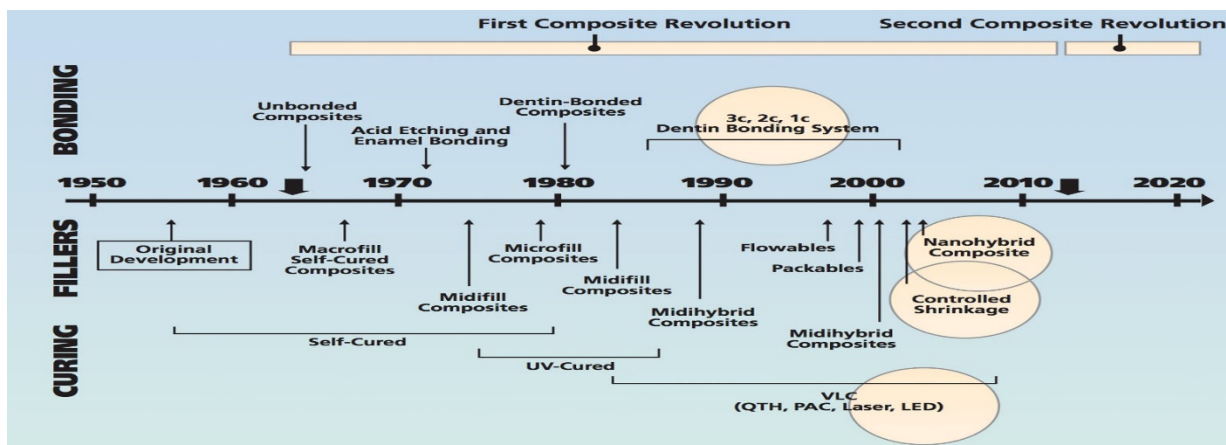


Рис. 1. Эволюция композитных материалов и адгезивных систем по данным JADA

Первую композитную революцию связывают с разработкой адгезивной техники и широким внедрением в клиническую практику эффективных дентинных адгезивов (III поколение). С внедрением гибридных композитов прямая композитная реставрация развивалась по принципу универсальности. Активно продвигались материалы, одинаково успешно применяемые для реставрации как фронтальной, так и жевательной группы зубов. В настоящее время наблюдается тенденция «разделения функций», в материалах за основу берутся какие-либо основные клинические возможности – эстетичность ($L^*a^*b^*$ система), возможность заполнения полости одной порцией композита (*Bulck Fill*) и т.д. С 2011 года широко применяется предполимеризованная форма композита, разрабатываются новые техники построения реставрации и стратификации цвета).

Такое положение дел в прямой композитной реставрации, по нашему мнению, обусловлено прежде всего ростом уровня требований пациентов к качеству лечения.

Материалы и методы исследования. Исследование качества краевой адаптации и адгезии композита проводилось *In vitro* – использовались световая и растровая электронная микроскопия. Материалом для исследований *in vitro*, служили 30 удаленных по различным медицинским показаниям фронтальных зубов, на которых перед исследованием была проведена прямая композитная реставрация по стандартному протоколу «*anatomical technique*». Реставрация проводилась в течении 2 часов после удаления для предотвращения разрушения белковой составляющей эмали зуба и последующей дегидратации твердых тканей. Для реставрации применялось 3 вида композита одного производителя:

- группа №1 – мануальное моделирование эмалевого слоя стандартной формой нанонаполненного гибридного композита *Synergy D6*;
- группа №2 – эмалевый слой моделировался предполимеризованной формой того же композита;
- группа №3 – мануальное моделирование эмалевого слоя из субмикронного композита *Brilliant Ever Glow* того же производителя, содержащего предполимеризованную фракцию и неньютоновские частицы.

Оптическая световая светло- и темнопольном микроскопия. В данной работе для анализа поверхности как сформированных вручную, так и для фабричных материалов виниров использовалась оптическая микроскопия. Измерения проводились на лабораторном оптическом микроскопе ПМТ-3.

Возникновение изображения образца в основных чертах можно описать в рамках геометрической оптики. Лучи света, исходящие от осветительной лампы, отражаются от объекта исследования и, преломляясь в объективе, создают перевернутое и увеличенное действительное оптическое изображение объекта, которое рассматривают через окуляр микроскопа.

Изучение морфологии полученных образцов эмали осуществлялось на сканирующем электронном микроскопе *JEOLJSM-6380LV*. Образцы получали методом криодеструкции экстрагированных и пломбированных зубов согласно принадлежности к группе.

Поскольку в результате взаимодействия первичного пучка электронов с поверхностью образца возникает ответная реакция (вторичный пучок электронов), которая регистрируется соответствующими датчиками, то величина вторичного сигнала будет зависеть от физических свойств поверхности материала и может меняться от точки к точке. В результате на экране монитора образуется изображение поверхности образца, отображающее топографию соответствующего физического свойства исследуемого образца.

Для получения изображения с необходимым разрешением и изучения морфологии используется *растровый электронный микроскоп* (РЭМ). Электронный пучок от источника электронов формируется специальной конденсорной системой в виде хорошо сфокусированного зонда и проходит через систему управляющих электродов или электромагнитов, которые перемещают пучок по поверхности образца по

траектории, образующей растр. Вследствие взаимодействия первичного электронного пучка с поверхностью образца возникает вторичный пучок электронов, который улавливается детектором, после чего благодаря усилителю вторичного сигнала и с помощью компьютера формируется изображение поверхности материала. Также возможна регистрация других сигналов, например, рентгеновского излучения, которое используется для элементного анализа образцов. Ускоряющее напряжение на аноде электронной пушки составляет 20 кэВ. Максимальная разрешающая способность прибора равна 3 нм, вакуум в рабочей камере порядка 10^{-4} - 10^{-5} миллиметра ртутного столба. Максимально возможное увеличение изображения объекта составляет 200000.

Получение микрофотографий образцов исследуемых в данной работе производилось с подготовкой связанной с особенностями вещества: образцы подпылялись золотом, так как исходные материалы имеют диэлектрические свойства и сильно заряжаются в камере микроскопа.

Определение элементного анализа изучаемых материалов производилось на приставке *Inca-250*. Поскольку, состав синтезированных материалов сильно зависит от метода синтеза и включения лёгких элементов, разрешенных по структуре данного соединения, а из-за приборных особенностей невозможно их точное определения (из-за присутствия в камере прибора), то соответствующие таблицы микроанализа приведены с наличием подобных элементов, без сопоставления их количественной оценки.

Результаты и их обсуждение. Результаты световой темно- и светлопольной микроскопии.

Исследование материала образца в группе №1 показало несовершенство используемой методики мануального моделирования композитного слоя реставрации. На поверхности образцов в данной группе обнаруживаются широкие царапины – светлопольное изображение. Кроме того, на том же участке образца в темнопольном режиме обнаруживаются сферические дефекты. При изменении фокусного расстояния было установлено, что наблюдаемые дефекты являются пузырьками воздуха различного размера от 10 до 60 мк. Совмещенные темно- и светлопольное изображение дают представление о том, что данные дефекты обнаруживаются во всем объеме образца на различном удалении от поверхности материала (рис. 2).

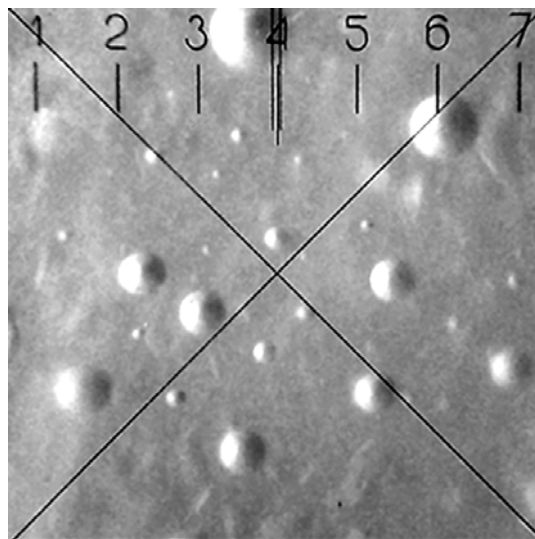


Рис. 2. Световая микроскопия вестибулярной поверхности реставрации (группа №1). Поры в толще мануально смоделированной стандартной формы композита

Съемка образца в группе №2 (винира *Compoener* полученного в заводских условиях) показывает однородную морфологию поверхности с небольшими менее 10 мк неровностями. Совмещенные темно- и светлопольное изображение дают представление о истинной микроструктуре образца и еще раз наглядно подтверждает данные об отсутствии пор (рис. 3).

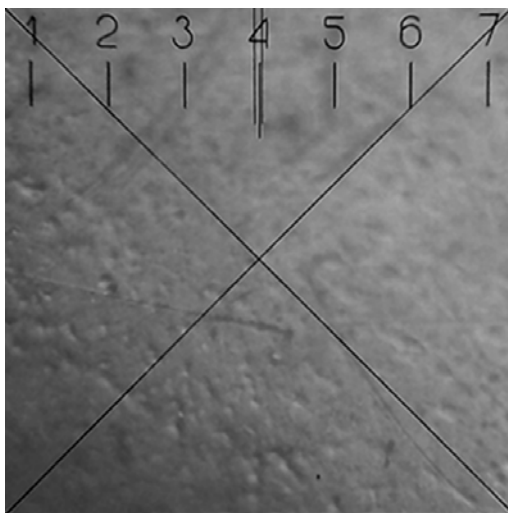


Рис. 3. Световая микроскопия вестибулярной поверхности реставрации (группа №2). Отсутствие пор в толще предполимеризованной формы композита

При рассмотрении как оригинальных изображений, так и совмещенных, полученных в результате наложения светлого и темного изображения для определения наличия пор – частиц на поверхности и усиления контраста видно, что на поверхности образца в группе №3 присутствуют царапины длиной до 30 мкм, а кроме того – сколы с размерами ~ 10 мкм. Поры в толще композита, обнаруженные в образцах из группы №1, в данном случае не определяются (рис. 4).

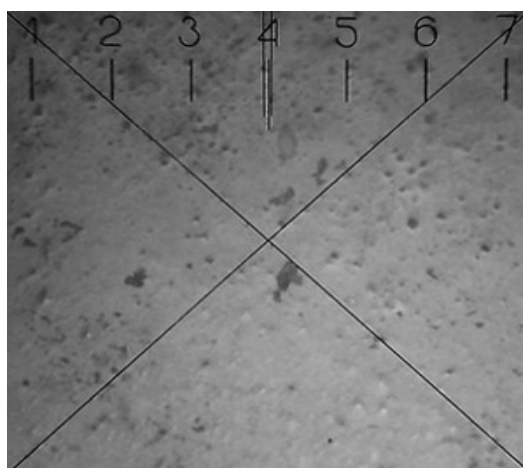


Рис. 4. Световая микроскопия вестибулярной поверхности реставрации (группа №3). Отсутствие пор в толще предполимеризованной формы композита

Для более тонкого изучения микроструктуры исследуемых образцов применялась растровая электронная микроскопия.

При увеличении в 50000 раз на образцах, полученных в группе №2 (рис. 6) видны поры размером до 100 нм, незначительные углубления, на сформированных вручную слоях композита (образец группы №1, рис. 5) – выраженные борозды с нарушением структуры поверхности и когезионными переломами в области пор композита. На вручную смоделированных слоях композита в группе №3 (рис. 7) обнаружены борозды с незначительным нарушением структуры поверхности и полное отсутствие когезионных переломов композита.

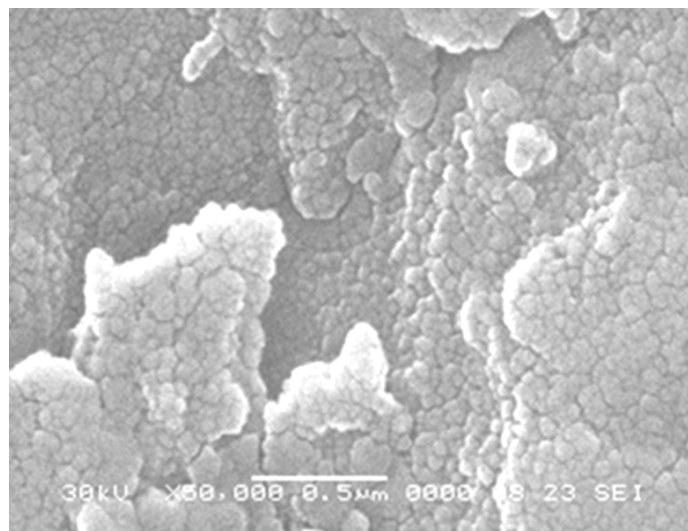


Рис. 5. Растровая электронная микроскопия вестибулярной поверхности реставрации (группа №1). Когезионные переломы на поверхности вручную смоделированной стандартной формы композита после полировки

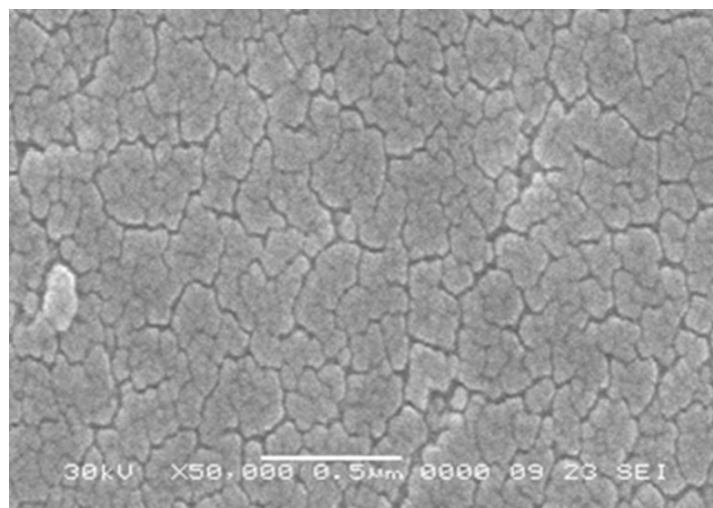


Рис. 6. Растровая электронная микроскопия вестибулярной поверхности реставрации (группа №2). Отсутствие когезионных переломов на поверхности предполимеризованной формы композита после полировки

Общеизвестно, что одной из основных проблем техники мануального моделирования композита применяемой при построении реставрации, является наличие пор в толще композита, обусловленное как физическими свойствами композита и качеством инструмента, так и субъективными факторами – техникой работы врача, выбираемой порцией композита и т.д. При дальнейшей финишной обработке реставрации поры вскрываются, образуя когезионные переломы композита и углубления на вестибулярной поверхности реставрации, которые во время полировки забиваются опилками композита. В течении определенного времени эти углубления заселяются микрофлорой и пигментируются, вызывая нарушение эстетики реставрации, а в дальнейшем и рецидив кариозного процесса (рис. 8).

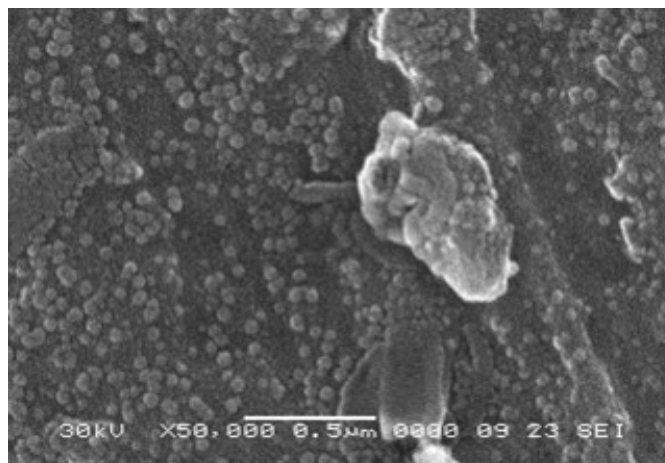


Рис. 7. Растровая электронная микроскопия вестибулярной поверхности реставрации (группа №3). Отсутствие когезионных переломов на поверхности предполимеризованной формы композита после полировки



Рис. 8. Нарушение эстетики реставрации в месте когезионных переломов композита

В то же время, соответствующие условия производства (предполимеризация под давлением, заводская полировка, изготовление методом «зеркальных пар» и т.д.) обеспечивают отсутствие вышеупомянутых недостатков у предполимеризованной формы композита.

Выводы. Таким образом, исходя из вышесказанного, необходимо сделать следующие выводы еще раз подчеркивающие неоспоримые преимущества предполимеризованной формы композита как в эстетическом плане, так и с точки зрения медицинской эффективности лечения:

– качество и долговечность эстетической реставрации напрямую зависят от формы консистенции и условий изготовления даже химически идентичных нано наполненных гибридных композитов с одинаковым размером базовых частиц;

– способ мануального моделирования эмалевого слоя реставрации из стандартной формы композита, вследствие своих технологических особенностей не обеспечивает надлежащего качества микроструктуры вестибулярной поверхности реставрации (наличие пор, когезионные переломы композита, недостаток полирования), а, следовательно, эстетичности и долговечности реставрации в целом;

– применение предполимеризованной формы композита для построения эмалевого слоя реставрации обеспечивает высокое качество и долговечность эстетики реставрации, при этом особенности изготовления (предполимеризация под давлением, изготовление методом зеркальных пар с одинаковыми анатомическими размерами, толщиной слоя, микротекстурой, заводская полировка) обеспечивает более высокую достоверность передачи оптических характеристик эмали по сравнению со способом мануального моделирования стандартной формы композита;

– применение системы готовых виниров из предполимеризованной формы композита является методом выбора и пользуется особым преимуществом при нестандартных клинических ситуациях (диско-

лориты различной этиологии, значительный объем реставрации, сочетанные реставрации витальных и девитальных зубов, наличие ортопедических конструкций) у пациентов с повышенными требованиями к эстетике.

Литература

1. Шумилов Б.Р., Красноштанова И.А., Потапов А.В., Попова И.В. Клинический опыт применения системы прямых композитных виниров Compooneer (Coltene/Whaledent, Швейцария) // DentalMarket. 2012. № 4. С. 36–46.
2. Шумилов Б.Р., Бессонова Л.В., Красноштанова И.А., Потапов А.В. Применение технологии Компонир для прямых реставраций фронтальных зубов // DentalMarket. 2012. № 2. С. 33–40.
3. Рабинович И.М., Липкинд Ж.А. Клинический опыт применения новой системы Compooneer для прямой реставрации фронтальной группы зубов // Клиническая стоматология. 2013. №1. С. 4–7.
4. Рабинович И.М., Липкинд Ж.А. Клиническое применение новой системы Compooneer для прямой реставрации фронтальной группы зубов // Институт стоматологии. 2013. №1. С. 9–10.
5. Шумилов Б.Р., Спивакова И.А., Кобяков Д.В. Современный подход к построению и стратификации прямых реставраций на массовом клиническом приеме на примере наногибридного композита Synergy D6 (Coltene/Whaledent, Швейцария) // DentalMarket. 2014. №5. С. 13–20.
6. Shumilovich B.R., Spivakova I.A. Direct composite veneers for anterior teeth: prevention of aesthetic deformation // EPMA Journal. 2014. №5. URL: <http://www.epmajournal.com/content/5/S1/A117>.
7. Shumilovich B.R., Spivakova I.A., Vorobieva Y.B. Clinical Experience with a System of Direct Compooneer (Coltene/Whaledent, Switzerland) Composite Veneers. Work Difficulties and Ways of Overcoming Them // Journal of Health Science. 2014. №2. P. 604–611.

References

1. Shumilovich BR, Krasnoshtanova IA, Potapov AV, Popova IV. Klinicheskiy opyt primeneniya sistemy pryamykh kompozitnykh vinirov Compooneer [Clinical experience with the system of direct composite veneers Compooneer] (Coltene/Whaledent, Shveysariya). DentalMarket. 2012;4:36-46. Russian.
2. Shumilovich BR, Bessonova LV, Krasnoshtanova IA, Potapov AV. Primenenie tekhnologii Komponir dlya pryamykh restavratsiy frontal'nykh zubov [Komponir Application technology for direct restorations of anterior teeth]. DentalMarket. 2012;2:33-40. Russian.
3. Rabinovich IM, Lipkind ZhA. Klinicheskiy opyt primeneniya novoy sistemy Compooneer dlya pryamoy restavratsii frontal'noy gruppy zubov [Clinical experience with the new system Compooneer for direct restoration anterior teeth]. Klinicheskaya stomatologiya. 2013;1:4-7. Russian.
4. Rabinovich IM, Lipkind ZhA. Klinicheskoe primeneniye novoy sistemy Compooneer dlya pryamoy restavratsii frontal'noy gruppy zubov [Clinical application of a new system for Compooneer direct restoration anterior teeth]. Institut stomatologii. 2013;1:9-10. Russian.
5. Shumilovich BR, Spivakova IA, Kobayakov DV. Sovremennyy podkhod k postroeniyu i stratifikatsii pryamykh restavratsiy na massovom klinicheskom prieme na primere nanogibridnogo kompozita Synergy D6 (Coltene/Whaledent, Shveysariya) [Modern approach to construction and stratification of direct restorations in the mass employment of a clinical example of nano-hybrid composite, Synergy D6 (Coltene / Whaledent, Switzerland)]. DentalMarket. 2014;5:13-20. Russian.
6. Shumilovich BR, Spivakova IA. Direct composite veneers for anterior teeth: prevention of aesthetic deformation. EPMA Journal. 2014;5. Available from: <http://www.epmajournal.com/content/5/S1/A117>.
7. Shumilovich BR, Spivakova IA, Vorobieva YB. Clinical Experience with a System of Direct Compooneer (Coltene/Whaledent, Switzerland) Composite Veneers. Work Difficulties and Ways of Overcoming Them. Journal of Health Science. 2014;2:604-11.

Библиографическая ссылка:

Шумилов Б.Р., Попова И.П., Санеев А.В., Иванов С.Г. Сочетанные композитные реставрации. Влияние физической формы композита на качество адгезии и эстетику реставрации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-12.pdf> (дата обращения: 29.08.2016). DOI: 10.12737/21407.

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕТЕЙ
В УСЛОВИЯХ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ**

О.В. КОМИССАРОВА, Е.В. ДОРОХОВ

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394030, Россия, e-mail: ov-komissarova@yandex.ru*

Аннотация. В статье приведены результаты исследования variability сердечного ритма у детей различных возрастных групп в условиях санаторно-курортного лечения с использованием спелеоклиматотерапии. Было обследовано 97 детей, обоого пола в возрасте от 6 до 12 лет. Анализировались показатели вариационной пульсометрии: амплитуда моды, вариационный размах, индекс напряжения регуляторных систем, и показатели спектрального анализа ритма сердца: общая мощность волн, мощность волн высокой частоты, мощность волн низкой частоты, и мощность волн очень низкой частоты, вагосимпатический индекс. В ходе исследования было установлено, что у детей показатели variability сердечного ритма имеют значительные колебания. У девочек функциональное состояние в большей степени отмечалось умеренным преобладанием центральной регуляции сердечного ритма, а у мальчиков функциональное состояние отмечалось умеренным преобладанием автономной регуляции сердечного ритма. После прохождения курса спелеоклиматотерапии у детей стабилизировались показатели вариационной пульсометрии и спектрального анализа, что проявлялось в снижении индекса напряжения и увеличении общей мощности волн. Применение спелеоклиматотерапии стимулирует функциональные резервы детского организма, способствует повышению адаптационных возможностей, что проявлялось в стабилизации активности контуров регуляции сердечной деятельности.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, спелеоклиматотерапия, здоровье детей и подростков.

**AGE CHARACTERISTICS OF HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN DURING
THE SANATORIUM TREATMENT BY SPELEOCLIMATOTHERAPY**

O.V. KOMISSAROVA, E.V. DOROKHOV

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394030, Russia,
e-mail: ov-komissarova@yandex.ru*

Abstract. The article presents the results of a study of heart rate variability in children of different age groups in a spa treatment by speleoclimatotherapy. 97 children were examined, of both sexes between the ages of 6 to 12 years. The authors analyzed the performance variation pulsometry: amplitude mode, variation range, the index of tension of regulatory systems, and performance of spectral analysis of heart rate: the total power of waves, high frequency power of the waves, the power of low-frequency waves, and the power of the waves of very low frequency, vagosympathetic index. The study found that heart rate variability in children has significant fluctuations. Girls' functional status is more marked by predominance of moderate central regulation of heart rate and the boys' functional state – by a moderate prevalence of autonomic regulation of heart rate. After a course of speleoclimatotherapy, the performance variation pulsometry and spectral analysis are stabilized in children. This was manifested in the reduction of stress index and the increase in the total power of waves. The speleoclimatotherapy stimulates the functional reserves of the child's body, enhances adaptive capacity, which was manifested in the stabilization of activity outlines the regulation of cardiac activity.

Key words: heart rate variability, speleoclimatotherapy, the health of children and adolescents.

В последние несколько лет все чаще встает вопрос о сохранении здоровья подрастающего поколения. Чрезмерные учебные нагрузки, нарушение режима дня и режима питания все это приводит к срыву адаптационных возможностей организма, что в свою очередь влечет за собой развитие ряда хронических заболеваний, с которыми дети подходят к одному из самых важных и ответственных периодов онтогенеза: препубертатному периоду. На этом этапе происходит мощнейшее морфологическое и функциональное развития ребенка. В препубертатный период происходит становление человека в физическом, физиологическом, психическом и социальном аспектах. Вопросы оценки функционального состояния и особенностей адаптации к различным факторам организма детей и подростков являются актуальными для исследования в области физиологии. В последние годы в качестве индикатора функционального со-

стояния организма школьников и его реакций на психоэмоциональную нагрузку широко используется анализ *вариабельности сердечного ритма* (ВСР). ВСР является универсальной реакцией организма на воздействия внешней и внутренней среды, отражающей результат многочисленных регуляторных влияний на сердечно-сосудистую систему. Текущая активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной систем является результатом многоконтурной и многоуровневой регуляции кровообращением, изменяющей во времени свои параметры для достижения оптимального для организма приспособительного ответа, которые интегральны по функции и усреднены по времени, отражают адаптационную реакцию целостного организма. Адаптационные реакции индивидуальны и реализуются у разных лиц с различной степенью участия функциональных систем, которые обладают в свою очередь обратной связью изменяющейся во времени и имеющей переменную функциональную организацию [1, 2, 11]. Выше перечисленные факты определили актуальность нашего исследования.

Целью исследования являлось изучение динамики показателей *вариабельности сердечного ритма* у детей различных возрастных групп в условия санаторно-курортного лечения и оценка корригирующих способностей спелеоклиматотерапии.

Исследование проводилось на базе БУЗ ВО «Сомовский санаторий для детей». Было обследовано 97 детей в возрасте от 6 до 12 лет. Участие в исследовании было добровольным. Критерием исключения из исследования служило наличие клинических признаков острой респираторной вирусной инфекции, все заболевания в острой стадии, хронические заболевания в стадии обострения или осложненные острыми гнойными процессами, психические заболевания, все болезни крови в острой стадии и стадии обострения, кахексия любого происхождения, фаза обострения основного или сопутствующего заболевания. [1, 6, 7]. Родители или законные представители детей, дали письменное информированное согласие на участие их детей в исследовании. В информированное согласие была включена цель и методы, противопоказания к участию в исследовании и ожидаемый эффект воздействия *спелеоклиматотерапии* (СКТ).

Дети были разделены на две группы: экспериментальная группа и группа сравнения. Экспериментальная группа насчитывала 52 человека, получающих санаторно-курортное лечение (включая СКТ). Группа сравнения состояла из 45 человек, получающих лечение в санатории без СКТ. Каждая из этих групп была поделена на подгруппы. Девочки 6-9 лет и девочки 10-12 лет и подгруппы мальчиков 6-9 лет и 10-12 лет. Дети экспериментальной группы и группы сравнения обследовались дважды: до прохождения курса санаторно-курортного лечения и после него.

Курс СКТ, в соответствии с методическими рекомендациям, и составлял десять сеансов продолжительностью один час в первой половине дня в одно и то же время. СКТ представляет собой использование специфических факторов микроклимата пещер, горных выработок, шахт в лечебных целях. Уникальность метода заключается в том, что в условиях специфического микроклимата происходит не только местное воздействие различных факторов на организм человека, но и общее, комплексное, адаптогенное воздействие на организм человека [4, 5, 8]

СКТ – это метод профилактики и лечения заболеваний с использованием совокупности всех физических параметров подземной среды естественных карстовых пещер и искусственно пройденных горных выработок соляных калийных рудников. Спелеокамера содержит лечебную палату, выполненную из соляных блоков, сменные объемы дробленой соляной горной породы, вентилятор, места нахождения пациентов в лечебной палате, кондиционер. За счет стен, облицованных солеблоками, и системы подготовки воздуха в спелеокамере формируется комплекс следующих лечебных факторов: мелкодисперсный соляной аэрозоль; низкое бактериальное загрязнение; отсутствие аллергенов; высокое содержание аэроионов с преобладанием отрицательно заряженных; стабильный температурно-влажностный режим; присутствие некоторых микроэлементов; психоэмоциональное воздействие. Поддержание лечебной воздушной среды в спелеокамере обеспечивается в пределах: температура воздуха – 17-21°C; относительная влажность воздуха – в диапазоне 45-75%; подвижность воздуха – порядка 0,01-0,1 м/с; содержание отрицательных легких аэроионов – от 1000 до 2500 е/см³; содержание биоаэрозолей (микроорганизмов) – не более 1000 КОЕ/м³; содержание соляных аэрозольных частиц с эффективными диаметрами более 0,3 мкм – не менее 5000 шт/л; уровни бета- и гамма-излучения с поверхностей не превышают уровней естественного фона; уровни альфа-излучения дочерних продуктов распада радона не превышают норм для жилых помещений [3, 6].

СКТ вполне можно обозначить как комплексный вид лечения, поскольку в этом случае на организм больного оказывают воздействие и физические факторы внешней среды (температура, влажность, газовый состав и высокая ионизация воздуха, ингаляция высокодисперсного аэрозоля), и психологические факторы (соответствующая обстановка проведения процедур, возникающее психологическое ощущение временной изоляции от «агрессивной» внешней среды) и, наконец немаловажный фактор временной элиминации аллергенов [5, 6].

Для оценки показателей *вариабельности сердечного ритма* использовалась методика *вариационной кардиоинтервалометрии* (ВКМ), которая проводилась с помощью устройства психофизиологического

тестирования УПФТ-1/30 – «ПСИХОФИЗИОЛОГ» регистрировали сигнал *электрокардиограммы* (ЭКГ) в I-м стандартном отведении. Стандартное время регистрации ЭКГ составляло 5 минут [10].

При проведении исследований выполнялись методические рекомендации и условия, то есть исследование проводилось дважды: на второй день пребывания детей в санатории и после 20 дневного курса санаторно-курортного лечения. Перед исследованием устранялись факторы, которые могли бы привести к эмоциональному возбуждению. Запись ВКМ проводилась не ранее чем через 1,5-2 часа после приема пищи, в тишине, в затемненном помещении и при температуре воздуха в пределах 18-24°C. Ребенку пояснялось, что дышать он должен спокойно, занять удобное позу и расслабиться. Во время записи он не должен менять свое положение и разговаривать. В исследовании использовались показатели вариационной пульсометрии: *амплитуда моды* (АМо), *вариационный размах* (ВР), *индекс напряжения регуляторных систем* (ИН), и показатели спектрального анализа ритма сердца: *общая мощность волн* (ТР), *мощность волн высокой частоты* (HF), *низкой частоты* (LF), *очень низкой частоты* (VLF), *вагосимпатический индекс LF/HF* [3, 10, 11].

Результаты и их обсуждение. Данные были статистически обработаны с помощью программного пакета *SPSS Statistics 20*. Определялись основные статистические характеристики: среднее (*M*), стандартная ошибка (*m*), достигнутый уровень значимости (*p*). Анализ парных выборок осуществляли с помощью критерия Вилкоксона. Анализ не парных выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни.

При анализе исходных данных у детей в возрастных группах 6-9 лет и 10-12 лет нами установлены отличия в значениях вариационной пульсометрии у мальчиков. Так значения ИН у мальчиков в возрасте 6-9 лет были выше, чем в сравнении с мальчиками 10-12 лет (табл.1). У девочек достоверных отличий не найдено.

Таблица 1

Показатели вариационной пульсометрии и спектрального анализа вариабельности ритма сердца у девочек и мальчиков в возрастных группах 6-9 лет и 10-12 лет

Показатели	Девочки		Мальчики	
	6-9 лет, n=23	10-12 лет, n=21	6-9 лет, n=25	9-12 лет, n=28
АМо	40,97±3,71	42,29±2,21	45,65±2,47	41,94±2,37
ВР	334,91±33,02	283,29±25,35	288,56±27,41	336,25±27,91
ИН	168,93±48,20	173,78±37,77	185,19±31,67	132,27±20,58
ТР	6236,33±1131,38	4185,53±489,86	4730,04±975,13	5508,08±822,75
VLF	1875,23±354,42	1271,22±235,22	1242,99±189,70	1622,62±267,75
LF	2229,43±391,86	1512,63±211,19	1441,87±215,26	1704,96±220,76
HF	2131,67±571,02	1401,68±246,02	2045,18±678,95	2180,49±466,2867
LF/HF	1,69±0,26	1,53±0,23	1,51±0,18	1,53±0,21

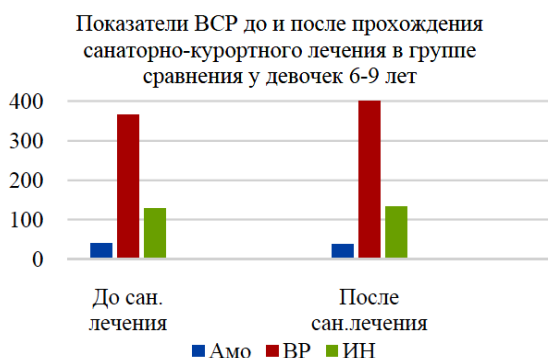


Рис. 1. Показатели ВСР до и после прохождения санаторно-курортного лечения в группе сравнения у девочек 6-9 лет

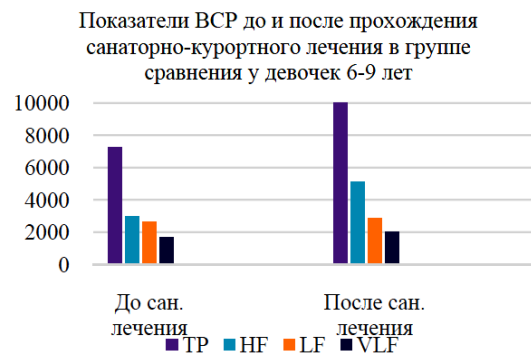


Рис. 2. Показатели ВСР до и после прохождения санаторно-курортного лечения в группе сравнения у девочек 6-9 лет

После прохождения курса санаторно-курортного лечения отмечалась следующая динамика показателей ВСР. В группе сравнения у девочек 6-9 лет вариационный размах до курса лечения составлял 365,17±51,70, а после 414,00±54,21 (рис. 1). Изменились показатели спектрального анализа (рис. 2) Уве-

личилась общая *TP*; до курса лечения она составляла $7269,48 \pm 1900,64$, а после $10002,97 \pm 2910,32$, возросла мощность *HF*, до курса лечения она составляла $2958,25 \pm 393,22$, а после $5127,80 \pm 2205,19$.

В группе сравнения у девочек 10-12 лет мы наблюдали снижение ИН, до курса лечения он составлял $120,29 \pm 35,70$, а после – $109,60 \pm 20,24$ (рис. 3), также отмечалось незначительное повышение *TP* (рис. 4).

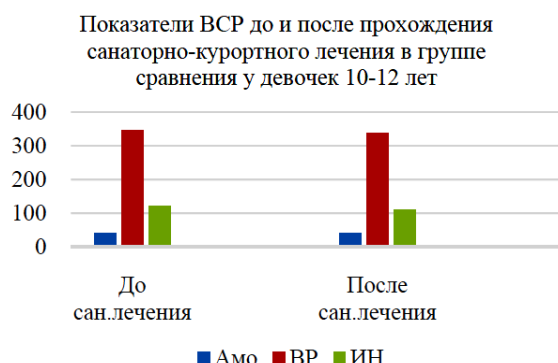


Рис.3. Показатели ВСП до и после прохождения санаторно-курортного лечения в группе сравнения у девочек 10-12 лет

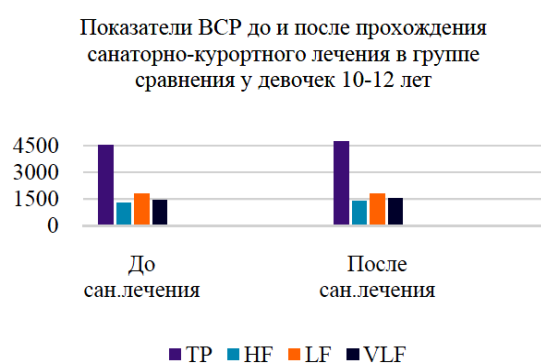


Рис.4. Показатели ВСП до и после прохождения санаторно-курортного лечения в группе сравнения у девочек 10-12 лет

В экспериментальной группе у девочек 6-9 лет после прохождения курса СКТ уменьшился ИН (до курса СКТ $213,05 \pm 94,24$, после – $115,77 \pm 17,07$); также повысились показатели *TP* (до курса СКТ $5109,26 \pm 1144,41$, после – $5952,46 \pm 1403,35$); мощность *VLF* (до курса СКТ $2121,81 \pm 638,76$, после – $2651,14 \pm 1178,19$); мощность *VLF* (до курса СКТ $1229,94 \pm 375,44$, после – $1630,29 \pm 464,62$). По данным из литературных источников [10] высокие значения *TP* отражают хорошее функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (рис. 5, рис. 6). В данном случае можно предположить, что курс СКТ может способствовать повышению адаптационных возможностей детского организма.

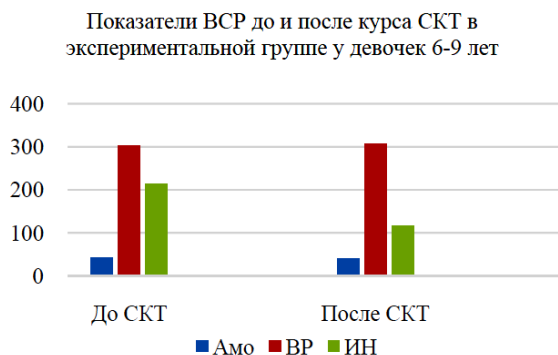


Рис.5. Показатели ВСП до и после курса СКТ в экспериментальной группе у девочек 6-9 лет

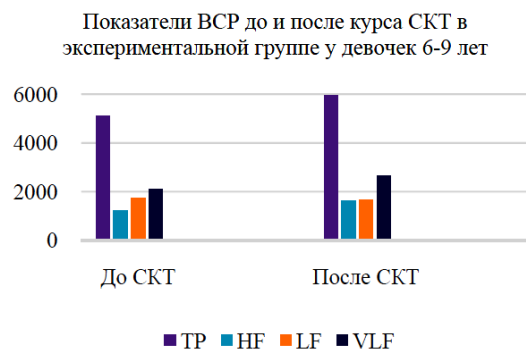


Рис.6. Показатели ВСП до и после курса СКТ в экспериментальной группе у девочек 6-9 лет

В экспериментальной группе у девочек 10-12 лет после прохождения курса СКТ наблюдалась тенденция к снижению показателей ИН (до курса СКТ $213,90 \pm 59,18$, после – $161,91 \pm 27,99$), повысился ВР (до курса СКТ $235,92 \pm 23,96$, после – $270,58 \pm 36,81$) (рис. 7, рис. 8)

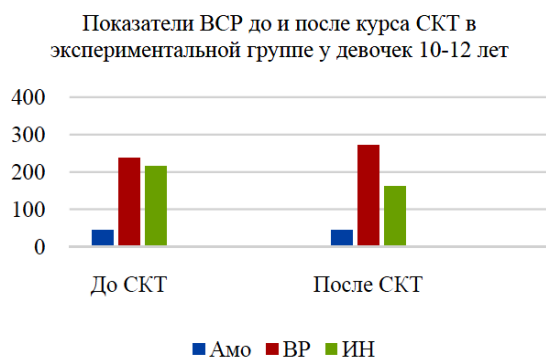


Рис.7. Показатели ВСП до и после курса СКТ в экспериментальной группе у девочек 10-12 лет

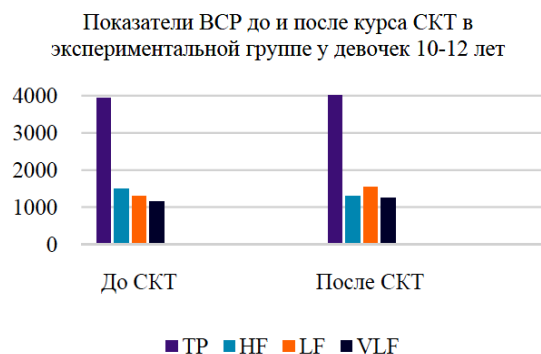


Рис.8. Показатели ВСП до и после курса СКТ в экспериментальной группе у девочек 10-12 лет

В группе сравнения у мальчиков 6-9 лет возрос BP (до курса лечения $276,36 \pm 23,99$, после – $345,09 \pm 25,65$) наблюдалось понижение значения ИН (до курса лечения $148,73 \pm 20,91$, после – $97,26 \pm 13,01$). Имелась тенденция к повышению показателей TP (до курса лечения $4163,53 \pm 860,15$, после – $5216,45 \pm 1058,40$) (рис. 9, рис. 10).

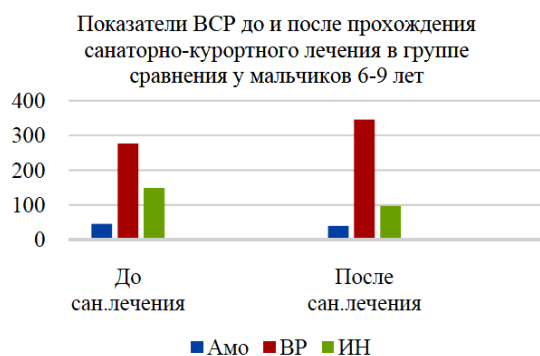


Рис.9. Показатели ВСП до и после прохождения санаторно-курортного лечения в группе сравнения у мальчиков 6-9 лет

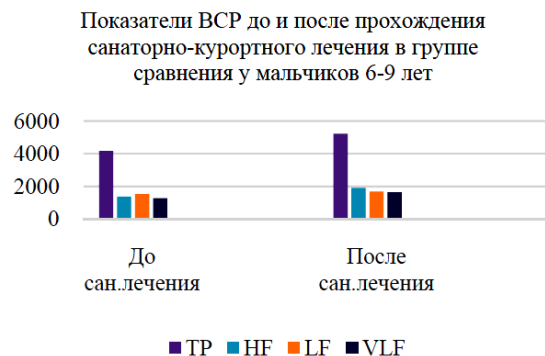


Рис.10. Показатели ВСП до и после прохождения санаторно-курортного лечения в группе сравнения у мальчиков 6-9 лет

В группе сравнения у мальчиков 10-12 лет снизился ИН (до курса лечения $155,61 \pm 33,09$, после – $139,58 \pm 37,24$). Повысились показатели спектрального анализа: TP (до курса лечения $4708,52 \pm 1240,45$, после – $5139,56 \pm 1447,08$), не значительно повысилась мощность волн HL и LF (рис. 11, рис. 12).

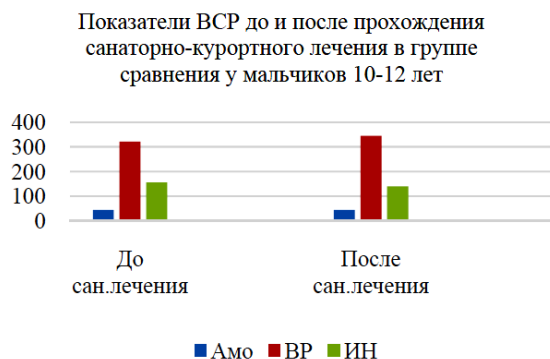


Рис.11. Показатели ВСП до и после прохождения санаторно-курортного лечения в группе сравнения у девочек 10-12 лет

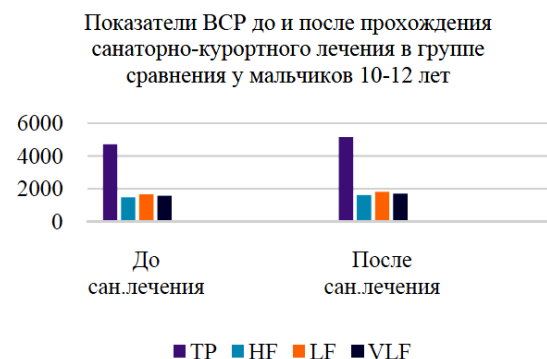


Рис.12. Показатели ВСП до и после прохождения санаторно-курортного лечения в группе сравнения у девочек 10-12 лет

В экспериментальной группе у мальчиков 6-9 лет ИН снизился (до курса СКТ 213,84±53,84, после – 142,12±25,76), ВР возрос (до курса СКТ 298,14±45,97, после – 313,66±30,12), уменьшилась ТР (до курса СКТ 5175,15±1628,81, после – 4514,13±737,01) (рис. 13, рис. 14).

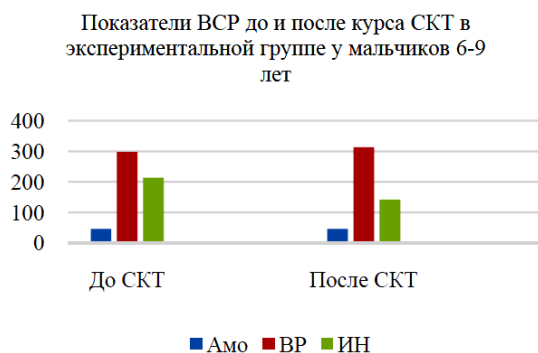


Рис.13. Показатели ВСР до и после курса СКТ в экспериментальной группе у девочек 6-9 лет

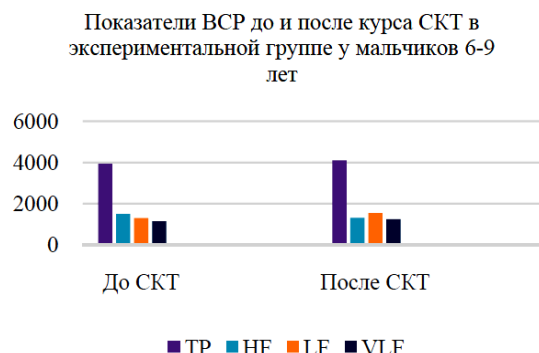


Рис.14. Показатели ВСР до и после курса СКТ в экспериментальной группе у девочек 6-9 лет

В экспериментальной группе у мальчиков 10-12 лет показатели ИН возросли (до курса СКТ 120,42±27,32, после – 148,77±41,64), волны HF, отражающие активность парасимпатического кардиоингибиторного центра снизились (до курса СКТ 2165,23±478,75, после – 1212,42±241,04), а волны низкой частоты повысились (до курса СКТ 1745,85±215,35, после – 1826,27±375,61). LF/HF повысился (до курса СКТ 1,67±0,37, после – 2,06±0,34) (рис. 15, рис. 16).

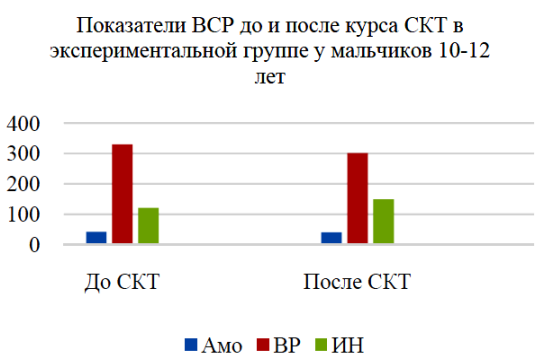


Рис.15 Показатели ВСР до и после курса СКТ в экспериментальной группе у девочек 6-9 лет

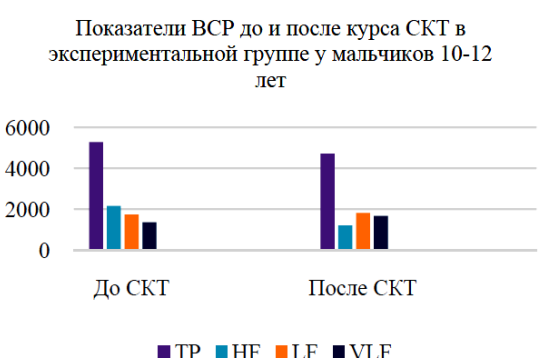


Рис.16 Показатели ВСР до и после курса СКТ в экспериментальной группе у девочек 6-9 лет

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие **выводы**:

1. У девочек в возрасте от 6-12 лет функциональное состояние в большей мере соответствует умеренному преобладанию центральной регуляции сердечного ритма, о чем свидетельствуют показатели спектрального анализа $LF > HF > VLF$. У мальчиков в возрасте от 6-12 лет выявлено умеренное преобладание автономной регуляции сердечного ритма $HF > LF > VLF$.

2. У девочек и у мальчиков в возрасте 6-9 лет показатели вариабельности сердечного ритма имеют незначительные отличия. В возрасте 10-12 лет и у девочек, и у мальчиков показатели сердечного ритма имеют разнонаправленные колебания, у девочек отмечается преобладание активности симпатического отдела ВНС, а у мальчиков преобладание активности парасимпатического отдела ВНС системы, что возможно связано с эндокринной перестройкой и началом пубертатного периода.

3. Курс спелеоклиматотерапии стимулирует функциональные резервы детского организма, о чем свидетельствует уменьшение индекса напряжения и увеличение общей мощности волн у девочек в возрасте 6-9 лет, снижение индекса напряжения у девочек в возрасте 10-12 лет и у мальчиков в возрасте 6-9 лет.

4. Следовательно, возможно применение спелеоклиматотерапии для повышения общей неспецифической резистентности организма, в сочетании с другими вариантами не медикаментозной терапии создавая оптимальные условия для выздоровления, помогая максимально использовать внутренние адап-

тационные возможности организма, точно и своевременно воздействуя на механизмы патологического процесса.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Дорохов Е.В., Жоголева О.А. Спелеотерапия в восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. 2010. № 2. С. 21–23.
2. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука анализа variability сердечного ритма. Ставрополь, 2011. 112 с.
3. Дорохов Е.В., Горбатенко Н.П., Яковлев В.Н., Япрынцева О.А. Системный анализ variability сердечного ритма у студентов в условиях информационного стресса и корректирующие возможности спелеоклиматотерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 14, № 2. С. 129–132.
4. Дорохов Е.В., Жоголева О.А., Карпова А.В. Терапевтическое воздействие макро-и микроэлементного состава воздуха спелеоклиматической камеры // Технологии живых систем. 2009. Т. 6, №1. С. 70–75.
5. Есауленко И.Э., Дорохов Е.В., Горбатенко Н.П., Семилетова В.А., Жоголева О.А. Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса // Экология человека. 2015. № 7. С. 50–57.
6. Комиссарова О.В., Дорохов Е.В. Роль спелеоклиматотерапии в профилактике заболеваемости часто болеющих детей // Материалы шестой международной дистанционной научной конференции посвященной 80-летию Курского государственного медицинского университета. Курск, 2014. С. 124–128.
7. Комиссарова О.В., Дорохов Е.В. Влияние спелеоклиматотерапии на вегетативный гомеостаз детей различных возрастных групп // Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т.18, №1. С. 114–120.
8. Лазарева М.А., Семилетова В.А., Горбатенко Н.П. Сочетанное влияние спелеоклимато-и музыкатерапии на организм человека // В сборнике: Медико-биологические и педагогические основы адаптации, спортивной деятельности и здорового образа жизни сборник научных статей 4 Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием / Под редакцией Бугаева Г.В., Поповой И.Е. 2015. С. 441–444.
9. Устройство психофизиологического тестирования УПФТ-1/30-«ПСИХОФИЗИОЛОГ»: метод. справочник. Таганрог, 2014. 98 с.
10. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. 259 с.
11. Шрамко Ю.И., Черная В.Н., Котов С.А. Использование анализа variability сердечного ритма для оценки эффективности реабилитации кардиологических больных // Ученые записки Таврического национального университета им. Вернадского В.И. Серия «Биология, химия». 2012. Т. 25 (64), № 2. С. 191–198.

References

1. Agadzhanian NA, Dorokhov EV, Zhogoleva OA. Speleoterapiya v vosstanovitel'noy meditsine [Speleological therapy in regenerative medicine]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2010;2:21-3. Russian.
2. Babunts IV, Miridzhanyan EM, Mashaekh YA. Azbuka analiza variabel'nosti serdechnogo ritma [The ABC analysis of heart rate variability]. Stavropol'; 2011. Russian.
3. Dorokhov EV, Gorbatenko NP, Yakovlev VN, Yapryntseva OA. Sistemnyy analiz variabel'nosti serdechnogo ritma u studentov v usloviyakh informatsionnogo stressa i korriruyushchie vozmozhnosti speleoklimatoterapii [System analysis of heart rate variability in students in the information and correcting possible stress speleoklimatoterapii]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;14(2):129-32. Russian.
4. Dorokhov EV, Zhogoleva OA, Karpova AB. Terapevticheskoe vozdeystvie makro-i mikroelementnogo sostava vozdukha speleoklimaticheskoy kamery [Therapeutic effects of macro and microelement composition speleoclimatic chamber air]. Tekhnologii zhivykh sistem. 2009;6(1):70-5. Russian.
5. Esaulenko IE, Dorokhov EV, Gorbatenko NP, Semiletova VA, Zhogoleva OA Effektivnost' speleoklimatoterapii u studentov v sostoyanii khronicheskogo stressa [Efficiency speleoklimatoterapii students in a state of chronic stress]. Ekologiya cheloveka. 2015;7:50-7. Russian.
6. Komissarova OV, Dorokhov EV. Rol' speleoklimatoterapiya v profilaktike zabolevaemosti chasto boleuyshchikh detey [Speleoklimatoterapiya role in the prevention of disease are often ill children]. Materialy sheshtoy mezhdunarodnoy distantsionnoy nauchnoy konferentsii posvyashchennoy 80-letiyu Kurskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. Kursk; 2014. Russian.

7. Komissarova OV, Dorokhov EV. Vliyanie speleoklimatoterapii na vegetativnyy gomeostaz detey razlichnykh vozrastnykh grupp [Influence speleoklimatoterapii autonomous homeostasis children of different age groups]. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny*. 2015;18(1):114-20. Russian.

8. Lazareva MA, Semiletova VA, Gorbatenko NP. Sochetannoe vliyanie speleoklimato-i muzykaterapiya na organizm cheloveka [The combined impact of climate-caving and music therapy on the human body]. V sbornike: *Mediko-biologicheskie i pedagogicheskie osnovy adaptatsii, sportivnoy deyatelnosti i zdorovogo ob-raza zhizni sbornik nauchnykh statey 4 Vserossiyskoy zaochnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. Pod redaktsiey Bugaeva GV, Popovoy IE. 2015. Russian.

9. Ustroystvo psikhofiziologicheskogo testirovaniya UPFT-1/30-«PSIKhOFIZIOLOG» [The apparatus of psycho-physiological testing UPFT-1/30 Psychophysiology]: metod. spravochnik. Taganrog; 2014. Russian.

10. Shlyk NI. Serdechnyy ritm i tip regulyatsii u detey, podrostkov i sportsmenov [Heart rate and type of regulation in children, adolescents and athletes]. Izhevsk: Izd-vo «Udmurtskiy universitet»; 2009. Russian.

11. Shramko YI, Chernaya VN, Kotov SA. Ispol'zovanie analiza variabel'nosti serdechnogo ritma dlya otsenki effektivnosti reabilitatsii kardiologicheskikh bol'nykh [Using the analysis of heart rate variability to assess the effectiveness of rehabilitation of cardiac patients]. *Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universite-ta im. Vernadskogo VI. Seriya «Biologiya, khimiya»*. 2012;25(64)(2):191-8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Комиссарова О.В., Дорохов Е.В. Возрастные особенности вариабельности сердечного ритма детей в условиях санаторно-курортного лечения с использованием спелеоклиматотерапии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-13.pdf> (дата обращения: 06.09.2016). DOI: 10.12737/21409.

О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОРОНЕЖСКОЙ ЗУБОВРАЧЕБНОЙ ШКОЛЫ

Е.В. КРАВЧУК, Л.Б. ДМИТРЕНКО, Т.В. КОСЕНКОВА

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394030, Россия*

Аннотация. В статье рассмотрены сведения об организации стоматологической службы и подготовке зубоврачебных кадров в 30-х годах прошлого века в СССР. Рассмотрен вопрос острой нехватки специалистов для оказания зубоврачебной помощи в практическом здравоохранении. Освещено постановление Совета Народных Комиссаров СССР «О подготовке средних медицинских зубоврачебных и фармацевтических кадров». Рассмотрены вопросы, связанные с открытием Воронежской зубоврачебной школы. Показан устав Воронежской зубоврачебной школы. Отражен контингент учащихся. Показаны учебно-методические планы и преподаваемые дисциплины. Рассмотрены отчеты о деятельности Воронежской зубоврачебной школы. Приведены сведения о месторасположении и оснащении зубоврачебной школы. Освещены вопросы послевоенного восстановления зубоврачебной школы. Показано штатное расписание должностей преподавателей и учебно-вспомогательного персонала. Отражена роль руководителей в деятельности зубоврачебной школы. Рассмотрены формы учебной работы. Проведен анализ работы предметных комиссий. Освещены вопросы успеваемости учащихся. Показана материально-техническая база зубоврачебной школы. Рассмотрена работа педагогического совета. Отражены вопросы по составлению смет на содержание школы. Показано распределение преподавателей по преподаваемым дисциплинам, стажу работы и острепенности. Освещен вопрос книжного фонда библиотеки и оснащенности учебниками. Проведен анализ работы Воронежской зубоврачебной школы в послевоенный период. Показано распределение зубных врачей и зубных техников по различным регионам страны. Освещен вопрос наличия зубоврачебных школ на территории РСФСР. Проведен анализ деятельности Воронежской зубоврачебной школы в подготовке зубных врачей и зубных техников для организации массового зубоврачебного приема в практическом здравоохранении

Ключевые слова: зубоврачебная школа, контингент учащихся, преподавательский состав, распределение зубных врачей и зубных техников, история медицины.

ON THE ACTIVITIES OF THE VORONEZH DENTAL SCHOOL

E.V. KRAVCHUK, L.B. DMITRENKO, T.V. KOSENKOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394030, Russia

Abstract. The article deals with information about the organization of dental services and dental training of personnel in the 30-ies of the last century in the Soviet Union. The authors highlighted the issue of acute shortage of professionals to provide dental care in medical practice, presented a decree of the Council of People's Commissars of the USSR "On the preparation of dental paramedical and pharmaceutical personnel", and considered the problems associated with the opening of the Voronezh dental school. The article described the charter Voronezh dental school, contingent, educational plans and teaching disciplines, reports Voronezh dental school activities, information on the location and equipping of dental school, staffing of positions of teachers and educational support personnel, forms of study, analysis of subject committees. The authors discussed the issues of post-war reconstruction of dental school, reflected the role of managers in the activities of dental school. The paper presents the characteristics of the work of the pedagogical council, the distribution of teachers teaching disciplines, work experience and the availability of a scientific degree, library stock analysis and equipment manuals. The authors discussed the issues on preparation of budgets for the maintenance of the school, the demands on the distribution of dentists and dental technicians in various regions on the territory of the RSFSR. The article analyzes the Voronezh dental school activities in preparation of dentists and dental technicians to organize mass dental admission to medical practice.

Key words: dental school, contingent of pupils, teaching staff, distribution of dentists and dental technicians, the history of medicine.

Организация стоматологической службы в 30-х годах прошлого века в СССР предусматривала подготовку врачей-стоматологов с высшим медицинским образованием и подготовку зубных врачей в зубоврачебных школах [1,2]. Открытие стоматологических институтов и факультетов способствовало увеличению количества врачей-стоматологов, но их количество было недостаточным для укомплектова-

ния всех зубоврачебных и зубопротезных учреждений страны. Острая нехватка специалистов для оказания зубоврачебной помощи в практическом здравоохранении вызвала необходимость организовать подготовку массовых кадров зубных врачей со средним медицинским образованием [3-5].

8 сентября 1936 года на основании постановления Совета Народных Комиссаров СССР «О подготовке средних медицинских зубоврачебных и фармацевтических кадров» зубных врачей стали готовить в зубоврачебных школах с трехлетним сроком обучения и образовательным цензом не ниже 7 классов [2].

Была открыта зубоврачебная школа и в городе Воронеж [6]. В Уставе зубоврачебной школы [7] была обозначена главная цель и задача зубоврачебной школы, в соответствии со статьей 121 Конституции СССР, осуществлять образование граждан Союза ССР и готовить квалифицированные, преданные Советской Родине, кадры со средним специальным образованием. Осуществляя эту задачу Воронежская зубоврачебная школа, находящаяся в ведении Министерства здравоохранения РСФСР, готовила зубных врачей и зубных техников. Правом на поступление в зубоврачебную школу и на обучение в ней пользовались граждане СССР в возрасте от 17 до 35 лет, имеющие образование в объеме семи классов средней школы. Поступающие в зубоврачебную школу подвергались вступительным экзаменам по истории СССР, русскому языку, литературе.

В обязанности учащихся зубоврачебной школы входило настойчивое овладение знаниями, аккуратное посещение занятий, своевременное выполнение всех домашних заданий, практических работ в лабораториях и кабинетах, в установленные сроки сдавать экзамены и проходить учебную и производственную практику. Необходимо было быть дисциплинированным, беспрекословно подчиняться распоряжениям директора, его заместителю по учебной части и преподавателям. Быть культурным и вежливым в обращении с директором, преподавателями и учебно-вспомогательным персоналом. Выполнять правила внутреннего распорядка, бережно относиться к имуществу учебного заведения, иметь при себе «билет учащегося» и бережно его хранить. В случае нарушения отдельными учащимися установленных для них правил, к ним могут быть применены следующие взыскания: замечание, выговор перед учебным классом, снижение отметки по поведению, строгий выговор с предупреждением об исключении из числа учащихся, объявляемый в приказе директора или исключение из учебного заведения. В случае исправления учащегося, директор имел право снять наложенное взыскание с соответствующей отметкой в личном деле учащегося. Исключение из учебного заведения проводилось приказом директора после обсуждения на педагогическом совете: за систематическое нарушение правил внутреннего распорядка и учебной дисциплины, непосещение учебных занятий, плохую успеваемость, а также за совершение порочащих учащегося поступков.

За хорошую успеваемость при отличном поведении и активной общественной работе устанавливались следующие поощрения учащихся: благодарность, премирование, выдача похвального листа.

Каждый учащийся после успешного выполнения в установленный срок теоретического курса учебного плана, а также учебной и производственной практики обязан был сдавать государственные экзамены в Государственной квалификационной комиссии, действующей на основе Положения, утверждаемого Министерством высшего образования СССР. Учащиеся, выполнившие учебный план по всем предметам, в том числе производственную практику, с отметкой «5», не менее чем по 75 % предметов и не ниже «4» по всем остальным предметам, а также сдавшие государственные экзамены с отметками «5», получали диплом с отличием. Эти учащиеся пользовались правом на первоочередное занятие вакантных должностей по специальности и на поступление в стоматологические институты без вступительных экзаменов в течение двух лет, включая год окончания.

Распределение оканчивающих зубоврачебную школу на работу производилось Министерством здравоохранения СССР до окончания учебного заведения.

Для обеспечения высокого качества учебного процесса, развития у учащихся навыков самостоятельной работы и умения на практике применять полученные ими знания, в зубоврачебной школе были установлены следующие формы учебной работы: лекции преподавателей, семинарские занятия, практические занятия в лабораториях, кабинетах, клиниках, производственная практика и самостоятельная работа учащихся.

Успеваемость и поведение учащихся оценивались цифровой пятибалльной системой. Оценка успеваемости учащихся производилась в порядке текущего учета знаний, сдачи зачетов и экзаменов на экзаменационных сессиях.

Учебный год в зубоврачебной школе делился на 2 семестра. Распределение учебного года на теоретические занятия, учебную и производственную практику, а также сроки проведения каникул определялись учебным планом. Учебный план и программы по общеобразовательным предметам утверждались Министерством высшего образования СССР, а программы по специальным предметам – Министерством здравоохранения СССР. Расписание учебных занятий составлялось на каждый семестр и объявлялось за 10 дней до начала занятий в семестре. Перевод учащихся на следующий курс производился на основании оценок успеваемости учащихся по теоретическому и производственному обучению.

Преподавательский и учебно-вспомогательный персонал в зубоучебной школе устанавливался в штатном расписании должностей преподавательского и учебно-вспомогательного персонала: преподаватель, заведующий практикой, лаборант, заведующий библиотекой, библиотекарь.

Преподаватели выдвигались по конкурсу из лиц, имеющих стаж работы по специальности или ученую степень. Результаты конкурса на преподавателей утверждались соответствующим Министерством здравоохранения союзной республики по представлению директора школы. Преподавателями зубоучебной школы могли быть лица, имеющие высшее образование. Но с разрешения Министерства здравоохранения СССР к преподавательской работе могли привлекаться лица со средним образованием, имеющие опыт производственной и педагогической работы. Назначение на должность преподавателя зубоучебной школы производилось директором школы.

Преподаватель зубоучебной школы был обязан проводить учебную работу в объеме, предусмотренном учебным планом, программой и расписанием учебных занятий, систематически учитывать знания учащихся, направлять и контролировать их самостоятельную работу, проводить воспитательную работу с учащимися, принимать участие в методической работе учебного заведения, руководить работой кружков учащихся, а также систематически совершенствовать знания в области своей специальности и повышать идейно-политический уровень.

Структура Воронежской зубоучебной школы имела в своем составе: отделение по подготовке зубных врачей и зубных техников, предметные комиссии, учебно-вспомогательные учреждения (лаборатории, кабинеты, библиотеку, зубоучебную поликлинику и зубоучебную лабораторию).

Предметная комиссия представляла собой объединение преподавателей, ведущих учебные занятия по родственным предметам учебного плана. Предметная комиссия организовывалась при наличии в ее составе не менее пяти преподавателей. Непосредственное руководство работой предметной комиссии осуществлял преподаватель или руководитель, назначаемый директором из числа преподавателей, объединенных в данной комиссии. В обязанности предметных комиссий входило обсуждение методов учебной и воспитательной работы, плана проведения занятий по предмету и отдельных уроков, вопросов успеваемости учащихся, работы отдельных преподавателей, кабинетов, лабораторий, рассмотрение программ, учебников и учебных пособий.

При директоре и под его председательством был организован педагогический совет зубоучебной школы в составе: заместителя директора по учебной части, преподавателей и представителей партийных, комсомольских и общественных организаций школы. В состав педагогического совета могли быть включены руководители учебно-вспомогательных учреждений (библиотеки, кабинетов, лабораторий, лечебно-профилактических учреждений и др.). Педагогический совет собирался в сроки не реже 3 раз в семестр и обсуждал следующие вопросы: годовые и семестровые планы работы учебного заведения, итоги успеваемости учащихся, состояние и результаты производственного обучения, состояние дисциплины и политико-воспитательной работы, план работы, отчеты отделений и предметных комиссий, работу учебно-вспомогательных учреждений, а также вопросы повышения квалификации преподавателей и других работников учебного заведения [7].

Во время немецкой оккупации в годы Великой Отечественной войны Воронежская зубоучебная школа была закрыта. В 1943 году после освобождения Воронежа зубоучебная школа нашла своего энтузиаста в лице Фриды Ароновны Гиттельсон [6]. Она приложила неимоверные усилия по восстановлению зубоучебной школы. Местами для занятий со студентами служили подвалы полуразрушенных зданий. С 1943 года по 1945 год зубоучебная школа функционировала, как отделение при фельдшерско-акушерской школе [8].

В архивных документах Государственного архива Воронежской области обнаружен учебный план зубоучебных школ РСФСР от 28 мая 1943 года [9]. Среди общеобразовательных дисциплин в учебном плане были русский и латинский языки, история СССР и новая история. Из общемедицинских и биологических дисциплин представлены анатомия, гистология, топографическая анатомия головы и шеи, физиология, физика, химия, патологическая анатомия, патологическая физиология и патологическая анатомия полости рта и зубов, микробиология, фармакология с рецептурой, гигиена и организация здравоохранения с методикой санитарно-просветительской работы. Кроме того, в зубоучебной школе была организована допризывно-военная и санитарно-оборонная подготовка, которая включала в себя огневую и строевую подготовку, беседы о Красной Армии и о важнейших событиях из военного прошлого страны, военная топография, общевоинская токсикология, организация и тактика санитарной службы Красной Армии и противовоздушной обороны.

Из клинических дисциплин были представлены внутренние болезни, инфекционные болезни с курсом эпидемиологии и прививочного дела, общая хирургия с травматологией, десмургией и военно-полевой хирургией, кожные и венерические болезни, болезни уха, горла и носа. Из специальных зубоучебных дисциплин были представлены болезни зубов, слизистых оболочек полости рта с детским зубоучебанием, протезирование с ортодонтией, челюстная хирургия со специальной рентгенологией и основами челюстной травматологии с шинированием.

Срок обучения в зубо врачебной школе составлял 3 года. На каждом курсе в первом семестре было 732 часа теоретической и практической учебной нагрузки, а во втором семестре – 714 часов.

Выпускные испытания проводились по общей хирургии с военно-полевой хирургией и десмургией, болезням зубов и заболеваниям слизистых оболочек полости рта с детским зубо лечением, зубной хирургии и челюстной патологии, зубо протезированию с ортодонтией и допризывно-военной и санитарно-оборонной подготовке [9].

Для составления бюджета Министерства Здравоохранения РСФСР на 1947 год зубо врачебной школе необходимо было не позднее 20 октября 1946 года представить смету заявки на содержание зубо врачебной школы в 1947 году, с расчетами и обоснованиями по каждой статье расходов, представить объяснительную записку и штатное расписание по прилагаемым формам [10]. При определении объема финансирования необходимо было исходить из соблюдения строжайшего режима экономии в расходовании государственных средств, снижения запасов различных материальных ценностей, ликвидации дебиторской задолженности и мобилизации всех внутренних ресурсов зубо врачебной школы. Ставки по заработной плате работникам устанавливались на уровне утвержденных и зарегистрированных в финансовых органах на 1946 год. В ведомости по тарификации преподавателей следовало учитывать дробление групп, часы приемных и сессионных испытаний и т.д. По этой ведомости и был определен фонд педагогической зарплаты на 1947 год.

22 декабря 1946 года смета расходов на содержание Воронежской зубо врачебной школы в 1947 году была утверждена Заместителем Народного Комиссара Здравоохранения РСФСР Мананниковой на сумму 391 600 рублей. Руководителем зубо врачебной школы в это время была Гительсон Фрида Ароновна, главным бухгалтером был Кострыкин Михаил Никанорович. Смета зубо врачебной школы обозначила штатный контингент преподавателей, которых было 12. Контингент учащихся на конец 1946 года составил учащихся на 1 курсе 90 человек и на 2 курсе 90 человек [10].

Отчет Воронежской зубо врачебной школы Министерства здравоохранения РСФСР с 1 сентября 1947 года по 24 января 1948 года дает возможность оценить состояние зубо врачебной школы в послевоенное время [11]. Так, контингент учащихся на начало 1947-1948 учебного года составлял 344 человека. Было принято в 1947 году 119 человек.

Директором школы была назначена Федченко Вера Васильевна, 1911 года рождения, образование высшее, профессиональный стаж с 1929 года, педагогический стаж с 1947 года. На должности директора с 1 декабря 1947 года. Зав. учебной частью была Павлова Елизавета Демьяновна, 1895 года рождения, образование высшее, профессиональный стаж с 1919 года, педагогический стаж с 1911 года, в должности зав. учебной частью – 12 лет. Заведующей практикой была Меняйлова Ольга Ивановна, 1913 года рождения, образование высшее, профессиональный стаж с 1931 года, педагогический стаж с 1947 года, на должность заведующей практикой назначена с 15 июня 1947 года.

К началу учебного года педагогов в зубо врачебной школе было 41 человек, из них: штатных по клиническим дисциплинам – 5, по прочим дисциплинам – 3 человека, совместителей – 33 человека. С высшим образованием было 34 преподавателя, со средним – 7 преподавателей. С клиническим стажем работы от 8-10 лет было 28 преподавателей. Педагогический стаж 25 преподавателей составлял свыше 10 лет, 12 преподавателей – свыше 5 лет. Ученую степень имели 8 педагогов: Богданович – преподаватель нормальной анатомии, Бадурин – преподаватель гигиены, Пологова – преподаватель по глазным болезням, Абрамович – преподаватель по кожно-венерологическим болезням, Попов – преподаватель по латинскому языку, Войнова – преподаватель гистологии, Карпачев – преподаватель патологической анатомии, Волховитина – преподаватель физиологии.

Преподаватели со средним образованием вели следующие дисциплины: терапевтическую стоматологию, практику по хирургической стоматологии, практику по протезной стоматологии и по лабораторной технике. Учебниками школа была совершенно не обеспечена, имелись лишь учебники по общеобразовательным дисциплинам – 1 учебник на 6-8 человек. Учебников по специальным дисциплинам и учебных пособий не было. Школа нуждалась в учебных пособиях по всем дисциплинам, кроме зубо протезной стоматологии.

Практическими базами зубо врачебная школа была обеспечена. Она занимала нижний этаж в здании по улице Проспект Революции дом №12. Коробка здания принадлежала Медицинскому институту, но была восстановлена зубо врачебной школой с разрешения Мединститута и Облздравотдела. В последующем приказом Министерства здание было передано на баланс Зубо врачебной школы. Оно располагало терапевтическим кабинетом с 10 оборудованными рабочими местами (кресло Барани) и ножной бормашиной. Был организован зубо протезный кабинет на 6 кресел. Кроме того, базами для практических занятий были зубо врачебные кабинеты в больницах №1 и №6, железнодорожной больнице и стоматологических поликлиниках.

Для практических занятий группы были разделены на подгруппы от 6 до 16 человек. Минимум практических навыков, предусмотренных программой утвержденной Министерством здравоохранения РСФСР, учащимися выполнялся.

Текущая успеваемость в зубо-врачебной школе в целом была хорошая. Так, на первом курсе зубо-врачебного отделения процент успеваемости составлял 94,9 %, на втором курсе – 98,8%, на третьем курсе – 87,4%. В целом, итог успеваемости по зубо-врачебному отделению составлял 93,7%. На техническом отделении на первом курсе успевающих – 93,4%, на втором курсе – 97,7%. В целом итог успеваемости на техническом отделении составил 95,5%. Всего по школе на первом курсе успевающих было 94,1%, на втором курсе – 98,2%, на третьем курсе – 87,4%. Со 100% успеваемостью в зубо-врачебной школе была одна группа 2-го курса [11].

1 июля 1948 года директору Воронежской зубо-врачебной школы Федченко было направлено распоряжение в соответствии с постановлением Совета Министров Союза №2083 от 16 июня 1948 года о приеме в новом учебном году на зубо-врачебное отделение лиц с образованием в объеме полной средней школы. Было необходимо немедленно письменно предупредить подавших заявления школьников [12].

В архивных документах ГАВО обнаружен список медицинских школ, непосредственно подчиненных Министерству здравоохранения на 1949 год [13]. В списке зубо-врачебных школ РСФСР числилась 21 школа, в том числе Воронежская. Ближайшие зубо-врачебные школы располагались в Туле, Рязани, Иваново и Москве. Распределение зубо-врачебных школ охватило города от Владивостока и Омска до Уфы и Пятигорска.

Спустя 5 лет в отчете Воронежской зубо-врачебной школы Министерства здравоохранения РСФСР с 1 сентября 1952 года по 1 июля 1953 года сообщается, что зубо-врачебная школа помещается в собственном двухэтажном здании общей площадью 451 м² [8]. Она располагала 3 классными комнатами для теоретических занятий, зуботехнической лабораторией для проведения практических занятий по технике зубопротезирования на техническом отделении, школьной библиотекой. Зуботехническая лаборатория площадью 110 м² состояла из 3 лечебных кабинетов: зубопротезного, терапевтического и хирургического. Кроме того, в школе были организованы учебные комнаты для проведения практических занятий по специальным дисциплинам на врачебном отделении.

Практические занятия по общемедицинским дисциплинам – анатомии, гистологии, физиологии, патологической анатомии проводились на кафедрах Медицинского института, по микробиологии – на базе Областной эпидстанции.

Учебных комнат в школе было недостаточно. Не хватало классных комнат, кабинетов, лабораторий для проведения практических занятий по специальным и общемедицинским дисциплинам. Не было зала физкультуры. Оборудование для лечебных кабинетов и лабораторий было минимальным. Для оснащения оборудования кабинетов и лабораторий школе были необходимы: зубо-врачебные кресла, электрошлифмоторы, микроскопы, физиотерапевтическая аппаратура, рентгеноаппарат. Зуботехническая лаборатория нуждалась в специальном оборудовании, зуботехнических столах, оборудовании для сложного челюстно-лицевого протезирования и ортодонтологии и т.д.

Несмотря на имеющиеся в зубо-врачебной школе площади учебно-материальная база была недостаточной и школе приходилось максимально использовать учебно-материальные базы других учреждений, что обеспечило выполнение всех работ, предусмотренных учебной программой. При отсутствии в школе учебно-материальной базы по отдельным дисциплинам, таким как физиология, гистология и другие дисциплины пользовались учебно-материальной базой Медицинского института и других учреждений.

В зубо-врачебной школе размещалась библиотека с оборудованными стеллажами и столом для читателей с газетами и журналами. Читального зала не было. Фонд библиотеки составлял 6835 книг. Учебниками учащиеся были обеспечены полностью, только не было учебников по гистологии, химии и гигиене. По дисциплинам организации здравоохранения, физиологии и кожно-венерологическим болезням, использовался один учебник на двух учащихся.

Общежития у школы не было. Нуждающимся учащимся выплачивались квартирные в сумме 30 рублей в месяц. Квартирными средствами за истекший год было обеспечено 160 человек, что составляло 90% от всего числа приезжих учащихся.

В апреле 1953 года из здания школы ушла Областная Стоматологическая поликлиника. Учебная площадь увеличилась на 45 м², что позволило развернуть дополнительно две лаборатории для проведения практических занятий по фантомному курсу, фармакологии и зубопротезной технике, а также использовать лечебные кабинеты с 8 до 20 часов и обеспечить выполнение часов по практическим занятиям в соответствии с учебным планом.

Контингент учащихся зубо-врачебной школы составлял 258 человек. Принято в 1952 году было всего 111 человек, из них на 1-й курс врачебного отделения было принято 80 человек, а на 1-й курс технического отделения – 31 человек. На 2-м курсе врачебного отделения состоял на начало года 61 человек, а на 3-м курсе – 58 человек. На 1-м курсе технического отделения состоял 31 человек, а на 2-м курсе – 29 человек.

Все преподаватели по клиническим дисциплинам были с высшим образованием. Это В.В. Ведченко по хирургии зубов и полости рта (теория и практика), О.И. Меняйлова по технике изготовления съемных протезов (теория), материаловедению (теория) и практике по протезированию зубов, Ф.А. Гиттель-

сон по болезням зубов и полости рта (теория и практика), А.М. Мовшович и Г.П. Павлушкина по болезням зубов и полости рта (практика), С.М. Красильник по хирургия зубов и полости рта (теория и практика), М.П. Павленко и С.Н. Островская по зубопротезированию (практика).

Ученую степень имели 7 преподавателей: Абрамович Л.А. – преподаватель по кожно-венерологическим болезням, Воинова Ш.Н. – преподаватель по гистологии, Глушко Ш.И. – преподаватель по фармакологии и физиологии, Воскресенский А.Н. – преподаватель по рентгенологии, Шитов К.А. – преподаватель по микробиологии, Попов М.М. – преподаватель по нормальной анатомии, Егоров Д.Т. – преподаватель по общей хирургии.

Проводились мероприятия по повышению квалификации и идейно-политического уровня преподавателей. Два преподавателя учились в университете Марксизма-Ленинизма, остальные штатные преподаватели занимались в кружках по изучению трудов Ленина-Сталина и истории КПСС. Весь административно-управленческий персонал также был охвачен учебой по повышению идейно-политического уровня. Занятия кружков проводились регулярно каждую неделю. Все преподаватели изучили решения XIX съезда КПСС. Преподаватели-совместители также повышали свой идейно-политический уровень и были охвачены по месту своей основной работы.

Распределение молодых зубных врачей выпуска 1953 года состоялось по следующим областям: Архангельская, Московская, Тульская, Воронежская, Смоленская, Костромская, Ивановская, Владимирская, Горьковская, Тамбовская. Студенты Распринцева и Шичко, окончившие зубоврачебную школу с отличием, были направлены на учебу в зубоврачебные институты.

В 1954 году Воронежская зубоврачебная школа была переименована в Воронежское Республиканское училище Министерства здравоохранения РСФСР [8].

Отчет Воронежского Республиканского медицинского училища за 1959-1960 учебный год дает возможность оценить состояние училища по подготовке зубных врачей и зубных техников через 15 лет после восстановления города Воронежа после войны [14].

К началу учебного года на врачебном и техническом отделениях было 102 человека. Из них на врачебном отделении было 66 человек, на зуботехническом – 36 человек. Приёма не было.

Штат преподавателей училища составлял из 25 человек, из них 9 человек преподавали клинические дисциплины, 6 человек общемедицинские дисциплины. 10 человек были совместителями. Все преподаватели на зубоврачебном отделении имели высшее образование, а на зуботехническом 4 преподавателя были со средним образованием. Учёная степень была у одного преподавателя, который преподавал хирургию зубов и полости рта, им был кандидат медицинских наук Н.Г. Попов. Практически все преподаватели училища имели педагогический стаж более 5 лет. По стажу работы в клиниках половина преподавателей имели стаж более 10 лет.

Училище располагало 1 учебной аудиторией для теоретических занятий, 2 хирургическими кабинетами, 2 терапевтическими и 3 зубопротезными. Аудитория для теоретических занятий была полностью обеспечена необходимым количеством столов, стульев, учебной доской, что создавало нормальные условия для работы учащихся и преподавателей. В хирургических кабинетах общей площадью 24м² было 3 зубоврачебных кресла, 4 медицинских столика, 2 рабочих стола преподавателей, кушетка, 2 шкафа для медикаментов и 2 стерильных стола.

В двух зубопротезных кабинетах площадью 45м² имелось 16 кресел, 18 медицинских столиков, 16 электрических бормашин, 3 рабочих стола, 2 шкафа для инструментария. Третий зубопротезный кабинет был приспособлен для работы зубных техников. Терапевтические кабинеты площадью 55м² были оснащены 19 креслами, 25 медицинскими столиками, 4 электрическими и 18 ножными бор-машинами, 18 рефракторами, 3 шкафами для медикаментов и 2 рабочими столами для преподавателей. В зуботехнической лаборатории (2 комнаты) площадью 54м² стояли зуботехнические столы с рабочими местами для 36 человек, 2 вытяжных шкафа, 2 муфельные печи, 8 электромоторов, 3 шлиф-машины, 6 прессов, 3 аппарата «Самсон», 5 паяльных аппаратов, 3 компрессора, 5 шкафов для инструментария и материалов и 1 рабочий стол для преподавателей.

Книжный фонд библиотеки по сравнению с предыдущими годами уменьшился на 559 экземпляров, за счёт списания другим учащимся и составлял 9073 экземпляров. Учащиеся училища были полностью обеспечены всеми необходимыми учебниками и в значительной мере дополнительной литературой.

Распределение выпускников Воронежского Республиканского медицинского училища, по решению комиссии в соответствии с распределением Министерства здравоохранения РСФСР в 1960 году, направило зубных врачей и зубных техников в районы с недостаточным количеством специалистов зубоврачебного профиля. Это были преимущественно Тюменская, Иркутская, Читинская, Магаданская, Калининградская области, Алтайский край и Чукотка [15]. В этом году состоялся последний выпуск зубных врачей и зубных техников Воронежского Республиканского медицинского училища, потому что 1 июля 1960 года оно было закрыто на основании Приказа Министра здравоохранения РСФСР № 340 от 22 июня 1960 года [6].

Таким образом, подготовка медицинских кадров стоматологического профиля в 30-х годах XX-века осуществлялась путем подготовки врачей-стоматологов в стоматологических институтах и подготовке зубных врачей, получавших среднее медицинское образование в зубоучебных школах. Количество врачей-стоматологов в стране было недостаточным, а организация стоматологической помощи населению вызывала необходимость в короткие сроки подготовить массовые кадры зубных врачей со средним медицинским образованием для удовлетворения нужд населения в этом виде медицинской помощи. Всего в 1949 году в РСФСР функционировала 21 зубоучебная школа. Была открыта зубоучебная школа и в городе Воронеже. Подготовка зубных врачей и зубных техников позволила в предвоенное время существенно пополнить зубоучебными кадрами Воронежскую область и регионы с недостаточным количеством специалистов этого профиля. После окончания Великой Отечественной войны Минздрав СССР не имел возможности наращивать стоматологические кадры с высшим медицинским образованием в стране в силу недостатка финансовых средств и потери ряда учебных заведений, а необходимость в организации массового стоматологического приема требовала подготовки специалистов. После войны Воронежская зубоучебная школа была восстановлена в 1943 году благодаря усилиям Ф.А. Гиттельсона. В условиях послевоенной разрухи подготовка зубных врачей и зубных техников проводилась в полуподвальных помещениях, практически без учебников, учебных пособий и необходимого оборудования. Но уже к концу 1946 года контингент учащихся составил 180 человек. Преподавательский состав включал в себя 12 человек. В конце 1947 года руководителем Воронежской зубоучебной школы была назначена В.В. Федченко. Контингент учащихся увеличился до 344 человек, а коллектив преподавателей состоял из 41 педагога, 8 из них имели ученую степень. Зубоучебная школа остро нуждалась в учебниках и учебных пособиях по общемедицинским и специальным дисциплинам, не хватало помещений для практических занятий со студентами, поэтому школе приходилось пользоваться базами медицинского института, больниц, поликлиник. В начале 50-х годов Воронежской зубоучебной школе было передано двухэтажное здание по адресу Проспект революции, дом 12, что позволило расширить площади для организации терапевтических кабинетов, зуботехнической лаборатории и учебных комнат для учащихся. Распределение выпускников Воронежской зубоучебной школы позволило пополнить зубными врачами и зубными техниками не только Воронежскую область, но и регионы с недостаточным количеством специалистов зубоучебного профиля от Чукотки до Калининграда и от Тюмени до Пятигорска. В 1954 году Воронежская зубоучебная школа была переименована в Воронежское Республиканское училище Министерства здравоохранения РСФСР. В это время контингент учащихся училища снизился до 102 человек, штат преподавателей составлял 25 человек. В стране на тот момент сложились условия для перехода к единой системе подготовки кадров в стоматологических институтах и постепенного закрытия зубоучебных школ, поскольку они готовили специалистов слабой квалификации, и в 1960 году Воронежское Республиканское медицинское училище было закрыто.

Литература

1. Гончар В.В., Ратманов П.Э. Проблемы кадрового обеспечения зубоучебных (стоматологических) практик Советской России 1930-х годов // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2014. № 4. С. 11.
2. Пашков К.А. Зубоучебное и стоматологическое образование в России IX-XX веков. Основные этапы и направления развития: дис. д-ра мед. наук. Москва, 2011. 169 с.
3. Бассалык Д.А. Развитие стоматологического образования в РСФСР в послевоенные годы // Стоматология. 1962. № 2. С. 75–77.
4. Волынский С.С. О реорганизации зубоучебного образования // Стоматология. 1945. № 4. С. 51–52.
5. Кравчук Е.В., Губин М.А. Становление советской стоматологии Воронежской губернии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 4-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5187.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI: 10.12737/11909.
6. Есауленко И.Э., Кунин В.А. История становления стоматологического образования в Воронеже. Роль А.И. Евдокимова. Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2013. 45 с.
7. Государственный архив Воронежской области (ГАВО) Ф 2652 Оп1 Д39 лл.16-22.
8. ГАВО Ф2652 Оп1 Д50 лл.7,8,12,13,16,18.
9. ГАВОФ2652 Оп1Д2 лл.24,25,28.
10. ГАВОФ2652 Оп1 Д5 лл.6,12-15.
11. ГАВОФ2652 Оп1 Д11 лл. 1-4, 16,18 31.
12. ГАВОФ2652 Оп1 Д1 л.76.
13. ГАВОФ2652 Оп1 Д3 л.67.
14. ГАВО Ф2652 Оп1 Д136 лл.2-5.

15. ГАВОФ2652 Оп1Д122 лл.48,62.

References

1. Gonchar VV, Ratmanov PE. Problemy kadrovogo obespecheniya zubovrachebnykh (stomatologicheskikh) praktik Sovetskooy Rossii 1930-kh godov [Issues of staffing dental (dental) practitioner Soviet Russia of the 1930s]. Vestnik obshchestvennogo zdorov'ya i zdravookhraneniya Dal'nego Vostoka Rossii. 2014;4:11. Russian.
2. Pashkov KA. Zubovrachevanie i stomatologiya v Rossii IX-XX vekov [Dentistry and Dentistry in Russia IX-XX centuries. The main stages and directions of development]. Osnovnye etapy i napravleniya razvitiya [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2011. Russian.
3. Bassalyk DA. Razvitie stomatologicheskogo obrazovaniya v RSFSR v poslevoennye gody [The development of dental education in the USSR in the postwar years]. Stomatologiya. 1962;2:75-7. Russian.
4. Volynskiy SS. O reorganizatsii zubovrachebnogo obrazovaniya [Reorganization of Dental Education]. Stomatologiya. 1945;4:51-2. Russian.
5. Kravchuk EV, Gubin MA. Stanovlenie sovetskooy stomatologii Voronezhskoy gubernii [Formation of the Soviet dentistry Voronezh province]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2015 [cited 02 Jun 2015];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5187.pdf>. DOI: 10.12737/11909.
6. Esaulenko IE, Kunin VA. Istoriya stanovleniya stomatologicheskogo obrazovaniya v Voronezhe. Rol' Evdokimova AI. [The history of dental education in Voronezh. The role of AI Yevdokimov] Voronezh: Izdatel'sko-poligraficheskiy tsentr «Nauchnaya kniga»; 2013. Russian.
7. Gosudarstvennyy arkhiv Voronezhskoy oblasti [State Archive of the Voronezh region] (GAVO) F 2652 Op1 D39 ll.16-22. Russian.
8. GAVO F2652 Op1 D50 ll.7,8,12,13,16,18. Russian.
9. GAVOF2652 Op1D2 ll.24,25,28. Russian.
10. GAVOF2652 Op1 D5 ll.6,12-15. Russian.
11. GAVOF2652 Op1 D11 ll. 1-4, 16,18 31. Russian.
12. GAVOF2652 Op1 D1 l.76. Russian.
13. GAVOF2652 Op1 D3 l.67. Russian.
14. GAVO F2652 Op1 D136 ll.2-5. Russian.
15. GAVOF2652 Op1D122 ll.48,62. Russian.

Библиографическая ссылка:

Кравчук Е.В., Дмитренко Л.Б., Косенкова Т.В. О деятельности воронежской зубо-врачебной школы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-14.pdf> (дата обращения: 06.09.2016). DOI: 10.12737/21410.

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ТОПОГРАФИИ ЛОБНО-НОСОВОГО СООБЩЕНИЯ

А.И. НЕРОВНЫЙ, Т.А. МАШКОВА, А.В. ЧЕРНЫХ, Ю.В. МАЛЕЕВ

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ, ул. Студенческая д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Изучены топографо-анатомические особенности лобно-носового сообщения (ЛНС) на биологическом материале (37 лиц обоего пола) и в клинике (164 пациента). Авторы на морфологическом материале обнаружили инфундибулярный медиальный тип ЛНС в 37,84% всех наблюдений, инфундибулярный латеральный – 21,62% и рецессуальный типы ЛНС – в 40,54% случаев. Ретробуллярный тип сообщения лобной пазухи с полостью носа не обнаружен. Адекватность эндоназального зондирования лобных пазух зависит не только от величины структур, формирующих ЛНС, но и от его типа, при котором это сообщение имеет всегда строго соответствующую форму: при рецессуальном типе – преимущественно дугообразную, при инфундибулярном – более прямолинейную. Следовательно, и дугообразная канюля Е.А. Ландсберга, и прямоугольная В.Н. Никитина не могут считаться универсальными и использоваться для зондирования при всех типах ЛНС по причине несовпадения их геометрических форм с формами дренажно-вентиляционного пути в околоносовых пазухах. Для уточнения состояния остиомеатального комплекса (ОМК), типа ЛНС сообщения и распространенности патологического процесса при фронтитах перед проведением эндоназального зондирования лобных пазух следует выполнять рентгенографию околоносовых пазух в прямой и боковой проекциях, КТ околоносовых пазух (в коронарной и аксиальной проекциях). Использование эндоскопической и микрориноскопической техники позволяет более детально изучить характер слизистой оболочки полости носа, определить тип ЛНС, выявить топографо-анатомические ориентиры при эндоназальном зондировании лобной пазухи и уточнить пути эвакуации экссудата. Определены возможности и перспективы зондирования лобных пазух при экссудативных фронтитах. Значительное преобладание распространенных форм синусита при инфундибулярной форме ЛНС можно объяснить преимущественной эвакуацией экссудата в задние отделы полости носа и попаданием его в верхнечелюстную пазуху. Комплексные клиничко-анатомические исследования показали, что отсутствие экссудата в передних отделах среднего носового хода свидетельствует не только о нарушении оттока содержимого из лобной пазухи, но и о различных путях эвакуации из лобного синуса. Проведение клиничко-анатомических параллелей особенностей топографии ЛНС позволило выявить новые данные вариантной анатомии ОМК и ЛНС, а также выработать и предложить стратегию лечения пациентов с фронтитами.

Ключевые слова: вариантная, клиничко-анатомия, остиомеатальный комплекс, лобно-носовое сообщение, рецессуальный, инфундибулярный медиальный, инфундибулярный латеральный типы, зондирование лобных пазух, форма канюли.

CLINICAL AND ANATOMIC PARALLELS OF THE TOPOGRAPHY FRONTO-NASAL COMMUNICATION

A.I. NEROVNY, T.A. MASHKOVA, A.V. TCHERNYKH, Yu.V. MALEEV

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

Abstract. The article presents results of a study of topographic and anatomical features of the fronto-nasal communication (LNS) on biological material (37 persons of both sexes) and in hospital (164 patients). On the morphological material the authors found an infundibular medial type LNS in 37,84% of all observations; an infundibular lateral type in 21, 62% and a recessual type LNS in 40,54% of cases. Retrobulbar type of communication of frontal sinus with the nasal cavity doesn't found. Adequacy endonasal frontal sinus sensing depends not only on the size of the structures forming the LNS, but also on the type in which the communication has always strictly related form: at recessual type - mostly arcuate, at infundibular - more direct. Consequently, the curved cannula of E.A. Landsberg and the rectangular cannula of V.N. Nikitin can't be considered universal and used to probe for all types of LNS because of discrepancy of geometric shapes with forms of drainage and ventilation path in the paranasal sinuses. To clarify the status ostiomeatal complex (OMC), such as LNS and prevalence of pathological process with sinusitis before the sensing endonasal frontal sinus, it is necessary to carry out radiography of the paranasal sinuses in the frontal and lateral projections, CT of the paranasal sinuses (coronary and axial projections). Using endoscopic and micro rhinoscopic technique allows to detailed study the

nature of the nasal mucosa, to determine the type LNS, to identify topographic anatomical landmarks at probing endonasal frontal sinus and to clarify the way of fluid evacuation. The authors have identified opportunities and prospects sensing frontal sinuses at exudative sinusitis. Significant predominance of common forms of sinusitis at infundibular form LNS can be explained by the preferential evacuation of fluid in the posterior part of the nasal cavity and hit him in the maxillary sinus. Complex clinical and anatomical studies have shown that the lack of fluid in the anterior parts of the middle nasal passage reflects both the content outflow violation of the frontal sinus and about different ways of evacuation of the frontal sinus. The study of clinical and anatomical parallels of the topography LNS features allow to reveal new data variant anatomy OMC and LNS, and to develop and propose a strategy of treatment of patients with sinusitis.

Key words: variant, clinical anatomy, ostiomeatal complex, fronto-nasal communication, recessual type, infundibular medial type, infundibular lateral type, sensing the frontal sinuses, the shape of the cannula.

Введение. Проблема лечения экссудативного фронтита до настоящего времени является актуальной, несмотря на общепринятые в РФ стандарты лечения и применение большого количества различных современных методик своевременной эвакуации патологического содержимого лобных пазух [2-5, 7-9, 12-14]. Расположение лобной пазухи таково, что при её воспалении она может стать источником орбитальных и внутричерепных осложнений, что подчёркивает важность эвакуации из неё патологического содержимого [1-5, 7-9, 12, 13]. Эффективность лечения экссудативного фронтита всецело зависит от полноценной эвакуации содержимого из пораженного лобного синуса и восстановления его аэрации [1-5, 7-9, 12-14]. Одни оториноларингологи проповедуют метод эндоназального зондирования лобных пазух, считая его наиболее физиологичным, наименее травматичным и достаточно эффективным, отмечая успешный результат в 60-97% случаев [2, 4, 5, 7-9, 12-14, 16]. При этом эвакуация экссудата и промывание лобного синуса проходит через естественное *лобно-носовое сообщение* (ЛНС). Другие исследователи ратуют за ряд других малоинвазивных методов эвакуации при фронтите (трепанопункция, пункция лобной пазухи через глазничную стенку), констатируя, что эндоназальное зондирование лобных пазух удастся успешно провести лишь в 12-65% [14, 16]. Основными объективными причинами возникающих сложностей при проведении любых манипуляций и оперативных вмешательств на лобных пазухах является большое количество вариантов типовой, вариантной, клинической анатомии ЛНС [1, 3, 5, 6, 8, 9-13, 15, 16]. Кроме того, патофизиологические изменения (воспаление) слизистой оболочки полости носа препятствуют хорошему осмотру структур среднего носового хода, затрудняя проведение канюли в лобную пазуху по причине выраженного отека слизистой *остиомеатального комплекса* (ОМК) [5, 12]. Гарантом успешного эндоназального зондирования лобного синуса является детальное знание врачом топографической анатомии типов ЛНС и вариантной анатомии ОМК [1, 5, 12].

Целью и задачами работы явилось выявление топографо-анатомических особенностей лобно-носового сообщения при различных типах его строения в аспекте возможных путей эвакуации экссудата из лобных пазух методом эндоназального зондирования с применением формы канюль, строго соответствующих форме дренажно-вентиляционного хода при различных типах ЛНС. Провести клинко-анатомические параллели между особенностями строения ЛНС и различными вариантами течения синуситов, используя биологический и клинический материал собственных наблюдений.

Материалы и методы исследования. Объектами топографо-анатомических исследований явились фиксированные в 10%-ом растворе формалина трупы взрослых людей (33 мужчины, 4 женщины), умерших по причинам, не связанным с патологией околоносовых пазух и смежных с ними областей. Обследованы лобная, верхнечелюстная (гайморовая) и клиновидная (основная) пазухи, боковая стенка полости носа с образованиями решетчатого лабиринта, нижняя носовая раковина, носоглотка. Срединный сагиттальный распил препарата проходил через петушиный гребень, середину турецкого седла, по носовой перегородке и через середину твердого нёба. Условия изучения биологического материала соответствовали реалиям клиники. Определялась форма и размеры ЛНС и дренажно-вентиляционного хода в лобную пазуху. Тщательно изучались топографо-анатомические взаимоотношения ЛНС с основными образованиями решетчатого лабиринта: валиком носа; крючковидным отростком; решетчатым пузырьком; полулунной расщелиной; средней носовой раковиной. Все данные протоколировались, фотографировались и запечатлялись на видео. После определения дренажного пути красителя без нарушения образований носовой полости производилось эндоназальное зондирование лобной пазухи канюлями: дугообразной Е.А. Ландсберга и прямой В.Н. Никитина [2, 5, 12]. После этого, не вынимая канюли, отводилась или частично удалялась средняя носовая раковина для изучения особенностей строения ОМК.

Обследовано также 164 больных в возрасте от 14 до 70 лет, находившихся на лечении в отделении оториноларингологии БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1» по поводу экссудативного фронтита. Всем пациентам производилась рентгенография околоносовых пазух в прямой и боковой проекциях. Для уточнения рентгенологической информации больным выполнялась *компьютерная томография* (КТ) околоносовых пазух в коронарной и аксиальной проекциях. Данное КТ исследование позволило получить более точную информацию о вариантной анатомии лобных пазух, их отношении их

к решетчатому лабиринту, подтвердить наличие синусита, определить распространенность и характер процесса.

Эндориноскопия производилась с помощью серийного эндориноскопа диаметром 3,5 мм фирмы «Страйкер» с нулевой и 30° оптикой. При проведении эндоназального зондирования для контроля положения канюли в лобной пазухе всем пациентам выполнялась рентгенография околоносовых пазух в боковой проекции. Для определения распространенности воспаления околоносовых пазух мы пользовались классификацией С.З. Пискунова и Г.З. Пискунова, принятой на конференции ринологов в г. Уфе в 1997. У 15 (9,2%) из 164 пациентов имел место фронтит, у 20 (12,2%) – этмоидофронтит, у 106 (64,6%) больных фронтит сочетался с воспалительными изменениями в передней группе околоносовых пазух и у 23 (14%) воспаление распространялось на все группы пазух (геми- или пансинусит).

Наряду с общепринятой терапией (антибактериальные средства, анемизация слизистой полости носа, лечение сопутствующего фронтиту синусита) производилась эвакуация содержимого путем эндоназального зондирования и промывания пораженных лобных пазух до прекращения экссудации. У всех больных для уточнения диагноза и определения характера патологического процесса использовался метод эндоназального зондирования лобных пазух как дугообразной канюлей по методике Е.А. Ландсберга (1967), так и канюлей с прямым рабочим концом по типу В.Н. Никитина. По самой методике зондирования лобных пазух больные были распределены на две клинические группы. Первую группу составил 81 пациент, у которых для эндоназального зондирования, независимо от типа ЛНС, использовалась дугообразная канюля Е.А. Ландсберга. Вторая группа состояла из 83 больных, которым для эндоназального зондирования применялись канюли разной формы в строгом соответствии с типом ЛНС.

При выполнении исследований и оформлении результатов работы были учтены этические стандарты Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964) с поправками 2000 года и «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Статистическая обработка результатов с использованием компьютерной программы *Statistica 6,0 (StatSoft)* включала определение критериев Стьюдента (*t*), Пирсона (χ^2), парных сравнений эмпирических частот событий, парных сравнений Шеффе. Различия значений показателей считались достоверными при доверительной вероятности 0,95 и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение. На 22 препаратах из 37 (59,5%) был обнаружен инфундибулярный или не прямой тип ЛНС (по А.Ф. Иванову, 1911) [1]. При этом типе строения отверстие лобной пазухи открывалось в воронку, плавно переходящую в полулунную расщелину между крючковидным отростком и решетчатым пузырьком. На 14 препаратах из 22 (37,84%) встретился инфундибулярный медиальный тип ЛНС, когда его границы были следующими: спереди – крючковидный отросток, сзади – решетчатый пузырек, медиально – средняя носовая раковина, латерально – дополнительная костная перемычка. В 8 из 22 наблюдений (21,62% соответственно) встретился инфундибулярный латеральный тип ЛНС, когда его отверстие находилось латерально от дополнительной костной перемычки между крючковидным отростком и решетчатым пузырьком. При данном типе ЛНС его передней границей является крючковидный отросток, задней – решетчатый пузырек, медиальной – дополнительная костная перемычка, латеральной – ячейки решетчатого лабиринта и глазничная (бумажная) пластинка решетчатого лабиринта. Таким образом, костная перемычка, разделяющая воронку полулунной расщелины на два кармана, обуславливает существование двух вариантов ЛНС: инфундибулярного медиального и инфундибулярного латерального. Подобные варианты открытия лобной пазухи описывают лишь М.В. Милославский (1903) [11] и А.И. Якушева (1954) [16].

На 15 препаратах из 37 (40,54%) обнаружена рецессуальная (прямая) форма ЛНС (по А.Ф. Иванову, 1911) [1], когда отверстие лобной пазухи открывается впереди крючковидного отростка. Рецессуальный или прямой тип ЛНС ограничен спереди валиком носа, сзади – крючковидным отростком, медиально – средней носовой раковиной, латерально – передним отделом глазничной (бумажной) пластинки решетчатого лабиринта. Полученные результаты близки к данным Я.А. Гальперина (1929), *D. Lee et al.* (1997), но отличаются от таковых М.В. Милославского (1903) [11], Е.А. Ландсберга (1967) [2], по данным которых рецессуальная форма составляет от 60% до 67,6%. Ретробулярный тип сообщения лобной пазухи с полостью носа, описанный в работах [13] нам не встретился.

На всех 37 изученных препаратах лобная пазуха сообщалась с полостью носа посредством отверстия округлой или овальной формы, что соответствует данным А.И. Якушевой (1954) [16], Е.А. Ландсберга (1967) [2] и Т.А. Машковой (2002) [5]. В 70,27% всех наблюдений отверстие имело округлую форму, а в 29,73% – овальную (табл. 1). Статистически значимой зависимости между формой отверстия сообщения лобной пазухи и типом ЛНС не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Форма отверстия сообщения лобной пазухи с полостью носа при различных типах ЛНС (абс/%)

Тип ЛНС	Отверстие сообщения лобной пазухи с полостью носа		Количество наблюдений
	Округлое	Овальное	
Рецессуальный	11/29,73	4/10,81	15/40,54
Инфундибулярный медиальный	10/27,03	4/10,81	14/37,84
Инфундибулярный латеральный	5/13,51	3/8,11	8/21,62
Итого	26/70,27	11/29,73	37/100

Примечательно, что лобные пазухи при рецессуальном типе ЛНС в 14 (93,3%) случаях из 15, а при инфундибулярном – на 14 (63,6%) из 22 препаратов имели выводное отверстие более 3 мм в диаметре, что вполне достаточно как для дренирования, так и для эндоназального зондирования и промывания их при воспалительных процессах.

На морфологическом материале установлено, что форма и направление дренажно-вентиляционного хода в лобную пазуху зависят от типа ЛНС: при рецессуальном типе он имеет преимущественно дугообразную форму и направлен вперед и вниз, а при инфундибулярном – более прямолинейную, направлен вниз и назад, располагаясь при этом перпендикулярно по отношению к нижней стенке лобной пазухи. Результаты проведенных морфологических исследований (эксперимент на биологическом материале по Н.И. Пирогову (1810-1881), основоположнику данного методологического подхода) показали, что адекватность эндоназального зондирования лобных пазух зависит не только от величины структур, формирующих ЛНС, но и от его типа, при котором это сообщение имеет всегда строго соответствующую форму: при рецессуальном типе – дугообразную, при инфундибулярном – более прямолинейную. Проведенные морфологические исследования показали, что и дугообразная канюля Е.А. Ландсберга, и прямоугольная В.Н. Никитина не являются универсальными и не могут использоваться для зондирования при всех типах ЛНС по причине несоответствия их геометрических форм с формами дренажно-вентиляционного пути. Для пациентов с рецессуальным типом ЛНС наиболее анатомически обоснованным является использование дугообразной канюли, а при инфундибулярном типе □ канюли с прямоугольным рабочим концом.

В клинических исследованиях у 113 (68,9%) всех исследованных больных диагностирован первичный острый, а у 51 (31,1%) – хронический экссудативный синусит в стадии обострения (табл. 1), что соответствует данным В.М. Боброва (1999), В.Ю. Грисько (1999). Результаты клинических исследований свидетельствуют, что наиболее часто (67,1%) фронтитом болеют люди молодого возраста, до 40 лет. Для этой категории больных наиболее характерно сочетание фронтита с поражением решетчатых и верхнечелюстных пазух (64,6%). С возрастом заболеваемость фронтитом уменьшается. Лица старше 60 лет составили в наших исследованиях лишь 4,9%. По данным анамнеза, в исследуемой группе количество острых форм заболевания составило 68,9%, а хронических – вдвое меньше (31,1%). У 73% больных полученный при эндоназальном зондировании и промывании пазух растворами антисептиков экссудат был гнойным, а у 27% – мукозный. В клинических исследованиях по данным КТ у подавляющего большинства больных (90,8%) фронтит сочетался с поражением других околоносовых пазух. Изолированные формы синусита наблюдались лишь в 9,2% случаев, что находится в соответствии с общепринятым мнением [5, 12]. Результаты проведенных топографо-анатомических исследований нашли своё отражение и в клинко-рентгенологических. При проведении эндо- и микрориноскопии и эндоназального зондирования лобных пазух установлено: у 76 (46,3%) пациентов имел место рецессуальный тип ЛНС, а у 88 (53,7%) – инфундибулярный (табл. 2), что в процентном соотношении соответствует результатам собственных топографо-анатомических наблюдений. Характер течения воспалительного процесса в околоносовых пазухах при рецессуальном и инфундибулярном типах ЛНС также представлен в табл. 2.

Таблица 2

Характер течения фронтита при различных типах ЛНС (абс./%)

Характер течения фронтита	Тип ЛНС		Всего
	Рецессуальный	Инфундибулярный	
Острый	59/35,9	54/33,0	113/68,9
Хронический	17/10,4	34/20,7	51/31,1
Итого	76/46,3	88/53,7	164/100

Острый фронтит встретился одинаково часто как при рецессуальном, так и при инфундибулярном типе ЛНС – почти в 70,0% всех наблюдений (табл. 2). Хронический характер течения заболевания в 2 раза чаще встречается при рецессуальном типе ЛНС, нежели чем при инфундибулярном (табл. 2), что подтверждает статистически значимую зависимость между типом открытия лобной пазухи и характером течения фронтита. У больных с рецессуальным типом ЛНС острые формы заболевания встретились в 3 раза чаще, чем хронические, а у больных с инфундибулярным типом ЛНС – лишь в 1,6 раза чаще (табл. 2).

Статистически также подтверждена достоверная зависимость распространённости синусита от типа ЛНС и места визуализации экссудата в полости носа от типа ЛНС. При передней риноскопии у больных экссудативным фронтитом с рецессуальным типом ЛНС в передних отделах среднего носового хода всегда определялся экссудат. В то же время у больных с инфундибулярным типом ЛНС даже после длительной анемизации слизистой оболочки полости носа экссудат при передней риноскопии практически никогда не определялся. Он находился в задних отделах среднего носового хода и в носоглотке по данным задней риноскопии (табл. 3). Значительное преобладание распространенных форм синусита при инфундибулярной форме ЛНС можно объяснить преимущественной эвакуацией экссудата в задние отделы полости носа и попаданием его в верхнечелюстную пазуху. Риноскопические показатели нахождения экссудата у больных экссудативным фронтитом при различных типах ЛНС представлены в табл. 3. Они подтверждают данные эксперимента по изучению путей эвакуации содержимого из лобных пазух на морфологическом материале. Таким образом, комплексные клинико-анатомические исследования показали, что отсутствие экссудата в передних отделах среднего носового хода свидетельствует не только о нарушении оттока содержимого из лобной пазухи, но и о различных путях эвакуации из лобного синуса.

Таблица 3

Визуализация экссудата в полости носа у больных экссудативным фронтитом при различном типе ЛНС (абс/%)

Типы ЛНС	Визуализация экссудата в полости носа		Всего
	Передние отделы	Задние отделы	
Рецессуальный	29/34,94	–	29/34,94
Инфундибулярный медиальный	15/18,07	20/24,1	35/42,17
Инфундибулярный латеральный	1/1,2	18/21,69	19/22,89
Итого	45/54,22	38/45,78	83/100

Выбор инструмента для проведения эндоназального зондирования пораженных лобных пазух. В ходе лечебно-диагностического процесса при экссудативном фронтите больным проводилось эндоназальное зондирование пораженных лобных пазух с последующим промыванием и введением в них лекарственных препаратов. Одним из признаков нахождения дистального конца канюли в лобной пазухе Е.А. Ландсберг (1967) [2] считает прилежание её проксимальной части к верхней губе, а если канюля находится не в лобной пазухе, то дистальный конец её к губе не прилежит (рис. 1). Данные рекомендации явились определяющими в оценке нахождения дистального конца дугообразной канюли. У 81 больного (контрольная группа) эндоназальное зондирование проводилось по традиционной методике канюлями дугообразной формы Е.А. Ландсберга (табл. 4), а у 83 больных (основная группа) – канюлями различной модификации (дугообразная Е.А. Ландсберга и прямая В.Н. Никитина), геометрическая форма которых наиболее соответствует типу ЛНС.

Таблица 4

Результаты зондирования лобных пазух дугообразной канюлей Е.А. Ландсберга при различных типах ЛНС больных контрольной группы (абс/%)

Тип ЛНС	Эндоназальное зондирование лобных пазух			Всего
	Свободное	Затруднено	Невозможно	
Рецессуальный	42/51,85	5/6,17	–	47/58,02
Инфундибулярный	7/8,64	18/22,2	9/11,11	34/41,98
Итого	49/60,49	23/28,4	9/11,11	81/100

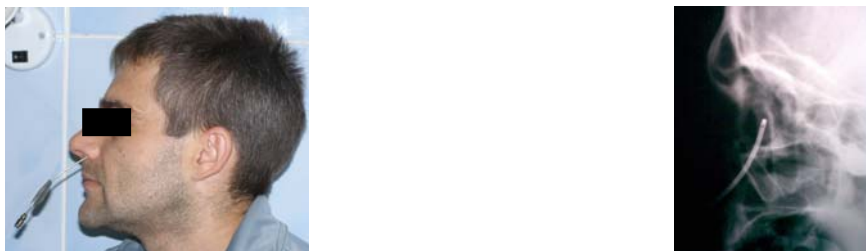


Рис. 1. Эндоназальное зондирование лобной пазухи дугообразной канюлей Е.А. Ландсберга при инфундибулярном типе ЛНС (рентгенограмма). Канюля не достигла лобной пазухи

В контрольной группе больных экссудативным фронтитом наиболее успешно зондирование дугообразной канюлей Е.А. Ландсберга проходило у пациентов с рецессуальным ЛНС (51,85%) (табл. 4). Лишь у 5 (6,17%) из 47 больных с рецессуальным ЛНС оно было затруднено из-за деформации носовой перегородки. У пациентов с инфундибулярным ЛНС канюля свободно проходила в лобную пазуху только у 7 (8,64%) больных этой группы, а больше чем у половины больных – 18 (22,2%) проведение канюли в пазуху было затруднено и в 9 (11,11%) – невозможно вследствие несоответствия канюли форме дренажно-вентиляционного пути (табл. 4). Риноскопически установлено: у больных с инфундибулярным типом ЛНС в первые сутки после вмешательства дугообразной канюлей Е.А. Ландсберга наблюдалось усиление воспалительных изменений слизистой оболочки передних отделов среднего носового хода, что затрудняло естественный дренаж из лобных пазух и повторное зондирование, ставя под сомнение эффективность данной манипуляции. Наиболее успешно зондирование дугообразной канюлей Е.А. Ландсберга проходило у больных с рецессуальным ЛНС (51,85%) (табл. 4, рис. 2).



Рис. 2. Зондирование лобной пазухи дугообразной канюлей Е.А. Ландсберга при рецессуальном типе ЛНС (рентгенограмма)

Базируясь на данных экспериментально-морфологической части настоящего исследования по изучению формы дренажно-вентиляционного хода лобной пазухи при различных типах ЛНС, основной группы (83 пациента), в комплексном лечении экссудативного фронтита применялась избирательная тактика в выборе инструмента для эндоназального зондирования фронтального синуса в соответствии с типом ЛНС. Так, больным с рецессуальным типом ЛНС зондирование пораженных лобных пазух производилось дугообразной канюлей Е.А. Ландсберга, а с инфундибулярным – модифицированной канюлей В.Н. Никитина с прямым рабочим концом (рис. 3).

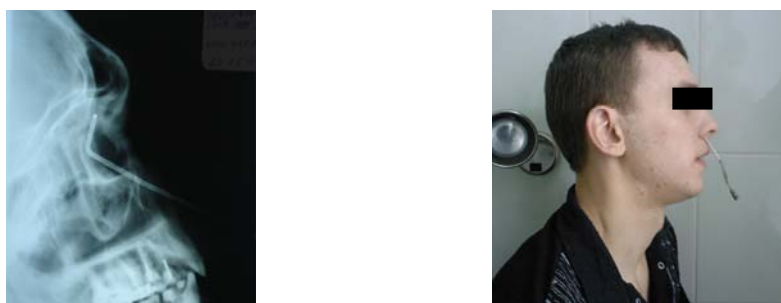


Рис. 3. Зондирование лобной пазухи канюлей прямоугольной формы В.Н. Никитина при инфундибулярном типе ЛНС (рентгенограмма)

Наши исследования показали, что у больных с рецессуальным ЛНС эндоназальное зондирование лобных пазух дугообразной канюлей было свободно выполнимо у 89,7% больных, затруднено – у 6,9%, а невозможно – лишь у 3,4% пациентов.

Анализ полученных результатов подтвердил данные морфологических топографо-анатомических данных и показал целесообразность подхода в выборе инструмента для эндоназального зондирования лобных пазух. Результаты зондирования лобных пазух у больных с инфундибулярным ЛНС канюлей с прямым рабочим концом представлены в табл. 5.

Таблица 5

Зондирование лобных пазух канюлей В.Н. Никитина с прямым рабочим концом при инфундибулярных типах ЛНС (абс/%)

Тип ЛНС	Эндоназальное зондирование лобных пазух			Всего
	Свободное	Затруднено	Невозможно	
Инфундибулярный медиальный	33/61,1	1/1,85	1/1,85	35/64,8
Инфундибулярный латеральный	17/31,5	1/1,85	1/1,85	19/35,2
Итого	50/92,6	2/3,7	2/3,7	54/100

Инфундибулярному типу ЛНС наиболее соответствует канюля с прямоугольным рабочим концом В.Н. Никитина, при использовании которой зондирование было всегда выполнимо и происходит свободно в 61,1% при инфундибулярном медиальном и в 31,5% при инфундибулярном латеральном, а было затруднено и/или невозможно лишь по одному случаю наблюдений при каждом из рассматриваемых типов ЛНС (табл. 5). Затруднение при проведении эндоназального зондирования у этих больных были связаны с деформацией ОМК II и III степени: парадоксально изогнутая средняя носовая раковина, гипертрофированный крючковидный отросток и деформация носовой перегородки.

У больных с инфундибулярной формой ЛНС в первые сутки после вмешательства дугообразной канюлей Е.А. Ландсберга наблюдалось усиление воспалительных изменений слизистой оболочки не только передних отделов среднего носового хода, включая передний отдел средней носовой раковины, но и соответствующих отделов носовой перегородки. Недостаточная реакция слизистой оболочки полости носа на анемизацию затрудняла повторное зондирование и естественный дренаж лобных пазух, что удлиняло сроки лечения и ставило под сомнение эффективность проводимой терапии. В то же время проведение эндоназального зондирования лобных пазух канюлей с прямоугольным рабочим концом у больных с инфундибулярным ЛНС подобной воспалительной реакции отмечено не было. Оценка результатов проведенного эндоназального зондирования лобных пазух показала, что использование канюли с прямоугольным рабочим концом у больных экссудативным фронтитом с инфундибулярной формой ЛНС повышает процент свободного, эндоназального зондирования фронтального синуса с 20,6 до 92,6%.

У больных основной группы, которым промывание лобных пазух выполнялось с помощью канюли, соответствующей типу ЛНС, воздушность лобных пазух была полностью восстановлена. Риноскопическая оценка состояния слизистой оболочки ОМК после эндоназальных вмешательств у больных экссудативным фронтитом и данные контрольной рентгенографии свидетельствуют о том, что индивидуальный подбор инструмента для эндоназального зондирования фронтального синуса создаёт наиболее благоприятные условия для опорожнения поражённых лобных пазух от экссудата и восстановления их аэрации в более ранние сроки. Подтверждением вышесказанному является средняя продолжительность пребывания больных в стационаре, которая в контрольной группе составила 12,6 койко-дней, а в основной группе – 10,8. При лечении фронтита с использованием традиционной методики эндоназального зондирования лобных пазух рецидивы составили 13,6%, а при использовании избирательной тактики подбора канюли для эндоназального зондирования рецидивы заболевания не превышают 3,6%.

Заключение. Выходное отверстие лобной пазухи при инфундибулярном типе ЛНС не имеет постоянной топографо-анатомической локализации. Дополнительная костная перемычка, разделяющая воронку полулунной расщелины на два кармана, обуславливает существование двух вариантов инфундибулярного типа ЛНС: инфундибулярный медиальный и инфундибулярный латеральный. Для уточнения типа ЛНС больным с патологией лобных пазух показана эндо- и микрориноскопия.

Риноскопическая картина воспалительных заболеваний лобных пазух и пути эвакуации экссудата из фронтального синуса находятся в соответствии с типом ЛНС. При рецессуальном типе ЛНС экссудат эвакуируется в передние отделы среднего носового хода и хорошо виден при передней риноскопии у 100% больных, а при инфундибулярном – в задние отделы полости носа и носоглотку, что косвенно указывает на соответствующий тип сообщения лобной пазухи с полостью носа. Поэтому при фронтите отсутствие экссудата в передних отделах среднего носового хода не всегда является показателем обструкции ЛНС. Распространенность сопутствующих экссудативному фронтиту синуситов зависит от типа

ЛНС. Преимущественно изолированное поражение лобного синуса чаще встречается у пациентов с рецессуальным ЛНС. При инфундибулярном ЛНС у 97,7% больных воспалению лобной пазухи сопутствует поражение других околоносовых пазух.

Форма и направление дренажно-вентиляционного хода в лобную пазуху зависят от типа ЛНС. При рецессуальном ЛНС он имеет дугообразную форму и направлен вперед и вниз. При инфундибулярном ЛНС дренажно-вентиляционный ход имеет прямолинейную форму, направлен вниз и назад и расположен перпендикулярно к нижней стенке лобной пазухи. Воспаление лобной пазухи с наличием в ней экссудата при отсутствии орбитальных и внутричерепных осложнений является показанием к эвакуации содержимого из фронтального синуса методом зондирования. Адекватность этой манипуляции зависит не от величины структур, формирующих ЛНС, а от его типа и соответствующего ему формы: при рецессуальном – дугообразная, при инфундибулярном – прямолинейная.

Отсутствие универсального инструмента для проведения свободного эндоназального зондирования лобных пазух диктует необходимость применения избирательной тактики при выполнении этой манипуляции. Для адекватного инструментального опорожнения лобных пазух от экссудата рекомендуется использование канюль, соответствующих по форме ЛНС. При рецессуальном ЛНС целесообразно использование дугообразной канюли Е.А. Ландсберга, а при инфундибулярном – канюли с прямоугольным рабочим концом типа В.Н. Никитина.

Предлагаемая методика инструментальной эвакуации экссудата из лобных пазух у больных экссудативным фронтитом безопасна, легко воспроизводима и может быть рекомендована для широкого практического применения. Индивидуальный подход в выборе инструмента для эндоназального зондирования лобных пазух позволяет предотвратить развитие реактивного воспаления в зоне ОМК, что препятствует восстановлению дренажной и вентиляционной функции ЛНС и своевременному проведению повторных лечебных мероприятий. Проведенные клинко-анатомические параллели особенностей топографии ЛНС позволило выявить новые данные по вариантной и клинической анатомии ОМК и ЛНС, что позволило выработать стратегию лечения пациентов с фронтитами.

Литература

1. Иванов А.Ф. О лобно-решетчатой трепанации // Ежемесячник ушных, носовых, горловых, болезней. 1911. №6 (1). С. 1–13.
2. Ландсберг Е.А. Значение эндоназального зондирования в диагностике воспалительных заболеваний лобных пазух: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1967. 18 с.
3. Машкова Т.А. Лобно-носовое сообщение в структуре остиомеатального комплекса // Российская ринология. 2001. № 2. С. 128.
4. Машкова Т.А., Неровный А.И. Оценка эффективности лечения экссудативного фронтита методом эндоназального зондирования инструментами различной формы // Российская ринология. 2008. № 2. С. 17.
5. Машкова Т.А. Топографо-анатомические факторы риска развития и хронизации воспалительных заболеваний лобных пазух: автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2002. 36 с.
6. Машкова Т.А., Исаев А.В., Неровный А.И. Редкие варианты строения боковой стенки полости носа // Вестник оториноларингологии. 2005. №5, приложение. С. 227–228.
7. Машкова Т.А., Неровный А.И. Пути повышения эффективности эндоназального зондирования лобных пазух при различных типах лобно-носового сообщения // Российская ринология. 2007. №2. С. 67–68.
8. Машкова Т.А., Неровный А.И., Шагова В.С. Особенности дренирования фронтальных синусов при различных типах лобно-носового сообщения // Вестник оториноларингологии. 2007. №5, приложение. С. 164–165.
9. Машкова Т.А., Черных А.В., Неровный А.И. Топографо-анатомические аспекты путей эвакуации содержимого из лобного синуса // Российская оториноларингология. 2008. №2 (33). С. 59–63.
10. Машкова Т.А., Исаев А.В. Редкий вариант строения решетчатого пузырька и его прикладное значение // Архив анатомии и гистопатологии. 2015. №1. С. 87–89.
11. Милославский М.В. Лобные пазухи. Топографо-анатомическое и краниологическое исследование: дис. докт. мед. наук. СПб., 1903. 190 с.
12. Неровный А.И. Повышение эффективности лечения экссудативного фронтита методом эндоназального зондирования: дис. канд. мед. наук. М., 2009. 117 с.
13. Неровный А.И., Машкова Т.А. Топографо-анатомические особенности лобно-носового сообщения и путей эвакуации из лобной пазухи // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова: Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 120-летней годовщине со дня рождения профессора Б.М. Соколова. Рязань. 2016. №2. С. 136–137.
14. Пальчун В.Т., Устьянов Ю.А., Дмитриев Н.С. Параназальные синуситы. М.: Медицина, 1982. 152 с.

15. Таренцкий А.В. Лобные пазухи решетчатой кости и их отверстия в верхних носовых ходах // Военный медицинский журнал. 1883. № 8. С. 334–349.
16. Якушева А.И. Хирургическая анатомия лобно-носового канала: автореф. дис. канд. мед. наук. Смоленск, 1954. 14 с.

References

1. Ivanov AF. O lobno-reshetchatoy trepanatsii [On the frontal, ethmoid trepanation]. *Ezhemesyachnik ushnykh, nosovykh, gorlovykh, bolezney*. 1911;6(1):1-13. Russian.
2. Landsberg EA. Znachenie endonazal'nogo zondirovaniya v diagnostike vospalitel'nykh zabolevaniy lobnykh pazukh [Meaning endonasal probe in the diagnosis of inflammatory diseases of the frontal sinuses] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1967. Russian.
3. Mashkova TA. Lobno-nosovoe soobshchenie v strukture ostiomeatal'nogo kompleksa [Fronto-nasal message in the structure of the complex ostiomeatal]. *Rossiyskaya rinologiya*. 2001;2:128. Russian.
4. Mashkova TA, Nerovnyy AI. Otsenka effektivnosti lecheniya eksudativnogo frontita metodom endonazal'nogo zondirovaniya instrumentami razlichnoy formy [Evaluating the effectiveness of the treatment of exudative sinusitis by endonasal sensing instruments of different shapes]. *Rossiyskaya rinologiya*. 2008;2:17. Russian.
5. Mashkova TA. Topografo-anatomicheskie faktory riska razvitiya i khronizatsii vospalitel'nykh zabolevaniy lobnykh pazukh [Topographic and anatomic risk factors and chronic inflammatory diseases of the frontal sinuses] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2002. Russian.
6. Mashkova TA, Isaev AV, Nerovnyy AI. Redkie varianty stroeniya bokovoy stenki polosti nosa [Rare variants of the structure of the lateral nasal wall]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2005;5:227-8. Russian.
7. Mashkova TA, Nerovnyy AI. Puti povysheniya effektivnosti endonazal'nogo zondirovaniya lobnykh pazukh pri razlichnykh tipakh lobno-nosovogo soobshcheniya [Ways to improve the efficiency of sensing endonasal frontal sinus in different types of fronto-nasal Posts]. *Rossiyskaya rinologiya*. 2007;2:67-8. Russian.
8. Mashkova TA, Nerovnyy AI, Shagova VS. Osobennosti drenirovaniya frontal'nykh sinusov pri razlichnykh tipakh lobno-nosovogo soobshcheniya [Features frontal sinus drainage under various types of fronto-nasal Posts]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2007;5:164-5. Russian.
9. Mashkova TA, Chernykh AV, Nerovnyy AI. Topografo-anatomicheskie aspekty putey evakuatsii soderzhimogo iz lobnogo sinusa [Topographic-anatomical aspects of the contents of the escape routes from the frontal sinus]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2008;2(33):59-63. Russian.
10. Mashkova TA, Isaev AV. Redkiy variant stroeniya reshetchatogo puzyr'ka i ego prikladnoye znachenie [A rare variant of a lattice structure of the bubble and its practical significance]. *Arkhiv anatomii i gistopatologii*. 2015;1:87-9. Russian.
11. Miloslavskiy MV. Lobnye pazukhi. Topografo-anatomicheskoe i kranilogicheskoe issledovanie [The frontal sinus. Topographic-anatomical study and cranial] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 1903. Russian.
12. Nerovnyy AI. Povysenie effektivnosti lecheniya eksudativnogo frontita metodom endonazal'nogo zondirovaniya [Improving the efficiency of the treatment of exudative sinusitis by endonasal probe] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2009. Russian.
13. Nerovnyy AI, Mashkova TA. Topografo-anatomicheskie osobennosti lobno-nosovogo soobshcheniya i putey evakuatsii iz lobnoy pazukhi [Topographic-anatomical features of fronto-nasal communication and escape routes from the frontal sinus]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika Pavlova IP: Materialy vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 120-letney godovshchine so dnya rozhdeniya professora Sokolova VM*. Ryazan'. 2016;2:136-7. Russian.
14. Pal'chun VT, Ust'yanov YA, Dmitriev NS. Paranasal'nye sinuity [Paranasal sinusitis]. Moscow: Meditsina; 1982. Russian.
15. Tarenetskiy AV. Lobnye pazukhi reshetchatoy kosti i ikh otverstiya v verkhnikh nosovykh khodakh [The frontal sinus ethmoid bone and the holes in the upper nasal passages]. *Voenniy meditsinskiy zhurnal*. 1883;8:334-9. Russian.
16. Yakusheva AI. Khirurgicheskaya anatomiya lobno-nosovogo kanala [Surgical anatomy of the fronto-nasal channel] [dissertation]. Smolensk (Smolensk region); 1954. Russian.

Библиографическая ссылка:

Неровный А.И., Машкова Т.А., Черных А.В., Малеев Ю.В. Клинико-анатомические параллели топографии лобно-носового сообщения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-15.pdf> (дата обращения: 06.09.2016). DOI: 10.12737/21406.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

С.А. КОСОБУЦКАЯ, С.Н. ЗОЛОТАРЁВА

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394030, Россия, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

Аннотация. Актуальной остается проблема реабилитации часто болеющих острыми респираторными инфекциями детей в связи с большим количеством инфекционных агентов. В исследование были включены 38 детей часто болеющих острыми респираторными инфекциями с функциональными нарушениями кишечника, 35 детей эпизодически болеющих, являющиеся группой сравнения и 20 часто болеющих детей составили контрольную группу, того же возраста, в тот же эпидемический сезон. Все дети посещали организованные коллективы. Изучены клинико-иммунологические и микробиологические особенности часто болеющих дошкольников и оценка эффективности применения комплекса препаратов Циклоферон в таблетках и пробиотического препарата Бивестин-лакто. Обнаружены нарушения в количественном и качественном составе микрофлоры. При исследовании состояния клеточного и гуморального иммунитета выявлена патология всех его звеньев. Исследование иммуноглобулинов в слюне и копрофильtrate так же имели отклонения от нормы. В результате применения, комплекс препаратов оказал благоприятное воздействие: количество нарушений значимых степеней по клеточному и гуморальному звеньям иммунитета у ЧБД с дисбиозом кишечника уменьшилось в 1,5-2 раза; повысились защитные свойства местного иммунитета слизистых оболочек; восстановился нарушенный микробиоценоз толстой кишки; обладает выраженной профилактической активностью, которая проявляется снижением частоты острых респираторных инфекций в 2 раза, осложнений в 1,5 раза, а также тяжести течения заболевания.

Ключевые слова: кишечник, иммунитет, часто болеющие дети.

IMMUNE PROPHYLAXIS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

S.A. KOSOBYTSKAYA, S.N. ZOLOTAREVA

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394030, Russia, e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

Abstract. The problem of rehabilitation of children suffering from frequent acute respiratory infections due to the large number of infectious agents is still relevant. The study included 38 children with acute respiratory infections and functional disorders of the intestine, 35 children suffering from episodic (comparison group) and 20 sickly children (control group). All children attend organized groups. The authors studied the clinical, immunological and microbiological characteristics of preschool often ill children and evaluated the efficacy of complex drugs Cycloferon in tablets and probiotic preparation Biovestin-lacto. It was revealed the disorders in the quantitative and qualitative composition of microflora, as well as pathology of cellular and humoral immunity. The study of immunoglobulin in the saliva and coprofiltrates also had abnormalities. The drug complex has a beneficial effect: the number of disorders by significant degrees of cellular and humoral immunity in frequently ill children with intestinal dysbiosis decreased by 1,5-2 times; protective properties of local immunity of mucous membranes increased; abnormal colon microbiocenosis is restored. Complex has a pronounced preventive activity, it shows a decrease in a incidence of acute respiratory infections in 2 times, complications by 1,5 times, as well as the severity of the disease.

Key words: intestines, immunity, often ill children.

Частые респираторные заболевания у детей являются как медицинской проблемой, так и социально-экономической, требующей комплексного подхода к её решению в реализации лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий для *часто болеющих детей* (ЧБД). К ним относят дети, которые достоверно чаще, чем среднестатистический ребенок, переносят *острые респираторные инфекции* (ОРИ), не связанные со стойкими врожденными, наследственными или приобретенными патологическими состояниями.

Термин ЧБД появился в отечественной литературе в начале 80-х годов. По данным разных авторов, часто и длительно болеющие дети составляют от 15 до 75% детской популяции, и на эту группу приходится более 60% всех заболеваний детского возраста [1, 2].

В последнее десятилетие устойчиво сохраняется тенденция к росту числа ЧБД, что требует проведения своевременных реабилитационных мероприятий и разработки новых организационных форм оздоровления детей этой группы. При этом большое значение имеет повышение устойчивости организма ребенка с помощью иммуномодулирующих препаратов профилактической и лечебной направленности [1, 3]. У детей этой группы иммунная система характеризуется напряженностью процессов иммунного реагирования, недостаточностью резервных возможностей, что является результатом длительного воздействия на организм [4].

Целью исследования явилось изучение клинико-иммунологических и микробиологических особенностей часто болеющих дошкольников организованных коллективов и оценка эффективности применения у ЧБД с дисбиозом толстой кишки комплекса препаратов Циклоферон в таблетках и пробиотического препарата Биовестин-лакто.

Работа проводилась на базе детских садов различных районов города Воронежа. Под наблюдением находилось 38 детей часто болеющих ОРИ и имеющих функциональные нарушения кишечника, и 35 эпизодически болеющих детей, которые являлись группой сравнения. Все дети были в возрасте 4-6 лет и посещали организованный коллектив более 2-х лет.

У наблюдаемых детей изучался анамнез жизни и развития, путем анкетирования матерей и анализа первично-отчетной медицинской документации. Лабораторное обследование детей проводилось в интермORBидном периоде и не ранее чем через месяц после окончания любого инфекционного процесса. Оценивалось состояние микробиоценоза толстой кишки стандартной микробиологической методикой, исследовалась периферическая кровь (8 показателей гемограммы), изучались параметры клеточного и гуморального звеньев иммунитета с помощью типирования лимфоцитов с использованием моноклональных антител и определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов методом ИФА. Проводилось исследование иммуноглобулинов в копрофильтратах и в слюне с помощью сэндвич-иммуноферментного анализа на базе Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского МЗ РФ.

Степень иммунологических расстройств оценивалась по формуле А.М. Земскова и методом частотного анализа (А.М. Земсков, 1990 год).

Профилактическая эффективность комплекса препаратов оценивалась при диспансерном наблюдении детей через 3 месяца после окончания курса по частоте, тяжести и продолжительности повторных ОРИ; а также по влиянию на состояние микробиоценоза кишечника, общего и местного иммунитета через 10-14 дней после окончания приема препарата. Контрольную группу составили 20 ЧБД в тот же эпидемический сезон, того же возраста, посещающих те же детские организованные коллективы, заболевания у которых лечились симптоматически, без применения индукторов интерферона.

Результаты и их обсуждение.

Таблица 1

Характеристика исходного уровня заболеваемости детей, получивших комплекс препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто и детей контрольной группы

Признак		Группы наблюдения	
		Циклоферон и Биовестин-лакто, (n=35)	Контрольная группа ЧБД, (n=20)
Кратность случаев ОРЗ у одного ребенка, абс/%	4	17/56,7	11/55,0
	5	8/26,7	5/25,0
	6	5/16,7	3/15,0
	7	-	1/5,0
Количество детей с осложненным течением ОРИ	абс/%	24/80,0	17/85,0
Количество эпизодов ОРИ	абс/%	138	89
Количество эпизодов ОРИ, протекавших с осложнением	абс/%	46/33,3	28/31,5
Число случаев ОРИ на 1-го ребенка		4,6	4,45

У 35 детей с клиническими проявлениями функционального нарушения желудочно-кишечного тракта, у которых отмечались боли в животе – 65,7%, запоры – 37,1%, неустойчивый характер стула – 45,7%, сниженный аппетит – 32,9% и обложенность языка – 34,4%. При первичном исследовании состояния микробиоценоза кишки установлены нарушения в количественном и качественном составе микрофлоры. Это проявлялось в снижении логарифма концентрации бифидобактерий ниже нормы у 14,7% детей, лактобактерий – у 35,3% обследованных ($Lg5$ – 58,3%, $Lg4$ – 41,7%), в дисбалансе количе-

ства полноценной кишечной палочки у 76,5% (из них в виде снижения у 46,2%, увеличение – у 53,8%), частота обнаружения эшерихий с нарушенной ферментативной активностью у 47,1%, гемолизирующие формы эшерихий у 5,9%.

У 58,8% детей наблюдалось присоединение условно-патогенных микроорганизмов: *Proteus* – 31,6% (*vulgaris* – 100,0%), *Staph. aureus* – 10,5%, грибы рода *Candida* – 57,9%.

При исследовании состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета ЧБД с дисбиозом кишки до применения комплекса препаратов выявлено достоверное снижение среднего значения *IgA* в сыворотке крови относительно уровня ЭБД ($0,89 \pm 0,12$ и $1,7 \pm 0,23$, при $p < 0,01$), фагоцитарного показателя (ФП) ($74,7 \pm 2,56$ и $80,5 \pm 1,62$, при $p < 0,05$) и фагоцитарного числа (ФЧ) ($7,2 \pm 0,53$ и $9,35 \pm 0,84$, при $p < 0,05$). Маркерами иммунных нарушений у ЧБД с дисбиозом кишечника оказались: $CD3/CD4_1^-$ $ФЧ_1^-$ IgA_2^- . Уровень *IgA* отклонялся от значения ЭБД на 47,6%. Таким образом, анализ формулы выявил заинтересованность всех звеньев иммунитета: клеточного, неспецифического иммунитета с преимущественным изменением гуморального звена за счет снижения *IgA*.

По результатам частотного анализа до начала терапии признаки значительного иммунологического дисбаланса обнаружены у 88,6% детей. Значительное изменение общего количества *CD3* отмечалось в 22,9%. По субпопуляции *CD4* нарушения значимых степеней выявлены у 20,0%, причем его снижение встречалось в 5 раза чаще, чем увеличение. Изменение активности *CD8* обнаружено у 20,0% детей, у большинства с повышением их функциональной активности (71,4%). Индекс иммунорегуляции был нарушен у 22,9% дошкольников, преимущественно снижен. Уменьшение количества фагоцитирующих клеток выявлено у 35,3% и ФЧ снижено было у 18,8% детей.

Нарушения уровня *CD20* было у 27,8%, уровня *IgG* – у 45,7% ЧБД, а *IgA* в сыворотке крови – у 19,4% из всех в виде его снижения.

Таблица 2

Профилактический эффект комплекса препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто (по данным диспансеризации детей через 3 месяца после окончания курса)

Признак		Группы наблюдения			
		Циклоферон и Биовестин-лакто, (n=20)		Контрольная группа (n=20)	
Кратность случаев ОРЗ у одного ребенка	Эпизоды ОРЗ	абс	%	абс	%
	1	8	80,0	8	53,3
	2	1	10,0	6	40,0
	3	1	10,0	1	6,7
	4	-		-	
Не болели ОРИ		10	50,0*	1	5,0*
Количество детей, заболевших ОРИ		10	50,0*	15	75,0*
Количество детей с осложненным течением ОРИ		3	30,0*	10	50,0*
Число случаев ОРЗ на 1-го ребенка		0,65*		1,53*	
Индекс эффективности		1,76			
Показатель защищенности, %		43,78			

Примечание: * – отличия достоверны при $p < 0,05$

Исследование иммуноглобулинов в слюне не выявило отличий в содержании *IgG* у ЧБД и ЭБД ($48,0 \pm 0,09$ и $41,8 \pm 0,013$). Тогда как, *sIgA* в слюне у ЧБД с дисбиозом кишечника был достоверно ниже, чем у ЭБД ($63,4 \pm 0,02$ и $135,0 \pm 0,032$, при $p < 0,001$).

В копрофильtrate ЧБД с дисбиозом кишечника по сравнению с ЭБД отмечалось повышение уровней *IgG* ($257,9 \pm 0,06$ и $67,2 \pm 0,02$, при $p < 0,001$) и *sIgA* ($31,0 \pm 0,007$ и $20,1 \pm 0,008$).

Анализ клинических данных через 3 месяца после окончания профилактического курса лечения комплексом препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто показал достоверное снижение ОРИ среди наблюдаемых детей (табл. 2).

Хотя в группе контроля мы наблюдали снижение заболеваемости в 2 раза по сравнению с исходным уровнем, что мы связываем с тем, что за период наблюдения дети стали на 1 год старше (5-6 лет) и иммунная система стала более зрелой, однако, в группе ЧБД, получивших препараты Циклоферон и Биовестин-лакто, относительно детей контрольной группы заболеваемость снизилась в 2 раза. Индекс эффективности составил 1,76, а показатель защищенности – 43,78%. На фоне приема препарата перенесли

ОРИ 5 человек (16,7%), во время которых все дети принимали препарат Циклоферон по лечебной схеме. Заболевание протекало у 4 человек в легкой форме и лишь у одного ребенка в среднетяжелой форме с развитием осложнения (бронхит), однако заболевание не приняло затяжного характера.

В течение первого месяца после окончания курса лечения заболело 15% детей, они перенесли заболевание в легкой форме со слабо выраженными симптомами интоксикации и без развития осложнений. В течение 2-го месяца – 20% детей, осложнения развились у половины. В контрольной группе заболели в течение 1-го месяца 30% и 2-го – 40%, заболевания протекали преимущественно в среднетяжелой форме, а осложнения развились в 83,3% и 75,0% случаев соответственно. В общей сложности за период эпидемиологического подъема заболеваемости ОРИ переболело 50% детей из группы ЧБД, получавших препараты Циклоферон и Биовестин-лакто и у трети из них сопровождалось развитием осложнений. Повторные респираторные инфекции за время наблюдения перенесли лишь 2 человека, в контрольной группе – 7.

При этом доля детей, ни разу не болевших ОРИ в течение 3 месяцев среди детей, получавших препараты, возрастает с 0 до 50% и она в 2 раза выше, чем среди детей контрольной группы. Частота наиболее характерных осложнений ОРИ снижается более чем в 1,5 раза.

При повторном исследовании микрорейзажа кала количество высевов кишечной палочки с пониженным содержанием снизилось в два раза (с 35,3 до 17,1%). Уменьшился процент выявления эшерихий с нарушенной ферментативной активностью (с 47,1 до 2,9%). У всех детей произошло повышение уровня бифидобактерий и лактобактерий до нормы, условно-патогенные микроорганизмы в динамике определялись лишь в 11,4% случаев (*Staph. aureus* – 25,0%, грибы рода *Candida* – 75,0%).

Комплекс препаратов оказал благоприятное воздействие на клеточное и гуморальное звенья иммунитета, способствуя ликвидации возникшего дисбаланса. На его фоне достоверно снизился уровень CD8, вследствие чего нормализовался иммунорегуляторный индекс. Фагоцитарное число и фагоцитарный показатель оставались на прежнем уровне.

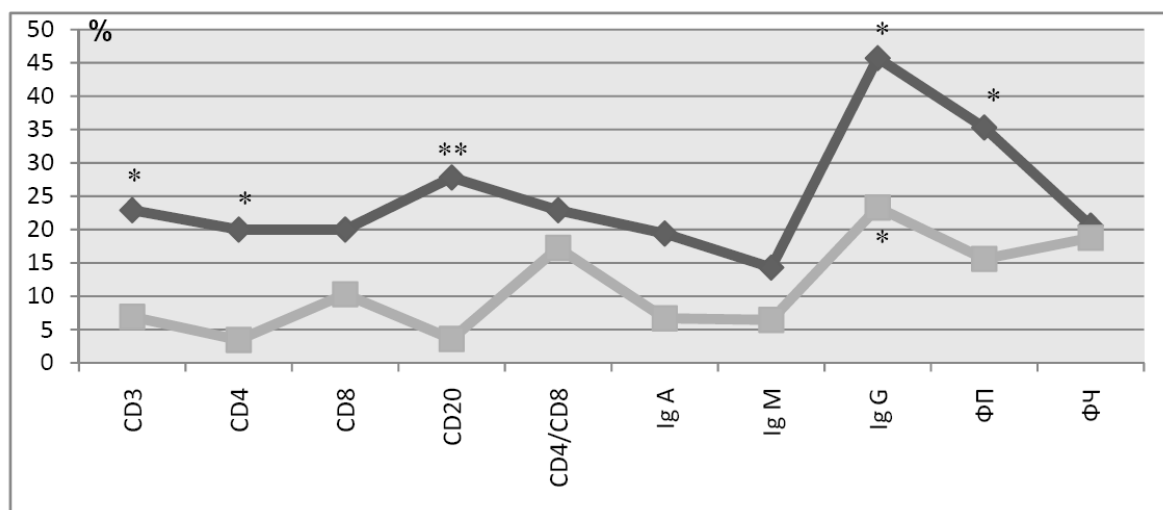


Рис. 1. Частота иммунных нарушений до и после назначения Циклоферон и Биовестин-лакто

Примечание: * – достоверность отличий от исходного уровня при $p < 0,05$;
 ** – достоверность отличий от исходного уровня при $p < 0,01$.

Согласно данным частотного анализа достоверно уменьшилось количество нарушений CD3 (у 22,9% детей до лечения и у 6,9% после) и CD4 (27,8% и 3,6%). Частота отклонений CD20 снизилась в 7,7 раз. Более чем в 2 раза снизился удельный вес детей с нарушенным фагоцитарным показателем. Содержание IgG нормализовалось у 43,8% детей. Количество детей со сниженным содержанием IgA в сыворотке крови уменьшилось в 3 раза (19,4% и 6,7%), кроме того, отклонение от нормативного уровня снизилось с 47,6% до 32,2%. В общей сложности, согласно данным частотного анамнеза, количество нарушений значимых степеней по клеточному и гуморальному звеньям иммунитета у ЧБД с дисбиозом кишечника после приёма препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто уменьшилось в 1,5-2 раза (рис.1).

Формула мишенной действия препаратов имела вид $CD8_i^- CD4/CD8_i^+ IgA_i^-$. Формула расстройств иммунной системы у ЧБД с дисбиозом кишечника до начала терапии имела вид: $CD3/CD4_i^- ФЧ_i^- IgA_i^-$. Сопоставление данных формул показало совпадение по 2 основным параметрам.

После проведенного лечения содержание *IgG* в слюне достоверно увеличилось (в 3,1 раза). Содержание *sIgA* повысилось до уровня ЭБД. В копрофильtrate также отмечалась нормализация уровней *IgG* и *sIgA*.

Выводы:

1. Циклоферон в комплекс с Биовестин-лакто стимулирует гуморальный и клеточный иммунный ответ, нормализует субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток (*CD8*), иммунорегуляторный индекс и повышает уровень сывороточного иммуноглобулина *A*. Влияет на состояние местного иммунитета, повышая защитные свойства слизистых оболочек. Восстанавливает нарушенный микробиоценоз толстого кишечника.

2. Комплекс препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто обладает выраженной профилактической активностью, которая проявляется снижением частоты ОРВИ в 2 раза, осложнений в 1,5 раза, а также тяжести течения заболевания.

3. Назначение Циклоферона в комплексе с Биовестин-лакто доказывает целесообразность его использования детьми дошкольного возраста, как средство неспецифической профилактики ОРВИ и открывает новые перспективы иммунореабилитации детского населения.

Литература

1. Воронцова З.А., Кособуцкая С.А., Кокорева С.П. Топографоэкологическая оценка в диагностике микробиоценоза толстой кишки у детей, проживающих в крупном промышленном городе // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19, №2. С. 297–299.
2. Воронцова З.А., Кособуцкая С.А. Профилактические эффекты «Анаферон детский» при острых респираторных заболеваниях // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т.20, №2. С. 261–265.
3. Кокорева С.П., Куприна Н.П., Семенченко Л.В., Шишлова С.А., Рагозина В.Н. Циклоферон как средство иммунореабилитации часто болеющих детей // Врач. 2007. №6. С. 46–52.
4. Шишлова С.А. Микроэкологические нарушения кишечника и состояние иммунитета у детей, реконвалесцентов острых респираторных инфекций, пути их коррекции: автореф. дис. к.м.н. М., 2006. 24 с.

References

1. Vorontsova ZA, Kosobutskaya SA, Kokoreva SP. Topografoekologicheskaya otsenka v diagnostike mikrobiotsenoza tolstoy kishki u detey, prozhivayushchikh v krupnom promyshlennom gorode [Topografoekologicheskaya assessment in the diagnosis of colon microbiocenosis in children living in a large industrial city]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):297-9. Russian.
2. Vorontsova ZA, Kosobutskaya SA. Profilakticheskie effekty «Anaferon detskiy» pri ostrykh respiratornykh zabolovaniyakh [Preventive effects "Anaferon children" acute respiratory diseases]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(2):261-5. Russian.
3. Kokoreva SP, Kuprina NP, Semenchko LV, Shishlova SA, Ragozina VN. Tsikloferon kak sredstvo immunoreabilitatsii chasto boleyushchikh detey [TSikloferon as a means immunorehabilitation sickly children]. Vrach. 2007;6:46-52. Russian.
4. Shishlova SA. Mikroekologicheskie narusheniya kishechnika i sostoyanie immuniteta u detey, rekonvalescentov ostrykh respiratornykh infektsiy, puti ikh korrektsii [Microecological bowel disorders and immune status in children, convalescents of acute respiratory infections, the ways of their correction] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2006. Russian.

Библиографическая ссылка:

Кособуцкая С.А., Золотарёва С.Н. Иммунопрофилактика острых респираторных инфекций у детей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-16.pdf> (дата обращения: 07.09.2016). DOI: 10.12737/21408.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМАНГИОМ КОЖИ МЕТОДОМ
КРИОДЕСТРУКЦИИ И ДИАТЕРМОКОАГУЛЯЦИИ**

Т.Г. КОТОВА*, В.И. КОЧЕНОВ*, С.Н. ЦЫБУСОВ*, А.В. ГУРИН**

**Нижегородская государственная медицинская академия, пл. Минина и Пожарского, 10/1,
Н. Новгород, 603005, Россия*

***НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68,
Санкт-Петербург, 197758, Россия*

Аннотация. Гемангиома – это доброкачественная опухоль, исходящая из кровеносных сосудов, близкая по своему характеру к порокам развития. Гемангиомы составляют 47,8-80% среди прочих опухолей мягких тканей, 99,5% из них локализованы на коже. Широкая распространенность гемангиом, как у детей, так и у взрослых обусловили прогрессирующую тенденцию развития различных амбулаторных методик. На сегодняшний день существует ряд разнообразных видов лечения гемангиом: диатермокоагуляция, аппликационная криотерапия, лазерное испарение, фотокоагуляция, медикаментозные, лучевые и оперативные методы. Результаты и стоимость лечения не всегда удовлетворяют пациентов и врачей, наблюдаются рецидивы и косметические дефекты. Достижения научно-технического прогресса стимулируют внедрение в медицине современных видов лечебного воздействия. В медицинской практике большое распространение получил криогенный метод лечения. Низкотемпературное воздействие получило название «хирургия без скальпеля», благодаря таким важнейшим свойствам, как безболезненность, отсутствие кровотечения и общей реакции организма, физиологичность репаративных процессов. В статье освещены вопросы морфологических изменений исследуемой ткани гемангиом после 30 и 60 секунд трехциклового криовоздействия. Помимо этого на основании патоморфологических изменений происходящих в исследуемой ткани в различные временные промежутки, вплоть до полной регенерации, доказана органотипическая регенерация, т.е. восстановление нормальной структуры кожи после криодеструкции, в то время, как при электрокоагуляции после гипертермической денатурации структур – наблюдается замещение ткани гемангиомы грубой волокнистой соединительной тканью, что является предпосылкой для развития втянутых рубцов.

Ключевые слова: криодеструкция гемангиом, лечение гемангиом, морфологические изменения.

**COMPARATIVE RESULTS OF SKIN HEMANGIOMAS TREATMENT BY THE METHOD
OF CRYOTHERAPY AND ELECTROCOAGULATION**

T.G. KOTOVA*, V.I. KOCHENOV*, S.N. TSYBUSOV*, A.V. GURIN**

**Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pogarskiy Square, 10/1, N. Novgorod, 603005, Russia*

***Petrov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia, Clinical and Diagnostic Department,
Pesochniy p., Leningradskaya str., 68, Sanct-Peterberg, 197758, Russia*

Abstract. Hemangioma is a benign tumor originating from blood vessels, close in nature to the defects. Hemangiomas make up 47.8% to 80% among other soft tissue tumors, 99.5% of them are localized on the skin. The prevalence of hemangiomas as in children and adults has led to a progressive trend of development of various outpatient techniques. Today, there are a number of different types of hemangiomas treatment: electrocoagulation, superficial cryotherapy, laser vaporization, photocoagulation, medication, radiation and surgical methods. The results and the cost of treatment doesn't always satisfy doctors and patients, relapses and cosmetic defects. The achievements of scientific and technical progress stimulate the implementation of modern medicine in the kinds of therapeutic effects. In medical practice the big distribution was received cryogenic treatment. Low-temperature effect is called "surgery without a scalpel", because of such important properties, such as painless, no bleeding and the general reaction of the organism, the physiology of regeneration. The article is devoted to the questions of morphological changes of the examined tissue hemangiomas after 30 and 60 seconds tihtilugu cryotherapy. In addition, on the basis of the pathological changes occurring in the examined tissue at various time intervals, up to a full regeneration, it is proved organotypic regeneration, i.e. restoration of normal skin structure after cryodestruction, at the time, as in electrocoagulation after hyperthermic denaturation structures observed substitution tissue hemangiomas of coarse fibrous connective tissue, which is a prerequisite for the development of inverted scars.

Key words: cryotherapy of hemangiomas, treatment of hemangiomas, morphological changes.

Цель исследования – по результатам 507-го заседания общества онкологов «Криогенные технологии в онкологии» проведенного 25-26 февраля 2016 года в городе Санкт-Петербурге на базе ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России – становится очевидным, что доказательство преимущества метода криодеструкции доброкачественных новообразований кожи перед распространенным методом диатермокоагуляции остается актуальным.

Материалы и методы исследования. Для изучения морфологической картины результатов криодеструкции нами проведены исследования микробиоптатов основных клинико-морфологических видов гемангиом у 36 пациентов. Для гистологического исследования пункционной иглой брали биоптаты тканей замороженных гемангиом и фиксировали их в 10% растворе формалина.

С целью уточнения ультраструктурных изменений в гемангиомах проводился электронно-микроскопический анализ ткани гемангиомы с использованием микроскопа *Mini-Sem 5* через 10 часов после криовоздействия, и на 10, 14, 30 сутки. Изготовление и изучение препаратов проводили по общепринятой методике без каких-либо особенностей. Исследования проводили на базе ЦНИЛ НижГМА.

Для изучения эффективного времени криовоздействия нами проведены экспериментальные исследования патоморфологической картины гемангиом, подвергшихся криодеструкции, и рассмотрены морфологические изменения в различные сроки после криовоздействия.

После трехкратной криодеструкции продолжительностью по 30 сек. изменения в ткани гемангиомы были минимальными. На рис. 1 представлена капиллярная гемангиома через 10 часов после криодеструкции: выражено полнокровие сосудов, формирование внутри них тромбов, умеренно выражен отек на фоне ткани капиллярной гемангиомы.

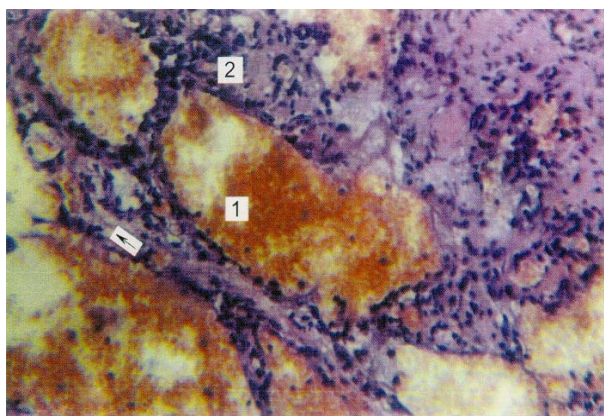


Рис. 1. Капиллярная гемангиома через 10 часов после криодеструкции 3×30с

После трехкратной криодеструкции по 60 с наблюдалась нижеописанная гистологическая картина, свидетельствующая о достаточном криоповреждении ткани гемангиомы, что послужило одной из причин выбора именно таких временных характеристик воздействия.

Гистологическая картина типичной капиллярной гемангиомы через 10 часов после трехкратной криодеструкции по 60 с была представлена следующими изменениями: выражено расширение сосудов, стаз крови с формированием тромбов, нарушение целостности эндотелия сосудов неполное, кровоизлияния без повреждения крупных сосудов, отек интерстициального пространства.

Такие изменения в дальнейшем обусловили появление прослоек соединительной ткани, постепенно замещающей гемангиому (рис. 2-6).

Итак, основным патогенетическим моментом является стаз и кровоизлияние, который вызывает ряд закономерных изменений, представляющих собой асептический воспалительный процесс. Наиболее уязвимыми при криовоздействии являются эндотелиальные клетки гемангиомы, сосуды, что ведет к нарушению питания опухоли и последующему фиброзу. Постепенный характер замещения ткани гемангиомы наблюдается через 10-14 дней после криовоздействия (рис. 5, 6).

Крупные сосуды резистентны к криовоздействию. Это дает возможность подвергать криовоздействию гемангиомы, расположенные вблизи от крупных сосудов.

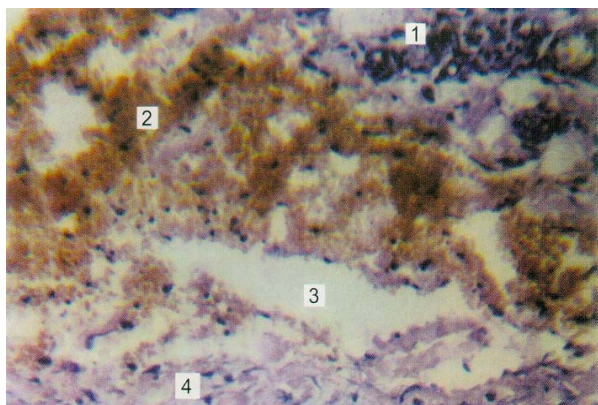


Рис. 2. Капиллярная гемангиома через 10 часов после криодеструкции 3×60с

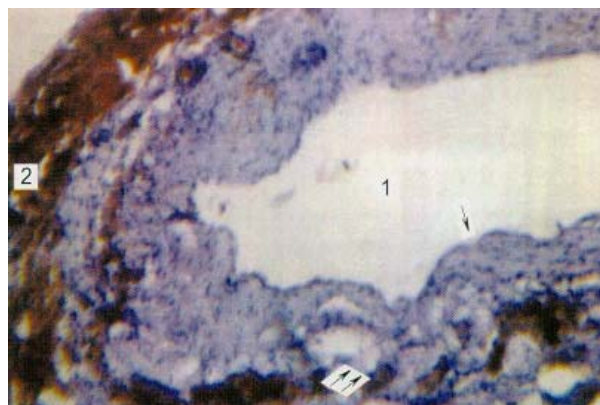


Рис. 3. Сохранение крупного сосуда после криодеструкции

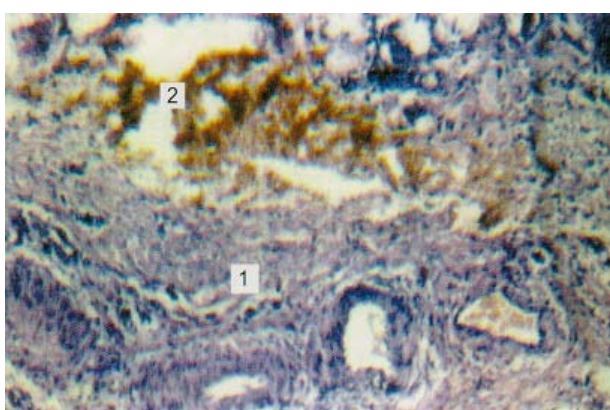


Рис. 4. Капиллярная гемангиома через 10 часов после криодеструкции 3×60с (1 – инфильтрация, 2 – тромбообразование)

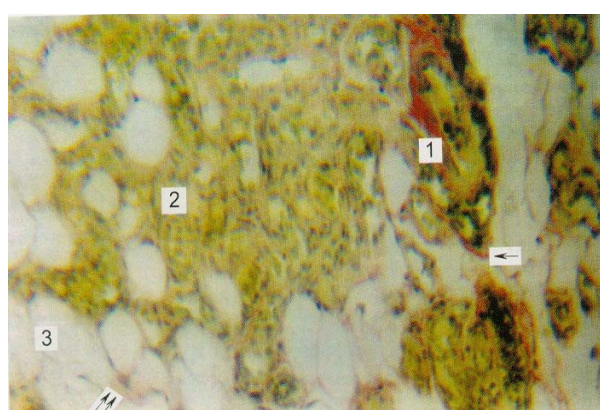


Рис. 5. Замещение ткани гемангиомы через 10 дней после криодеструкции: 1 – прослойки молодой соединительной ткани – ↑, 2 – ткань гемангиомы, 3 – жировая ткань, фибробласты – ↑↑

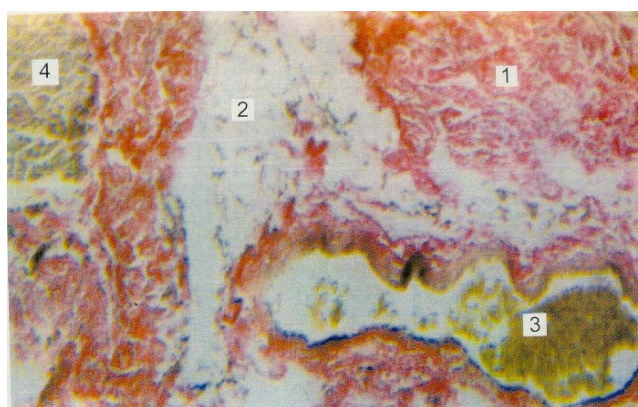


Рис. 6. Замещение ткани гемангиомы через 10 дней после криодеструкции: 1 – нежная соединительная ткань расположена на участках бывшей опухоли, 2 – жировая ткань, 3 – сосуд, 4 – регрессирующий участок гемангиомы

Гистологическое исследование микробиоптатов через 1 месяц после криодеструкции показало, что в составе регенерата помимо новообразованной соединительной ткани обнаруживались основные компоненты кожи – эпидермис и дерма. Структура новообразованного эпидермиса и дермы при наличии общих черт характеризовалась и некоторыми отличиями. Изменения эпидермиса проявлялись неодинаковой толщиной и степенью развития зернистого, блестящего и рогового слоев кожи. На границе эпи-

дермиса с дермой, в большинстве случаев, отмечалось отсутствие сосочков дермы, т.е. линия их соприкосновения выглядела ровной или слегка волнистой (рис. 7).

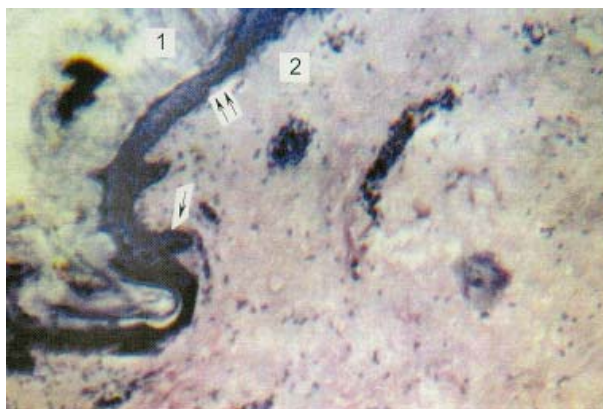


Рис. 7. Новообразованный эпидермис участка кожи

Таким образом, можно сделать вывод, что регенерация кожи после криодеструкции носит органо-типический характер.

На основании проведенных исследований можно установить определенную динамику морфологических изменений в биоптатах гемангиом в различные периоды после криодеструкции. В ранние сроки отмечается умеренно выраженные изменения воспалительного и дистрофического характера, возникающие на фоне расстройств гемодинамики в системе сосудов микроциркуляции. В дальнейшем наблюдается уменьшение воспалительно-дистрофических процессов в клеточно-тканевых структурах, снижение дисциркуляторных расстройств и развитие коллагеновой ткани с формированием соединительно-тканых образований в подлежащей ткани.

Результаты и их обсуждение. Анализируя результаты проведенного морфологического исследования, очевидно, что репаративные процессы в зоне криовоздействия протекают с постепенным замещением ткани гемангиомы нежными соединительно-ткаными структурами, что способствует последующему восстановлению обычной структуры ткани. В связи с чем, есть основание предполагать, что течение указанных процессов представляет собой косвенное отражение криодеструкции, которая является своего рода биостимулятором тканевых регенеративных процессов и способствует более раннему заживлению тканей. Из чего можно сделать вывод, что данный метод по течению регенеративных процессов являлся наиболее физиологичным.

При обобщении проведенных исследований можно сделать вывод, что применение низких температур обуславливает оптимальное течение послеоперационного периода и репаративных процессов и, в конечном итоге, дает хорошие косметические результаты.

Гистологическая картина ткани гемангиомы после процедуры *диатермоэлектрокоагуляции* (ДЭК) была мономорфной у всех пациентов и представлена следующими изменениями: вокруг электрода находится ожоговый струп (гомогенная бесструктурная масса), далее идет зона деструкции с резко выраженным изменением протоплазмы клеток, сморщиванием ядер, набуханием коллагеновых волокон, капилляры гемангиом запустевшие, структура их нарушена, более крупные сосуды расширены и переполнены кровью, имеются участки разрыва тканей и полости. Следующая зона – реакции, где выражена лейкоцитарная инфильтрация, расширены сосуды микроциркуляторного русла. После рассасывания и отторжения некротических масс (к концу третьей недели) гемангиома замещается грубой волокнистой соединительной тканью, что и является предпосылкой для развития втянутых рубцов после лечения.

Через месяц после криодеструкции кожный регенерат внешне почти не отличался от окружающих его участков по окраске, консистенции и эластичности, отмечалось появление пушковых волос.

Проиллюстрируем данные клиническими примерами.

Пациентка С., 36 лет. Женщина заметила появление красного точечного образования на коже груди в возрасте 30 лет, постепенно отмечала его рост. На момент обращения диагностирована комбинированная, с преобладанием капиллярного компонента, экзофитная гемангиома кожи груди размером 1,6 мм в диаметре, возвышающаяся над уровнем кожи. Общее лабораторное обследование патологии не выявило, все показатели находились в пределах возрастной нормы. При обследовании состояния печени методом УЗИ патологии не было выявлено. Гистологически диагноз подтвержден, на фоне участков капиллярной сети имелись кавернозные образования и волокнистые соединительно-тканые структуры. После процедуры трехциклового криовоздействия через 15 дней произошло отторжение струпа с полной эпителизацией кожи (рис. 8, 9).



Рис. 8.



Рис. 9.

Пациентка А., 18 лет. Девушка обратила внимание на красное пятно на коже передней поверхности шеи в возрасте 15 лет. В течение последних 3 лет отмечала рост, образование красной «корочки» при травмировании кровоточивость. На момент обращения диагностирована комбинированная гемангиома размером 1,7 мм в диаметре. Общее лабораторное обследование и УЗИ печени патологии не выявило, все показатели находились в пределах возрастной нормы. Гистологически диагноз подтвержден, на фоне участков капиллярной сети имелись кавернозные образования и волокнистые соединительнотканые структуры, а также отмечался воспалительный компонент. После процедуры трехциклового криовоздействия через 15 дней произошло отторжение струпа с полной эпителизацией кожи (рис. 10, 11).



Рис. 10. Пациентка А., 18 лет. Гемангиома кожи передней поверхности шеи



Рис. 11. Пациентка А., 18 лет. Через 3 недели после процедуры криовоздействия

Пациент К., 30 лет. Мужчина обратил внимание на красное пятно на коже живота 5 лет назад. На момент обращения диагностирована комбинированная гемангиома размером 2,3 мм в диаметре. Общее лабораторное обследование и УЗИ печени патологии не выявило, все показатели находились в пределах возрастной нормы. Гистологически диагноз подтвержден (рис. 12, 13).



Рис. 12. Гемангиома кожи живота у пациента 30 л



Рис. 13. Рубец, сохранившийся через 6 мес. после ДЭК гемангиомы кожи живота у пациента 30 л

Выводы. Обобщая результаты проведенных исследований, нами установлено: гистологические изменения после криодеструкции представлены органотипической регенерацией, т.е. восстановлением нормальной структуры кожи, в то время как после гипертермической денатурации структур методом диатермоэлектрокоагуляции наблюдается замещение ткани гемангиомы грубой волокнистой соединительной тканью, что является причиной развития втянутых рубцов.

Библиографическая ссылка:

Котова Т.Г., Коченов В.И., Цыбусов С.Н., Гурин А.В. Сравнительные результаты лечения гемангиом кожи методом криодеструкции и диатермокоагуляции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-17.pdf> (дата обращения: 13.09.2016). DOI: 12737/21550.

**ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА В РАМКАХ ПРОГРАММЫ
ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ**

О.И. ОЛЕЙНИК, А.В. СУЩЕНКО, К.П. КУБЫШКИНА, В.К. ГЛАЗЬЕВ

*ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, пр. Революции, д.14, г. Воронеж, 394000, Россия, тел.: (473) 253-05-29*

Аннотация. В данной работе проводили комплексное обследование пациентов с применением клинико-лабораторных диагностических методов, прогнозирующих инициирование и прогрессирование воспалительных заболеваний пародонта. Для систематизации показателей необходимо было выбрать наиболее информативные, несложные в исполнении, отражающие стоматологический статус пациента, позволяющие объективно проводить мониторинг состояния пародонта. Для оценки 33-х признаков, характеризующих развитие патологии пародонта, и выделения наиболее существенных из них был применен метод нестрогого априорного ранжирования, позволяющий объективно оценивать субъективное мнение 8-ми специалистов в области пародонтологии (экспертов). В соответствии со значимостью показателя определялось его место в лечебно-диагностическом процессе. Таким образом, в перечень наиболее информативных критериев, характеризующих состояние пародонта были включены 15 признаков, которые встречаются достаточно часто и определение которых не представляет трудностей для практикующего пародонтолога. Предпочтение было отдано визуальным и инструментальным методам, отличающимся простотой, доступностью, высокой скоростью определения состояния пародонта и возможностью контроля эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий. Выделение наиболее существенных методов оценки состояния пародонта использовалось нами в дальнейшей работе для: 1) уточнения пародонтального статуса пациентов и распределения их в группы исследования; 2) выработки персонализированного подхода к диагностике, 3) составления плана индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий при патологии пародонта; 4) формирования критериев эффективности лечения и профилактики, основанных на адекватной диагностике.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, профилактика, лечение, диагностические признаки.

**FORMATION OF COMPLEX OF METHODS OF DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF
INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES DEVELOPMENT IN PROGRAMME OF
INDIVIDUAL PREVENTION**

O.I. OLENIK, A.V. SUCHENKO, K.P. KUBYSHKINA, V.K. GLAZ'EV

The State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Voronezh State N.N. Burdenko Medical University» of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Str. Avenue of Revolution, 14, Voronezh, 394036, Russia, ph.: (473) 253-05-29

Abstract. In this study the authors conducted a comprehensive examination of patients with clinical and laboratory diagnostic methods for predicting initiation and progression of inflammatory periodontal diseases. To systematize the indicators it required to select the most informative, simple in design, reflecting the dental status of the patient, allowing to objectively monitoring the status of periodontal. To evaluate the 33 signs that characterize the development of periodontal disease, and to highlight the most important of them, the method of non-strict a priori ranking was applied. It allows to objectively assessing the subjective opinion of 8 experts in the field of periodontology (experts). In accordance with the value of the indicator, its place in the diagnostic and treatment process was determined. Thus, the list of the most informative criteria characterizing periodontium condition, 15 signs have been included. They are fairly common, and their definition is not difficult for a practicing periodontist. Preference was given to visual and instrumental methods that are simple, affordable, high-speed detection of periodontal status and the ability to monitor the effectiveness of therapeutic and preventive measures. The distribution of the most important methods of periodontal status evaluation was used in the further work to: 1) clarify the periodontal status of patients and their distribution in the study group; 2) develop a personalized approach to diagnosis, 3) drawing up the plan of individual treatment and prevention of periodontal disease; 4) forming the criteria for efficacy and prevention based on an adequate diagnosis.

Key words: inflammatory periodontal disease, prevention, treatment, diagnostic features.

Воспалительные заболевания пародонта в течение долгих лет представляют большую проблему, как для стоматологов, так и для населения, поскольку являются одной из основных причин потери зубов. Бессимптомное начало патологии, незаметное течение начальных проявлений болезни часто приводят к тому, что за помощью обращаются пациенты с развившейся стадией заболевания [2, 5].

Существующая условная скрытность *воспалительных заболеваний пародонта* (ВЗП), заключающаяся в скудности и малой выраженности признаков патологического процесса на ранних стадиях, отнюдь не умаляет его значимость. Напротив, это обстоятельство должно повышать настороженность, как самих пациентов, так и врачей. В целом ряде экспериментальных работ и клинических наблюдений показано, что структурные и функциональные изменения, характерные для воспалительного процесса в пародонте, предшествуют появлению клинической симптоматики [11]. Однако точное определение индивидуального, для каждого пациента, риска развития пародонтита затруднено наличием большого количества разнообразных факторов, которые могут привести к возникновению этого заболевания, всю совокупность которых практически невозможно выявить, даже имея на руках подробный анамнез и результаты комплексного обследования пациента [3]. Проявление и прогрессирование признаков ВЗП зависит от многих факторов и детерминант, включая индивидуальные особенности субъекта, социальные, поведенческие, системные, генетические причины, изменения на уровне зубов, микробный состав зубного налета и другие индикаторы и факторы риска. Поэтому до сих пор оценка индивидуального риска возникновения пародонтита в большинстве случаев остается субъективной. Современное развитие науки позволило разработать и внедрить в диагностическую практику достаточно совершенные, информативные и достоверные методы исследований, позволяющие по-новому оценить этиологию и патогенез воспаления, уточнить некоторые неясные до недавнего времени этиопатогенетические механизмы. Однако в практическом здравоохранении не представляется возможным проведение целого ряда дополнительных трудоемких лабораторных и функциональных методов, т.к. это требует не только расхода значительных материальных ресурсов, но и существенных затрат времени. Кроме того, несмотря на достаточно большое число количественных показателей, характеризующих состояние пародонта (индексы, иммунологические, биохимические, микробиологические и микроциркуляторные параметры), для принятия решения о наличии или отсутствии воспаления врачи, в основном, используют рентгенологические методы и результаты визуального наблюдения, которые являются качественными характеристиками. Это объясняется тем, что большинство количественных методов, предложенных для диагностики болезней пародонта, не отражает ряд особенностей развития патологического процесса во времени в зависимости от его исходного состояния, тенденций развития ВЗП, обусловленных воздействием специфических факторов риска [1, 9-11].

Для разработки и эффективного внедрения индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий в практическую стоматологию необходимо в серии клиничко-лабораторных диагностических методов выбрать наиболее показательные, несложные в исполнении, отражающие стоматологический статус пациента, позволяющие объективно проводить мониторинг состояния пародонта. Актуальность определения наиболее весомых по информативной значимости признаков, характеризующих состояние его тканей, обусловлена достаточно большим количеством анамнестических, клинических и лабораторных данных.

Цель исследования – формирование комплекса клиничко-лабораторных методов исследования общего и стоматологического статуса пациента и оценка степени их информативности для составления индивидуальных программ профилактики заболеваний пародонта.

Материалы и методы исследования. Для систематизации показателей, прогнозирующих иницирование и прогрессирование ВЗП, с целью выделения наиболее существенных из них, мы применяли метод нестрого априорного ранжирования, позволяющий объективно оценить субъективное мнение 8-ми специалистов (экспертов) и не требующий постановки специальных опытов или сбора статистического материала, что является достаточно затруднительным при решении поставленной задачи. Для формирования исходного перечня характеристик мы использовали, как широко известные и применяемые на пародонтологическом приеме методы, так и научные разработки сотрудников кафедры госпитальной стоматологии ВГМУ. Проведенный ретроспективный анализ 456 амбулаторных карт пациентов стоматологической клиники ВГМУ с заболеваниями пародонта послужил основой для сбора информации. В ходе экспертной оценки врачебных приемов был выявлен ряд недостатков в диагностике данной патологии. Материалы 187 историй болезней свидетельствовали, что только в 17,8% случаев врачами проводился активный сбор анамнеза, а в 28,6% – он сочетался с полным клиническим обследованием. Неполное обследование по лабораторным методам отмечено в 35,4%, а по функциональным – в 18,2%. Это послужило причиной того, что в перечень вошли только те признаки, которые были зафиксированы в большинстве амбулаторных карт. Дополнительно для сбора характеристик, прогнозирующих возникновение и прогрессирование ВЗП, нами использовались данные научной и методической литературы [4, 7, 8].

Матрица ранжирования признаков воспалительных заболеваний пародонта

№ пп	Наименование признаков	Эксперты ($m=8$)								Σa_{ij}
		1	2	3	4	5	6	7	8	
1	Анализ анамнестических данных	1	8	1	2	1	2	1	1	17
2	Осмотр	2	1	2	1	2	1	2	2	13
3	Определение степени кровоточивости десны	4	2	7	3	3	5	5	3	32
4	Индикация и количественная оценка мягких и твердых «зубных» отложений	3	6	8	5	4	4	3	8	41
5	Оценка выраженности воспалительных явлений в десне с помощью пробы Шиллера-Писарева, метода гингивоскопии	5	7	6	4	5	3	4	4	38
6	Оценка данных рентгенологического исследования (компьютерной томографии)	6	5	3	9	6	6	3	5	43
7	Определение подвижности зубов	8	4	5	7	8	8	6	6	52
8	Определение глубины зубодесневой борозды или пародонтальных карманов	7	3	4	6	7	7	7	7	48
9	Клинический анализ и биохимическое исследование крови	29	13	11	10	20	9	33	14	139
10	Пальпация десны	9	14	10	11	9	13	11	9	86
11	Определение индекса РМА	10	12	9	8	13	10	10	15	87
12	Цитологическое исследование	12	22	14	17	11	12	12	16	116
13	Бактериоскопия зубо-десневой борозды, налета, пародонтального кармана	13	10	18	12	15	14	4	24	110
14	Оценка состояния твердых тканей зубов	17	16	13	14	12	15	14	17	118
15	Рентгеноспектральный микроанализ костной ткани альвеолярного отростка	30	29	32	33	33	33	16	31	237
16	Определение pH ротовой и (или) десневой жидкости	18	18	14	15	14	16	10	18	123
17	Измерение количества и определение качественного состава десневой жидкости (ЛДГ, ЩФ и т.д.)	25	23	20	19	31	17	18	19	172
18	Оценка микроциркуляции в тканях пародонта методом лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ)	26	28	19	18	27	18	19	27	182
19	Определение состояния местного иммунитета полости рта: лизоцима и пропердина в слюне, R-белков в десневой крови, секреторного Ig A	27	24	15	20	26	32	20	28	192
20	Оценка функционального состояния пародонта с помощью реопародонтографии	28	26	21	21	25	25	8	20	174
21	Определение индекса нуждаемости в лечении болезней пародонта с помощью индекса CPITN	20	19	16	32	24	26	32	21	190
22	Определение степени интенсивности кариеса	19	32	25	22	23	19	31	22	193
23	Оценка окклюзионных контактов	16	25	22	13	22	20	12	29	159
24	Молекулярно-биологические тесты (PCR)	31	33	33	31	28	31	26	30	243
25	Эхоостеометрия	33	32	29	30	29	27	29	32	241
26	Бактериологическое выделение отдельных видов микроорганизмов	15	15	26	23	19	21	15	11	145
27	Определение стойкости капилляров десны (проба Кулаженко)	24	17	17	24	21	22	27	12	164
28	Определение гиперестезии твердых тканей зубов	21	30	23	27	30	29	30	23	213
29	Определение электровозбудимости пульпы	32	27	30	28	32	28	17	13	207
30	Оценка некариозных поражений зубов	22	31	24	29	18	30	21	33	208
31	Определение пародонтального индекса (ПИ)	11	11	12	16	10	11	13	10	94
32	Определение десневого индекса (Loe, Silness)	14	20	27	25	16	24	4	26	156
33	Определение комплексного периодонтального индекса КПИ	23	9	31	26	17	23	5	25	159

Таким образом, был окончательно сформирован набор из 33 признаков, использующихся для адекватной диагностики заболеваний пародонта, каждый из которых, в свою очередь, зависит от соответствующих показателей.

Восьми экспертам-специалистам ($m=8$), имеющим ученую степень доктора или кандидата медицинских наук и стаж работы от 13 до 35 лет, было предложено заполнить анкеты, в которых признаки патологии пародонта оценивались по степени убывания их влияния на возникновение и развитие заболевания. В результате ранжирования эксперт присваивал определенные ранги каждому показателю в порядке уменьшения их значимости. По совокупности мнений специалистов была сформирована матрица ранжирования (табл. 1).

По ее данным была проведена оценка согласованности экспертов с помощью коэффициента конкордации W .

$$W = \frac{S(d^2)}{1/12m^2(n^3-1)-m \sum T_i} \quad (1)$$

где m – число экспертов ($j=1, m$), n – число признаков ($m, i=1, n$),

$S(d^2)$ – сумма квадратов разностей:

$$d = (\sum a_{ij}) - \frac{1}{2} m (n+1) \quad (2)$$

где $\sum a_{ij}$ – обобщенная сумма рангов,

$$T_i = 1/12 \sum (t_i^3 - t_i), \quad (3)$$

где t_i – число повторений рангов в j -ом столбце матрицы ранжирования.

Подставляя в формулу (2) данные матрицы ранжирования, находим коэффициент конкордации $W=0,818$. Для оценки его значимости нами было определено расчетное значение χ^2 -критерия Пирсона [5]:

$$\chi^2_{расч.} = m (n - 1) W, \quad (4)$$

$$\chi^2_{расч.} = 8 (33-1) 0,818 = 209,408.$$

Так как расчетное значение χ^2 р. оказалось больше критического (табличного) χ^2 кр.= 46,1943 при числе степеней свободы $f=n-1$ и уровне значимости $q=5\%$, то гипотеза о согласованности экспертов была принята.

Таблица 2

Перечень основных методов прогнозирования и ранней диагностики воспалительных заболеваний пародонта

№ п/п	Название метода	Область исследования
1	Осмотр	Ротовая полость
2	Анализ анамнестических данных	Организм
3	Определение степени кровоточивости десны	Мягкие ткани пародонта
4	Оценка выраженности воспалительных явлений в десне с помощью пробы Шиллера-Писарева, метода гингивоскопии	Мягкие ткани пародонта
5	Индикация и количественная оценка мягких и твердых «зубных» отложений	Зубной налет, эмаль и цемент зубов
6	Оценка данных рентгенологического исследования (компьютерной томографии)	Костная ткань альвеолярных отростков челюстей
7	Определение глубины зубодесневой борозды или пародонтальных карманов	Мягкие ткани пародонта
8	Определение подвижности зубов	Опорный аппарат зубов
9	Пальпация десны	Мягкие ткани пародонта и альвеолярный отросток
10	Определение индекса РМА	Десна (межзубной сосочек, краевая и альвеолярная часть)
11	Определение пародонтального индекса (ПИ)	Пародонт
12	Бактериоскопия зубодесневой борозды, налета, пародонтального кармана	Мягкие ткани пародонта, зубной налет, десневая жидкость
13	Цитологическое исследование	Мягкие ткани пародонта, десневая жидкость
14	Оценка состояния твердых тканей зубов	Эмаль и дентин зубов
15	Определение pH ротовой и (или) десневой жидкости	Ротовая жидкость

По величине обобщенных сумм рангов Σa_{ij} , определены ранги признаков и построена гистограмма ранжирования. Такое наглядное представление полученных результатов позволило выявить, что имеет место неравномерное распределение показателей, характеризующих состояние тканей пародонта, убывание их по степени информативности не является монотонным, что предоставляет возможность выделить наиболее существенные. Таким образом, из 33-х признаков, по мнению специалистов-экспертов, наиболее значимыми оказались 15, которые представлены в табл. 2 в порядке их проведения на стоматологическом приеме. Предпочтение было отдано визуальным и инструментальным методам, отличающимся простотой, доступностью, высокой скоростью определения состояния пародонта и возможностью контроля эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Методы для оценки общего и местного иммунитета, исследование материала десневого желобка, данные реопародонтографии, лазерной доплеровской флоуметрии, несомненно, являются важными как диагностическом, так и в прогностическом плане. Однако их проведение требует больших затрат времени и сложной аппаратуры, которой не всегда располагает практическая стоматология. Кроме того, следует заметить, что вышеперечисленные показатели не смогли повлиять на активный прирост у населения воспалительных заболеваний пародонта.

Выводы. Результаты выделения наиболее существенных показателей состояния тканей пародонта являются важным вкладом в совершенствование методологических аспектов диагностики ВЗП при осуществлении персонализированных программ профилактики и должны способствовать:

- более глубокому пониманию механизмов взаимосвязи зубочелюстной системы с организмом в целом с учетом индивидуальной ситуации пациента, тем самым обеспечивая сохранность зубов;
- взаимодействию врачей смежных специальностей, связанных с ведением пародонтологических пациентов (ортопедов и ортодонтот, рентгенологов, эндодонтистов и др.), прогнозируя тем самым достижение устойчивого позитивного результата или длительной ремиссии;
- ликвидации существующих в настоящее время неопределенностей в выборе целесообразных программ лечебно-профилактических мероприятий при ВЗП с учетом индивидуальных особенностей пациента;
- более полному учету факторов риска патологии пародонта и результатов клинико-лабораторных исследований, на которых основано активное выявление преморбидных и донозологических состояний, прогнозирование;
- определению показателей, характеризующих эффективность профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Трехэтапная система диспансеризации пациентов с ВЗП или предрасполагающими к ним факторами предусматривает оценку состояния пародонта с применением сформированного комплекса методов диагностики в каждой группе:

- при первичном обращении к стоматологу;
- в процессе проведения лечебных и (или) профилактических мероприятий;
- при динамическом наблюдении после проведенных курсов лечения и профилактики.

Литература

1. Влияние различных способов снятия зубных отложений на микроструктуру твердых тканей зуба / Кунин А.А. [и др.] // Пародонтология. 2010. Т. 15, № 2(55). С. 33–36.
2. Грудянов А.И. Заболевания пародонта. Москва: Изд-во «МИА», 2009. 336 с.
3. Кунин А.А., Олейник О.И. Стратегические основы и разработка тактики индивидуальной профилактики воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2013. Т.18, №4(69). С. 41–48.
4. Кунин А.А., Коровкина А.Н., Олейник О.И., Мухина Е.Г. Клинико-микробиологическое обоснование применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении начальных форм воспалительных заболеваний пародонта // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №2. С. 356–358.
5. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. Москва, 2006. 416 с.
6. Олейник О.И. Разработка методов и оценка эффективности результатов индивидуальной профилактики и воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. д. м. н. Воронеж, 2014. 46 с.
7. Олейник О.И., Арутюнян К.Э., Беленова И.А., Денигов Т.Л., Кунин А.А. Методология выбора безопасных и эффективных лечебно-профилактических средств при кариесе и воспалительных заболеваниях пародонта // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №2. С. 210–215.
8. Олейник О.И., Вусатая Е.В., Попова В.С. Комплексный подход к лечению ранних форм воспалительных заболеваний пародонта // Молодой ученый. 2015. № 5(85). С. 75–78.
9. Олейник О.И., Сорокина М.А., Ерина С.В., Кубышкина К.П. Оценка эффективности применения вектор-системы в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №2. С. 138–143.

10. Пародонтология: национальное руководство / Под ред. Дмитриевой Л.А. Москва: GEOTAR-Медиа, 2013. 712 с.
11. Патогенетический подход к выбору методов лечения хронического генерализованного пародонтита / А.А. Кунин [и др.] // Журнал теоретической и практической медицины. 2010. Т. 8, № 2. С. 281–286.

References

1. Kunin AA, et al. Vliyaniye razlichnykh sposobov snyatiya zubnykh otlozheniy na mikrostrukturu tverdyykh tkaney zuba [Influence of different ways of removing dental plaque on the microstructure of dental hard tissues]. Parodontologiya. 2010;15(2):33-6. Russian.
2. Grudyanov AI. Zabolevaniya parodonta [Periodontal disease]. Moscow: Izd-vo «MIA»; 2009. Russian.
3. Kunin AA, Oleynik OI. Strategicheskie osnovy i razrabotka taktiki individual'noy profilaktiki vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [The strategic framework and the development of the tactics of individual prevention of inflammatory periodontal diseases]. Parodontologiya. 2013;18(4):41-8. Russian.
4. Kunin AA, Korovkina AN, Oleynik OI, Mukhina EG. Kliniko-mikrobiologicheskoe obosnovanie primeneniya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v kompleksnom lechenii nachal'nykh form vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [Clinical and microbiological rationale for the use of low-intensity laser radiation in treatment of early forms of periodontal inflammatory diseases]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;2:356-8. Russian.
5. Leont'ev VK, Pakhomov GN. Profilaktika stomatologicheskikh zabolevaniy [Prevention of dental diseases]. Moscow; 2006. Russian.
6. Oleynik OI. Razrabotka metodov i otsenka effektivnosti rezul'tatov individual'noy profilaktiki i vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [Development of methods and evaluation of results and individual prevention of inflammatory periodontal diseases] [dissertation]. Voronezh (Voronezh region); 2014. Russian.
7. Oleynik OI, Arutyunyan KE, Belenova IA, Denigov TL, Kunin AA. Metodologiya vybora bezopasnykh i effektivnykh lechebno-profilakticheskikh sredstv pri kariесе i vospalitel'nykh zabolevaniyakh parodonta [Methodology for selection of safe and effective therapeutic and prophylactic agents for caries and inflammatory periodontal diseases]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;2:210-5. Russian.
8. Oleynik OI, Vusataya EV, Popova VS. Kompleksnyy podkhod k lecheniyu rannikh form vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [A comprehensive approach to the treatment of early forms of periodontal inflammatory diseases]. Molodoy uchenyy. 2015;5(85):75-8. Russian.
9. Oleynik OI, Sorokina MA, Erina SV, Kubyshkina KP. Otsenka effektivnosti primeneniya vektor-sistemy v kompleksnom lechenii patsientov s khronicheskim generalizovannym parodontitom sredney stepeni [Evaluating the effectiveness of the vector system in treatment of patients with chronic generalized periodontitis moderate]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;2:138-43. Russian.
10. Parodontologiya : natsional'noe rukovodstvo [Periodontics: national leadership]. Pod red. Dmitrievoy LA. Moscow: GEOTAR- Media; 2013. Russian.
11. Kunin AA, et al. Patogeneticheskiy podkhod k vyboru metodov lecheniya khronicheskogo generalizovannogo parodontita [Pathogenetic approach to the choice of methods of treatment of chronic generalized periodontitis]. Zhurnal teoreticheskoy i prakticheskoy meditsiny. 2010;8(2):281-6. Russian.

Библиографическая ссылка:

Олейник О.И., Сущенко А.В., Кубышкина К.П., Глазьев В.К. Формирование комплекса методов диагностики и прогнозирования развития воспалительных заболеваний пародонта в рамках программы индивидуальной профилактики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-18.pdf> (дата обращения: 15.09.2016). DOI: 12737/21551.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

Ю.А. ИППОЛИТОВ, Н.А. ЛУНИНА, О.В. ВЕЛИКАЯ, В.А. КУНИН

ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394063, Россия, тел. 259-89-90, факс (473)253-00-05, e-mail: mail@vrngmu.ru

Аннотация. Данное исследование посвящено верификации факторов риска развития и прогрессирования хронического генерализованного пародонтита лёгкой степени у больных с инфильтративным туберкулёзом лёгких. Проведено проспективное рандомизированное исследование пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой степени и туберкулёзом лёгких и без туберкулёза. Были оценены социальные и медицинские факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита у больных туберкулёзом лёгких. Стоматологическое качество жизни оценивали по русскоязычной версии опросника *OHIP-14*. *OHIP* содержит 14 вопросов и оценивает следующие параметры: ограничение функции, физическую боль, психологический дискомфорт, физическую, психологическую и социальную нетрудоспособность, инвалидность. Все пациенты заполняли опросник *OHIP-14* при поступлении и через 6 месяцев. Доказано, что невысокий уровень образования, неблагоприятный семейный статус, безработица являются социальными факторами риска развития хронического генерализованного пародонтита у больных туберкулёзом лёгких. Длительное течение туберкулёза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулёза, более продолжительные фазы химиотерапии, значительное число лекарственных препаратов способствуют прогрессированию признаков хронического генерализованного пародонтита и снижению стоматологического качества жизни. Необходимо использовать профилактические программы, которые направлены на обучение навыкам ухода за полостью рта, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, своевременное посещение врачей-стоматологов и стимуляцию к лечению и протезированию пациентов с туберкулёзом лёгких.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, туберкулёз, факторы риска, лекарственная чувствительность микобактерии туберкулёза.

RISK FACTORS FOR CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Yu.A. IPPOLITOV, N.A. LUNINA, O.V. VELIKAYA, V.A. KUNIN

The State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Voronezh State N.N. Burdenko Medical University» of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia, ph.: (473) 253-00-05, e-mail: mail@vrngmu.ru

Abstract. This study focuses on the verification of risk factors for development and progression of chronic generalized periodontitis mild degree in patients with pulmonary tuberculosis. The authors conducted a prospective randomized study of patients with CGP pulmonary tuberculosis mild degree and without tuberculosis. Social and medical risk factors for chronic generalized periodontitis in patients with pulmonary tuberculosis were evaluated. Dental quality of life was assessed by the Russian version of the *OHIP-14* questionnaire. The *OHIP* questionnaire contains 14 questions and assesses the following parameters: limit of a function, physical pain, psychological discomfort, physical, psychological and social disability, disability. All the patients completed the *OHIP-14* at admission and after 6 months. It was proved that low level of education, unfavourable marital status and unemployment are social risk factors of development chronic generalized periodontitis in patients with pulmonary tuberculosis. Long-term course of pulmonary tuberculosis with multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*, a longer course of chemotherapy, a significant number of drugs contribute to the progression of the signs of chronic generalized periodontitis and dental reduction in quality of life. It is necessary to use a preventive program that focuses on teaching the skills of care for the oral cavity, smoking and alcohol abuse, timely visits to dentists and stimulation to the treatment and prosthetics of patients with pulmonary tuberculosis.

Key words: chronic generalized periodontitis (CGP), tuberculosis, risk factors, drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis*.

Одной из актуальных проблем стоматологии в настоящее время является диагностика и профилактика хронического генерализованного пародонтита. Раннему выявлению заболеваний полости рта и

улучшению качества оказания стоматологической помощи больным с хроническим генерализованным пародонтитом способствует оценка факторов риска. Большинство исследований продемонстрировало взаимосвязь между количеством и продолжительностью курения и тяжестью патологии пародонта [2, 4, 6]. Установлена зависимость увеличения частоты заболеваний полости рта от уровня и образа жизни, характера и режима питания, влияния различных химических факторов, уровня гигиенической культуры и медицинской активности [3].

Выявлена связь патологии пародонта с рядом социально-значимых заболеваний [1, 7].

Одним из социально-значимых заболеваний является туберкулёз. Социально-бытовые факторы способствуют снижению иммунитета и развитию туберкулёза, провоцируют или утяжеляют заболевания полости рта [8, 10]. Актуальной проблемой медицины в настоящее время является рост заболеваемости туберкулёза с множественной лекарственной чувствительностью возбудителя [5, 9]. В литературе не имеется достаточных данных по оценке стоматологического статуса, структуры заболеваемости, не ранжированы факторы риска развития пародонтита у данной группы лиц.

Цель исследования – верификация факторов риска развития и прогрессирования хронического генерализованного пародонтита лёгкой степени у больных с инфильтративным туберкулёзом лёгких.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное рандомизированное исследование. Под наблюдением находилось 84 пациента (52 мужчин в возрасте $40,2 \pm 13$ лет и 32 женщины – 45 ± 15 лет) с *хроническим генерализованным пародонтитом* (ХГП) лёгкой степени. Больные были разделены на две группы. Первую (основную) группу составили 59 пациентов с ХГП лёгкой степени и впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких, которые проходили лечение в КУЗ ВО ВОКПТД им. Н.С. Похвисневой. Вторую группу (сравнения) составили 25 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой степени без туберкулёза лёгких, которые проходили профилактический стоматологический осмотр 2 раза в год на базе стоматологической поликлиники ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Группы соответствовали друг другу по возрасту и полу. Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное информированное согласие.

Больные основной группы были разделены на две подгруппы: в 1-ую вошли 31 больной с сохранённой чувствительностью *микобактерии туберкулёза* (МБТ) к рифампицину и изониазиду, во 2-ую – 28 пациентов с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Пациенты 1-ой подгруппы получали химиотерапию по I режиму (рифампицин, изониазид, пиразинамид, этамбутол) в течение 2,5-3 месяцев, 2-ой подгруппы – по IV режиму химиотерапии (капреомицин, левофлоксацин, пиразинамид, циклосерин, протионамид) в течение 8 месяцев.

Диагноз «хронический генерализованный пародонтит лёгкой степени» выставлялся в соответствии с классификацией, принятой XVI заседанием Всесоюзного общества стоматологов (1983 г.) с изменениями президиума отделения пародонтологии Стоматологической ассоциации России (2001 г.).

Диагноз «инфильтративный туберкулёз лёгких» и лекарственную устойчивость микобактерии туберкулёза определяли на основании стандартизированных клинико-лабораторных и рентгенологических методов обследования согласно приказам № 109 МЗ РФ от 21 марта 2003 г. и № 951 МЗ РФ от 29 декабря 2014 г.

Нами оценивались социальные и медицинские факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита у больных туберкулёзом лёгких. Стоматологическое качество жизни оценивали по русскоязычной версии опросника *OHIP-14*. *OHIP* содержит 14 вопросов и оценивает следующие параметры: ограничение функции, физическую боль, психологический дискомфорт, физическую, психологическую и социальную нетрудоспособность, инвалидность. Все пациенты заполняли опросник *OHIP-14* при поступлении и через 6 месяцев.

Статистическая обработка данных осуществлялась на ЭВМ с помощью статистических программ *Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.)* и электронных таблиц *Excel 2007 (Microsoft, Corp.)* под управлением *Windows Vista (Microsoft, Corp.)*. Различия сравниваемых величин определяли по критерию Стьюдента и считали достоверными при критическом уровне значимости различий (p) менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Пациенты основной группы достоверно чаще имели среднее образование, а больные группы сравнения – высшее ($p < 0,05$). Наличие работы отмечало большинство пациентов первой и второй групп – 74,8 и 88,0% соответственно. Больные с ХГП и впервые выявленным туберкулёзом достоверно чаще не имели работы по сравнению с пациентами без туберкулёза ($p < 0,05$). В 1-ой подгруппе основной группы 64,5% являлись городскими жителями, во 2-ой подгруппе – 57,0%, в группе сравнения – 72,0%. 55% пациентов 1-ой подгруппы основной группы проживали в квартирах, 6% больных – в общежитиях; во 2-ой подгруппе – 50 и 3,6% больных; в группе сравнения – 52 и 4% пациентов соответственно. Достоверных отличий между группами по месту жительства не отмечалось.

Среди пациентов группы сравнения достоверно преобладали лица, имеющие семью ($p < 0,05$). В основной группе достоверно было больше пациентов, которые находились в разводе на момент лечения: в 1-ой подгруппе – 19,4%, во 2-ой подгруппе – 25 и 12% пациентов в группе сравнения. Больные с впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких по отношению к пациентам группы сравнения досто-

верно чаще имели три и более ребёнка: 6% пациентов в 1-ой подгруппе и 3,6% – во 2-ой подгруппе ($p<0,05$). В группе сравнения 48% пациентов имели одного ребёнка, в 1-ой подгруппе основной группы – 35,5%, во 2-ой подгруппе – 32,1% ($p<0,05$). Тем не менее, в обеих группах были пациенты, не имеющие детей.

Пациенты с впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулёза достоверно имели более низкое качество жизни по сравнению с больными инфильтративным туберкулёзом лёгких с сохранённой чувствительностью возбудителя к основным противотуберкулёзным препаратам. При этом качество жизни пациентов основной группы достоверно снижено по отношению к группе сравнения (табл. 1).

Полученные данные о наличии социальных факторов риска хронического генерализованного пародонтита лёгкой степени тяжести у пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких позволяют предположить, что условия быта, семейный статус и отсутствие работы значительно влияют на вероятность возникновения и дальнейшего развития пародонтита у таких больных.

Таблица 1

Социальные факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита у обследованных лиц

Факторы	Частота встречаемости, %		
	Основная группа (n=59)		Группа сравнения (n=25)
	1-ая подгруппа, n=31	2-ая подгруппа, n=28	
Образование:			
Высшее	35,5 [#]	32,1 [#]	76,0
Среднее	64,5 [#]	67,9 [#]	24,0
Место жительства:			
Квартира	55,0	50,0	52,0
Дом	39,0*	46,4*	44,0
Общежитие	6,0	3,6	4,0
Наличие работы:			
Есть	70,9* [#]	78,6* [#]	88,0
Нет	29,1* [#]	21,4* [#]	12,0
Семейное положение:			
Замужем/женат	51,6 [#]	50,0 [#]	60,0
В разводе	19,4* [#]	25,0* [#]	12,0
Холост	29,0	25,0	28,0
Наличие детей:			
1 ребёнок	35,5 [#]	32,1 [#]	48,0
2 ребёнка	19,5*	14,3*	16,0
3 и более ребёнка	6,0 [#]	3,6	0
Не имеют детей	39,0*	50,0* [#]	36,0

Примечание: * – различия показателей между 1-ой и 2-ой подгруппами основной группы достоверны, $p<0,05$; # – различия показателей между основной группой и группой сравнения достоверны, $p<0,05$

Исследование медицинских факторов риска развития хронического генерализованного пародонтита показало, что 6 (19,4%) пациентов 1-ой подгруппы и 4 (14,3%) больных 2-ой подгруппы основной группы считали себя практически здоровыми. В группе сравнения 17 (68%) пациентов считали себя здоровыми, что достоверно выше по отношению к основной группе ($p<0,05$). У пациентов основной группы достоверно чаще отмечалось наличие в анамнезе хронических неинфекционных заболеваний по отношению к группе сравнения: 51,6% – в 1-ой подгруппе, 64,3% – во 2-ой подгруппе и 36% – в группе сравнения (табл. 2).

Частота встречаемости курения и злоупотребления алкоголем у пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких позволяет предположить развитие и прогрессирование хронического генерализованного пародонтита. В 1-ой подгруппе основной группы курили 25 (80,6%) больных, во 2-ой подгруппе – 21 (75%) пациент и в группе сравнения – 9 (36%) обследованных. В основной группе курение достоверно чаще являлось фактором риска развития хронического генерализованного пародонтита, чем в группе сравнения ($p<0,05$). Пациенты без туберкулёза лёгких отрицали злоупотребление ал-

коголем, тогда, как 7 (22,6%) больных 1-ой подгруппы и 6 (21,4%) пациентов 2-ой подгруппы основной группы принимали алкоголь ($p<0,05$).

Таблица 2

Медицинские факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита у обследованных лиц

Факторы	Частота встречаемости, %		
	Основная группа (n=59)		Группа сравнения (n=25)
	1-ая подгруппа, n=31	2-ая подгруппа, n=28	
Считают себя практически здоровыми	19,4*#	14,3*#	68,0
Наличие хронических неинфекционных заболеваний в анамнезе	51,6*#	64,3*#	36,0
Курение	80,6*#	75,0*#	36,0
Злоупотребление алкоголем	22,6#	21,4#	0
Отсутствие навыков ухода за полостью рта	70,9*#	85,7*#	32,0
Посещение врача-стоматолога			
По необходимости	58,0*#	71,4*#	8,0
1 раз в год	29,1*#	21,4*#	52,0
2 раза в год	12,9*#	7,2*#	40,0
Наличие зубных отложений	80,6*#	85,7*#	44,0
Низкое стоматологическое качество жизни (средний балл за ответы на вопросы анкеты ОНП-14 3 и более)	38,7*#	46,4*#	32,0

Примечание: * – различия показателей между 1-ой и 2-ой подгруппами основной группы достоверны, $p<0,05$; # – различия показателей между основной группой и группой сравнения достоверны, $p<0,05$

18 (58%) пациентов 1-ой подгруппы и 20 (71,4%) больных 2-ой подгруппы основной группы не посещали или не помнили, когда последний раз посещали врача-стоматолога, посещали 1 раз в год – 9 (29,1%) и 6 (21,4%) соответственно. В группе сравнения достоверно чаще пациенты посещали врача-стоматолога 1-2 раза в год ($p<0,05$). Отсутствие навыков ухода за полостью рта неблагоприятно сказывается на возникновении и развитии хронического генерализованного пародонтита. У 24 (85,7%) больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулёза и у 25 (80,6%) пациентов с инфильтративным туберкулёзом лёгких с сохранённой чувствительностью возбудителя к основным противотуберкулёзным препаратам отмечалось наличие зубного налёта и зубного камня и в группе сравнения – 44% пациентов. В основной группе наличие зубного налёта наблюдалось достоверно чаще по отношению к группе сравнения ($p<0,05$).

У пациентов обеих групп наблюдались клинические признаки хронического генерализованного пародонтита лёгкой степени тяжести. На кровоточивость дёсен жаловались 19 (61,2%) больных 1-ой подгруппы и 22 (78,5%) пациента 2-ой подгруппы основной группы. Достоверных отличий от группы сравнения не было – 15 (60%) пациентов. Отек и гиперемия достоверно чаще отмечались у пациентов основной группы по отношению к группе сравнения: в 1-ой подгруппе – 51,6%, во 2-ой подгруппе – 60,7% и в группе сравнения – 36% обследованных ($p<0,05$). Наличие пародонтальных карманов менее 3 мм наблюдалось у пациентов обеих групп.

Средний балл по опроснику ОНП-14 при поступлении в 1-ой подгруппе основной группы составил $3,2\pm 0,1$; во 2-ой – $3,5\pm 0,2$; в группе сравнения – $2,9\pm 0,1$. При поступлении стоматологическое качество жизни было достоверно ниже у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и туберкулёзом лёгких (табл. 3). На фоне химиотерапии противотуберкулёзными препаратами в обеих подгруппах основной группы отмечалось достоверное снижение стоматологического качества жизни. У пациентов, лечившихся по IV режиму химиотерапии, достоверно наблюдался наиболее высокий средний балл по ОНП-14. В течение 6 месяцев в группе сравнения не отмечалось снижение уровня стоматологического качества жизни.

Стоматологическое качество жизни у больных с хроническим генерализованным пародонтитом и впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких

Средний балл по опроснику <i>OHIP-14</i>	Основная группа (<i>n=59</i>)		Группа сравнения (<i>n=25</i>)
	1 подгруппа, <i>n=31</i>	2 подгруппа, <i>n=28</i>	
При поступлении	3,2±0,1 [§]	3,5±0,2 [§]	2,9±0,1
Через 6 месяцев	3,7±0,05* [§]	4,1±0,1* [§]	2,8±0,2

Примечание: * – различия достоверны между показателями при поступлении и через 6 месяцев; # – различия достоверны между показателями 1-ой и 2-ой подгруппами; § – различия достоверны между показателями основной группой и группой сравнения

Низкое стоматологическое качество жизни у больных с хроническим генерализованным пародонтитом и впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких может быть связано с побочными общесоматическими эффектами от приёма большого количества лекарственных препаратов (желудочно-кишечные расстройства, нарушение электролитного баланса, токсические гепатиты и т.д.).

Средний балл, определяемый по опроснику *OHIP-14*, у больных туберкулёзом лёгких может служить дополнительным критерием в оценке риска развития и прогрессирования хронического генерализованного пародонтита.

Выводы:

1. Невысокий уровень образования, неблагоприятный семейный статус, безработица являются социальными факторами риска развития хронического генерализованного пародонтита у больных туберкулёзом лёгких.

2. Медицинскими факторами риска развития и прогрессирования хронического генерализованного пародонтита у больных инфильтративным туберкулёзом лёгких являются наличие хронических неинфекционных заболеваний, курение, злоупотребление алкоголем, отсутствие навыков ухода за полостью рта, низкая посещаемость стоматолога, наличие зубных отложений и низкое стоматологическое качество жизни.

3. Средний балл, определяемый по опроснику *OHIP-14*, у больных туберкулёзом лёгких может служить дополнительным критерием в оценке риска развития и прогрессирования хронического генерализованного пародонтита.

4. Длительное течение туберкулёза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулёза, более продолжительные фазы химиотерапии, значительное число лекарственных препаратов способствуют прогрессированию признаков хронического генерализованного пародонтита и снижению стоматологического качества жизни.

5. Необходимо использовать профилактические программы, которые направлены на обучение навыкам ухода за полостью рта, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, своевременное посещение врачей-стоматологов и стимуляцию к лечению и протезированию пациентов с туберкулёзом лёгких.

Литература

1. Гажва С.И., Заплутанова Д.А., Еремеев А.Ф. Выявление факторов риска развития стоматологических заболеваний у больных туберкулёзом // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2-1.

2. Ипполитов Ю.А., Коровкин В.В., Коровкина А.Н. Клинико-функциональная оценка состояния тканей пародонта при наличии острого и хронического воспаления // Пародонтология. 2015. Т. 20, №2(75). С. 19–23.

3. Кунин А.А., Олейник О.И., Кумирова О.А. Индивидуальная профилактика воспалительных заболеваний пародонта // Прикладные информационные аспекты медицины. 2009. Т. 12, № 2. С. 106–111.

4. Лунина Н.А., Великая О.В., Кунин В.А. Влияние профилактики заболеваний полости рта на качество жизни больных туберкулёзом лёгких // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 4. С. 1035–1038.

5. Лушникова А.В., Великая О.В. Туберкулёз лёгких и ХОБЛ // Современные проблемы науки и образования. 2013. №6. С. 624.

6. Олейник О.И., Арутюнян К.Э., Беленова И.А., Денигов Т.Л., Кунин А.А. Методология выбора безопасных и эффективных лечебно-профилактических средств при кариесе и воспалительных заболеваниях пародонта // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №2. С. 210–215.

7. Теблочева Л.М., Гуревич К.Г. Факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита // Клиническая стоматология. 2014. № 2. С. 54–56.
8. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу с лекарственной устойчивостью возбудителя в Воронежской области / Хорошилова Н.Е. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12, № 1. С. 197–199.
9. Туберкулёз у мигрантов в г. Воронеже / Чупис О.Н. [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. 2015. №6. С. 175–176.
10. Ozcelik O., Cenk Haytac M., Kunin A., Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study // Journal of clinical periodontology. 2008. Т. 35, № 3. P. 250–254.

References

1. Gazhva SI, Zaplutanova DA, Ereemeev AF. Vyyavlenie faktorov riska razvitiya stomatologicheskikh zabolevaniy u bol'nykh tuberkulezom [Identification of risk factors in the development of dental disease in patients with tuberculosis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;2-1. Russian.
2. Ippolitov YA, Korovkin VV, Korovkina AN. Kliniko-funktsional'naya otsenka sostoyaniya tkaney parodonta pri nalichii ostrogo i khronicheskogo vospaleniya [Clinical and functional assessment of the state of periodontal tissues in the presence of acute and chronic inflammation]. *Parodontologiya*. 2015;20(2):19-23. Russian.
3. Kunin AA, Oleynik OI, Kumirova OA. Individual'naya profilaktika vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [Individual prevention of inflammatory periodontal diseases]. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny*. 2009;12(2):106-11. Russian.
4. Lunina NA, Velikaya OV, Kunin VA. Vliyanie profilaktiki zabolevaniy polosti rta na kachestvo zhizni bol'nykh tuberkulezom legkikh [Effect of the prevention of oral diseases on the quality of life of patients with pulmonary tuberculosis]. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2013;4:1035-8. Russian.
5. Lushnikova AV, Velikaya OV. Tuberkulez legkikh i KhOBL [Pulmonary tuberculosis and COPD]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013;6:624. Russian.
6. Oleynik OI, Arutyunyan KE, Belenova IA, Denigov TL, Kunin AA. Metodologiya vybora bezopasnykh i effektivnykh lechenno-profilakticheskikh sredstv pri kariесе i vospalitel'nykh zabolevaniyakh parodonta [Methodology for selection of safe and effective therapeutic and prophylactic agents for caries and inflammatory periodontal diseases]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011;2:210-5. Russian.
7. Tebloeva LM, Gurevich KG. Faktory riska razvitiya khronicheskogo generalizovannogo parodontita [Risk factors for chronic generalized periodontitis]. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2014;2:54-6. Russian.
8. Khoroshtlova N.E., et al. Epidemiologicheskaya situatsiya po tuberkulezu s lekarstvennoy ustoychivost'yu vozбудitelya v Voronezhskoy oblasti [The epidemiological situation of tuberculosis with multidrug-resistant pathogen in Voronezh region]. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2013;12(1):197-9. Russian.
9. Chupis ON, et al. Tuberkulez u migrantov v g. Voronezhe [Tuberculosis among migrants in the city of Voronezh]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015;6:175-6. Russian.
10. Ozcelik O, Cenk Haytac M, Kunin A, Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(3):250-4.

Библиографическая ссылка:

Ипполитов Ю.А., Лунина Н.А., Великая О.В., Кунин В.А. Факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита у больных с инфильтративным туберкулёзом лёгких // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-19.pdf> (дата обращения: 15.09.2016). DOI: 12737/21552.

**КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАДНЕГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА
У ПЛОДОВ 16-22 НЕДЕЛЬ РАЗВИТИЯ**

Д.В. ГУСЕВ, Д.Н. ЛЯЩЕНКО

*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, д. 2, Оренбург, 460000, Россия,
e-mail: sosedpalkann@mail.ru*

Аннотация. Количественные показатели заднего мозга человека у плодов 16-22 недель развития. Целью настоящего исследования стало получение новых количественных данных по анатомии отделов заднего мозга человека и соответствующих им черепных нервов у плодов 16-22 недель развития. На материале 60 плодов обоего пола без патологических изменений головного мозга и черепа, полученных от здоровых матерей при прерывании беременности по социальным показаниям, были изучены количественные показатели ромбовидного мозга человека и соответствующих ему черепных нервов в промежуточном периоде онтогенеза. Исследование анатомических препаратов проводилось методами макро-микроскопического препарирования, распилов в горизонтальной плоскости с последующим фотографированием и протоколированием данных. Получены детальные морфометрические данные по анатомии продолговатого мозга, ромбовидной ямки, моста и соответствующих черепных нервов с возрастной разбивкой в 2 недели. Разделение исследуемых показателей на отдельные группы позволяет дать детальную морфометрическую характеристику данного отдела мозга у развивающегося плода и выявить закономерности становления нейроанатомии данного отдела в промежуточном периоде онтогенеза. Результаты работы могут быть полезны при проведении МРТ и УЗИ развивающегося плода для правильной трактовки результатов прижизненного исследования, а так же для специалистов, связанных с вопросами фетальной хирургии и терапии глубоко недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: фетальная анатомия, ромбовидный мозг, черепные нервы.

QUANTITATIVE INDICATORS OF HUMAN HINDBRAIN FETUSES OF 16-22 WEEKS

D.V. GUSEV, D.N. LYASHCHENKO

*Orenburg State Medical University, Sovetskaya str., 6, Orenburg, 460000, Russia,
e-mail: sosedpalkann@mail.ru*

Abstract. Obtaining new quantitative data on human hindbrain anatomy and the corresponding cranial nerves in the fetuses of 16-22 weeks were the purpose of the real research. On material of 60 fetuses of both sexes without the pathological changes of a brain and skull received from healthy mothers at interruption of pregnancy according to social indications quantitative indices of human hindbrain in the intermediate period of ontogenesis have been studied. Research of anatomic preparations was conducted by methods of macro-microscopic preparation, cuts in the horizontal plane with the subsequent photography and recording of data. Detailed morphometric data on anatomy of a medulla, a rhomboid fossa, the pons and the corresponding cranial nerves with age breakdown in 2 weeks were obtained. Division of the studied indicators into separate groups allows to give the detailed morphometric characteristic of this department of a brain at the developing fetus and to reveal regularities of formation of a neuroanatomy of this department in the intermediate period of ontogenesis. Results of work can be useful during MRT and ultrasonography of the developing fetus to the correct interpretation of lifetime research results, and also to the experts in the fields of fetal surgery and therapy of deeply prematurely born newborns.

Key words: fetal anatomy, hindbrain, cranial nerves.

В настоящее время отмечается активное развитие нейроморфологии, что связано с внедрением новых, эндо- и стереоскопических, малоинвазивных технологий, в нейрохиргию и нейротравматологию. Большой интерес вызывают у исследователей структуры задней черепной ямки и ствола мозга, которые с одной стороны трудно достижимы, с другой – играют важную роль в обеспечении витальных функций. Кроме того, в стволе мозга локализуется большое количество ядер, на этом уровне отходит либо входит целая группа черепных нервов. Поэтому нормальная анатомия заднего мозга и черепных нервов данного отдела у людей всех возрастных групп вызывает особый интерес.

В тоже время в 21 веке все чаще неонатологам приходится сталкиваться с выхаживанием глубоко недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, при этом в современных условиях обеспечива-

ется выхаживание плодов с массой от 500 грамм. Развитие реанимационной неонатологии позволяет выхаживать глубоко недоношенных детей, которые еще несколько лет назад были обречены. Для улучшения оказания помощи таким детям необходимы знания о фетальной анатомии и топографии органов и систем плода в разные сроки гестации, в том числе заднего мозга. Проведенный анализ литературы показал, что имеется достаточно детальное описание анатомии новорожденного ребенка, детей и лиц зрелого возраста [3, 5], в то время как данные по анатомии развивающегося плода единичны и в большинстве основаны на данных ультразвукового исследования [6, 8]. Комплексные работы по анатомии плода в норме, дающие детальный морфометрический анализ, отсутствуют.

Цель исследования – получение новых количественных данных по анатомии отделов заднего мозга человека и соответствующих им черепных нервов у плодов 16-22 недель развития.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили 60 плодов обоего пола без патологических изменений головного мозга и черепа, полученные от здоровых матерей при прерывании беременности по социальным показаниям на сроке гестации 16-22 недели с соблюдением всех необходимых юридических и деонтологических требований (из коллекции кафедры анатомии человека ОрГМУ). Исследование анатомических препаратов проводилось методами макро- и микроскопического препарирования, распилов в горизонтальной плоскости с последующим фотографированием и протоколированием полученных данных. Полученные количественные данные подвергали вариационно-статистической обработке [9].

Результаты исследования показали, что на сроке развития 16-22 недели мост имеет практически схожую длину с продолговатым мозгом: $1,62 \pm 0,04$ мм по сравнению с $1,64 \pm 0,03$ мм, однако мост значительно превосходит по толщине, образуя спереди и с боков от последнего выступ перстневидной формы. Длина пограничных борозд ромбовидной ямки в среднем составила $5,2 \pm 0,63$ мм, средние значения длины и ширины слуховых полосок были равны $5,15 \pm 0,57$ мм и $0,35 \pm 0,08$ мм соответственно. Ширина ромбовидной ямки на уровне задвижки составила в среднем $1,33 \pm 0,21$ мм. От продолговатого мозга Варолиев мост отделяется глубокой горизонтальной бороздой, средняя длина которой составила $4,01 \pm 0,71$ мм, из которой выходят корешки шестой, седьмой и входят корешки восьмой пар черепных нервов. Среднее значение тройнично-лицевой линии, измеренное у плодов 16-22 недель развития, составило $0,27 \pm 0,03$ мм. Задняя поверхность Варолиева моста (рис. 1) образует верхний, больший, треугольник ромбовидной ямки, который ограничен внизу горизонтальной линией длина (среднее значение $4,91 \pm 0,73$ мм).

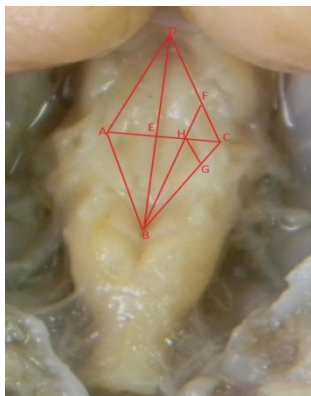


Рис. 1. Деление ромбовидной ямки по Блуменау». Протокол №8, пол – м., возраст плода – 21 неделя

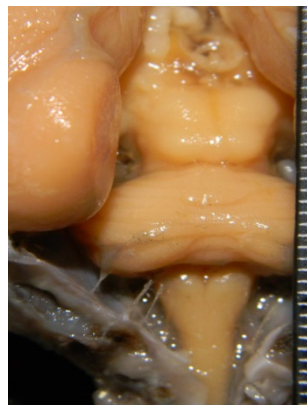


Рис. 2. Фотография макропрепарата. Задняя поверхность ромбовидного и среднего мозга. Протокол №7, пол – ж., возраст плода – 21 неделя

Для более подробного описания отделов заднего мозга человека, продолговатый мозг был разделен на верхний (желудочковый отдел) и нижний отдел (область перекрестов) (по В.Л. Блуменау, 1906). Варолиев мост в связи с разной функциональной нагрузкой в свою очередь можно разделить на три части: нижнюю, среднюю и верхнюю. Желудочковый отдел продолговатого мозга содержит в себе большие оливы, слуховой бугорок. В нижней области продолговатого мозга находятся ядра 10, 11, 12 пар черепных нервов. Нижняя мостовая часть содержит в себе ядра слухового, лицевого и отводящего нервов. Средняя, соответственно, – ядра тройничного нерва.

Таблица 1

Показатели ромбовидного мозга человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза

Параметр/ срок развития			16-17 недель	18-19 недель	20-21 неделя
Ширина, мм	краниальный отдел	<i>M±SEM</i>	2,41±0,06	3,38±0,06	4,1±0,05
		<i>STD</i>	0,37	0,49	0,43
	каудальный отдел	<i>M±SEM</i>	1,86±0,05	2,76±0,05	3,3±0,04
		<i>STD</i>	0,07	0,33	0,46
Длина, мм		<i>M±SEM</i>	10,68±0,02	12,59±0,06	15,04±0,03
		<i>STD</i>	1,02	1,06	1,09
Диагональ, мм		<i>M±SEM</i>	12,71±0,07	15,66±0,05	18,01±0,02
		<i>STD</i>	1,06	1,09	1,1

Наибольший интерес вызывают средняя и верхняя части моста, как наиболее функционально нагруженные, что четко определяется уже детским и взрослом возрасте.

Как показали результаты выполненной морфометрии, все показатели моста справа в абсолютных значениях несколько больше, чем слева (табл. 2, табл. 3). Однако, достоверной разницы между аналогичными билатеральными показателями не было выявлено ($p \geq 0,05$).

Таблица 2

Количественные характеристики треугольников блуждающего и подъязычного нервов ромбовидной ямки человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза (мм)

Структуры		Треугольник блуждающего нерва		Треугольник подъязычного нерва	
16-17 недель					
Параметры		справа	слева	справа	слева
Основание	<i>M±SEM</i>	0,14±0,02	0,13±0,03	0,17±0,03	0,16±0,02
	<i>STD</i>	0,01	0,03	0,02	0,02
Правая боковая сторона	<i>M±SEM</i>	0,21±0,04	0,19±0,03	0,24±0,02	0,22±0,02
	<i>STD</i>	0,02	0,03	0,01	0,02
Левая боковая сторона	<i>M±SEM</i>	0,22±0,02	0,19±0,03	0,24±0,02	0,22±0,02
	<i>STD</i>	0,02	0,02	0,02	0,02
19-20 недель					
Основание	<i>M±SEM</i>	0,27±0,02	0,25±0,02	0,28±0,02	0,26±0,03
	<i>STD</i>	0,03	0,02	0,02	0,01
Правая боковая сторона	<i>M±SEM</i>	0,28±0,03	0,27±0,03	0,29±0,04	0,27±0,03
	<i>STD</i>	0,01	0,02	0,02	0,02
Левая боковая сторона	<i>M±SEM</i>	0,29±0,03	0,28±0,02	0,31±0,03	0,3±0,02
	<i>STD</i>	0,02	0,02	0,02	0,01
20-21 недель					
Основание	<i>M±SEM</i>	0,32±0,02	0,31±0,03	0,33±0,04	0,32±0,02
	<i>STD</i>	0,02	0,01	0,01	0,02
Правая боковая сторона	<i>M±SEM</i>	0,34±0,03	0,33±0,02	0,35±0,04	0,34±0,02
	<i>STD</i>	0,01	0,02	0,02	0,02
Левая боковая сторона	<i>M±SEM</i>	0,35±0,03	0,34±0,02	0,36±0,04	0,34±0,03
	<i>STD</i>	0,01	0,02	0,02	0,01

Изготовленные препараты позволили выполнить морфометрию черепных нервов, располагающихся на уровне заднего мозга (рис. 3-5). Учитывая сложность дифференциации предверно-улиткового и лицевого нервов на макропрепаратах, проводилось совместное измерение их длины и ширины. Результаты исследования приведены в табл. 4, из которой видно, что у плодов в рассматриваемом периоде наименьшие размеры имеет добавочный нерв, тогда как наибольшие показатели зафиксированы у 7-8 пар.

Таблица 3

Размеры лицевого холмика и вестибулярного поля человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза (мм)

Структуры		Лицевой холмик		Вестибулярное поле	
16-17 недель					
Параметры		справа	слева	справа	слева
Ширина	<i>M±SEM</i>	0,25±0,02	0,23±0,03	0,24±0,03	0,22±0,02
	<i>STD</i>	0,01	0,03	0,02	0,02
Длина	<i>M±SEM</i>	0,26±0,04	0,25±0,03	0,26±0,02	0,24±0,02
	<i>STD</i>	0,02	0,03	0,01	0,02
Диагональ	<i>M±SEM</i>	0,27±0,02	0,26±0,03	0,27±0,02	0,26±0,02
	<i>STD</i>	0,02	0,02	0,02	0,02
19-20 недель					
Ширина	<i>M±SEM</i>	0,27±0,02	0,25±0,02	0,28±0,02	0,26±0,03
	<i>STD</i>	0,03	0,02	0,02	0,01
Длина	<i>M±SEM</i>	0,28±0,03	0,27±0,03	0,29±0,04	0,27±0,03
	<i>STD</i>	0,01	0,02	0,02	0,02
Диагональ	<i>M±SEM</i>	0,29±0,03	0,28±0,02	0,31±0,03	0,3±0,02
	<i>STD</i>	0,02	0,02	0,02	0,01
20-21 недель					
Ширина	<i>M±SEM</i>	0,32±0,02	0,31±0,03	0,33±0,04	0,32±0,02
	<i>STD</i>	0,02	0,01	0,01	0,02
Длина	<i>M±SEM</i>	0,34±0,03	0,33±0,02	0,35±0,04	0,34±0,02
	<i>STD</i>	0,01	0,02	0,02	0,02
Диагональ	<i>M±SEM</i>	0,35±0,03	0,34±0,02	0,36±0,04	0,34±0,03
	<i>STD</i>	0,01	0,02	0,02	0,01

Таблица 4

Морфометрические показатели черепных нервов, располагающихся на уровне ромбовидного мозга, в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека (мм)

Параметр		Добавочный нерв	Подъязычный нерв	Преддверно-улитковый и лицевой нервы
16-17 недель				
Ширина	<i>M±SEM</i>	0,04±0,007	0,41±0,06	0,78±0,06
	<i>STD</i>	0,01	0,01	0,02
Длина	<i>M±SEM</i>	0,17±0,05	1,68±0,02	2,21±0,06
	<i>STD</i>	0,01	0,02	0,03
18-19 недель				
Ширина	<i>M±SEM</i>	0,08±0,006	0,68±0,05	0,93±0,05
	<i>STD</i>	0,01	0,02	0,04
Длина	<i>M±SEM</i>	0,20±0,05	1,91±0,06	2,54±0,07
	<i>STD</i>	0,01	0,03	0,01
20-21 неделя				
Ширина	<i>M±SEM</i>	0,1±0,05	0,84±0,06	1,11±0,07
	<i>STD</i>	0,01	0,01	0,07
Длина	<i>M±SEM</i>	0,27±0,04	2,0±0,05	2,83±0,06
	<i>STD</i>	0,01	0,02	0,03



Рис. 3. Горизонтальный срез мозга на уровне ромбовидного мозга. Фото макропрепарата. Протокол №7, пол – м., возраст плода – 20-я неделя



Рис. 4. Часть ромбовидной ямки на макропрепарате головного мозга. Протокол №8, пол – м., возраст плода – 20-я неделя



Рис. 5. Волокна подъязычного, добавочного, блуждающего нервов на макропрепарате головного мозга. Протокол №8, пол – м., возраст плода – 20-21-я неделя

Выводы:

1. В ходе проведенного исследования было выявлено, что на сроке гестации 16-22 недели уже четко определяются все основные структуры ромбовидного мозга и соответствующих ему черепных нервов.
2. Изучение фетальной анатомии ромбовидного мозга на этапе пренатального онтогенеза позволяет получить комплексные морфометрические данные, которые могут быть полезны нейроморфологам, а также всем специалистам, связанным с терапией и хирургией плода.
3. Разделение исследуемых показателей на отдельные группы позволяет дать детальную морфометрическую характеристику ромбовидного мозга и соответствующих ему черепных нервов плода и выявить закономерности становления их анатомии в онтогенезе.

Литература

1. Антенальная диагностика и тактика при пороках развития плода и новорожденного: методическое пособие / Под ред. Немиловой Т.К. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2002. 88 с.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001. 640 с.
3. Воеводин С.М. Нормальная эхографическая 30/4Б-анатомия центральной нервной системы у плода в 19-21-ю неделю гестации // Гинекология. 2011. № 5/13. С. 9–12.
4. Воеводин С.М., Шеманаева Т.В. Ультразвуковая диагностика пороков развития лица и ЦНС у плода во 2 и 3 триместре беременности // Врач-аспирант. 2011. № 6.3(49). С. 393–397.
5. Демидов В.Н. УЗИ диагностика плода // SonoAce-Ultrasound. 2001. №8. С. 21–27.
6. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Нормальная ультразвуковая анатомия плода. 1-е изд. М.: Реал Тайм, 2008. 152 с.

7. Медведев М.В. Основы ультразвукового скрининга в 18-19 недель беременности практическое пособие для врачей. М.: Реал Тайм, 2013. 228 с.
8. Хейнс Д. Нейроанатомия: атлас структур, срезов и систем. М.: Логосфера, 2008. С. 37–53.
9. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных. Тула, 2010. 123 с.

References

1. Antenat'naya diagnostika i taktika pri porokakh razvitiya ploda i novorozhdenno: metodicheskoe posobie [Antenatal diagnosis and management of malformations of the fetus and newborn: manual]. Pod red. Nemilovoy TK. Sankt-Peterburg: Izd-vo SP6GMU; 2002. Russian.
2. Barashnev YI. Perinatal'naya nevrologiya [Perinatal neurology]. Moscow: Triada-Kh; 2001. Russian.
3. Voevodin SM. Normal'naya ekhograficheskaya 30/4B-anatomiya tsentral'noy nervnoy sistemy u ploda v 19-21-yu nedelyu gestatsii [Normal echographic 30 / 4B-anatomy of the central nervous system of the fetus in the 19-21 th week of gestation]. Ginekologiya. 2011;5/13:9-12. Russian.
4. Voevodin SM, Shemanaeva TB. Ul'trazvukovaya diagnostika porokov razvitiya litsa i TsNS u ploda vo 2 i 3 trimestre beremennosti [Ultrasound diagnosis of malformations of the face and the central nervous system of the fetus in the 2 and 3 trimester of pregnancy]. Vrach-aspirant. 2011;6.3(49):393-7. Russian.
5. Demidov VN. UZI diagnostika ploda [Fetal ultrasound diagnostics]. SonoAce-Ultrasound. 2001;8:21-7. Russian.
6. Medvedev MV, Al'tynnik NA. Normal'naya ul'trazvukovaya anatomiya ploda [Normal ultrasound anatomy of the fetus]. 1-e izd. Moscow: Real Taym; 2008. Russian.
7. Medvedev MV. Osnovy ul'trazvukovogo skringinga v 18-19 nedel' beremennosti prakticheskoe posobie dlya vrachev [Basics of ultrasound screening at 18-19 weeks of pregnancy, a practical guide for physicians]. Moscow: Real Taym; 2013. Russian.
8. Kheyns D. Neyroanatomiya: atlas struktur, srezov i sistem [Neuroanatomy: atlas of structures and systems slices]. Moscow: Logosfera; 2008. Russian.
9. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh [Algorithms and analysis of medical data]. Tula; 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Гусев Д.В., Лященко Д.Н. Количественные показатели заднего мозга человека у плодов 16-22 недель развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-20.pdf> (дата обращения: 16.09.2016). DOI: 12737/21553.

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
(краткое сообщение)

К.А. ХАДАРЦЕВА, Н.Н. ГРАНАТОВИЧ, Ю.В. КАРАСЕВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. В сообщении показана значимость синтоксических и кататоксических программ адаптации в догестационном прогнозе развития плацентарной недостаточности. Это и определило цель исследования. Проанализировано состояние антисвертывающих механизмов в 1, 7, 14 и 21-й дни менструального цикла у 87 женщин фертильного возраста. Установлена динамика роста антикоагуляционного потенциала крови. Предложен расчет индивидуального показателя динамики депрессии противосвертывающей системы. При его значениях $<0,4$ прогнозируется предрасположенность к плацентарной недостаточности. Разработанный показатель еще до беременности позволяет начать профилактическое лечение с модуляцией синтоксических программ адаптации.

Ключевые слова: синтоксические программы адаптации, противосвертывающая система крови, плацентарная недостаточность.

ADAPTATION MECHANISMS IN PLACENTAL INSUFFICIENCY (brief report)

K.A. KHADARTSEVA, N.N. GRANATOVICH, Yu.V. KARASEVA

Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. The report shows the importance of sintoxic and catatoxic adaptation programs to forecast the development of gestational placental insufficiency. It determined the research purpose. The authors analyzed the state of the anticoagulant mechanisms in the 1, 7, 14 and 21 days of the menstrual cycle in 87 women of child-bearing age. It was established growth dynamics of blood anticoagulation potential. The authors proposed a calculation of individual indicators of the dynamics of depression anticoagulation system. In terms its values of <0.4 , it is predicted susceptibility to placental insufficiency. The developed index before pregnancy allows to begin preventive treatment with modulation sintoxic adaptation programs.

Key words: sintoxic adaptation program, a blood anticoagulant system, placental insufficiency.

Введение. Известно, что программы адаптации по их физиологическим проявлениям подразделяются на синтоксические (СПА) и кататоксические (КПА) [1, 3, 5].

КПА поддерживаются: симпатическим отделом вегетативной нервной системы (катехоламинами); эндокринной системой – адренкортикотропным гормоном, кортизолом глюкокортикоидом, эндотелином; ферментами, пептидами, цитокинами, медиаторами, аминокислотами, липопротеидами – ангиотензином II, эритропозитином, липопротеидами низкой и очень низкой плотности, интерлейкинами – 1,4,6,10, лейкотриеном B_2 , простагландинами F_2 , D_2 , H_2 , лактадегидрогеназой, креатинфосфокиназой, дофамином, сурфактантом; форменными элементами крови – остеокластами, нейтрофильными лейкоцитами, Т-хелпер-2 клетками; микроэлементами – натрием, железом, медью, кальцием; системой гемокоагуляции – свертывающей системой крови; иммунной системой – иммуноактивацией; окислительными процессами – оксидантной системой.

СПА поддерживаются: парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы (ацетилхолином); эндокринной системой (соматолиберином, гормоном роста, тироксином, трийодтиронином, мелатонином, инсулином); ферментами, пептидами, цитокинами, медиаторами, аминокислотами, липопротеидами высокой плотности, оксидом азота, веществом P, вазоактивным интестинальным пептидом, серотонином, интерлейкинами-2,-12, лейкотриеном B_2 , простагландинами E_1 , E_2 , простаглицлином, предсердным натрийуретическим пептидом, γ -интерфероном, γ -амномасляной кислотой; форменными элементами крови – остеобластами, эозинофилами, Т-хелпер-1 клетками; микроэлементами – калий, магний, цинк, селен; системой гемокоагуляции – противосвертывающей системой крови; иммунной системой – иммуносупрессией; окислительными процессами – антиоксидантной системой крови [8, 9].

Из множества перечисленных компонентов адаптивных реакций для разработки способа догестационного прогноза предрасположенности к развитию плацентарной недостаточности выбран один из наиболее изученных и доступных для анализа: показатель гемокоагуляции. В наших предыдущих исследованиях он был одним из самых информативных [6].

Материал и методы исследования. Поскольку доказано, что антисвертывающие механизмы крови отражают неспецифические компоненты адаптации, то были изучены некоторые антикоагуляционные свойства крови в процессе менструального цикла путем анализа их в 1-й, 7-й, 14-й и 21-й дни менструального цикла (МЦ) у 87 здоровых женщин детородного возраста (18-26 лет).

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что существует устойчивая динамика роста антикоагулянтного потенциала крови. Наиболее низкое его значение отмечено в 1-й день цикла, в последующие дни отмечается практически линейное возрастание активности противосвертывающей системы крови на фоне устойчивого снижения активности антифибринолитических факторов. К 21 дню МЦ (или 3/4) указанные процессы выражены максимально. В период с 22 по 28 день МЦ (при продолжительности МЦ 28 дней) отмечается достаточно резкое снижение активности противосвертывающей системы крови и повышение активности антифибринолитических показателей крови. К окончанию МЦ значения показателей противосвертывающей и антифибринолитической систем крови имеют значения практически равные 1-ому дню данного МЦ. С наступлением очередной менструации процесс повторяется вновь.

Графическое подтверждение данных исследования отражено на рис. 1-3.

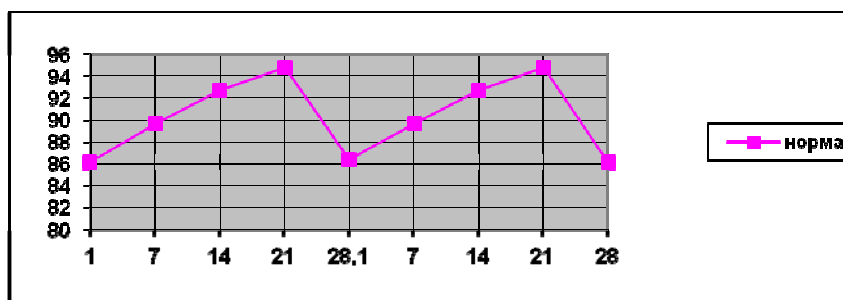


Рис. 1. Характер изменения активности антитромбина–III на протяжении двух последовательных МЦ (%)

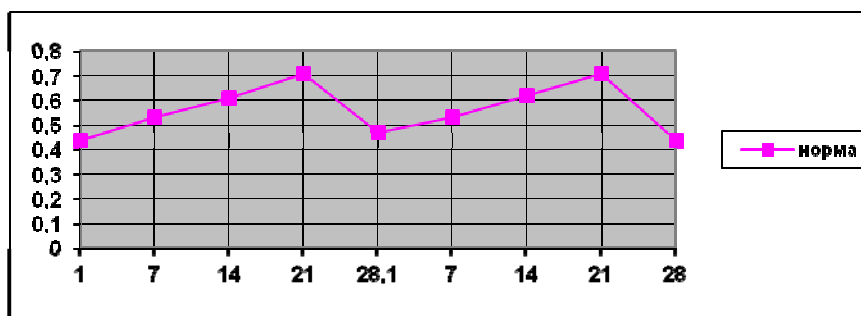


Рис. 2. Характер изменения концентрации гепарина на протяжении двух последовательных МЦ (Е/мл)

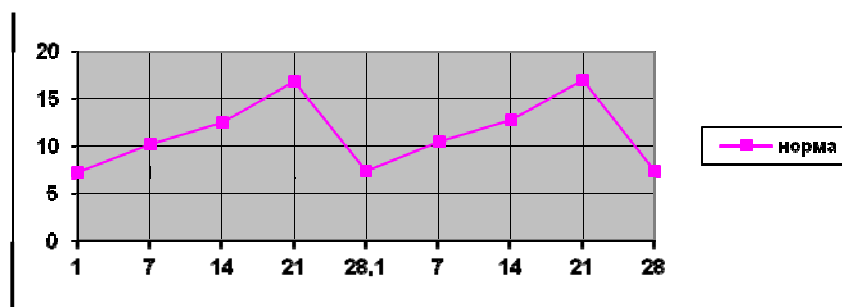


Рис. 3. Характер изменения активности плазмينا на протяжении двух последовательных МЦ (мм²)

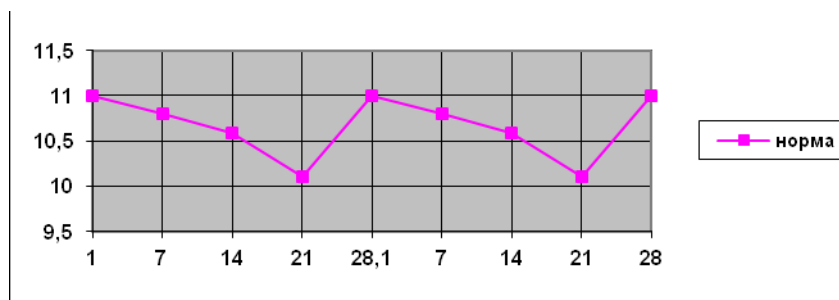


Рис. 4. Характер изменения концентрации фибриногена на протяжении двух последовательных МЦ (мкмоль/л)

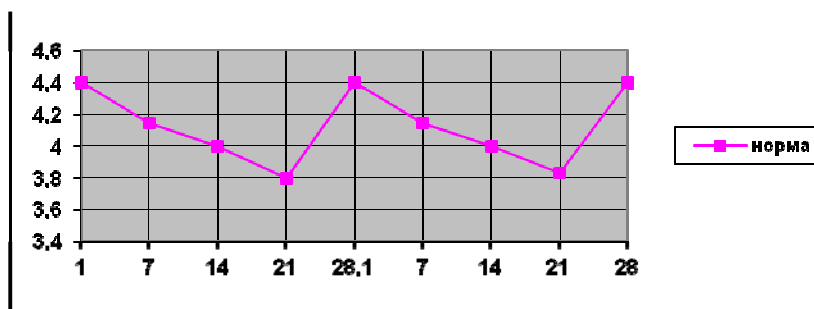


Рис. 5. Характер изменения концентрации α_2 -макроглобулина на протяжении двух последовательных МЦ (мкмоль/л)

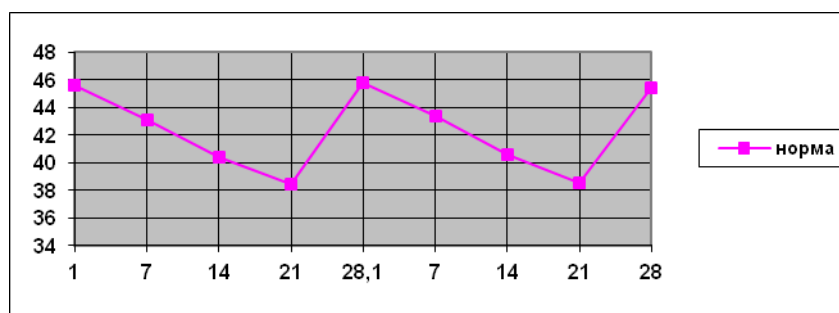


Рис. 6. Характер изменения концентрации α_1 -антитрипсина на протяжении двух последовательных МЦ (мкмоль/л)

Установленный характер изменения указанных факторов обосновывает возможность проведения оценки антикоагуляционных свойств крови по ее заборам только в 1-й и 21-й (или 3/4) дни МЦ (принимая среднюю продолжительность нормального менструального цикла 28 дней). Кроме экспериментального подтверждения, теоретически это обосновывается тем, что в 1-й день цикла у женщины отмечается самый низкий уровень эстрогенов и прогестерона, а на 21-й день, в «фазу расцвета желтого тела», отмечается максимальный уровень прогестерона и достаточно высокий уровень эстрогенов («второй пик эстрогенов»). Отсутствие указанной динамики или ее вялый характер, а, следовательно, и низкий уровень адаптивных реакций на догестационном этапе, отсутствие их правильного гетерохронного доминирования, говорит о наличии дизадаптации женского организма, что при наступлении беременности может проявиться развитием патологии беременности, в том числе первичной плацентарной недостаточностью и невынашиванием беременности. Установленные закономерности позволяют предложить способ догестационного прогноза предрасположенности к развитию плацентарной недостаточности у женщин, планирующих беременность, основанный на вычислении индивидуальных количественных показателей адаптационной возможности организма

Предлагаемый патентованный способ осуществляется следующим образом: у женщины, планирующей беременность, в 1-й и 21-й дни МЦ осуществляется забор крови из локтевой вены. Затем по результатам проведенных анализов рассчитывается индивидуальный показатель динамики депрессии противосвертывающей системы крови (ип_{длпс}) в течение менструального цикла по зависимости:

$$\text{ИП}_{\text{ДДПС}} = \frac{C_{\Gamma}^1 + A_{\text{АТ-III}}^1 + A_{\text{П}}^1}{C_{\Phi}^1 + C_{\alpha_2\text{-МГ}}^1 + C_{\alpha_1\text{-АТ}}^1} - \frac{C_{\Gamma} + A_{\text{АТ-III}} + A_{\text{П}}}{C_{\Phi} + C_{\alpha_2\text{-МГ}} + C_{\alpha_1\text{-АТ}}},$$

где относительные величины C_{Γ}^1 и C_{Γ} – концентрации гепарина, $A_{\text{АТ-III}}^1$ и $A_{\text{АТ-III}}$ – активности антитромбина-III, $A_{\text{П}}^1$ и $A_{\text{П}}$ – активности плазмина, C_{Φ}^1 и C_{Φ} – концентрации фибриногена, $C_{\alpha_2\text{-МГ}}^1$ и $C_{\alpha_2\text{-МГ}}$ – концентрации α_2 -макроглобулина, $C_{\alpha_1\text{-АТ}}^1$ и $C_{\alpha_1\text{-АТ}}$ – концентрации α_1 -антитрипсина, рассчитанные как отношения полученных при лабораторных анализах значений соответственно для заборов в 21-й и 1-й дни цикла к их средним арифметическим значениям.

По динамике изменения за МЦ антисвертывающего потенциала крови, оцениваемого по ИП, прогнозируется предрасположенность к *плацентарной недостаточности* в случае, если $\text{ИП}_{\text{ДДПС}} \leq 0,4$. Отсутствие предрасположенности к развитию плацентарной недостаточности прогнозируется при $\text{ИП}_{\text{ДДПС}} \geq 0,6$. Случаи, характеризуемые значениями индивидуального показателя $0,4 < \text{ИП}_{\text{ДДПС}} < 0,6$, рассматриваются как пограничные в отношении прогнозирования предрасположенности к *плацентарной недостаточности* по фактору динамики антисвертывающего потенциала крови и требуют дополнительного анализа.

Заключение. Предложенный способ позволяет в амбулаторных условиях оценить циклические изменения адаптивных механизмов, действующих в МЦ у женщин, планирующих беременность, по динамике характеристик антисвертывающего потенциала крови. Это позволяет прогнозировать предрасположенность к *плацентарной недостаточности* в период беременности, либо ее отсутствие. Данная диагностика обосновывает необходимость профилактического лечения до начала беременности, с целью подготовки и коррекции соответствующих адаптивных программ матери, направленных на сопереживание с развивающимся плодом и тем самым способствующих благоприятному исходу беременности. Эффекты немедикаментозных технологий и методы их анализа для этого – достаточно детально изучены [2, 4, 7, 10].

Литература

1. Абрамова О.Н., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А. Депрессия синтоксических программ адаптации как основа развития стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 23–25.
2. 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.
3. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А., Хапкина А.В. Синтоксические и кататоксические программы адаптации при различных заболеваниях человека // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 251–252.
4. 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.
5. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тулский полиграфист», 2013. 222 с.
6. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии: дисс. ... д.м.н. Сургут, 2009.
7. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014).
8. 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.
9. 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.
10. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие. Тула: Тульский полиграфист, 2010. 123 с.

References

1. Abramova ON, Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartseva KA. Depressiya sintoksicheskikh programm adaptatsii kak osnova razvitiya stressa [Depression syntactic adaptation programs as a basis for the development of stress]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):23-5. Russian.
2. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. 1. Russian.
3. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartseva KA, Khapkina AV. Sintoksicheskie i katatoksicheskie programmy adaptatsii pri razlichnykh zabolevaniyakh cheloveka [Syntax katatoksicheskie and adaptation programs in various human diseases]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):251-2. Russian.
4. 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 [Effect of donor-acceptor transfer sano- passing electromagnetic radiation and pathogenic characteristics of biological object and the creation of new medical technologies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;2:10-6. Russian.
5. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya [Medical and biological aspects of rehabilitation and recovery technology in obstetrics: a monograph]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
6. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproduktivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [System analysis of the state vector parameters of the body of women of reproductive age with obstetric and gynecological pathology] [dissertation]. Surgut (Surgut region); 2009. Russian.
7. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniyam nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Cytokine production by whole blood cells convalescents CAP under the influence of low-intensity microwave radiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2014 [cited 2014 Jun 30];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>.
8. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AY. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Psikhoneyroimmunolog adaptation of the program as a model disadaptive in women with impaired reproductive cycle]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5(2):359-65. Russian.
9. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov [The pathophysiology of stress, as the balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
10. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh: uchebnoe posobie [Algorithms and analysis of medical data: a tutorial.]. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Хадарцева К.А., Гранатович Н.Н., Карасева Ю.В. Механизмы адаптации при плацентарной недостаточности (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-21.pdf> (дата обращения: 16.09.2016). DOI: 12737/21554.

ЭКСПРЕССИЯ TOLL- И NOD-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, УРОВЕНЬ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ РЕГУЛЯТОРНЫХ ФАКТОРОВ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ЗАЩИТЫ И ПРОДУКЦИЯ ИНТЕРФЕРОНА ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1 ГГц

И.В. ТЕРЕХОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ*, С.С. БОНДАРЬ*, А.А. ВОЕВОДИН**

* ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия

** ФГБОУ «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Минобороны России, ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Аннотация. В статье рассматривается влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения частотой 1 ГГц на состояние неспецифической противовирусной защиты организма человека и животных. Исследовано влияние микроволн частотой 1 ГГц на экспрессию клетками цельной крови рецепторов паттернов патогенности, в частности, *TLR4*, *NLRP10*, *NLRP12*, *NLRP3*, *NLRX1*, а так же *RIG-I*-зависимой хеликазы *LGP2*. Проведенный анализ показал, что микроволны частотой 1 ГГц в большей степени стимулирует повышение экспрессии *TLR4* и *NLRX1*. Кроме того в облученных клетках снижается уровень белков *RNF125* и *OTUD5*, что определяет ускорение процессов биодegradации внутриклеточных пептидов, в том числе, вирусной природы. Показана возможность стимуляции микроволнами продукции интерферона и содержания в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови регуляторов противовирусной защиты, в частности хеликазы *LGP2* при 20-ти минутной экспозиции облучения.

Ключевые слова: *IFN β* , микроволновое излучение, *IRF3*, *LGP2*, *NOD*-подобные рецепторы, *TLR4*, *NLRX1*.

EXPRESSION THE TOLL- AND NOD-LIKE RECEPTORS, THE LEVELS IN MONONUCLEAR CELLS WHOLE BLOOD, REGULATORY FACTORS OF ANTIVIRAL DEFENSE AND INTERFERON PRODUCTION PRODUCT UNDER THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY MICROWAVE RADIATION WITH A FREQUENCY OF 1 GHZ

I.V. TEREKHOV*, A.A. KHADARTSEV*, S.S. BONDAR*, A.A. VOEVODIN**

*Tula State University, Lenin av. 92, Tula, 300012, Russia

**Russian Military Medical Academy, Academician Lebedev Str., 6, Saint-Petersburg, 194044, Russia

Abstract. The article discusses the issue of increasing non-specific antiviral defense in humans and animals using low-level microwave radiation with a frequency of 1 GHz. The influence of microwaves at 1 GHz for the products of *TLR4*, *NLRP10*, *NLRP12*, *NLRP3*, *NLRX1* was studied. The analysis showed that irradiation in a greater degree stimulates the increase in *TLR4* and *NLRX1*. In addition, under the influence of microwaves in the cells, the level of protein *RNF125* and *OTUD5* reduced, which determines the slowing down of updates of the cell proteome. The possibility of stimulating the production of interferon and the cell regulators of antiviral protection when exposed to whole blood microwave frequency of 1 GHz with an exposure of 20 minutes.

Key words: *IFN β* , microwave radiation, *IRF3*, Toll-like receptors, *LGP2*, *NOD*-like receptors, *TLR4*, *NLRX1*.

Актуальность поиска новых способов повышения резистентности организма человека и животных к вирусной инфекции диктуется высокой распространенностью вирусов в окружающей среде, их устойчивостью к различным дезинфектантам, а так же недостаточной эффективностью существующих методов профилактики, в том числе вакцинации и химиотерапии [1, 2].

Хорошо известно, что эффективность противовирусной защиты организма в существенной степени определяется состоянием внутриклеточных молекулярных систем распознавания чужеродной генетической информации и ее разрушения. При этом способность клетки быстро наращивать продукцию интерферонов I типа, вызывающего экспрессию генов соответствующих белков, в частности протеинкиназ, активирующих биодegradацию вирусных частиц, определяет устойчивость организма к вирусной инфекции [3, 4]. Так же известно, что противовирусная защита организма существенно ослабляется на фоне стрессов, при развитии тяжелых форм соматических заболеваний, а так же после перенесенных инфекций [5].

В распознавании чужеродных агентов важнейшее значение принадлежит *паттерн-распознающим рецепторам* (PPR), в частности, *TOLL*, *NOD* и *RIG-I* подобным рецепторам, обеспечивающим активацию программ разрушения и элиминации чужеродной генетической информации [3, 6]. При этом активация

внутриклеточных эффекторных механизмов осуществляется за счет проведения сигнала по *IL-1/TOLL*, *MAPK/SAPK* и *IRF/IFN*-сигнальным путям [7, 8]. Очевидно, что повышение содержания в клетке ключевых компонентов данных путей будет способствовать усилению противовирусной защиты организма [6-8]. Повышение противовирусной резистентности может быть реализовано за счет усиления функциональной активности сигнальных путей идентификации и разрушения компонентов вирусного генома и протеома, а так же модификации продукции клетками информационных молекул – цитокинов, включая *интерлейкины* (ИЛ), интерфероны, а так же эндогенные антимикробные пептиды, активирующие соответствующие межклеточные взаимодействия между основными иммунокомпетентными и антигенпрезентирующими клетками организма [6, 8]. Повышение уровня белков, обеспечивающих торможение репликации вирусного генома, а так же ускоряющих протеосомную деградацию компонентов вирусного протеома, так же является возможным механизмом повышения устойчивости клетки к инфекции. Кроме того, запуск механизма аутофагии может являться потенциально саногенным механизмом защиты организма, в случае вирусного инфицирования.

В последнее время показана возможность повышения эффективности внутриклеточных молекулярных систем, включая сигнальные и эффекторные, используя биотропные свойства микроволнового и миллиметрового излучения [9-12]. При этом воздействие на мононуклеарные лейкоциты электромагнитного излучения повышает их активность и способствует элиминации патогена из организма, воздействие на негемопоэтические клетки стимулирует их дифференцировку и пролиферацию, влияние излучения на опухолевые клетки сопровождается усилением контроля пролиферации и активации апоптоза [13-19].

Проведенные исследования свидетельствуют об иммуномодулирующем действии низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови. В частности, микроволны способствуют повышению содержания в *мононуклеарных лейкоцитах цельной крови* (МНК) ключевого регулятора противовирусной защиты – митохондриального белка *MAVS*, что позволяет рассматривать низкоинтенсивные микроволны в качестве стимулятора противовирусной защиты организма [19].

Вместе с тем, влияние микроволнового излучения на экспрессию *рецепторов, распознающих паттерны патогенности* (ППР) ассоциированные с вирусной инфекцией, а так же их влияние на содержание в МНК факторов, принимающих участие в процессах биodeградации белковых молекул, в том числе компонентов вирусного протеома, изучено недостаточно, что обусловило проведение настоящего исследования.

Цель исследования – оценка влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения частотой 1 ГГц на компоненты противовирусной защиты клеток цельной крови, включая внутриклеточные системы распознавания паттернов патогенности, ассоциированных с вирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования служила венозная кровь практически здоровых лиц ($n=30$) и лиц, перенесших *внебольничную бактериальную пневмонию* (ВП) нетяжелого течения ($n=30$) в возрасте 20-35 лет (средний возраст $22,5 \pm 2,5$ года) – группа – «ВП». Путем разделения пробы крови на две части, формировали две подгруппы в каждой группе. Первая (1) подгруппа включала необлученные образцы крови, 2-я – образцы, подвергнутые СВЧ-облучению при *плотности потока мощности излучения* (ППМ) $0,1$ мкВт/см².

Исследование эффектов СВЧ-облучения проводили с использованием наборов «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск). Для проведения исследования 1 мл цельной крови вносили во флакон, содержащий 4 мл среды *DMEM*, гепарин 2,5 Ед/мл, и гентамицин 100 мкг/мл. Подготовленные таким образом образцы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02», на частоте $1000 \pm 0,03$ МГц [20-22].

После облучения флаконы помещались на 24 часа в термостат (37°C) с последующим выделением МНК с использованием пробирок *Vacutainer* (*Becton Dickinson*, США), содержащих 2,0 мл фиколла ($\rho=1,077$), разделительный гель, в качестве антикоагулянта – гепарин лития. Подготовка лизатов МНК осуществлялась в соответствии с рекомендациями производителя наборов реагентов для проведения *иммуноферментного анализа* (ИФА), для чего использовали 1 мл клеточной суспензии содержащей 5×10^6 МНК. Подсчет клеток и анализ их жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика *TC20* (*Bio-Rad*, США). Жизнеспособность клеток в культуре составляла более 90%.

В лизате МНК методом ИФА определяли концентрацию митохондриального противовирусного сигнального белка *MAVS*, *RIG-I*-подобного рецептора 3-го типа – хеликазы *LGP2* (*DHX58*), *трансмембранного протеина 173* (*TMEM173*), *интерферон-регулирующего фактора-3* (*IRF3*), *белка ассоциированного с аутофагией* (*ATG12*), *Е3-убиквитин лигазы* (*RNF125*), *протеина содержащего домен OTU5* (*OTUD5*). Концентрацию *интерферона- β* (*IFN β*), а так же растворимых форм ППР (*TLR4*, *NLRP10*, *NLRP12*, *NLRP3*, *NLRX1*), определяли в клеточном супернатанте. При проведении исследования использовали наборы реагентов производства *CUSABIO BIOTECH* (Китай). Анализ проводили на анализаторе *Personal LAB* (*Adaltis Italia S.p.A.*, Италия).

Статистическую обработку проводили в программе *STATISTICA 7,0*. В процессе исследования рас-

считывалось среднее значение (x) и медиана (Me) исследуемого показателя, а так же 25 и 75 процентиля выборки (q_{25} ; q_{75}). Статистическую значимость (p) межгрупповых различий оценивали с помощью U -критерия Манна-Уитни (в случае независимых измерений) и с помощью W -критерия Вилкоксона, в случае зависимых выборок [39].

Результаты и их обсуждение. Содержание исследованных факторов в группах представлено в табл. 1.

Таблица 1

Уровень исследованных факторов в группе контроля

Фактор	Естественное содержание				СВЧ-облучение			
	x	q_{25}	Me	q_{75}	x	q_{25}	Me	q_{75}
<i>MAVS</i> , пг/мл	0,523	0,345	0,45	0,7	0,613	0,45	0,565	0,775
<i>LGP2</i> , пг/мл	0,079	0,061	0,074	0,096	0,086	0,069	0,083	0,104
<i>ATG12</i> , пг/мл	0,16	0,102	0,194	0,219	0,183	0,141	0,201	0,224
<i>TMEM173</i> , пг/мл	0,903	0,84	0,855	0,965	1,0	0,945	0,96	1,035
<i>RNF125</i> , пг/мл	0,828	0,755	0,875	0,9	0,908	0,825	0,96	0,99
<i>OTUD5</i> , пг/мл	0,778	0,735	0,78	0,82	0,718	0,71	0,715	0,725
<i>IRF3</i> , пг/мл	1,59	1,42	1,6	1,76	1,64	1,48	1,65	1,8
<i>TLR4</i> , нг/мл	0,723	0,57	0,63	0,875	0,838	0,67	0,765	1,005
<i>NLRP10</i> , нг/мл	1,412	1,204	1,412	1,62	1,408	1,2	1,407	1,616
<i>NLRP12</i> , нг/мл	0,693	0,558	0,734	0,829	0,699	0,562	0,739	0,835
<i>NLRP3</i> , нг/мл	0,723	0,64	0,714	0,807	0,728	0,644	0,719	0,812
<i>NLRX1</i> , нг/мл	0,598	0,516	0,61	0,68	0,603	0,521	0,615	0,685
<i>IFNβ</i> , нг/мл	2,328	1,915	2,43	2,74	2,408	1,995	2,515	2,82

Полученные данные позволяют говорить о том, что у практически здоровых лиц в МНК уровень протеина *MAVS* превышает содержание регулятора его активности – *LGP2* в среднем в 6,6 раз. Кроме того, проведенный анализ показал, что у практически здоровых лиц, из числа исследованных растворимых форм ПРР, преобладает уровень *NLRP10*, являющийся отрицательным регулятором активации каспазы-1, тормозящим процессинг про интерлейкинов в активные формы ИЛ-1 и ИЛ-18. Его уровень у практически здоровых лиц превышает практически в 2 раза, уровень *NLRP3*. Проведенный анализ так же показал, что уровень убиквитин-лигазы *RNF125* практически соответствует содержанию протеина, обеспечивающего деубиквитинилирование – *OTUD5*, превышая уровень последнего всего на 6,4 %.

Результаты оценки исследованных факторов в основной группе, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Уровень исследованных факторов в основной группе (пг/мл)

Фактор	Естественное содержание				СВЧ-облучение			
	x	q_{25}	Me	q_{75}	x	q_{25}	Me	q_{75}
<i>MAVS</i> , пг/мл	0,631	0,485	0,635	0,79	0,694	0,55	0,7	0,86
<i>LGP2</i> , пг/мл	0,086	0,067	0,085	0,105	0,105	0,073	0,091	0,145
<i>ATG12</i> , пг/мл	0,121	0,109	0,127	0,132	0,139	0,128	0,137	0,152
<i>TMEM173</i> , пг/мл	0,775	0,585	0,77	0,825	0,835	0,63	0,825	0,91
<i>RNF125</i> , пг/мл	0,62	0,405	0,7	0,81	0,679	0,475	0,75	0,885
<i>OTUD5</i> , пг/мл	0,525	0,355	0,495	0,67	0,5	0,315	0,485	0,645
<i>IRF3</i> , пг/мл	1,486	1,29	1,505	1,615	1,539	1,34	1,565	1,675
<i>TLR4</i> , нг/мл	1,169	0,515	1,22	1,63	1,324	0,65	1,44	1,78
<i>NLRP10</i> , нг/мл	1,449	1,329	1,457	1,534	1,445	1,325	1,452	1,53
<i>NLRP12</i> , нг/мл	0,795	0,736	0,822	0,848	0,801	0,742	0,827	0,854
<i>NLRP3</i> , нг/мл	0,629	0,591	0,637	0,67	0,634	0,596	0,642	0,674
<i>NLRX1</i> , нг/мл	0,614	0,438	0,69	0,754	0,619	0,444	0,694	0,758
<i>IFNβ</i> , нг/мл	1,795	1,705	1,815	1,87	1,871	1,775	1,9	1,955

Проведенный анализ содержания исследованных факторов показал, что реконвалесценция острого инфекционно-воспалительного процесса характеризуется статистически значимым снижением уровня *ATG12* на 246,9 ‰ ($U=288,0$; $Z=3,4$; $p=0,0004$), *TMEM173* на 274 ‰ ($U=204,0$; $Z=4,4$; $p=0,000003$), *RNF125* на 250,8 ‰ ($U=221,0$; $Z=4,2$; $p=0,00001$), *OTUD5* на 324,8 ‰ ($U=144,0$; $Z=5,2$; $p=0,000000$), *IRF3* на 65,3 ‰ ($U=401,0$; $Z=2,1$; $p=0,036$). Так же в основной группе отмечено снижение уровня растворимой формы *NLRP3* на 130,5 ‰ ($U=291,0$; $Z=3,4$; $p=0,0005$), а продукции *IFN β* на 228,8 ‰ ($U=512,0$; $Z=4,0$; $p=0,00005$). Вместе с тем в основной группе наблюдалось статистически значимое повышение содержания *MAVS* на 617,6 ‰ ($U=391,0$; $Z=2,2$; $p=0,027$), хеликазы *LGP2* на 92,4 ‰ ($U=370,0$; $Z=2,5$; $p=0,013$). Так же, в основной группе имело место повышение уровня растворимой формы *TLR4* на 617,6 ‰ ($U=417,0$; $Z=1,9$; $p=0,058$), *NLRP12* на 147,5 ‰ ($U=392,5$; $Z=2,2$; $p=0,028$), *NLRP 10* на 26,3 ‰ ($U=540,0$; $Z=0,4$; $p=0,67$), *NLRX1* на 27,6 ‰ ($U=504,0$; $Z=0,9$; $p=0,4$).

Таким образом, проведенный анализ показал, что в основной группе содержание регуляторного протеина *MAVS* в среднем превышает уровень хеликазы *LGP2* в 7,3 раза, что на 10,1 % выше, чем в группе контроля. Кроме того, у реконвалесцентов ВП уровень противовоспалительного регулятора – *NLRP10* превышал в 2,3 раза уровень активатора воспаления – *NLRP3*, а содержание протеина *RNF125* при этом превышало уровень *OTUD5* на 18 %.

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что перенесенная бактериальная инфекция сопровождается угнетением сигнального пути, обеспечивающего синтез *IFN β* и защиты от вирусов обусловленной процессингом ИЛ-1 и ИЛ-18, за счет повышения экспрессии *NLRP10* и *NLRP12* блокирующих данный механизм. Кроме того, наблюдаемое снижение уровня *IRF3* и *TMEM173* определяет возможность снижения чувствительности МНК к противовирусным интерферонам и угнетения продукции *IFN β* , что так же способствует ослаблению противовирусной защиты. В этих условиях, повышение содержания в клетках убиквитин-лигазы *RNF125* способствует негативной регуляции функционального состояния *RIG-I* зависимых механизмов распознавания вирусного генетического материала, обеспечивая ускорение протеосомной биодegradации соответствующих субстратов белковой природы [24, 25]. Вместе с тем, повышенный уровень в МНК фактора *MAVS* на фоне относительного снижения содержания *LGP2*, может рассматриваться как компенсаторный механизм, определяющий возможность сохранения необходимой для эффективной стимуляции экспрессии генов интерферонов I типа, реактивности МНК [23-26].

Величина эффекта микроволнового излучения частотой 1 ГГц на культуру клеток цельной крови контрольной группы представлена на рис. 1.

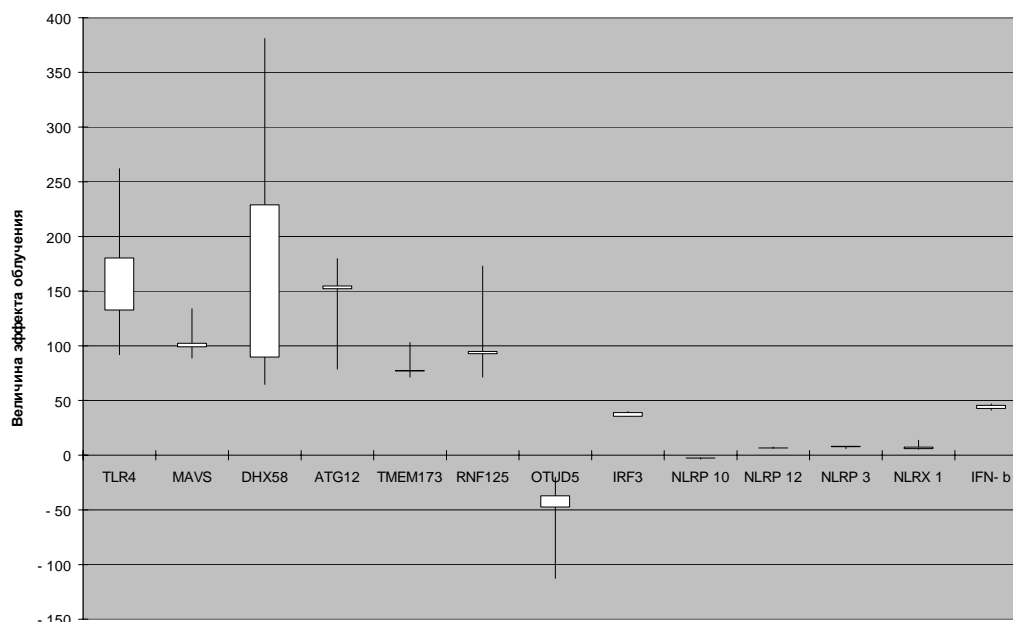


Рис.1. Эффекты облучения в группе контроля

Примечание: величина эффекта облучения – различие концентрации соответствующего фактора в облученной культуре в сравнении с необлученной (%); вертикальные линии отражают максимальный и минимальный уровень показателя, значения, лежащие в диапазоне 25%; 75% представлены в виде прямоугольника

Проведенный анализ биологических эффектов облучения культуры клеток цельной крови основной группы показал, что влияние микроволн на уровень белка *MAVS*, составило в среднем 99,2 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$), а в случае исходно низкого содержания в клетке, стимулированный прирост его содержания в МНК составил 134,0 %. Уровень отрицательного регулятора *MAVS* – хеликазы *LGP2* на этом фоне возрастал в среднем на 228,9 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$), снижаясь в случае исходно низкого уровня – на 89,6 %, напротив возрастая при исходно высоком на 381,1 %. Уровень протеина *TMEM173*, положительного регулятора экспрессии генов интерферонов, под влиянием микроволн возрастал, в среднем, на 77,4 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$), в случае исходно низкого содержания повышение составляло 76,9 %, в случае высокого – 103,0 %, что существенно ниже, чем влияние облучения на уровень *LGP2*.

Содержание в клетке фактора *IRF3*, обеспечивающего активацию генов интерферонов I класса, под влиянием облучения, в среднем, увеличивалось на 35,3 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$), существенно не отличаясь при различном исходном уровне. На фоне выявленных изменений, продукция $IFN\beta$ в среднем возрастала на 42,5 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$), так же существенно не завися от исходного содержания интерферона в межклеточной среде.

Под влиянием микроволн частотой 1 ГГц изменялось так же содержание факторов, обеспечивающих убиквитинилирование белков. Проведенный анализ показал, что в облученных клетках уровень *E3*-лигазы (*RNF125*), возрастал в среднем на 94,8 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$), при снижении содержания протеина *OTUD5*, обеспечивающего деубиквитинилирование, в среднем на 47,6 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$). Указанное обстоятельство определяет ускорение обновления внутриклеточного протеома в облученных культурах, за счет ускорения биодegradации пептидов. При этом повышение уровня *RNF125* в облученных культурах в случае исходно высокого и низкого содержания его в клетке составило 172,8 % и 92,6 % соответственно. Сопоставление полученных результатов, с величиной эффектов микроволн в отношении *OTUD5*, составивших соответственно 112,7 % и 37,3 %, позволяет говорить о согласованном характере формирующихся под влиянием облучения молекулярных изменений, отражающих системность развивающихся в облученных культурах молекулярных изменений.

Проведенный анализ показал, что в облученных культурах МНК наблюдалось статистически значимое изменение экспрессии изучаемых паттерн-распознающих рецепторов, в особенности *TLR4*, экспрессия которого в облученных культурах возрастала в среднем на 132,6 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$). В случае исходно низкой экспрессии стимулированный микроволнами прирост экспрессии *TLR4* составил 262,1 %, в тех же культурах, где его уровень соответствовал медиане исследованной выборочной совокупности, рост составил 180,3 %, при исходно высоком уровне – всего 92,0 %. Уровень NOD-подобных рецепторов под влиянием облучения изменялся менее выражено. Так, уровень *NLRX1* возрастал в среднем на 7,3 %, а в случае минимального уровня – на 13,7 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$). На этом фоне уровень *NLRP12* возрастал на 6,6 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$), а *NLRP3* на 8,0 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$), практически не завися от исходной экспрессии. Уровень *NLRP10* в облученных культурах сокращался на 2,8 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$). Уровень белка *ATG12*, принимающего участие в активации аутофагии, под влиянием облучения повышался в среднем на 154,6 % ($T=0,0$; $Z=3,9$; $p=0,0001$), однако при исходно низком уровне данного фактора в клетке, стимулированный микроволнами прирост его содержания в МНК составил 179,7 %, а при исходно высоком – 152,1 %.

Таким образом, влияние низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц на неспецифическую защиту клеток цельной крови практически здоровых лиц выражалось в преимущественном повышении содержания в МНК хеликазы *LGP2*, протеинов *ATG12* и *RNF125*, а так же усилением экспрессии *TLR4*. Указанные изменения позволяют говорить о способности микроволн частотой 1 ГГц в условиях спонтанной клеточной активности и отсутствия митогенной стимуляции понижать реактивность МНК, способствовать обновлению внутриклеточного протеома.

Величина эффекта микроволнового излучения частотой 1 ГГц на культуру клеток цельной крови основной группы представлена на рис. 2.

Проведенный анализ эффектов микроволн в отношении содержания исследованных факторов в основной группе показал, что максимальное влияние облучение оказывает на уровень в клетке белка *MAVS*, повышая его концентрацию в МНК в среднем на 172,2 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$), а в случае исходно низкого уровня на 304,3 %. Уровень *LGP2* при этом возрастал в среднем на 98,7 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$), несколько больше – в случае исходно низкого уровня – 131,1 %, высокого – 78,1 %. Содержание в МНК протеина *TMEM173*, положительного регулятора экспрессии генов интерферонов, под влиянием микроволн возрастало в среднем на 97,0 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$). В случае исходно низкого его содержания в клетке, СВЧ-стимулированное повышение *TMEM173* составляло 125,0 %, в случае высокого – 72,5 %.

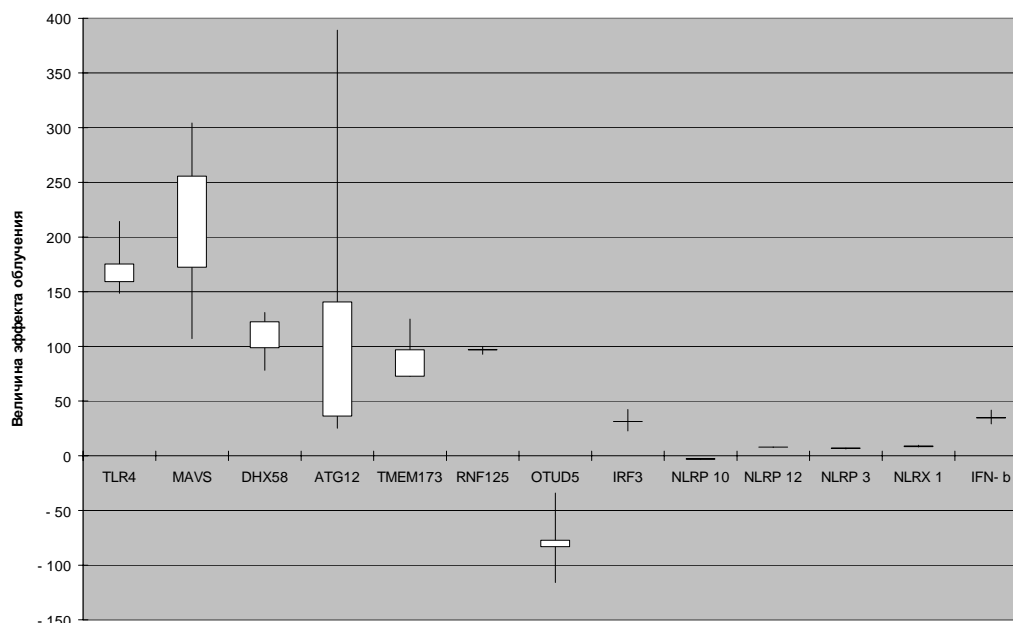


Рис.2. Эффекты облучения в основной группе

Примечание: величина эффекта облучения – различие концентрации соответствующего фактора в облученной культуре в сравнении с необлученной (%); вертикальные линии отражают максимальный и минимальный уровень показателя, значения, лежащие в диапазоне 25%; 75% представлены в виде прямоугольника

В культурах МНК под влиянием облучения, уровень фактора *IRF3*, в среднем, увеличился на 31,4 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0000$). При этом, в случае исходно низкого содержания в клетке *IRF3*, повышение его уровня в клетке составило 42,3 %, а в случае исходно высокого – 22,7 %, что существенно ниже, чем соответствующие эффекты микроволн в отношении других компонентов. Сочетание повышения уровня *IRF3* и *MAVS* позволяет говорить об усилении под влиянием облучения противовирусной защиты, за счет стимуляции экспрессии генов интерферонов I типа. На фоне выявленных изменений, продукция *IFNβ* в облученных культурах, в среднем, возрастала на 34,4% ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$), повышаясь на 41,8 и 29,2% в случае исходно низкого и исходно высокого уровня его в супернатанте.

Под влиянием облучения в МНК так же изменялось содержание факторов, обеспечивающих убиквитинирование белков. Проведенный анализ показал, что в облученных клетках уровень *E3* лигазы (*RNF125*), возрастал в среднем на 96,7 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$), при снижении содержания протеина *OTUD5* в среднем на 77,2 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$), что определяло ускорение обновления внутриклеточного протеома в облученных культурах [31-33]. При этом, если уровень *RNF125* в случае исходно высокого и исходно низкого содержания его в клетке повышался практически равномерно (на 100,0 и 92,7 % соответственно), то уровень *OTUD5* в случае высокого его содержания сокращался более значительно, чем в случае низкого (115,9 и 34,0 % соответственно).

Проведенный анализ показал, что в облученных культурах наблюдалось статистически значимое изменение содержания изучаемых PPP. При этом под влиянием микроволн в наибольшей степени возрастал уровень растворимой формы *TLR4*, увеличиваясь в облученных культурах в среднем на 159,2 % ($T=60,0$; $Z=6,29$; $p=0,0001$), а в случае минимального уровня – на 175,4 %. В тех культурах, где его уровень соответствовал медиане выборочной совокупности, повышение составило 214,3 %. Уровень *NOD*-подобных рецепторов в облученных культурах изменялся менее значительно. Так, уровень *NLRX1* под влиянием облучения возрастал в среднем на 8,8 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$), *NLRP12* на 7,9 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$), а *NLRP3* на 6,6 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$), практически не завися от их исходной экспрессии. На этом фоне отмечено снижение в облученных культурах уровня *NLRP10* на 2,8 % ($T=0,0$; $Z=6,74$; $p=0,0001$).

Повышение уровня *NLRX1* в облученных культурах указывает на формирование негативного контроля активности *MAVS*-опосредованного противовирусного ответа и снижение активности данного сигнального пути. Повышение уровня *NLRX1* позволяет говорить об усилении сопряжения механизмов распознавания чужеродной генетической информации и *MAPK/SAPK*-сигнального пути [27-30]. Повышенный уровень *NLRP12* указывает на усиление противовоспалительной активности МНК преимущественно

за счет депрессии опосредованной фактором некроза опухоли провоспалительной активации. На этом фоне стимуляция экспрессии *NLRP3* указывает на возможность быстрой активации противовирусного ответа при появлении в клетке патогенных компонентов.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что низкоинтенсивные микроволны оказывают определенное влияние на механизмы клеточной аутофагии. Так, уровень белка *ATG12*, принимающего участие в активации аутофагии, под влиянием облучения повышался в среднем на 140,6 % ($T=0,0$; $Z=6,68$; $p=0,0000$), однако при исходно низком уровне данного фактора в клетке, стимулированный микроволнами прирост составил 389,2 %, а при исходно высоком – 25,2 %.

Таким образом, влияние низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц на неспецифическую защиту клеток цельной крови пациентов, перенесших острый инфекционно-воспалительный процесс, выражается в преимущественном повышении содержания в клетках протеинов *MAVS*, *TMEM173* и *ATG12*, увеличения продукции *IFN β* и усиления экспрессии *TLR4* и *NLRX1*. Указанные эффекты свидетельствуют о способности микроволн активировать противовирусную защиту в условиях стимуляции МНК компонентами чужеродных молекул, а так же повышать исходно сниженную клеточную реактивность, в том числе за счет усиления продукции *IFN β* , и повышения содержания в клетке рецепторных и регуляторных компонентов системы противовирусного ответа.

Анализ результатов облучения исследуемой клеточной культуры, указывает на восприимчивость внутриклеточных молекулярных систем к микроволновому излучению. При этом биологические эффекты СВЧ-облучения находятся в определенной зависимости от функционального состояния клеток цельной крови, в частности, у больных и здоровых лиц, величина эффекта облучения различается.

Анализ эффектов облучения показал, что облучение культуры цельной крови здоровых лиц, сопровождается в наибольшей степени повышением внутриклеточного уровня *MAVS*. В два раза меньший по величине эффект отмечен в отношении *LGP2* и *TMEM173*. Повышение уровня интерферон-регулируемых факторов, способствовало повышению уровня *IRF3* и повышению экспрессии генов интерферонов I типа [19, 26]. Изменение функциональной активности МНК под влиянием микроволн частотой 1 ГГц, в частности, повышение фагоцитарной функции, очевидно, определяется модуляцией внутриклеточных рецептор-зависимых сигнальных путей, а так же за счет повышения активности ядерного фактора транскрипции *NF- κ B* [19, 34]. Пространственная синхронизация функциональной активности клеток, подвергнутых облучению, осуществляется цитокинами, являющимися информационными сигналами, опосредующими разнообразные межклеточные взаимодействия [18, 27, 37].

Проведенный анализ последствий однократного облучения клеток крови свидетельствует о значимом влиянии микроволн на процессы биодegradации и обновление протеома. Показано, что микроволны частотой 1 ГГц стимулируют повышение в МНК содержания убиквитин-конъюгирующего фермента *RNF125* и снижение уровня деубиквитилирующего протеина *OTUD5*. Указанное обстоятельство позволяет говорить о том, что под влиянием облучения происходит стимуляция обновления клеточного протеома, а так же ускорение degradation вирусных белков, при их появлении в клетке. Протективную роль так же играет повышение уровня белков регулирующих аутофагию, в частности *ATG12*. При этом инфицированная вирусом клетка может инициировать программу аутофагии для исключения репродукции вирусных частиц и инфицирования организма. Очевидно, что выявленные внутриклеточные молекулярные изменения, наблюдающиеся под влиянием низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц, нуждаются в более детальном исследовании.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что микроволны резонансной частоты молекул воды – 1 ГГц являются важным экоэкологическим фактором, модулирующим работу внутриклеточных противовирусных механизмов, оказывающим выраженное влияние на экспрессию в МНК цитозольных ПРР, распознающих вирусные компоненты, способствующим повышению продукции клетками противовирусного интерферона. Указанные изменения носят адаптивный характер, проявляясь, как у здоровых, так и у реконвалесцентов внебольничной пневмонии, способствуя повышению резистентности практически здоровых лиц и ее восстановлению – у пациентов, перенесших острое инфекционно-воспалительное заболевание. Высокая чувствительность внутриклеточного уровня хеликазы *LGP2* к низкоинтенсивному воздействию микроволн, определяет иммуномодулирующий эффект облучения, реализующийся в первую очередь в клетках, с угнетенной противовирусной активностью.

Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты указывают на саногенетический характер эффектов низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц и их протективную роль в межклеточных взаимодействиях. Пространственная синхронизация клеток цельной крови, подвергнутых облучению, опосредуется цитокинами, поддерживая биологические эффекты микроволн при их однократном воздействии на клетки в течение суток после однократного воздействия.

Литература

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010.
2. On behalf of Poblational Study of Pneumonia (PSoP) Group. Study of community acquired pneumonia: incidence, patterns of care, and outcomes in primary and hospital care / Capelastegui A., España P.P., Bilbao A., Gamazo J., Medel F., Salgado J. et al. // *J. Infect.* 2010. №61. P. 364–371.
3. Akira S., Uematsu S., Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity // *Cell.* 2006. №124. P. 783–801.
4. Kawai T., Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors // *Nat. Immunol.* 2010. V.11, №5. P. 373–384. DOI: 10.1038/ni.1863.
5. Лебедева М.Н., Грищенко А.В. Особенности течения повторных внебольничных пневмоний у военнослужащих по призыву // *Военно-медицинский журнал.* 2009. Т. 330, №7. P. 24–28.
6. Shi H., Wu J., Chen Z.J., Chen C. Molecular basis for the specific recognition of the metazoan cyclic GMP-AMP by the innate immune adaptor protein STING // *Proc Natl. Acad. Sci. USA.* 2015. V. 112, №29. P. 8947–8952.
7. Pearson G., Robinson F., Beers Gibson T., Xu B.E., Karandikar M., Berman K., Cobb M.H. Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions // *Endocrine Reviews.* 2001. V. 22, №2. P. 153–183. DOI:10.1210/er.22.2.153.
8. Involvement of p38 MAPK, JNK, p42/p44 ERK and NF-kappaB in IL-1beta-induced chemokine release in human airway smooth muscle cells / Wuys W.A., Vanaudenaerde B.M., Dupont L.J. et al. // *Respir. Med.* 2003. V. 97, №7. P. 811–817.
9. Петросян В.И., Сеницын Н.И., Ёлкин В.А. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем // *Биомедицинская радиоэлектроника.* 2001. Т.5, №6. С. 62–129.
10. Бецкий О.В. Пионерские работы по миллиметровой электромагнитной биологии, выполненные в ИРЭ РАН // *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.* 2003. №8. P. 11–20.
11. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / Под ред. Хадарцева А.А., Еськова В.М., Яшина А.А., Козырева К.М. Тула: ООО РИФ «ИН-ФРА», 2008. 372 с.
12. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // *Письма в ЖТФ.* 2005. Т. 31, №23. С. 29–33.
13. Гудкова Т.Н., Жукова Г.В., Гаркави Л.Х. Морфофункциональные аспекты противоопухолевого эффекта низкоинтенсивного микроволнового резонансного излучения в эксперименте // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2010. Т. 150, №11. С. 595–600.
14. Sunkari V.G., Aranovitch B., Portwood N., Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation // *Electromagnetic Biology and Medicine.* 2011. V. 30. №2. P. 80–85.
15. Бондарь С.С., Терехов И.В. Продукция цитокинов и активность фагоцитирующих клеток цельной крови в условиях субклинического воспаления и их коррекция в эксперименте // *Международный научно-исследовательский журнал.* 2016. Т. 4-5, №46. С. 52–57.
16. Бондарь С.С., Терехов И.В. Состояние IL1/TOLL-сигнального пути в мононуклеарных лейкоцитах в постклиническую фазу острого инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта под влиянием низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016. Т. 4, №6. С. 1088–1093.
17. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. Исследование возможности использования не-теплого СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией // *Физиотерапевт.* 2011. №4. С. 12–17.
18. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // *Фундаментальные исследования.* 2014. Т. 10, №4. С. 737–741.
19. Терехов И.В., Бондарь С.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц // *Вестник новых медицинских технологий.* 2015. Т. 22, №2. P. 55–60.
20. Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения // *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2011. Т. 1, №5. С. 34–37.
21. Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: A61N500, A61N502 № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с.

22. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14, №6. С. 541–544.
23. Satoh T., Kato H., Kumagai Y. LGP2 is a positive regulator of RIG-I- and MDA5 mediated antiviral responses // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010. №107. P. 1512–1517.
24. Takeuchi O., Akira S. MDA5/RIG-I and virus recognition // Current Opinion in Immunology. 2008. №20, P. 17–22.
25. Yoneyama M., Kikuchi M., Natsukawa T. The RNA helicase RIG-I has an essential function in double-stranded RNA-induced innate antiviral responses // Nat. Immunol. 2004. №5. P. 730–737.
26. Sato M. Suemori H., Hata N. Distinct and essential roles of transcription factors IRF-3 and IRF-7 in response to viruses for IFN- α/β gene induction // Immunity. 2000. №13. P. 539–548.
27. Kellum J.A., Kong L., Fink M.P. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis // Arch. Intern. Med. 2007. №167, P. 1655–1663.
28. Calbo E., Alsina M., Rodríguez Carballeira M., Lite J., Garau J. The impact of time on the systemic inflammatory response in pneumococcal pneumonia // Eur. Respir. J. 2010. №35. P. 614–618.
29. Moore C.B., Bergstralh D.T., Duncan J.A. NLRX1 is a regulator of mitochondrial antiviral immunity // Nature. 2008. V. 451, №7178. P. 573–577. DOI: 10.1038/nature06501.
30. Tattoli I., Carneiro L.A., Je'hanno M. NLRX1 is a mitochondrial NOD-like receptor that amplifies NF- κ B and JNK pathways by inducing reactive oxygen species production EMBO // Rep. 2008. V.9, №3. P. 293–300. DOI:10.1038/sj.embor.7401161.
31. Ishikawa H., Ma Z., Barber G.N. STING regulates intracellular DNA-mediated, type I interferon-dependent innate immunity // Nature. 2009 V. 461, №7265. P. 788–792.
32. Arimoto K., Takahashi H., Hishiki T., Konishi H., Fujita T., Shimotohno K. Negative regulation of the RIG-I signaling by the ubiquitin ligase RNF125 // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007. V. 104, №18. P. 7500–7005.
33. Shoji-Kawata S., Zhong Q., Kameoka M., Iwabu Y., Sapsutthipas S., Luftig R.B., Ikuta K. The RING finger ubiquitin ligase RNF125/TRAC-1 down-modulates HIV-1 replication in primary human peripheral blood mononuclear cells // Virology. 2007. V. 368, №1. P. 191–204.
34. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С. Состояние рецепторзависимых сигнальных путей в агранулоцитах периферической крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием микроволнового излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, №3. С. 23–28. DOI:10.17116/kurort2016323-28.
35. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови // Физиотерапевт. 2013. № 1. С. 26–32.
36. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2012. Т. 11, №4. P. 67–72.
37. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014). DOI:10.12737/5025.
38. Терехов И.В., Бондарь С.С., Хадарцев А.А. Лабораторное определение внутриклеточных факторов противовирусной защиты при внебольничной пневмонии в оценке эффектов низкоинтенсивного СВЧ-излучения // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61. № 6. С. 380–384.
39. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных. Тула, 2010. 36 с.

References

1. Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Kozlov RS, Tjurin IE, Rachina SA. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike [Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention]. Moscow; 2010. Russian.
2. Capelastegui A, España PP, Bilbao A, Gamazo J, Medel F, Salgado J et al. On behalf of Poblational Study of Pneumonia (PSoP) Group. Study of community acquired pneumonia: incidence, patterns of care, and outcomes in primary and hospital care. J. Infect. 2010;61:364-71.
3. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. Cell. 2006; 124:783-801.
4. Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. Nat. Immunol. 2010;11(5):373-84. DOI: 10.1038/ni.1863.
5. Lebedeva MN, Grishhenko AV. Osobennosti techenija povtornyh vnebol'nichnyh pnevmonij u voennosluzhashhih po prizyvu [The course of recurrent pneumonias among conscripts]. Voennomedicinskij zhurnal. 2009;330 (7):24-8. Russian.
6. Shi H, Wu J, Chen ZJ, Chen C. Molecular basis for the specific recognition of the metazoan cyclic

GMP-AMP by the innate immune adaptor protein STING. Proc Natl. Acad. Sci. USA. 2015;112(29):8947-52.

7. Pearson G, Robinson F, Beers Gibson T, Xu BE, Karandikar M, Berman K, Cobb MH. Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions. Endocrine Reviews. 2001;22(2):153–83. DOI:10.1210/er.22.2.153.

8. Wuyts WA, Vanaudenaerde BM, Dupont LJ, et al. Involvement of p38 MAPK, JNK, p42/p44 ERK and NF-kappaB in IL-1beta-induced chemokine release in human airway smooth muscle cells. Respir. Med. 2003;97(7):811-7.

9. Sinitsyn NI, Yolkin VA, Gulyaev YuV. Special function of the "millimeter wavelength waves - aqueous medium" system in nature [The role of molecular wave processes in nature and their use for the control and correction of ecological systems]. Critical Reviews in Biomedical Engineering. 2000; 28(1-2): 269-305. Russian.

10. Beckij OV. Pionerskie raboty po millimetrovoj jelektromagnitnoj biologii, vypolnennye v IRJe RAN [Pioneering work on millimeter electromagnetic biology, made in IRE RAS]. Biomedicinskie tehnologii i radioelektronika. 2003;8:11-20. Russian.

11. Khadartsev AA, Es'kov VM, Jashina AA, Kozyrev KM, et al.. Sistemnye podhody v biologii i medicine (sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii) [Systems approaches in biology and medicine (system analysis, management and processing of information)]. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.

12. Petrosyan VI. Resonance RF Emission from Water [Resonant emission of water in the radio]. Technical Physics Letters. 2005;31(12):1007-8. Russian.

13. Gudckova TN, Zhukova GV, Garkavi LH. Morfofunkcional'nye aspekty protivopuholevogo jeffekta nizkointensivnogo mikrovolnovogo rezonansnogo izluchenija v jeksperimente [Morphological and functional aspects of the antitumor effect of low intensity microwave radiation in resonance experiment]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2010;150(11):595-600. Russian.

14. Sunkari VG, Aranovitch B, Portwood N, Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. Electromagnetic Biology and Medicine. 2011;30(2):80-5.

15. Bondar' SS, Terehov IV. Produkcija citokinov i aktivnost' fagocitirujushih kletok cel'noj krovi v uslovijah subklinicheskogo vospalenija i ih korrekcija v jeksperimente [Cytokine production and activity of phagocytic cells in the whole blood subclinical inflammatory conditions and their correction in the experiment]. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2016;4-5(46):52-7. Russian.

16. Bondar' SS, Terehov IV. Sostojanie IL1/TOLL-signal'nogo puti v mononuklearnih lejkocitah v postklinicheskiju fazu ostrogo infekcionno-vospalitel'nogo processa nizhnih otdelov respiratornogo trakta pod vlijaniem nizkointensivnogo izluchenija chastotoj 1 GHz [Status IL1 / TOLL-signaling pathway in mononuclear leukocytes in Postclinical phase of acute infectious inflammation of the lower respiratory tract under the influence of low-intensity radiation at 1 GHz]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016;4-6:1088-93. Russian.

17. Terehov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS. Issledovanie vozmozhnosti ispol'zovanija neteplovogo SVCh-izluchenija v reabilitacionnom periode u bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmoniej []. Fizioterapevt. 2011; 4:12-7. Russian.

18. Terehov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS. Funkcional'noe sostojanie kletok cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii i ego korrekcija SVCh-izlucheniem [Functional state of whole blood cells with community-acquired pneumonia and microwave radiation correction]. Fundamental'nye issledovanija. 2014;10(4):737-41. Russian.

19. Terehov IV, Bondar' SS. Osobennosti biologicheskogo dejstvija nizkointensivnogo SVCh-izluchenija na sostojanie protivovirusnoj zashhity kletok cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii i u zdorovyh lic [Features of the biological effect of low intensity microwave radiation on the state of the antiviral defense of whole blood cells with community-acquired pneumonia in healthy individuals]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2015;22(2):55-60. Russian.

20. Terehov IV, Petrosjan VI, Dzagilev BL. Molekuljarnye mehanizmy immunoreabilitacii pri ispol'zovanii nizkointensivnogo SVCh-izluchenija [Molecular mechanisms immunorehabilitation using low-intensity microwave radiation]. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2011;1(5):34-7. Russian.

21. Vlaskin SV, Terehov IV, Petrosjan VI, inventors; LLC «Telemak», assignee. Sposob terapevticheskogo vozdejstvija na biologicheskie ob'ekty jelektromagnitnymi volnami i ustrojstvo dlja ego osushhestvlenija [A method of therapeutic effect on biological objects with electromagnetic waves and a device for its implementation]. Russian Federation patent RU 2445134. Russian.

22. Terehov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS. Vlijanie nizkointensivnogo SVCh-obluchenija na vnutrikletochnye processy v mononuklearah pri pnevmonii [Effect of low-intensity microwave radiation on intracellular processes in mononuclear pneumonia]. Medicinskaja immunologija. 2012;14(6):541-44. Russian.

23. Satoh T, Kato H, Kumagai Y. LGP2 is a positive regulator of RIG-I- and MDA5 mediated antiviral responses. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010;107:1512-17. Russian.

24. Takeuchi O, Akira S. MDA5/RIG-I and virus recognition. Current Opinion in Immunology. 2008;20: 17-22.

25. Yoneyama M, Kikuchi M, Natsukawa T. The RNA helicase RIG-I has an essential function in double-

stranded RNA-induced innate antiviral responses. *Nat. Immunol.* 2004;5:730-37.

26. Sato M, Suemori H, Hata N. Distinct and essential roles of transcription factors IRF-3 and IRF-7 in response to viruses for IFN- α/β gene induction. *Immunity.* 2000;13:539-48.

27. Kellum JA, Kong L, Fink MP. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis. *Arch. Intern. Med.* 2007;167:1655-63.

28. Calbo E, Alsina M, Rodríguez Carballeira M, Lite J, Garau J. The impact of time on the systemic inflammatory response in pneumococcal pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2010;35:614-18.

29. Moore CB, Bergstralh DT, Duncan JA. NLRX1 is a regulator of mitochondrial antiviral immunity. *Nature.* 2008; 451(7178):573-7. DOI: 10.1038/nature06501.

30. Tattoli I, Carneiro LA, Je'hanno M. NLRX1 is a mitochondrial NOD-like receptor that amplifies NF- κ B and JNK pathways by inducing reactive oxygen species production *EMBO Rep.* 2008;9(3):293-300. DOI:10.1038/sj.embor.7401161.

31. Ishikawa H, Ma Z, Barber GN. STING regulates intracellular DNA-mediated, type I interferon-dependent innate immunity. *Nature.* 2009;461(7265):788-92.

32. Arimoto K, Takahashi H, Hishiki T, Konishi H, Fujita T, Shimotohno K. Negative regulation of the RIG-I signaling by the ubiquitin ligase RNF125. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2007;104(18):7500-5.

33. Shoji-Kawata S, Zhong Q, Kameoka M, Iwabu Y, Sapsutthipas S, Luftig RB, Ikuta K. The RING finger ubiquitin ligase RNF125/TRAC-1 down-modulates HIV-1 replication in primary human peripheral blood mononuclear cells. *Virology.* 2007;368(1):191-204.

34. Terehov IV, Khadartsev AA, Bondar' SS. Sostojanie receptorzavisimyh signal'nyh putej v agranulocitah perifericheskoj krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vlijaniem mikrovolnovogo izlucheniya [Status retseptorzavisimyh signaling pathways in the peripheral blood of convalescent agranulocytes CAP under the influence of microwave radiation]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury.* 2016;93(3):23-8. DOI:10.17116/kurort2016323-28. Russian.

35. Terehov IV, Soloduhin KA, Ickovich VO. Osobennosti biologicheskogo jeffekta nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya v uslovijah antigennoj stimuljatsii mononuklearov cel'noj krovi [Features of the biological effect of low intensity microwave irradiation under antigenic stimulation of whole blood mononuclear cells]. *Fizioterapevt.* 2013; 1: 26-32. Russian.

36. Terehov IV, Soloduhin KA, Ickovich VO. Osobennosti biologicheskogo dejstvija nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produkciju citokinov kletkami cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii [Features of the biological effect of low intensity microwave radiation on cytokine production of whole blood cells with community-acquired pneumonia]. *Citokiny i vospalenie.* 2012;11(4):67-72. Russian.

37. Terehov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar SS. Produkcija citokinov kletkami cel'noj krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vlijaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Cytokine production by whole blood cells convalescents CAP under the influence of low-intensity microwave radiation]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal)* . 2014 [cited 2014 Jun 30];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. DOI:10.12737/5025.

38. Terehov IV, Bondar' SS, Khadartsev AA. Laboratornoe opredelenie vnutrikletochnykh faktorov protivovirusnoj zashchity pri vnebol'nichnoj pnevmonii v otsenke jeffektov nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya [Laboratory detection of intracellular antiviral defense factors in community-acquired pneumonia in the evaluation of low-intensity microwave radiation effects]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2016;61(6):380-4.

39. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Bondar' SS. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh [Algorithms and analysis of medical data]. Tula; 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С., Воеводин А.А. Экспрессия toll- и pod-подобных рецепторов, уровень в мононуклеарных клетках цельной крови регуляторных факторов противовирусной защиты и продукция интерферона под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-22.pdf> (дата обращения: 17.09.2016). DOI: 12737/21557.

СОДЕРЖАНИЕ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ НЕРЕЦЕПТОРНЫХ SRC-КИНАЗ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ИММУННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ МИКРОВОЛН ЧАСТОТОЙ 1 ГГц

С.С. БОНДАРЬ*, И.В. ТЕРЕХОВ*, А.А. ВОЕВОДИН**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия

**ФГБОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России,
ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Аннотация. В исследовании обсуждается содержание в мононуклеарных лейкоцитах (МНК) отдельных нерецепторных тирозиновых протеинкиназ семейства *src* (*FRK*, *FYN*, *LYN*, *LCK*) и влияние на их уровень низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц. У пациентов в постклиническую фазу инфекционно-воспалительного процесса, а так же у здоровых лиц, показана чувствительность внутриклеточных сигнальных систем, регулируемых протеинкиназами семейства *src* к воздействию низкоинтенсивных микроволн. Показана потенциальная способность микроволн модулировать разнообразные процессы, за счет изменения содержания в клетках исследованных протеинкиназ. При этом облучение выступает в роли антионкогена, способствуя повышению содержания в МНК факторов, являющихся негативными регуляторами клеточной пролиферации. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований биологических эффектов низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц с точки зрения их применения в комплексном лечении и реабилитации пациентов с соматической патологией, в том числе опухолевого генеза.

Ключевые слова: *FRK*, *FYN*, *LYN*, *LCK*, пневмония, мононуклеарные клетки цельной крови.

CONTENTS IN MONONUCLEAR CELLS WHOLE BLOOD NON-RECEPTOR SRC-KINASE AT SUBCLINICAL IMMUNE-INFLAMMATORY PROCESS UNDER THE INFLUENCE OF MICROWAVE 1 GHz

S.S. BONDAR*, I.V. TEREKHOV*, A.A. VOEVODIN**

*Tula State University, Lenin av. 92, Tula, 300012, Russia

**Russian Military Medical Academy, Academician Lebedev Str., 6, Saint-Petersburg, 194044, Russia

Abstract. This study discusses the content in mononuclear leukocytes (MNCs) separate non-receptor tyrosine protein kinase family of *src* (*FRK*, *FYN*, *LYN*, *LCK*), and their effects on the level of low-intensity radiation of 1 GHz. The sensitivity of intracellular signaling systems to the effects of low-intensity microwave radiation at a frequency of 1 GHz is demonstrated in patients at post-clinical phase of infectious-inflammatory process, as well as in healthy individuals. It was shown the ability of microwaves to modulate a variety of processes due to changing the content in MNC kinases of the *src* family. In this case, the irradiation acts as anti-oncogene, contributing to the elevated levels of the cell factors, which are negative regulators of cell proliferation. The results of this study indicate the prospects for further research of biological effects of low-intensity radiation of 1 GHz from the point of view of application of physiotherapeutic factors in the combined treatment and rehabilitation of patients after infectious-inflammatory process.

Key words: *FRK*, *FYN*, *LYN*, *LCK*, pneumonia, mononuclear cell, non-receptor tyrosine kinase.

Воздействие на организм разнообразных стрессоров, приводящее к формированию дистресса сопровождается существенными нарушениями внутриклеточных процессов, включая процесс передачи рецепторной информации, приводящий к нарушению функциональной активности клеток [1, 2]. При этом рассогласование молекулярных механизмов рецепторной трансдукции приводит к нарушению клеточной реактивности, сопровождающейся формированием аутоиммунных реакций, опухолевой трансформацией, переходом острого инфекционного процесса в хроническую форму [3].

В формировании и функционировании сигнальных путей трансдукции рецепторных сигналов и активации иммунокомпетентных клеток ключевую роль играют нерецепторные тирозиновые протеинкиназы, входящие в семейство *src*, обеспечивающие селективную реакцию на рецепторную активацию данных клеток, включающую в себя одним из необходимых этапов их активации – пролиферацию [21, 23]. При этом тирозинкиназа *LCK* экспрессируется преимущественно в *T*-лимфоцитах, участвуя в проведении сигналов с *T*-клеточного рецептора и регуляции цитотоксичности *NK* клеток. Тирозинкиназа *LYN* экспрессирующаяся, в частности, в *B*-клетках, обеспечивая передачу сигнала преимущест-

венно с *B*-клеточного рецептора, регулирует функциональную активность гуморального иммунного ответа, участвуя так же в регуляции фагоцитоза за счет активации *NF-κB* сигнальных путей. Кроме этого протеинкиназа *LYN* принимает участие в регуляции чувствительности негемопоэтических клеток к инсулину, фосфорилируя фактор *IRS1* и *GLUT4* [24, 25].

Нерецепторная тирозинкиназа *FYN*, участвуя в передаче сигнала с *T*-клеточного рецептора, задействована так же в сигнальных путях интегринов, дифференцировке и активации *NK*. Благодаря возможности активировать и стабилизировать опухолевой супрессор *P TEN*, способный подавлять активацию *AKT/mTOR*-сигнального пути, протеинкиназа *FRK* может рассматриваться в качестве негативного регулятора клеточной пролиферации, причем не только в интактных клетках, но и в клетках, подвергшихся опухолевой трансформации [26]. *FYN* – ассоциированная киназа *FRK* играет важную роль в клеточной физиологии, выступая в качестве регулятора клеточного цикла, обеспечивая негативный контроль активности фосфоинозитол-3 протеинкиназы (*PI3K*) [26, 27].

Таким образом, вовлеченные в регуляцию ключевых клеточных функций и информационный обмен, данные протеинкиназы могут рассматриваться в качестве мишеней управляющего воздействия при различных патологических состояниях. В связи с тем, что разнообразные внешние факторы способны приводить к дизрегуляции молекулярных механизмов, в частности, нарушать передачу информации от рецептора к исполнительному аппарату клетки, коррекция таких нарушений требует системного подхода, с сохранением пространственной и временной синхронизации молекулярных процессов [4]. При этом, использование таргетных лекарственных препаратов, блокирующих активность одной регуляторной молекулы, как правило, приводит к усугублению дизрегуляции клеточной активности, что на уровне организма проявляется многочисленными побочными явлениями и осложнениями [5]. Указанное обстоятельство определяет необходимость дальнейшего поиска факторов, способных оказывать регулирующее и корригирующее действие на внутриклеточные механизмы регуляции информационного обмена.

Одним из факторов, способных модулировать функциональную активность внутриклеточных молекулярных систем, обладающих способностью приводить к синхронизации молекулярных процессов, является низкоинтенсивное электромагнитное излучение дециметрового, миллиметрового и терагерцового диапазона [6, 7]. Используя резонансные частоты электромагнитных излучений, достигается коррекция функционального состояния клеток, тканей и органов, находящихся в зоне воздействия [8].

В последнее время появились результаты исследований, свидетельствующие о возможности коррекции функционального состояния клеток путем воздействия на них низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц, являющегося частотой резонансной прозрачности водосодержащих сред [7, 9, 10].

Цель исследования. В связи с важной ролью, которую играют нерецепторные *src*-подобные протеинкиназы в обеспечении сигнальной трансдукции в *T*- и *B*-лимфоцитах, нами исследовано их содержание в *моноклеарных лейкоцитах* (МНК) цельной крови у пациентов, перенесших острый инфекционно-воспалительный процесс нижних отделов респираторного тракта и практически здоровых лиц, а так же оценены биологические эффекты микроволнового излучения частотой 1 ГГц при их воздействии на культуру клеток цельной крови.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью настоящей работы были обследованы 30 пациентов мужского пола с бактериальной внебольничной пневмонией нетяжелого течения на 15–17-е сутки заболевания в возрасте от 20 до 35 лет, составившие основную группу. Контрольную группу составили 15 практически здоровых молодых человек из числа доноров крови в возрасте от 20 до 33 лет. Материалом для исследования служила венозная кровь, забиравшаяся в утренние часы (с 7:00 до 7:30) из локтевой вены.

Для проведения исследования внутриклеточных маркеров 1 мл цельной крови вносили во флакон, содержащий 4 мл среды *DMEM*, гепарин (2,5 ЕД/мл), гентамицин (100 мкг/мл) и *L*-глутамин (0,6 мг/мл). Подготовленные таким образом образцы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов), на частоте $1,0 \pm 0,03$ ГГц (плотность потока энергии 50 нВт/см^2) [11, 12].

После облучения флаконы помещались на 1, 3 и 24 часа в термостат при 37°C с последующим выделением на градиенте фиколл-верографина ($\rho=1,077$) МНК и приготовлением лизатов, для чего использовали 1 мл клеточной суспензии содержащих 5×10^6 МНК. Выделенные МНК дважды отмывали в фосфатно-солевом буфере, после чего лизировали, используя буфер следующего состава: 10 mM *Tris*, pH 7,4; 100 mM *NaCl*, 1 mM *EDTA*, 1 mM *EGTA*, 1 mM *NaF*, 20 mM *Na4P2O7*, 2 mM *Na3VO4*, 1% *Triton X-100*, 10% глицерола, 0,1% *SDS*, 0,5% деоксихолата, 1 mM *PMSF* (матричный 0,3 M раствор в *DMSO*). В лизирующий раствор добавляли (*ex tempore*) 1% коктейля ингибитора протеаз (*Sigma-Aldrich*, США), выдерживали на льду (при $t = +4-5^\circ\text{C}$) в течение 15 минут. Полученные лизаты центрифугировали в течение 10 минут при 15 000 об/мин, с последующим аликвотированием и замораживанием при -76°C .

Подсчет клеток и анализ жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика *TC20* (*Bio-Rad*, США). Жизнеспособность клеток подготовленных культур составляла более 90%.

Облучение образцов крови проводили с помощью генератора сигналов *HP8664A* с использованием излучающей антенны магнитного типа в дальней зоне облучателя, непосредственно перед их помещением в термостат [12, 13].

В клеточных лизатах МНК методом ИФА оценивали содержание протеинкиназы *LYN*, *FYN*, *LCK*, *FRK*. Исследование молекулярных маркеров выполняли методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе *Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия)*. При проведении анализа использовали наборы производства *CUSABIO BIOTECH (Китай)*.

Статистическую обработку проводили в программе *Statistica 7.0*. Результаты исследования представлены в виде: среднее значение признака (\bar{x}) \pm выборочное стандартное отклонение (s), а так же медиана (Me), 25 ($q25$) и 75 ($q75$) процентиля выборки. Статистическую значимость (p) межгрупповых различий в несвязанных выборках оценивали с помощью Критерия Колмогорова-Смирнова, в связанных – с использованием критерия знаков [22].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты анализа межгрупповых различий уровней исследованных факторов в МНК.

Таблица 1

Межгрупповые различия исследованных факторов

Фактор	Группы исследования				Δ , %	Уровень значимости, p
	Основная		Контрольная			
	\bar{x}	s	\bar{x}	s		
<i>FRK</i> , нг/мл	0,83	0,172	0,57	0,149	45,6	$p < 0.005$
<i>LCK</i> , нг/мл	0,54	0,334	0,29	0,054	86,2	$p < 0.001$
<i>FYN</i> , нг/мл	0,75	0,284	0,57	0,054	31,6	$p > 0.1$
<i>LYN</i> , нг/мл	1,51	0,121	1,65	0,116	-8,5	$p < 0.005$

Приложение: Δ – различие исследованного фактора в основной группе в сравнении с группой контроля (%)

Анализ полученных результатов показал, что в МНК основной группы имеет место повышенное содержание протеинкиназ *FRK*, *LCK* и *LYN* на фоне снижения в клетках уровня протеинкиназы *LYN*. Сохраняющееся повышение уровня протеинкиназ *LCK* и *FYN*, способствует сохранению в данную фазу патологического процесса активности сигнального пути *TCR*, позволяя говорить о снижении активности сигнальной трансдукции *BCR* в *B*-лимфоцитах. Повышение содержания в МНК протеинкиназы *FRK*, может свидетельствовать об усилении в клетках контроля пролиферации.

В табл. 2 представлена динамика содержания в МНК группы контроля исследованных факторов под влиянием низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц.

Таблица 2

Динамика исследованных факторов в группе контроля под влиянием микроволн частотой 1 ГГц

Фактор	Время, ч	Естественное содержание				СВЧ-облучение			
		\bar{x}	$q25$	Me	$q75$	\bar{x}	$q25$	Me	$q75$
<i>LCK</i> , нг/мл	1	0,292	0,243	0,296	0,341	0,293	0,244	0,298	0,343
	3	0,292	0,242	0,296	0,341	0,296	0,246	0,3	0,346
	24	0,292	0,242	0,296	0,341	0,298	0,248	0,302	0,349
<i>FIN</i> , нг/мл	1	0,571	0,526	0,556	0,616	0,572	0,527	0,557	0,617
	3	0,571	0,526	0,556	0,616	0,574	0,529	0,56	0,619
	24	0,571	0,526	0,555	0,616	0,576	0,531	0,561	0,622
<i>LYN</i> , нг/мл	1	1,653	1,567	1,69	1,739	1,654	1,568	1,691	1,74
	3	1,653	1,567	1,69	1,739	1,656	1,569	1,693	1,743
	24	1,653	1,567	1,69	1,739	1,658	1,571	1,694	1,745
<i>FRK</i> , нг/мл	1	0,567	0,467	0,551	0,667	0,568	0,468	0,552	0,668
	3	0,566	0,466	0,55	0,667	0,57	0,47	0,554	0,67
	24	0,566	0,467	0,551	0,666	0,571	0,472	0,556	0,671

На рис.1 представлена динамика эффектов облучения в группе контроля.

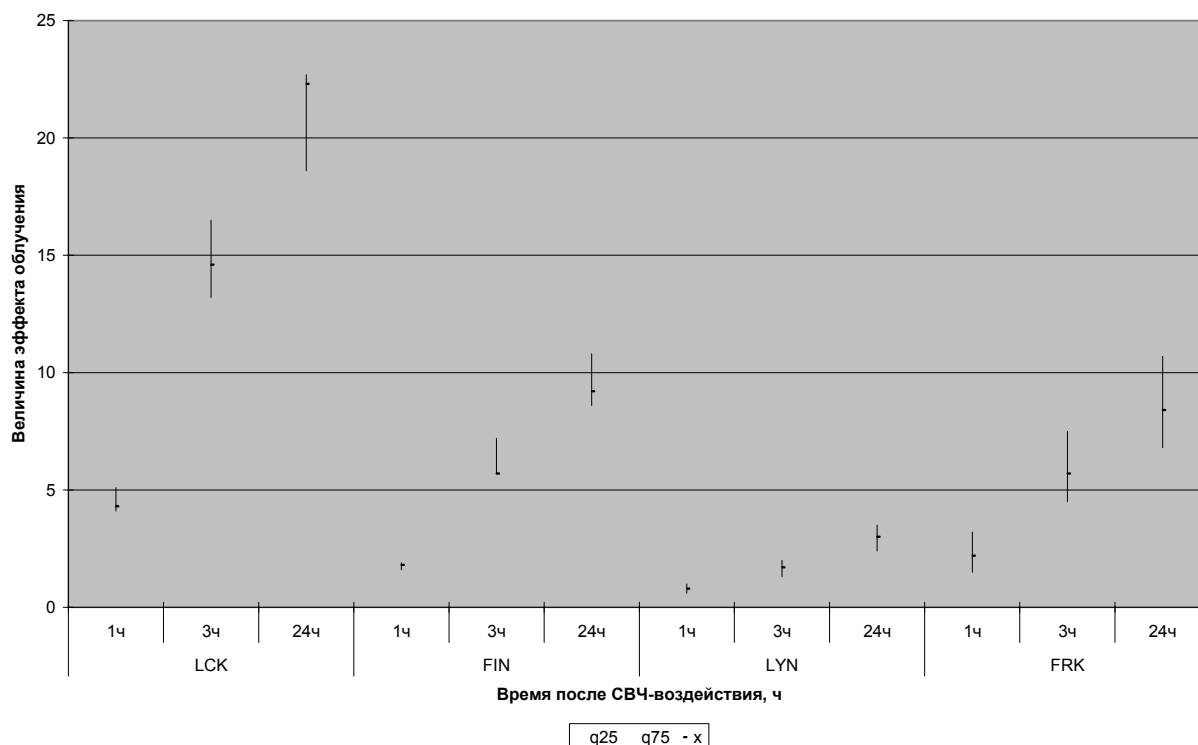


Рис.1. Динамика эффектов облучения в группе контроля

Примечание: символом \square отмечено среднее значение эффекта облучения; вертикальные линии отражают максимальное и минимальное значение эффекта облучения

Проведенный анализ показал, что наибольшее влияние микроволны оказывают на уровень в МНК протеинкиназы *LCK*. Минимальной чувствительностью отличается содержание протеинкиназы *LYN*. При этом величина эффекта облучения для всех факторов возрастает в течение суток после однократного воздействия на клетки низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц.

В табл.3 представлена динамика содержания в МНК основной группы исследованных факторов под влиянием низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц.

Таблица 3

Динамика исследованных факторов в основной группе под влиянием микроволн частотой 1 ГГц

Фактор	Время, ч	Естественное содержание				СВЧ-облучение			
		<i>x</i>	<i>q25</i>	<i>Me</i>	<i>q75</i>	<i>x</i>	<i>q25</i>	<i>Me</i>	<i>q75</i>
<i>LCK</i> , нг/мл	1	0,539	0,372	0,383	0,554	0,541	0,373	0,385	0,556
	3	0,539	0,372	0,383	0,555	0,543	0,375	0,387	0,558
	24	0,539	0,372	0,383	0,554	0,545	0,377	0,388	0,56
<i>FIN</i> , нг/мл	1	0,746	0,606	0,655	0,734	0,747	0,607	0,657	0,736
	3	0,745	0,606	0,654	0,734	0,749	0,61	0,659	0,738
	24	0,746	0,607	0,655	0,734	0,751	0,612	0,661	0,74
<i>LYN</i> , нг/мл	1	1,505	1,458	1,507	1,601	1,507	1,46	1,509	1,603
	3	1,505	1,458	1,508	1,601	1,509	1,462	1,511	1,604
	24	1,506	1,458	1,508	1,602	1,512	1,464	1,515	1,607
<i>FRK</i> , нг/мл	1	0,567	0,467	0,551	0,667	0,568	0,468	0,552	0,668
	3	0,566	0,466	0,55	0,667	0,57	0,47	0,554	0,67
	24	0,566	0,467	0,551	0,666	0,571	0,472	0,556	0,671

На рис. 2 представлена динамика эффектов облучения в основной группе.

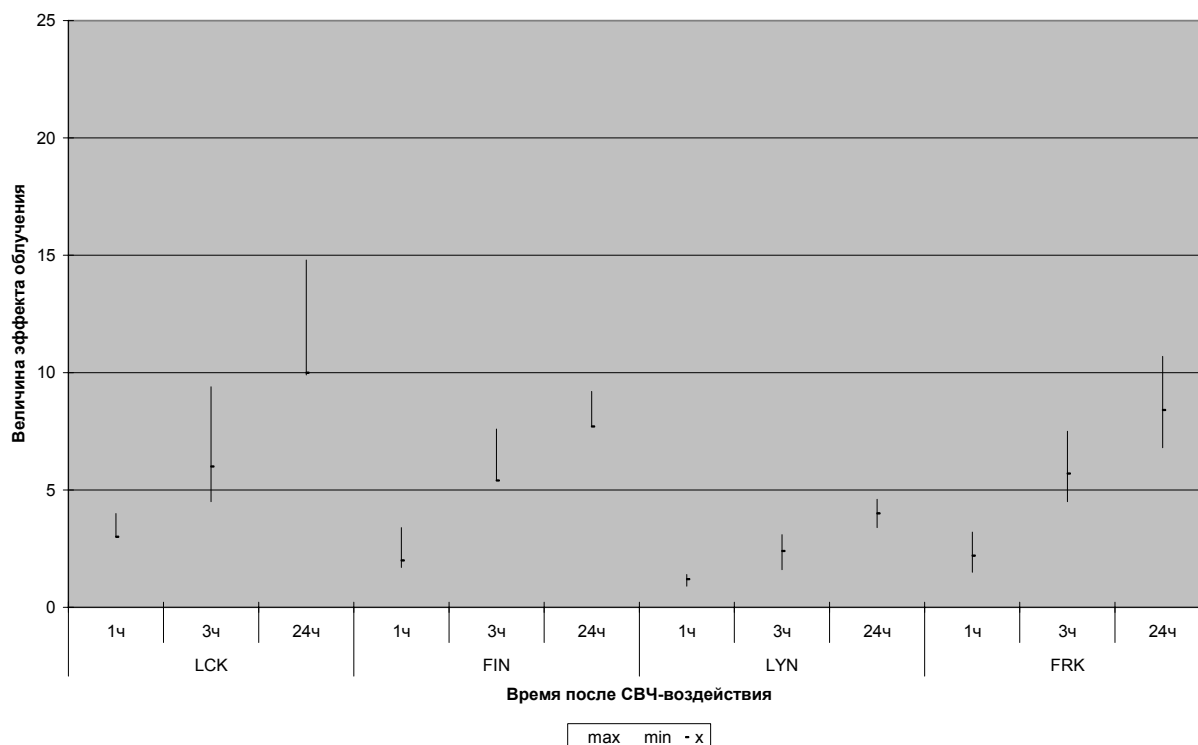


Рис.2. Динамика эффектов облучения в основной группе

Примечание: символом \square отмечено среднее значение эффекта облучения; вертикальные линии отражают максимальное и минимальное значение эффекта облучения

Проведенный анализ показал, что влияние микроволн на исследуемые показатели в основной группе существенно ниже, чем в группе контроля, в особенности по отношению к протеинкиназе *LCK*. При этом стимулированный микроволнами прирост содержания в МНК исследованных факторов в основной группе так же, как и в группе контроля, находится в зависимости от экспозиции клеточных культур после воздействия.

В табл. 4 представлены результаты анализа статистической значимости различий содержания в МНК нерецепторных протеинкиназ спустя 24 часа после однократного воздействия на клетки микроволн частотой 1 ГГц.

Таблица 4

Анализ статистической значимости выявленных различий

Фактор	Группы						ε, ед.
	Контрольная группа			Основная группа			
	Z	p	Δ, ‰	Z	p	Δ, ‰	
<i>FRK</i>	5,05	0,000	22,3	8,11	0,000	10,0	0,45
<i>LCK</i>	5,05	0,000	9,2	8,11	0,000	7,7	0,84
<i>FYN</i>	5,05	0,000	3,0	8,11	0,000	4,0	1,33
<i>LYN</i>	5,05	0,000	8,4	8,11	0,000	8,4	1,0

Примечание: Z – значение z-критерия, p – уровень значимости выявленных различий, Δ – различие исследованного показателя до и после облучения (‰), ε – соотношение эффектов облучения в основной группе и группе контроля (ед.)

Проведенный анализ показал, что однократное облучение культуры клеток цельной крови низкоинтенсивным излучением частотой 1 ГГц сопровождается статистически значимыми изменениями содержания в МНК исследованных молекулярных маркеров, обеспечивающих функционирование T- и B-клеточных рецепторов.

Анализ динамики внутриклеточной концентрации исследованных факторов под влиянием однократного СВЧ-облучения выявил различный характер ответа внутриклеточной системы здоровых лиц и реконвалесцентов ВИ на проводимое воздействие. Так, в группе контроля более выражено изменялась концентрация протеинкиназы *FYN*, у пациентов группы контроля – *FRK*. Влияние микроволн на уровень протеинкиназы *LYN* был сопоставим в основной и контрольной группе. При этом эффект облучения увеличивался в течение суток после однократного воздействия на культуры низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц.

Проведенный анализ показал, что постклиническая стадия иммунно-воспалительного процесса сопровождается статистически значимым повышением содержания в МНК протеинкиназы *FRK* и *LCK*, а так же снижением уровня протеинкиназы *LYN*. Учитывая роль протеинкиназы *FRK* во внутриклеточной физиологии, повышение уровня киназы в МНК указывает на повышенную активность сигнального пути *T*-клеточного рецептора у реконвалесцентов ВИ. При этом сниженный уровень киназы *LYN*, очевидно свидетельствует об угнетении активности сигнального пути *B*-клеточного рецептора, связанного с торможением гуморального иммунного ответа в данную фазу патологического процесса.

Повышенный уровень в МНК протеинкиназ *FYN* и *LCK* указывает на сохранение стимуляции ко-рецепторов (*CD4*, *CD8*) комплексами антиген-молекула главного комплекса гистосовместимости, следствием чего является так же сохранение активации ядерных факторов транскрипции *NFAT*, *AP-1* и *NF-κB* наблюдающееся у таких больных [14, 23].

Проведенный анализ показал, что однократное воздействие на клетки цельной крови низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц уже спустя час после облучения способствует повышению уровня в МНК всех исследованных факторов. При этом наиболее выраженное изменение имеет место в отношении протеинкиназы *FRK*. Нерепетиторная *src*-подобная протеинкиназа *FRK* (*FYN* – ассоциированная киназа) играет важную роль в негативной регуляции пролиферативных процессов, за счет активации и стабилизации опухолевого супрессора *PTEN*, а так же негативной регуляции активности *AKT/mTOR*-сигнального пути [27, 29]. В этих условиях, стимулируя увеличение в МНК содержания *FRK*, микроволновое излучение способствует усилению онкосупрессорных функций рассматриваемого внутриклеточного фактора. При этом, снижение уровня фосфорилирования протеинкиназы *AKT1*, наблюдающееся под влиянием микроволн, возможно имеет своим механизмом, ее повышенную инактивацию протеинкиназой *FRK*, уровень которой повышен в облученных клетках [10, 15].

Кроме того, учитывая роль протеинкиназы *FYN* в регуляции работы сигнальных путей интегринов, рецепторов факторов роста и цитокинов, в дифференцировке натуральных киллерных клеток, формировании архитектоники коры, очевидно, что эффекты микроволн могут проявляться не только изменением функциональной активности МНК, но и других типов клеток [16].

При этом очевидно, что пролиферативные эффекты облучения, компенсируются либо сдерживаются стимуляцией содержания в клетках антионкогенов, что в свою очередь, позволяет говорить о модулирующем действии микроволн на внутриклеточные процессы, характер проявлений которых будет находиться в зависимости от исходного функционального состояния облученных клеток [17-20].

Стимулирующее влияние облучения на уровень в клетках протеинкиназы *LYN*, опосредует стимуляцию функциональной активности В-лимфоцитов и продукцию ими иммуноглобулинов, а так же их антигенпрезентирующие функции. Так же изменение в облученных клетках уровня протеинкиназы *LYN* определяет модуляцию баланса *Tx1/Tx2*, которая определяется в том числе, изменением продукции ИЛ-4 и синтеза *IgE* [12, 17, 18, 26]. Кроме того, повышение уровня данной протеинкиназы способствует улучшению усвоения клетками глюкозы, за счет фосфорилирования фактора *IRS1* и активации переносчика глюкозы *GLUT-4*, определяя метаболические эффекты микроволн [21, 25].

Таким образом, на модели МНК в постклиническую фазу инфекционно-воспалительного процесса, а так же в состоянии здоровья, показана чувствительность внутриклеточных сигнальных систем к воздействию низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц, а так же потенциальная возможность микроволн модулировать разнообразные процессы, за счет воздействия на уровень в клетке нерепетиторных тирозиновых *src*-подобных протеинкиназ. При этом облучение выступает в роли антионкогена, способствуя повышению в клетке факторов, являющихся негативными регуляторами клеточной пролиферации [16, 27]. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований биологических эффектов низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц с точки зрения применения данного физиотерапевтического фактора в комплексном лечении и реабилитации пациентов перенесших инфекционно-воспалительных процесс.

Выводы:

1. Постклиническая стадия инфекционно-воспалительного процесса характеризуется увеличением на 45,6% ($p < 0,005$) содержания в МНК протеинкиназы *FRK*, на 86,2% ($p < 0,001$) – *LCK*, на 31,6% ($p > 0,1$) – *FYN*, и снижением на 8,5% ($p < 0,005$) содержания протеинкиназы *LYN*.

2. Однократное облучение клеток цельной крови низкоинтенсивным излучением частотой 1 ГГц спустя 1 час после воздействия сопровождается ростом содержания в МНК всех исследованных факто-

ров, при этом максимальный эффект облучения отмечается спустя 24 часа после облучения. Максимальное влияние микроволны оказывают на уровень протеинкиназы *FRK*. Облучение МНК в основной группе способствует нормализации сниженного содержания протеинкиназы *LYN*, что указывает на регулирующее воздействие микроволн в отношении сигнальной трансдукции *B*-клеточного рецептора, модулируя метаболическую активность клеток, за счет повышения усвоения ими глюкозы.

3. Микроволновое излучение частотой 1 ГГц может рассматриваться в качестве немедикаментозного фактора молекулярной реабилитации у пациентов перенесших острый инфекционно-воспалительный процесс нижних отделов респираторного тракта.

Литература

1. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупаев А.Г. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // *Фундаментальные исследования*. 2012. Т.4, №2. С. 371–375.
2. 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.
3. Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Хадарцев А.А. Саногенез с клеточных позиций // *Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал*. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081.
4. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / Под ред. Хадарцева А.А., Еськова В.М., Яшина А.А., Козырева К.М. Тула: ООО РИФ «ИН-ФРА», 2008. 372 с.
5. Никитин Е.А. Передача сигнала через *B*-клеточный рецептор: механизмы и ингибиторы // *Клиническая онкогематология*. 2014. №3. С. 251–263.
6. Киричук В.Ф., Андронов Е.В., Тупикин В.Д. Терагерцовое излучение на частоте 400 ГГц оксида азота и агрегационная активность тромбоцитов больных нестабильной стенокардией // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2006. № 5-6. С. 1–5.
7. Бриль Г.Е., Петросян В.И., Сеницын Н.И. Поддержание структуры водного матрикса – важнейший механизм гомеостатической регуляции в живых системах (концептуальная модель и ее базовое экспериментальное обоснование) // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2000. № 2. С. 29–31.
8. 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. Электронный журнал*. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E20153/5244.pdf> (дата обращения 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371.
9. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // *Письма в ЖТФ*. 2005. Т. 31, №23. С. 29–33.
10. Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2011. № 1(5). С. 34–37.
11. Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: Патент Российской Федерации RU 2445134. 2006.
12. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови // *Физиотерапевт*. 2013. №1. С. 26–32.
13. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // *Фундаментальные исследования*. 2014. Т. 10, №4. С. 737–741.
14. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // *Медицинская иммунология*. 2012. Т. 14, №6. С. 541–544.
15. Бондарь С.С., Логаткина А.В., Терехов И.В. Зависимость содержания отдельных молекул в агранулоцитах цельной крови при ишемической болезни сердца от уровня фосфорилирования протеинкиназы *p38* на фоне низкоинтенсивного СВЧ-облучения // *Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал*. 2016. №1. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-6.pdf> (дата обращения 10.02.2016). DOI: 10.12737/18561.
16. Гудцова Т.Н., Жукова Г.В., Гаркави Л.Х. Морфофункциональные аспекты противоопухолевого эффекта низкоинтенсивного микроволнового резонансного излучения в эксперименте // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2010. Т.150, №11. С. 595–600.

17. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11, №4. С. 67–72.
18. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025.
19. Терехов И.В., Бондарь С.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №2. С. 55–60.
20. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12–17.
21. Логаткина А.В., Бондарь С.С., Терехов И.В., Собченко А.А. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, №2. С. 71–77.
22. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Бондарь С.С. Алгоритмы и анализ медицинских данных. Тула, 2010. 36 с.
23. Zamoyska R., Basson A., Filby A., Legname G., Lovatt M., Seddon B. The influence of the src-family kinases, Lck and Fyn, on T cell differentiation, survival and activation // Immunological reviews. 2003. № 191. P. 107–118. DOI: 10.1034/j.1600-065X.2003.00015.x.
24. Lyn-deficient mice develop severe, persistent asthma: Lyn is a critical negative regulator of Th2 immunity / Beavitt S.J., Harder K.W., Kemp J.M., Jones J., Quilici C., Casagrande F., Lam E., Turner D., Brennan S., Sly P.D. et al. // J. Immunol. 2005. № 175. P. 1867–1875.
25. Müller G., Wied S., Frick W. Cross talk of pp125(FAK) and pp59(Lyn) non-receptor tyrosine kinases to insulin-mimetic signaling in adipocytes // Molecular and Cellular Biology. 2000. V.20, №13. P. 4708–4723. DOI:10.1128/mcb.20.13.4708-4723.2000.
26. Charles N., Watford W.T., Ramos H.L., Hellman L., Oettgen H.C., Gomez G., Ryan J.J., O'Shea J.J., Rivera J. Lyn Kinase Controls Basophil GATA-3 Transcription Factor Expression and Induction of Th2 Cell Differentiation // Immunity. 2009. V.30, №4. P. 533–543.
27. Brauer P.M., Tyner A.L. RAKing in AKT: a tumor suppressor function for the intracellular tyrosine kinase FRK // Cell Cycle. 2009. V. 8, №17. P. 2728–2732.
28. Serfas M.S., Tyner A.L. Brk, Srm, Frk, and Src42A form a distinct family of intracellular Src-like tyrosine kinases // Oncol. Res. 2003. V.13, №6-10. P. 409–419.
29. Shi Q., Song X., Wanq J., Gu J., Zhanq W., Hu J., Zhou X., Yu R. FRK inhibits migration and invasion of human glioma cells by promoting N-cadherin/ β -catenin complex formation // V J Mol Neurosci. 2015. V. 55, №1. P. 32–41. DOI: 10.1007/s12031-014-0355-y.

References

1. Khadartsev AA, Morozov VN, Hrupachev AG. Depressija antistressovyh mehanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo processa [Depression is anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4-2:371-75. Russian.
2. Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, Ivanov DV. Kletochnye tehnologii s pozicij sinergetiki [Cellular technology from the standpoint of synergy]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2009;4:7-9. Russian.
3. Fudin NA, Kidalov VN, Naumova JM, Valentinov BG, Khadartsev AA. Sanogenez s kletochnyh pozicij [Sanogenesis with cell position]. Vestnik novykh meditsinskih tehnologiy (Elektronnyy zhurnal). 2015 [cited 2015 Nov 30];4:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf>. DOI: 10.12737/17081.
4. Sistemnye podhody v biologii i medicine (sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii) [System approach in biology and medicine (system analysis, management and processing of information)]. Pod red. Khadartseva AA, Es'kova VM, Jashina AA, Kozyreva KM. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.
5. Nikitin EA. Peredacha signala cherez B-kletochnyj receptor: mehanizmy i ingibitory [Signal transmission through the B-cell receptor: mechanisms and inhibitors]. Klinicheskaja onkogematologija. 2014;3:251-63. Russian.
6. Kirichuk VF, Andronov EV, Tupikin VD. Teragercovoje izluchenie na chastote 400 GGc oksida azota i agregacionnaja aktivnost' trombocitov bol'nyh nestabil'noj stenokardiej [Terahertz radiation at a frequency of 400 GHz, nitric oxide and platelet aggregation in patients with unstable angina]. Biomedicinskaja radiojelektro-nika. 2006;5-6:1-5. Russian.

7. Brill' GE, Petrosjan VI, Sinicyan NI. Podderzhanie struktury vodnogo matriksa – vazhnejshij mehanizm gomeostateskoj reguljicii v zhivyh sistemah (konceptual'naja model' i ee bazovoe jeksperimental'noe obosnovanie) [Maintaining the aqueous matrix structure - the most important mechanism of homeostatic regulation in living systems (conceptual model and its basic experimental study)]. Biomedicinskaja radiojelekttronika. 2000;2:29-31. Russian.
8. Khadartseva KA, Beljaeva EA, Borisova ON, Atlas EE. Vozmozhnosti vneshnego upravlenija fiziologicheskimi i patologicheskimi processami v organizme cheloveka (kratkij obzor literatury) [Features external control physiological and pathological processes in the human body (brief review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal). 2015 [cited 2015 Sep 28];3:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E20153/5244.pdf>. DOI: 10.12737/13371.
9. Petrosyan VI. Resonance RF Emission from Water. Technical Physics Letters. 2005;31(12):1007-8.
10. Terekhov IV, Petrosjan VI, Dzagilev BL. Molekuljarnye mehanizmy immunoreabilitacii pri ispol'zovanii nizkointensivnogo SVCh-izluchenija [Molecular mechanisms immunorehabilitation using low-intensity microwave radiation]. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2011;1(5):34-7. Russian.
11. Vlaskin SV, Terekhov IV, Petrosjan VI. Sposob terapevticheskogo vozdejstvija na biologicheskie ob'ekty jelektromagnitnymi volnami i ustrojstvo dlja ego osushhestvlenija [A method of therapeutic effect on biological objects with electromagnetic waves and a device for its implementation]. Russian Federation patent RU 2445134. 2006. Russian.
12. Terekhov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS. Osobennosti biologicheskogo jeffekta nizkointensivnogo SVCh-obluchenija v uslovijah antigennoj stimuljicii mononuklearov cel'noj krovi [Features of the biological effect of low intensity microwave irradiation under antigenic stimulation of whole blood mononuclear cells]. Fizioterapevt. 2013; 1:26-32. Russian.
13. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funkcional'noe sostojanie kletok cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii i ego korrekcija SVCh-izlucheniem [Functional state of whole blood cells with community-acquired pneumonia and microwave radiation correction]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(4):737-41. Russian.
14. Terekhov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS. Vlijanie nizkointensivnogo SVCh-obluchenija na vnutrikletocnyye processy v mononuklearah pri pnevmonii [Effect of low-intensity microwave radiation on intracellular processes in mononuclear pneumonia]. Medicinskaja immunologija. 2012;14(6):541-44. Russian.
15. Bondar' SS, Logatkina AV, Terekhov IV. Zavisimost' sodержanija otdel'nyh molekul v agranulocitah cel'noj krovi pri ishemičeskoj bolezni serdca ot urovnja fosforilirovanija proteinkinazy r38 na fone nizkointensivnogo SVCh-obluchenija [The dependence of the content of individual molecules in agranulocytes whole blood in ischemic heart disease on the level of phosphorylation of protein kinase p38 on a background of low intensity microwave radiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal). 2016 [cited 2016 Feb 10];4:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-6.pdf>. DOI: 10.12737/18561.
16. Gudckova TN, Zhukova GV, Garkavi LH. Morfofunkcional'nye aspekty protivopuholevogo jeffekta nizkointensivnogo mikrovolnovogo rezonansnogo izluchenija v jeksperimente [Morphological and functional aspects of the antitumor effect of low intensity microwave radiation in resonance experiment]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2010;150(11):595-600. Russian.
17. Terekhov IV, Soloduhin KA, Ickovich VO. Osobennosti biologicheskogo dejstvija nizkointensivnogo SVCh-izluchenija na produkciju citokinov kletkami cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii [Features of the biological effect of low intensity microwave radiation on cytokine production of whole blood cells with community-acquired pneumonia]. Citokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.
18. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produkcija citokinov kletkami cel'noj krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vlijaniem nizkointensivnogo SVCh-obluchenija [Cytokine production by whole blood cells convalescents CAP under the influence of low-intensity microwave radiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal). 2014 [cited 2014 Jun 30];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025.
19. Terekhov IV, Bondar' SS. Osobennosti biologicheskogo dejstvija nizkointensivnogo SVCh-izluchenija na sostojanie protivovirusnoj zashhity kletok cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii i u zdorovyh lic [Features of the biological effect of low intensity microwave radiation on the state of the antiviral defense of whole blood cells with community-acquired pneumonia in healthy individuals]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2015;22(2):55-60. Russian.
20. Terekhov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS. Issledovanie vozmozhnosti ispol'zovanija neteplovogo SVCh-izluchenija v reabilitacionnom periode u bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmoniej [Study the possibility of using non-thermal microwave radiation in the rehabilitation period in patients with community-acquired pneumonia]. Fizioterapevt. 2011;4: 12-7. Russian.
21. Logatkina AV, Bondar' SS, Terekhov IV, Sobchenko AA. Metabolicheskie jeffekty nizkointensiv-

noj decimetrovoj fizioterapii pri arterial'noj gipertonii [Metabolic effects of low-intensity UHF physical therapy for hypertension]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2015;22(2):71-7. Russian.

22. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Bondar' SS. Algoritmy i analiz meditsinskih dannykh [Algorithms and analysis of medical data]. Tula; 2010. Russian.

23. Zamoyska R, Basson A, Filby A, Legname G, Lovatt M, Seddon B. The influence of the src-family kinases, Lck and Fyn, on T cell differentiation, survival and activation. Immunological reviews. 2003; 191:107–18. DOI: 10.1034/j.1600-065X.2003.00015.x.

24. Beavitt SJ, Harder KW, Kemp JM, Jones J, Quilici C, Casagrande F, Lam E, Turner D, Brennan S, Sly PD. et al. Lyn-deficient mice develop severe, persistent asthma: Lyn is a critical negative regulator of Th2 immunity J. Immunol. 2005;175:1867-75.

25. Müller G, Wied S, Frick W. Cross talk of pp125(FAK) and pp59(Lyn) non-receptor tyrosine kinases to insulin-mimetic signaling in adipocytes. Molecular and Cellular Biology. 2000;20(13):4708-23. DOI:10.1128/mcb.20.13.4708-4723.2000.

26. Charles N, Watford WT, Ramos HL, Hellman L, Oettgen HC, Gomez G, Ryan JJ, O'Shea JJ, Rivera J. Lyn Kinase Controls Basophil GATA-3 Transcription Factor Expression and Induction of Th2 Cell Differentiation. Immunity. 2009;30(4):533-43.

27. Brauer PM, Tyner AL. RAKing in AKT: a tumor suppressor function for the intracellular tyrosine kinase FRK // Cell Cycle. 2009;8(17):2728-32.

28. Serfas MS, Tyner A. L. Brk, Srm, Frk, and Src42A form a distinct family of intracellular Src-like tyrosine kinases. Oncol. Res. 2003;13(6-10):409-19.

29. Shi Q, Song X, Wanq J, Gu J, Zhanq W, Hu J, Zhou X, Yu R. FRK inhibits migration and invasion of human glioma cells by promoting N-cadherin/ β -catenin complex formation. V J Mol Neurosci. 2015; 55(1):32-41. DOI: 10.1007/s12031-014-0355-y.

Библиографическая ссылка:

Бондарь С.С., Терехов И.В., Воеводин А.А. Содержание в мононуклеарных клетках цельной крови нерецепторных src-киназ при субклиническом иммунно-воспалительном процессе под влиянием микроволн частотой 1 ГГц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-23. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-23.pdf> (дата обращения: 17.09.2016). DOI: 12737/21558.

**ЭПИТЕЛИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ МЫШИ
В МОДЕЛЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

М.Л. ЧУРКОВА*, С.В. КОСТЮКЕВИЧ*, И.Е. МАКАРЕНКО**

* ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Кирочная, д.41, Санкт-Петербург,
191015, Россия

** ЗАО «Санкт-Петербургский Институт Фармации» Ленинградская обл., Всеволожский р-н,
п. Кузьмолловский, 245, 188663, Россия, e-mail: mariya.churkova@szgmu.ru

Аннотация. Проведено изучение строения эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при формировании метаболического синдрома. Эксперимент был поставлен на 30 мышках-самках. Патологическое состояние достигалось содержанием животных на диетах с повышенным содержанием жиров (45% и 60% жиров). Интактную (контрольную) группу составило 15 мышей. У животных измеряли массу тела и определяли содержание глюкозы в крови. На 21 неделе проводили глюкозотолерантный тест. Забор материала двенадцатиперстной кишки для гистологического исследования осуществляли на 4, 6 и 21 неделе. Материал кишки подвергали стандартной гистологической обработке для светооптического изучения с применением методов гистохимии. Результаты: При формировании метаболического синдрома у мышей выявлено изменение строения эпителия, выстилающего двенадцатиперстную кишку, особенно количественного содержания в нем ЕС-клеток. При содержании мышей на высококалорийных диетах 45% и 60% жиров происходит уменьшение числа ЕС-клеток в эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. При этом характер изменений зависит от калорийности рациона и длительности содержания животных на диете. Уменьшение количественного содержания ЕС-клеток у мышей экспериментальных групп можно рассматривать как реакцию эндокринного аппарата кишки в ответ на действие патологического фактора, вызванного изменением пищевого режима.

Ключевые слова: эпителий, ЕС-клетки, двенадцатиперстная кишка, метаболический синдром.

**EPITHELIUM OF THE MUCOSA OF THE SMALL INTESTINE AND COLON OF MICE
IN MODELS OF THE METABOLIC SYNDROME**

M.L. CHURKOVA*, S.V. KOSTYUKEVICH*, I.E. MAKARENKO**

* North-Western State I.I. Mechnikov Medical University, Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia

** St. Petersburg Institute of Pharmacy, Leningradskiy region, Vsevolozhskiy district, v. Kuzmolovskiy, 245,
188663, Russia, e-mail: mariya.churkova@szgmu.ru

Abstract. The purpose of this study was to investigate the structure of a mucous membrane of duodenum epithelium during the formation metabolic syndrome. The research was conducted on 30 female mice. Pathological condition was achieved by keeping animals on a high fat diet. The authors used 2 diets: 45% and 60% fat. 15 Intact animals were the control group. The animals were weighted; checked glucose level for the blood and at the 21st week the glucose tolerance test was performed. At 4, 6 and 21 week animal euthanasia was performed (5 mice of each group) in order to take histological material of duodenum. Intestine material was treated to a standard histological and histochemistry preparation for tissues staining. Results: In experimental mice there was registered change in the structure of the duodenal mucosa epithelial membrane, particularly number of EC-cell. In mice with metabolic syndrome, there was a decrease in the total number of EC cell. Type of the changes depends on the caloric intake and the duration of keeping animals on a diet. Reducing the total number of EC cells in experimental mice was considering as a reaction of the duodenal endocrine apparatus in response to a pathological factor caused by the change in nutrient status.

Key words: epithelium, EC-cell, duodenum, metabolic syndrome.

Метаболический синдром (МС) – комплекс патологических состояний, включающих абдоминальное ожирение, гипергликемию натощак, гипертриглицеридемию, артериальную гипертензию и другие показатели. В России метаболический синдром выявляется у 10-30% взрослого населения [5]. При этом была показана связь развития данного патологического состояния с особенностями рациона и типом пищевого поведения пациентов [4,10]. Каждый четвертый пациент с заболеваниями органов пищеварения, обращающийся в поликлиническое отделение, страдает ожирением [9]. Существует взаимосвязь формирования МС с изменениями в строении органов пищеварительной системы [9,11]. Так, например, Вах-

рушев Я.М. у пациентов с МС отмечает модификацию функционального состояния тонкой кишки и клинические симптомы энтерального поражения. Гипомоторная дискинезия кишки у таких больных приводит к более длительной экспозиции питательных веществ в энтеральной среде, и как следствие – к местному повышению уровня гипогликемии и липидемии в крови [3]. Отмечаемое замедление процессов эвакуации возможно связано с изменением продукции серотонина [1]. Так при развитии ожирения отмечается низкий уровень синтеза данного гормона в ЦНС [10]. У пациентов с МС уровень содержания серотонина в крови ($0,14 \pm 0,02$ нг/мл) ниже нормального ($0,18$ нг/мл) [8]. Снижение концентрации гормона также было показано электрохимическим методом у крыс с ожирением, вызванном содержанием их на высококалорийной диете («западная диета» – 32% жира, 60% углеводов) – $2,9 \pm 1,0$ μ М, по сравнению с животными, содержащимися на стандартной диете (14% жира, 65% углеводов) – $7,3 \pm 0,4$ μ М [12].

Тактика лечения МС предполагает применение препаратов разного спектра действия [5, 10]. Для проведения доклинических испытаний этих веществ используются биологические модели [7]. В наиболее популярных из них используется стратегия содержания различных животных (крыс, мышей) на диетах с высокой концентрацией жиров или углеводов, или одновременно с их комбинацией. Каждая из моделей имеет свои преимущества и ограничения в интерпретации результатов при экстраполяции на организм человека [7, 12, 13]. Путем содержания животных на разных высококалорийных диетах были изучены разные аспекты серотонинового обмена при ожирении [12, 13, 15]. Однако данных о количественном содержании ЕС-клеток в эпителии двенадцатиперстной кишки в динамике при формировании МС в этих исследованиях у мышей не было отражено. При этом было показано, что длительное содержание крыс (16-20 недель) на диетах с высокой концентрацией жиров («западная диета») приводит к увеличению количественного содержания ЕС-клеток, выделяющих серотонин, в эпителии слизистой оболочки подвздошной кишки ($1,90 \pm 0,17$ кл. в крипте) по сравнению с животными, содержащимися на стандартной диете ($1,24 \pm 0,29$ кл. в крипте) [13].

Цель исследования – оценить состояние эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки мышей, содержащихся на рационах, состоящих из стандартных высококалорийных диет (D12451 – 45% жиров и D12492 – 60% жиров), на протяжении 4, 6 и 21 недели.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ №755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР), методических руководств и нормативных документов, правил лабораторной практики при проведении доклинических испытаний в РФ (ГОСТ Р 53434-2009) и одобрена на заседании биоэтической комиссии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Исследование проводилось на 45 нелинейных мышках-самках (виварий СЗГМУ им. И.И. Мечникова), в возрасте 8 недель, с массой тела на момент начала $28 \pm 2,5$ г. Животные содержались в стандартных условиях лабораторного вивария на разных пищевых рационах, *ad libitum*. Метаболический синдром формировался путем содержания 30 мышей, на рационах, состоящих из стандартных высококалорийных диет: 1) экспериментальная группа 1 – содержание жира 45% (*Diet with 45 kcal% Fat, product D12451*); 2) экспериментальная группа 2 – содержание жира 60% (*Diet with 60 kcal% Fat, product D12492*). В каждой группе исследования – по 15 мышей. Контрольную группу составляли 15 интактных животных, которые получали «Корм для содержания лабораторных животных» (массовая доля жира не более 6%).

На 4, 6, 21 неделе исследования у животных измеряли уровень глюкозы в периферической крови (биохимическое определение концентрации глюкозы из хвостовой вены – глюкометр *One Touch Horizon, Lifescan*, США) и определяли массу тела (электронные весы *Vibra AJ-1200CE*).

На 21 неделе у животных проводили *глюкозотолерантный тест* (ГТТ). Все экспериментальные манипуляции проводились с соблюдением принципов гуманности (директива Европейского сообщества – 86/609/ЕЕС; Хельсинская декларация по защите позвоночных животных, используемых для лабораторных и иных целей).

На 4, 6 и 21 неделе осуществляли эвтаназию животных (по 5 животных из каждой группы, 0,5% раствором фторотана) с целью забора гистологического материала двенадцатиперстной кишки. Материал кишки фиксировали в забуференном растворе 10% нейтрального формалина, проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали в парафин. Поперечные срезы кишки толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином Майера с докраской эозином и по методу Массон-Гамперля (для выявления популяции ЕС-клеток). Количество ЕС-клеток (серотонинсодержащих клеток) на 1 мм² поверхности среза эпителия слизистой оболочки кишки (кл/мм²) подсчитывали с использованием окулярной морфометрической сетки в 100 полях зрения, окуляр $\times 7$, объектив $\times 40$.

Статистическую обработку количественных показателей осуществляли с использованием программ пакета «STATISTICA 10». Определяли среднее выборочное (*M*), стандартное отклонение (*SD*). Количественные показатели представляли в виде: $M \pm SD$. Статистическую достоверность различий между показателями в группах оценивали с использованием теста Шапиро-Уилка, параметрического *t*-критерия Стьюдента для несвязанных выборок, *дисперсионный анализ* (*ANOVA*), и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Показатели массы тела у животных разных групп на протяжении эксперимента (4, 6, 21 недели) представлены на рис. 1. Масса тела мышей, получавших диету с 45% содержанием жиров, на 4, 6 и 21 недели исследования была сопоставима с контролем, но имеет место незначительное увеличение. Тогда как мыши, получавшие высококалорийную диету с 60% жиров (экспериментальная группа 2), на 6 неделе отличались достоверно большими (на 10-33%) показателями массы тела, чем животные контрольной группы (*ANOVA*, $p < 0,05$). На 21 неделе исследования масса тела животных этой группы ($33,4 \pm 1,2$ г) была несколько увеличена, но достоверно не отличалась от показателей контрольной группы ($30,6 \pm 2,4$ г). Выявленная общая динамика увеличения массы тела экспериментальных животных в процессе исследования, по сравнению с контролем, коррелирует с данными Ватанабэ Х. [15]. Полученные данные об увеличении массы тела мышей-самок, содержащихся на рационе с 60% жиров, менее выражены, чем описанные в литературе для данной диеты у мышей-самцов линии *C57BL/6J* ($37,6 \pm 6,3$ г) [14].

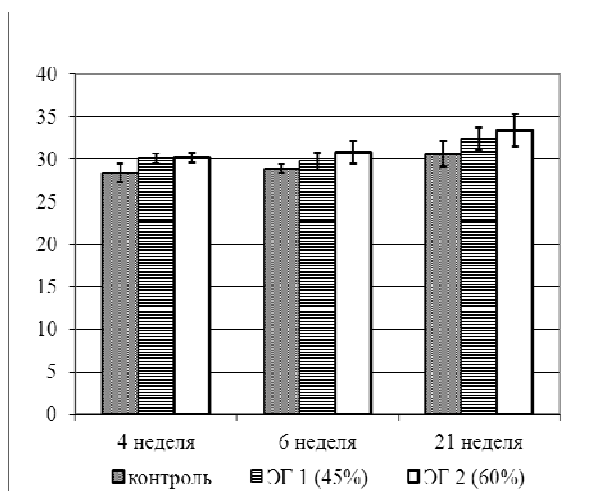


Рис. 1. Динамика массы тела животных в г ($p < 0,05$). ЭГ 1 – экспериментальная группа 1 (45% жиров), ЭГ 2 – экспериментальная группа 2 (60% жиров)

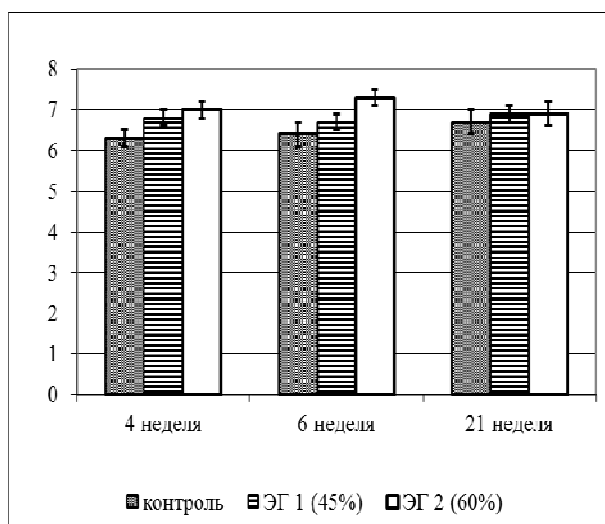


Рис. 2. Динамика уровня глюкозы в крови в ммоль/л ($p < 0,05$). ЭГ 1 – экспериментальная группа 1, ЭГ 2 – экспериментальная группа 2

Уровень глюкозы в крови на 4 неделе (рис. 2) был достоверно выше у экспериментальных мышей, по сравнению с контролем ($6,3 \pm 0,3$ ммоль/л): экспериментальная группа 1 – $6,8 \pm 0,2$ ммоль/л; экспериментальная группа 2 – $7,0 \pm 0,2$ ммоль/л. Причем на 4 и 6 неделях исследования у животных, получавших высококалорийные диеты, уровень глюкозы был в среднем на 60% выше первоначального значения, *ANOVA* ($p < 0,05$). Повышение содержания глюкозы в крови в данной ситуации сопоставимо с литературными данными [3, 14, 15]. А на 21 неделе во всех экспериментальных группах наблюдается стабилизация уровня содержания глюкозы в крови по сравнению с контролем.

При проведении ГТТ на 21 неделе, пиковая концентрация глюкозы (спустя 30 мин после введения) в экспериментальной группе 1 (11 ммоль/л) была сопоставима с контролем (11 ммоль/л), тогда как в экспериментальной группе 2 составляла – 15 ммоль/л против 11 ммоль/л в группе контроля. Подобные результаты были получены у самок мышей линии *A/J* с МС [14]. Пиковый уровень глюкозы при проведении ГТТ в экспериментальной группе 1 (45% жиров) и группе контроля коррелирует с результатами Бедросовой К.А. (11,98±0,71 ммоль/л) [2].

При гистологическом исследовании слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки была отмечена хорошая васкуляризация во всех группах эксперимента. С 6 недели отмечается гипертрофия ворсинок эпителия слизистой оболочки кишки у животных получавших высококалорийный рацион питания (45% или 60% жира). У мышей первой группы исследования (диета 45% жиров) по сравнению с контролем наблюдалось визуальное увеличение глубины крипт. Также у животных экспериментальной группы 2 (диета 60% жиров) наблюдалось визуальное увеличение содержания бокаловидных клеток, по сравнению с мышами контрольной и первой экспериментальной групп.

ЕС-клетки были выявлены во всех группах исследования. Они располагались преимущественно в глубине крипт и у основания ворсинок кишки. ЕС-клетки отличались вариабельностью по размерам и форме. Преобладали клетки открытого типа. Степень выраженности окраски серотонинсодержащих клеток была разнообразной.

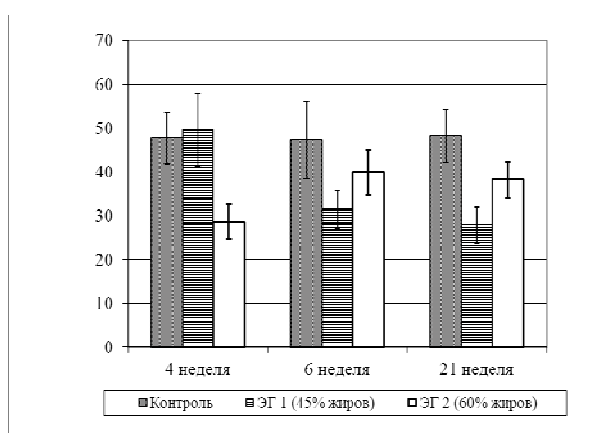


Рис. 3. Количество ЕС-клеток в 1 мм² эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки ($p < 0,05$). ЭГ 1 – экспериментальная группа 1, ЭГ 2 – экспериментальная группа 2.

По сравнению с контролем у мышей экспериментальных групп были отмечены изменения количественного содержания ЕС-клеток в эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (рис 3). На 4 неделе исследования количество ЕС-клеток в экспериментальной группе 1 (49,7±8,3 кл/мм², $p=0,7$) было сопоставимо с контролем (47,8±5,9 кл/мм²). В экспериментальной группе 2 по сравнению с показателями контрольной группы число серотонинсодержащих клеток достоверно уменьшено – 28,7±3,9 кл/мм², $p=0,0003$.

На 6 неделе количество ЕС-клеток в экспериментальной группе 1 достоверно уменьшено (31,6±4,4 кл/мм²) как по сравнению с контролем ($p=0,002$), так и по сравнению с показателями у мышей этой группы на 4 неделе ($p=0,003$). Достоверных различий с контролем (47,3±8,9 кл/мм², $p=0,15$) у животных экспериментальной группы 2 не было выявлено (40,0±5,2 кл/мм²), но было достоверно выше, чем число изучаемых клеток мышей этой же группы на 4 неделе ($p=0,005$).

Количество серотонинсодержащих клеток на 21 неделе исследования в экспериментальных группах было сопоставимо с данными, полученными у мышей соответствующих групп на 6 неделе: экспериментальная группа 1 – $p=0,3$; экспериментальная группа 2 – $p=0,6$.

Таким образом, исследование количественного содержания ЕС-клеток в эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки животных экспериментальных групп выявило достоверное снижение их числа в процессе исследования, по сравнению с контролем.

У мышей экспериментальной группы 1 достоверное уменьшение количества серотонинсодержащих клеток, отмеченное на 6 и 21 неделях исследования, указывает на то, что диета с 45% содержанием жиров является достаточным патологическим фактором, приводящим к декомпенсаторным процессам, развивающимся в эпителии двенадцатиперстной кишки.

У животных экспериментальной группы 2 (60% жиров) достоверное снижение числа серотонинсодержащих клеток наблюдалось уже на 4 неделе исследования, с последующим частичным восстановлением их количества до показателей контрольной группы на 6 и 21 неделях. Полученные данные свиде-

тельствуют о стабилизации ответной реакции местного гомеостаза слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у мышей этой группы к 6 неделе исследования.

Снижение числа серотонинсодержащих клеток свидетельствует о уменьшении уровня продукции серотонина, что сопоставимо с изменением концентрации этого гормона в крови людей с метаболическим синдромом [8]. Недостаток серотонина в свою очередь может привести к гипомоторике тонкой кишки, что по-видимому способствует увеличению длительности экспозиции питательных веществ в энтеральной среде и последующему повышению уровня липидемии и гликемии [3]. Последнее подтверждается наблюдаемым в данном исследовании увеличением уровня глюкозы в крови мышей на 6 и 21 неделе.

Наблюдаемое увеличение количества ЕС-клеток в экспериментальной группе 2 (60% жиров) на 6 и 21 неделе по сравнению с 4 неделей исследования возможно связано с развитием в эпителии компенсаторных процессов, ведущих к усилению вырабатываемого ими серотонина, необходимого для повышения функциональной активности тонкой кишки [3] в процессах пищеварения для усиления моторики кишки. Отмеченное увеличение содержания в эпителии бокаловидных клеток свидетельствует об усилении процессов секреции слизи, что также облегчает эвакуацию содержимого кишки [1].

Изменения количественного содержания ЕС-клеток у мышей экспериментальных групп можно рассматривать как реакцию эндокринного аппарата кишки в ответ на действие патологического фактора, вызванного изменением пищевого режима. Подобные изменения наблюдаются в эпителии кишки при развитии компенсаторных процессов в ответ на истощение регенераторных процессов ее эндокринного аппарата [6, 11].

Выводы:

1. При формировании метаболического синдрома путем содержания мышей на высококалорийных диетах (45 и 60% жиров) происходит уменьшение количественного содержания ЕС-клеток в эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.
2. При содержании животных на диете с 45% концентрацией жиров наблюдалось достоверное уменьшение количества ЕС-клеток на 6 и 21 неделе опыта. На 60% рационе жиров количество ЕС-клеток снижалось на всех сроках опыта, и особенно на 4 неделе.
3. Изменение количества ЕС-клеток у мышей, получавших диету с 60% концентрацией жиров на 6 и 21 недели, по сравнению с 4 неделей исследования, объясняется развитием в эпителии кишки регенераторных процессов.

Литература

1. Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н. Роль серотонина в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.2. С. 4–13.
2. Бедросова К.А., Галенко-Ярошевский П.А., Попков В.Л., Уваров А.В. Сравнительная гипогликемическая активность бензофуракаина и глибенкламида на модели глюкозо-толерантного теста // Фундаментальные исследования. 2015. № 1-4. С. 695–698.
3. Вахрушев Я.М., Ляпина М.В. Комплексная клинико-функциональная оценка тонкой кишки при метаболическом синдроме // Архив внутренней медицины. 2015. № 3(23). С. 3–9.
4. Картелишев А.В., Румянцев А.Г., Смирнов Н.С. Ожирение у детей и подростков. Причины и современные технологии терапии и профилактики. Москва: Изд. «Бином», 2013. 280 с.
5. Клинические рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Москва: Изд. Минздрава России, 2013. 43 с.
6. Костюкевич С.В., Аничков Н.М., Иванова В.Ф., Орешко Л.С., Кудряшова Г.П., Медведева О.А., Смирнова О.А. Эндокринные клетки эпителия прямой кишки в норме, при неспецифическом язвенном колите и синдроме раздраженной кишки без лечения и при лечении преднизолоном и саломфальком // Архив патологии. 2004. № 4. С. 23–27.
7. Кравчук Е.Н., Галагудза М.М. Экспериментальные модели метаболического синдрома // Артериальная гипертензия. 2014. Т. 20, №5. С. 377–383.
8. Мищенко Т.В., Звенигородская Л.А., Варванина Г.Г., Ткаченко Е.В., Мареева Д.В. Роль гормонов и типов пищевого поведения в развитии метаболического синдрома // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. Т.7. С. 12–19.
9. Попова И.Р. Распространенность заболеваний органов пищеварения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. №5. С. 24–29.
10. Фадеенко Г.Д., Масляева Л.В. Ожирение как проблема клинической медицины // Ліки України. 2009. Т. 132, №6. С. 31–37.
11. Чуркова М.Л., Костюкевич С.В., Иванова О.В. Реакция эндокринного аппарата эпителия слизистой оболочки ободочной кишки морских свинок при моделировании атеросклероза // В кн.: Вопросы

морфологии 21 века. Выпуск 4. Сборник научных трудов: «Учение о тканях. Гистогенез и регенерация». Санкт-Петербург: Издательство ДЕАН, 2015. 212 с.

12. Bertrand R.L., Senadheera S., Tanoto A., Tan K.L., Howitt L., Chen H., Murphy T.V., Sandow S.L., Liu L., Bertrand P. P. Serotonin availability in rat colon is reduced during a Western diet model of obesity // *American Physiological Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2012. V. 303. P. 424–434.

13. Bertrand R.L., Senadheera S., Markus I., Liu L., Howitt L., Chen H., Murphy T.V., Sandow S.L., Bertrand P.P. A Western diet increases serotonin availability in rat small intestine // *Endocrinology*. 2011 V.152, №1. P. 36–47.

14. Gallou-Kabani C., Vigé A., Gross M.S., Rabès J.P., Boileau C., Larue-Achagiotis C., Tomé D., Jais J.P., Junien C. C57BL/6J and A/J mice fed a high-fat diet delineate components of metabolic syndrome // *Obesity (Silver Spring)*. 2007. V. 15, №8. P. 1996–2005.

15. Watanabe H., Nakano T., Saito R., Akasaka D., Saito K., Ogasawara H., Minashima T., Miyazawa K., Kanaya T., Takakura I., Inoue N., Ikeda I., Chen X., Miyake M., Kitazawa H., Shirakawa H., Sato K., Tahara K., Nagasawa Y., Rose MT., Ohwada S., Watanabe K., Aso H. Serotonin Improves High Fat Diet Induced Obesity in Mice // *PLoS One*. 2016. V. 11, №1. P.1–14.

References

1. Barinov EF, Sulaeva ON. Rol' serotonina v fiziologii i patologii zheludochno-kishechnogo trakta [The role of serotonin in the physiology and pathology of the gastrointestinal tract]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2012;2:4-13. Russian.

2. Bedrosova KA, Galenko-Yaroshevskiy PA, Popkov VL, Uvarov AV. Sravnitel'naya gipoglikemicheskaya aktivnost' benzofurokaina i glibenklamida na modeli glyukozo-tolerantnogo testa [Comparative hypoglycemic activity benzofurokaina and glibenclamide on the model of glucose-tolerance test]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015;1-4:695-8. Russian.

3. Vakhrushev YM, Lyapina MV. Kompleksnaya kliniko-funktsional'naya otsenka tonkoy kishki pri metabolicheskom sindrome [Complex clinical and functional evaluation of the small intestine and metabolic syndrome]. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny*. 2015;3(23):3-9. Russian.

4. Kartelishev AV, Rummyantsev AG, Smirnov NS. Ozhirenie u detey i podrostkov. Prichiny i sovremennye tekhnologii terapii i profilaktiki [Obesity in children and adolescents. Causes and modern technology therapies and prevention.]. Moscow: Izd. «Binom»; 2013. Russian.

5. Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Clinical guidelines for the management of patients with metabolic syndrome]. Moscow: Izd. Minzdrava Rossii; 2013. Russian.

6. Kostyukevich SV, Anichkov NM, Ivanova VF, Oreshko LS, Kudryashova GP, Medvedeva OA, Smirnova OA. Endokrinnye kletki epiteliya pryamoy kishki v norme, pri nespetsificheskom yazvennom kolite i sindrome razdrzhennoy kishki bez lecheniya i pri lechenii prednizolonom i salofal'kom [Endocrine epithelium cells of the rectum is normal in ulcerative colitis and irritable bowel syndrome without treatment and the treatment with prednisolone and Salofalk]. *Arkhiv patologii*. 2004;4:23-7. Russian.

7. Kravchuk EN, Galagudza MM. Eksperimental'nye modeli metabolicheskogo sindroma [The experimental model of metabolic syndrome]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2014;20(5):377-83. Russian.

8. Mishchenkova TV, Zvenigorodskaya LA, Varvanina GG, Tkachenko EV, Mareeva DV. Rol' gormonov i tipov pishchevogo povedeniya v razvitii metabolicheskogo sindroma [The role of hormones and the types of eating disorders in the development of metabolic syndrome]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010;7:12-9. Russian.

9. Popova IR. Rasprostranennost' zabovery organov pishchevareniya u patsientov s izby-tochnoy massoy tela i ozhireniem [The prevalence of digestive diseases in patients with overweight and obesity]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2012;5:24-9. Russian.

10. Fadeenko GD, Maslyeva LV. Ozhirenie kak problema klinicheskoy meditsiny [Obesity is a problem of clinical medicine]. *Liki Ukraini*. 2009;132(6):31-7. Russian.

11. Churkova ML, Kostyukevich SV, Ivanova OV. Reaktsiya endokrinного аппарата epiteliya slizistoy obolochki obodochnoy kishki morskikh svinok pri modelirovani ateroskleroza [Reaction of endocrine mucosal epithelium of the colon of guinea pigs in the simulation of atherosclerosis]. V kn.: *Voprosy morfologii 21 veka. Vypusk 4. Sbornik nauchnykh trudov: «Uchenie o tkanyakh. Gistogenez i regeneratsiya»*. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo DEAN; 2015. Russian.

12. Bertrand RL, Senadheera S, Tanoto A, Tan KL, Howitt L, Chen H, Murphy TV, Sandow SL, Liu L, Bertrand PP. Serotonin availability in rat colon is reduced during a Western diet model of obesity. *American Physiological Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2012;303:424-34.

13. Bertrand RL, Senadheera S, Markus I, Liu L, Howitt L, Chen H, Murphy TV, Sandow SL, Bertrand PP. A Western diet increases serotonin availability in rat small intestine. *Endocrinology*. 2011;152(1):36-47.

14. Gallou-Kabani C, Vigé A, Gross MS, Rabès JP, Boileau C, Larue-Achagiotis C, Tomé D, Jais JP, Junien C. C57BL/6J and A/J mice fed a high-fat diet delineate components of metabolic syndrome. *Obesity* (Silver Spring). 2007;15(8):1996-2005.

15. Watanabe H, Nakano T, Saito R, Akasaka D, Saito K, Ogasawara H, Minashima T, Miyazawa K, Kanaya T, Takakura I, Inoue N, Ikeda I, Chen X, Miyake M, Kitazawa H, Shirakawa H, Sato K, Tahara K, Nagasawa Y, Rose MT, Ohwada S, Watanabe K, Aso H. Serotonin Improves High Fat Diet Induced Obesity in Mice. *PLoS One*. 2016;11(1):1-14.

Библиографическая ссылка:

Чуркова М.Л., Костюкевич С.В., Макаренко И.Е. Эпителий слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки мыши в моделях метаболического синдрома // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-24. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-24.pdf> (дата обращения: 19.09.2016). DOI: 12737/21559.

УДК: 611.441

КОРРЕКЦИЯ ГОРМОНОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОДАВЛЕНИЕ АУТОИММУННЫХ ПРОЦЕССОВ

Г.К. ВАСИЛИАДИ

*Северо-Кавказский Горно-Металлургический институт (Государственный Технологический
Университет), ул. Николаева, 44, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362021, Россия*

Аннотация. В работе дается анализ данных о причинах, вызывающих развитие аутоиммунного тиреоидита. Значение радиационного воздействия на щитовидную железу, генетические, вирусные, лекарственные, гормональные факторы, так, или иначе, способствуют развитию патологии щитовидной железы. Высказывание о том, что излишки йода способны вызвать аутоиммунный тиреоидит, проведенными исследованиями установлено, что низкая функциональная деятельность щитовидной железы обуславливает накопление йода в крови. Именно йод, связанный с белками является антигеном, вызывающий синтез антител, так как, антитела вырабатываются на ионы йода, связанные с белком. Защитная функция организма – это синтез антител. В нашем примере, повышение функциональной деятельности щитовидной железы обеспечило продуцирование гормонов и нормализации иммуногенных процессов. Воздействие на определенные акупунктурные точки удалось корректировать функцию щитовидной железы с последующим подавлением аутоиммунных процессов и снизив количество антител с 113 до 52,40. Следовательно, развитие аутоиммунного тиреоидита обусловлено низкой функциональной деятельностью щитовидной железы, что является причиной накопления в крови йода связанного с белками. При этом развивается процесс фагоцитоза, который обуславливает элиминацию находящихся в крови антитела. Утверждение о том, что этиология развития аутоиммунного тиреоидита не до конца выяснена, следует пересмотреть на основании проведенных исследований. Сомнительно и выражение об отсутствии специфического лечения аутоиммунного тиреоидита.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, антиген, фагоцитоз, синтез, антитело, восстановление иммунного процесса.

CORRECTION OF HORMONE THYROID FUNCTION AND SUPPRESSION OF AUTOIMMUNE PROCESSES

G.K. VASILADI

*North Caucasus Mining and Metallurgical Institute (State Technological University), Nikolaeva str., 44,
Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362021, Russia*

Abstract. In this work the analysis of causes of autoimmune thyroiditis development is given. The radiation effect on the thyroid gland, the genetic, viral, medical, hormonal factors promote the development of the thyroid gland pathology. There is a statement that the iodine excess can cause autoimmune thyroiditis. The carried out research found that the low functional activity of the thyroid gland determines the iodine accumulation in blood. The iodine itself, connected with the protein, is the antigen, provoking the serogenesis, as the antibodies are being produced in response to the iodine ions connected with the protein. The protective function of the body is the serogenesis. In our example, the increasing of the thyroid gland functional activity provided the hormones production and the recovery of the immunogenic processes. Acting on certain acupuncture points the correction of the thyroid gland function with the following suppression of autoimmune processes and reduction of the antibodies quantity from 113 to 52,40 became possible. Therefore, the development of autoimmune thyroiditis is determined by the low functional activity of the thyroid gland, which is the reason of the iodine accumulation in blood. Herewith, the process called phagocytosis is being developed, and it determines the elimination of the antibodies from blood. The statement that the etiology of autoimmune thyroiditis doesn't completely clarified and should be revised on the basis of the carried out research. Doubtful is the statement about the absence of the specific treatment of autoimmune thyroiditis.

Key words: thyroiditis, antigen, phagocytosis, synthesis, antibody, restoration of the immune process.

Болезни щитовидной железы (ЩЖ) опасны тем, что из-за них нарушается работа не только данного органа, но и всех жизненно важных систем. Не смотря на современные достижения медицины, пока нет эффективных и безопасных методов коррекции, аутоиммунной патологии ЩЖ

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является наиболее распространенным заболеванием. Этиология аутоиммунного тиреоидита до конца не изучена. Мнение о том, что при сахарном диабете 2 типа имеет

место относительная инсулиновая недостаточность, т.е. инсулина в крови циркулирует нормальное количество, или даже больше чем требуется, но «ожиревшие» клетки перестают его воспринимать, вследствие чего повышается уровень сахара в крови. Как правило, сахарным диабетом 2-го типа, страдают люди с избыточным весом. А что является причиной избыточного веса, объяснения нет. А ведь именно низкая функциональная деятельность ЩЖ является одной из причин избыточного веса. Анализ опубликованных статей, по проблеме АИТ и выполненные нами исследования дают основание считать, что мнение о том, что антитела образуются против клеток ЩЖ недостаточно обосновано. Говоря об АИТ, не будем забывать о крайней важности распознавания «своего» и «не своего». Согласно У. Бойду если организм действительно образует антитела к своему собственному гемоглобину или белкам плазмы, то такие антитела должны связаться с избыточным количеством антигена, постоянно циркулирующего в крови [1].

Приверженцы теории йодной недостаточности, причиной развития патологии ЩЖ, признанной повсеместно не проявляют должного внимания к теории и данным многочисленных исследований, которые лежат в основе того, что именно низкая функциональная деятельность ЩЖ является причиной накопления йода в организме. В частности у детей, возможно, она является причиной развития лейкоза в возрасте от 2,5 до 5 лет. Известно, что одним из факторов, индуцирующими лейкоз, могут быть химические вещества, образующиеся в организме при нарушении обмена веществ. Не вызывает сомнения значение химических веществ, проникающих в организм человека извне. Острый лейкоз является самым частым онкологическим заболеванием детей возраста 2-5 лет. На сегодняшний день механизм развития лейкоза у детей принято рассматривать с точки зрения мутационной теории, где йод может играть существенную роль. Следовательно, профилактику патологии ЩЖ следует начать с детского возраста.

Провоцирующими факторами в развитии хронического тиреоидита могут быть и радиационные поражения, избыточное употребление йода, йодсодержащих препаратов (Медицинский центр г. Тернополь *vita sana*). В качестве причин развития АИТ называют иммунологические, генетические, вирусные, лекарственные и гормональные факторы, действующие поодиночке или в комбинации, во времени и пространстве [12, 13]. Но главным фактором является накопление йода в организме. Доказано, что антитела синтезируются *dt novo* из циркулирующих в организме аминокислот [2-5, 14]. Автор допускает возможность, что какие – то лекарственные препараты соединяются с определенными веществами в тканях и начинают играть роль гаптена, действуя как адьюванты. Можно сказать, что лекарства вызывают сенсбилизацию, приводящую к интенсивной выработке антител. Вещества вовсе не обладающие антигенными свойствами можно превратить в хорошие антигены, попросту адсорбируя их на некоторых сорбентах.

По данным литературы, 90% случаев первичного гипотиреоза являются следствием хронического АИТ. Д.С. Наумова отмечает, что в условиях йододефицита распространенность АИТ выше [8]. Следовательно, первичному АИТ способствует длительный бесконтрольный прием йодистых препаратов [9]. Мы считаем, что автор ближе всех подошел к решению проблемы развития АИТ. У. Бойд утверждает, что после захвата антигена из макрофага выделяется компонент, стимулирующий биосинтез антител. Нами установлено, что наличие в организме цыплят пассивных антител, приобретенных от матери (колостральный иммунитет) препятствуют синтезу антител, что обусловлено отсутствием фагоцитарного процесса. После нейтрализации этих антител введением антибиотиков, процесс фагоцитоза на введенный антиген возобновился, и в сыворотке крови появились антитела [6].

Избыток йода, как доказано учеными, играет немалую роль в развитии АИТ. Чрезмерные дозы йода, в частности связанные с высоким уровнем обогащения, приводят к риску дисфункции ЩЖ (*Burgi et Schffner*, 2001). Проявляется парадокс, весь научный мир твердит о дефиците йода, откуда тогда берется его избыток. Йод накапливается в организме в связи с низкой функциональной деятельности ЩЖ. Могут ли транспортные белки, нагруженные йодом, выполнять, роль антигена, при условии, что функциональная деятельность ЩЖ низка, и она не в состоянии воспринимать йод для синтеза тиреоидных гормонов (при гипофункции ЩЖ). Йодирование, отмечает У. Бойд, ведет к появлению у белков новой антигенной специфичности. Еще в 1906 году *Obermayr* и *Pick* отметили, что простое изменение в структуре протеина – введение NO_2 группы (нитрация) или атома йода (галогенизация) – достаточно для того, чтобы изменить антигенную специфичность.

Месробяну [7] отмечает, что для того, чтобы определенное вещество обладало антигенными свойствами необходимо, чтобы оно обладало достаточно продолжительной «реманентностью» в организме, в которой было введено и чтобы это вещество было стабильной конфигурацией, которой можно было бы «анализировать» и «копировать на уровне лимфоидной макрофагоцитарной системы.

Мы считаем, что иммунная система распознает клетки, несущие ионы йода как патогенные, в результате они подвергаются фагоцитозу с последующим синтезом антител. Доказано, что выработке антител всегда предшествует фагоцитоз.

В силу малоизученности природы АИТ, наука пока не выработала специфических методов его лечения. Когда иммунитет ополчается против своего хозяина, врачам ничего не остается, кроме как по-

давить агрессию лимфоцитов. На этом принципе строится лечение практически всех аутоиммунных болезней. Используется методика компенсации гормонов, но при этом, в силу обратной связи, мы отключаем работу самой ЩЖ. В мировом медицинском сообществе ведутся жаркие споры о происхождении и способах лечения аутоиммунных болезней. Но единого мнения и универсального ответа нет. Лечение больных с узловой патологией ЩЖ является одной из чрезвычайно актуальной тем современной медицины. Тактика лечения доброкачественных новообразований ЩЖ и по сей день является чрезвычайно острой проблемой. За редким исключением, доброкачественные узлы ЩЖ не требуют оперативного лечения [10]. Узлы ЩЖ встречаются у 5-10% населения мира. По данным клиники *Mayo* (США), узловая патология ЩЖ имеется примерно у 100 миллионов жителей этой страны, а ежегодно в США выявляется до 300 000 первичных больных с этим заболеванием. Только 5% узлов ЩЖ являются злокачественными [11]. Безрезультатны способы и методики, направленные прямо на иммунную систему. Например, устранение из крови тиреоидных антител с помощью плазмафереза или гемосорбции, после которых количество антител вновь восстанавливается. Также не эффективны фитотерапия (траволечение) и гомеопатия, если они не нацелены на основу болезни.

В клинике ЩЖ доктора А.В. Ушакова (Москва) применяется физиотерапевтическое направление, а именно лечение с помощью низкоинтенсивных лазерных и фототерапевтических способов в результате уменьшается нагрузка на ЩЖ. Диетологический метод лечения считается единственным способом лечения аутоиммунных процессов в организме не лекарственным методом. Метод устраняет причину болезни. Необоснованные оперативные вмешательства при доброкачественной узловой патологии несут неоправданный риск осложнений, которые могут привести к пожизненной инвалидности больных, в том числе и молодых людей. При этом автор отмечает, что тактика лечения доброкачественных новообразований ЩЖ и по сей день является чрезвычайно острой проблемой.

Используя возможности аппарата Р. Фолля, мы определили уровень функциональной деятельности ЩЖ у больной Н.И.З. 1975 г. рождения. Убедившись в ее низкой активности, в лабораторных условиях определили уровень антител в крови, показатель составил 113,52. После трех сеансов, показатель составил 60,55 и 52,40, соответственно уменьшился и объем ЩЖ. До воздействия на определенные акупунктурные точки объем составил 16 см³ после сеансов, он составил 10,5 см³. Коррекция гормонопродуцирующей функции ЩЖ обеспечило подавление аутоиммунных процессов и на 15.07.16 количество антител составило 52,40, следовательно, функциональная деятельность эндокринной системы восстановлена. Больная К.А.Э. 1996 г рождения с уровнем антител 33 после 2 сеансов показатель составил 10. Следует отметить, что компенсация одна из важнейших форм приспособления. Направленный импульс является сигналом наличия дефекта в системе П.К. Анохин (1954) отмечает важность сигнализации дефекта и прогрессирующую мобилизацию запасных компенсаторных механизмов организма.

Резюмируя вышеизложенное, мы с уверенностью можем сказать, что в организме проявляется не дефицит йода, а низкая функциональная деятельность ЩЖ, что является причиной накопления в крови йода связанного с белками, выступающего как источник интоксикации, обуславливающий процесс фагоцитоза, с последующим синтезом антител. Следовательно, для профилактики АИТ, необходимо активизировать функциональную деятельность ЩЖ. Практически любой орган или система органов имеет механизмы компенсации, обеспечивающие приспособление органов и систем к изменившимся условиям. При этом орган или система работают с более высокой нагрузкой. Легкие нарушения компенсируются легко, более тяжелые могут компенсироваться не полностью.

На примере восстановления динамики работы эндокринной системы больной К.А.Э. можно сделать вывод о том, что принятая норма в 30 антител не соответствует действительности. Если 30 – это норма тогда становится непонятным борьба организма по нейтрализации этих антител.

Литература

1. Бойд У. Основы иммунологии. Мир, 1969. 459 с.
2. Василяди Г.К. Истоки развития аутоиммунного тиреоидита. Сборник научных трудов «Современные проблемы и пути их решения в науке. Одесса, 2010. Т. 2. 67 с.
3. Василяди Г.К. Проблемные вопросы аутоиммунного тиреоидита // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, №3. С. 137–139.
4. Василяди Г.К. Численное выражение термогенеза как показатель функциональной активности щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. №4. Публикация 2-46. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3991.pdf>.
5. Василяди Г.К. Термогенез щитовидной железы показатель ее функциональной деятельности и основание для мониторинговых исследований. 11 Международный конгресс «Новые медицинские технологии». Москва, 2005. С.171.
6. Василяди Г.К. Антибиотикотерапия и процесс иммуногенеза болезни нюкасла. М.: Птицеводство, 1978.

7. Месробяну И. Иммунология, иммунохимия, иммунопатия. Академия соц. республики Румынии, 1977. С. 68.
8. Наумова Д.С. Аутоиммунный тиреоидит. Нервно-психическое утомление человека в современных условиях. Материалы Всероссийской научной конференции. Карачаевск, 2002. С. 138.
9. Потехин О.Е., Мольшед В.С. Современное состояние иммунологической диагностики аутоиммунных заболеваний. Новосибирск: Сибирское отделение РАМН, 2010. 150 с.
10. Эпштейн Е.В., Матяшук С.И. Стратегия и тактика лечения больных с узловой патологией ЩЖ. Часть 3. Показания к оперативному лечению. Дискуссия // Літи Укр. 2005. №4(7).
11. Эпштейн Е.В., Матяшук С.И. Стратегия лечения больных с узловой патологией ЩЖ. Часть 1. Основные типы новообразований // Ліки України. 2004. №10.
12. Bigazzi P.E. Futoimmwnity causedby xenobiotics // Toxicology. 1997. V.119, №1. P. 1–21.
13. Shonfeld Y., Engl N., Schwartz P.S. Immunologia and genetic factors in autoimmune diseases // J Med. 1984. P. 311.
14. Stavitsky K. B. Advances in Ymmunology // Med. Woch. 1963. №93. P. 818–822.

References

1. Boyd U. Osnovy immunologii [Fundamentals of Immunology]. Mir; 1969. Russian.
2. Vasiliadi GK. Istoki razvitiya autoimmunnogo tireoidita. Sbornik nauchnykh trudov «Sovremennye problemy i puti ikh resheniya v nauke [The origins of the development of autoimmune thyroiditis]. Odessa; 2010. T. 2. Russian.
3. Vasiliadi GK. Problemnye voprosy autoimmunnogo tireoidita [Problematic issues of autoimmune thyroiditis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(3):137-9. Russian.
4. Vasiliadi GK. Chislennoe vyrazhenie termogeneza kak pokazatel' funktsional'noy aktivnosti shchitovidnoy zhelezy [Numerical expression of thermogenesis as a measure of functional activity of the thyroid gland]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2012;4 [about 6 p.]. Russian. Avaliable from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3991.pdf>.
5. Vasiliadi GK. Termogenez shchitovidnoy zhelezy pokazatel' ee funktsional'noy deyatelnosti i osnovanie dlya monitoringovykh issledovaniy [Thermogenesis thyroid indicator of its functional activity and the basis for monitoring studies]. 11 Mezhdunarodnyy kongress «Novye meditsinskie tekhnologii». Moscow; 2005. Russian.
6. Vasiliadi GK. Antibiotikoterapiya i protsess immunogeneza bolezni nyukasla [Antibiotic treatment and process immunogenesis Newcastle disease]. Moscow: Ptitsevodstvo; 1978. Russian.
7. Mesrobyanu I. Immunologiya, immunokhimiya, immunopatiya [Immunology, immunochemistry, immunotherapy]. Akademiya sots. respubliki Rumynii; 1977. Russian.
8. Naumova DS. Autoimmunnyy tireoidit. Nervno-psikhicheskoe utomlenie cheloveka v sovremennykh usloviyakh [Autoimmune thyroiditis. Neuropsychiatric human fatigue in modern conditions.]. Materialy Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii. Karachaevsk; 2002. Russian.
9. Potekhin OE, Molyshed VS. Sovremennoe sostoyanie immunologicheskoy diagnostiki autoimmunnykh zabolevaniy [The current state of immunological diagnosis of autoimmune diseases.]. Novosibirsk: Sibirskoe otdelenie RAMN; 2010. Russian.
10. Epshteyn EV, Matyashchuk SI. Strategiya i taktika lecheniya bol'nykh s uzlovoy patologiey ShchZh [Strategy and tactics of treatment of patients with thyroid nodules]. Chast' 3. Pokazaniya k operativnomu lecheniyu. Diskussiya. Liti Ukr. 2005;4(7). Russian.
11. Epshteyn EV, Matyashchuk SI. Strategiya lecheniya bol'nykh s uzlovoy patologiey ShchZh. Chast' 1. Osnovnye tipy novoobrazovaniy [Strategy for the treatment of patients with thyroid nodules]. Liki Ukraini. 2004;10. Russian.
12. Bigazzi PE. Futoimmwnity causedby xenobiotics. Toxicology. 1997;119(1):1-21.
13. Shonfeld Y, Engl N, Schwartz PS. Immunologia and genetic factors in autoimmune diseases. J Med. 1984;311.
14. Stavitsky KB. Advances in Ymmunology. Med. Woch. 1963;93:818-22.

Библиографическая ссылка:

Василиади Г.К. Коррекция гормонопродуцирующей функции щитовидной железы и подавление аутоиммунных процессов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 5-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/5-1.pdf> (дата обращения: 23.09.2016).

УДК: 612.015

САПРОПЕЛИ – КЛАДОВАЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

**В.В. ПЛАТОНОВ, М.А. ЛАРИНА, М.Н. ГОРОХОВА, Л.И. БЕЛОЗЕРОВА,
К.В. ИЕРУСАЛИМСКИЙ**

Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, Тула, 300028, Россия

Аннотация. В статье обобщены литературные сведения, освещающие особенности химического состава биологического материала и направлений его биогеохимической трансформации, ответственных за формирование органической массы сапропелей. Особое внимание уделено выявлению соединений, определяющих физиологическую активность исходных сапропелей и различных препаратов на их основе.

Ключевые слова: сапропель, биологически активные соединения, водоросли, лигнин, микроэлементы, минерально-витаминные добавки.

SAPROPELS AS «PANTRY» OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

V.V. PLATONOV, M.A. LARINA, M.N. GOROKHOVA, L.I. BELOZEROVA, K.V. IERUSALINSKY

Medical Institute, Tula State University, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. The paper summarizes the literature data on the chemical composition of the biological material and the directions of its biogeochemical transformations that are responsible for the formation of organic matter sapropel. Particular attention is paid to the identification of compounds that determine the physiological activity of raw sapropel and various drugs based on them.

Key words: sapropel, biologically active compounds, algae, lignin, minerals, mineral and vitamin supplements.

В составе *органической массы сапропелей* (ОМС) присутствуют *водорастворимые* (ВРВ), *легко- и трудногидролизуемые вещества* (ЛГВ, ТГВ), *гуминовые* (ГК), *гиматомелановые* (ГМК) и *фульвокислоты* (ФК), широкий набор аминокислот, сахаров, пептиды, полифосфаты, целлюлоза, лигнин, липиды, каротиноиды, ксантофиллы, спирты, кетоны, предельные, непредельные и ароматические кислоты, производные хлорофилла, алкалоидов, фосфолипиды, витамины, ферменты, антибиотики, стероидные соединения. Значительна доля микроэлементов: *Ni, V, Cu, Ti, Ga, Zr, Al, Fe, Co, Mo, W, Ge, La*, большинство из которых связаны в форме металлорганических комплексов [1-6].

Данный спектр соединений несомненно имеет тесную генетическую связь с исходным фито- и зоопланктоном, высшей растительностью участвовавших в формировании химического состава ОМС, присутствием в нем разнообразных биологически активных соединений, определивших широкое применение сапропелей и препаратов на их основе в сельском хозяйстве, животноводстве, птицеводстве, рыбноводстве, ветеринарии, медицине и технике [7, 8].

Сапропель и препараты на его основе положительно влияют на нервную, эндокринную, сердечно-сосудистую системы, улучшают состояние опорно-двигательного аппарата, стимулируют процессы метаболизма в печени. Наличие в сапропеле антибиотиков и отсутствие патогенных микроорганизмов обеспечивает быстрое прекращение воспалительных процессов и хорошее излечение экзем, дерматитов, ожогов за счет усиления фагоцитарной активности лейкоцитов в крови, регенерации ткани; успешно лечатся различные флегмоны, маститы, фурункулезы, хронические гастриты, язвенные болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. В сочетании с электрофорезом, применение сапропелевых препаратов улучшает состояние больных придатками матки; выявлена высокая эффективность при лечении хронической воспалительной патологии суставов, шейного остеохондроза позвоночника с неврологическими проявлениями.

Изучено использование сапропелевых препаратов в ветеринарии: при лечении гнойного дерматита у поросят, трещин копытного рога у свиней, гнойно-некротического поражения пальцев у овец. При скармливании сапропеля вследствие повышения обмена веществ улучшается общее состояние животных, увеличивается содержание гемоглобина, эритроцитов, общего белка, неорганического фосфора, витаминов *A* и *C*, кислотной ёмкости, стимулируется усвоение органами и тканями макро- и микроэлементов, повышается прочность рогового чехла копытцев, восстанавливается паренхима печени, пораженной токсическим гепатитом.

Перспективно использование сапропелей в виде минерально-витаминных добавок в комбикорма и получение гранулированных комбикормов на основе травяной муки; сапропель выполняет связующую

роль и выступает как антиокислитель биологически ценных компонентов кормов. Огромна физиологическая и биологическая роль сапропелевых удобрений, снижающих поражаемость болезнями сельскохозяйственных культур, накопление нитратов; увеличивающих содержание крахмала, белка, сырого протеина, сахара; существенно повышающих урожайность; снижается избыточная кислотность почв, возрастает содержание подвижных форм фосфора и калия.

Приведенные выше сведения о вещественном составе и основных областях применения сапропелей указывают на актуальность проведения подробных комплексных исследований исходного биологического материала, определения основных путей его биогеохимической трансформации, отвечающих за формирование вещественного состава, особенно ОМС; выявление соединений в наибольшей степени ответственных за физиологическую активность сапропелей в целом и различных препаратов на их основе; разработка современных методов получения последних, их изучения с привлечением ИК-Фурье, УФ/ВИС, 1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, тонкослойной и препаративной адсорбционной колоночной хроматографии, рентгено-флуоресцентного, лазерного атомно-абсорбционного анализов, хромато-масс-спектрометрии и других методов.

В целях научно-обоснованного выбора исходного сапропеля с получением на его основе биологически активных препаратов широкого спектра действия целесообразно особое внимание уделить исследованию химического состава нативных водорослей, условиям их биогеохимической трансформации, основным процессам, определяющим формирование ОМС.

В качественной оценке сапропелей, как кладовой биологически активных соединений, важную роль играет видовой состав сохранившихся в них остатков – водорослей, животных и высших растений.

В систематическом отношении водоросли – это основные сапропелеобразователи. В сапропелях идентифицированы остатки диатомовых, сине-зеленых, зеленых, золотистых, вольвоксовых, десмидиевых и протококковых эвгленовых и пиррофитовых водорослей [9].

Водные растения продуцируют около 7×10^3 т ОВ/год, то можно сделать вывод, что от 1/2 до 9/10 общего количества органического вещества и кислорода на земном шаре образуют водоросли. [10]

По международным правилам ботанической номенклатуры высшие таксоны водорослей следует называть «отделами». Сейчас насчитывается 11 таких отделов [11]:

1. Сине-зелёные водоросли (*Cyanophyta*)
2. Красные водоросли (*Rhodophyta*)
3. Криптофитовые (*Cryptophyta*)
4. Перидиниевые, или пиррофитовые водоросли (*Pyrrophyta*)
5. Диатомовые водоросли (*Bacillariophyta*)
6. Бурые водоросли (*Phacophyta*)
7. Золотистые водоросли (*Chrysophyta*)
8. Желто-зелёные водоросли (*Xanthophyta*)
9. Эвгленовые водоросли (*Eulenophyta*)
10. Зелёные водоросли (*Chlorophyta*)
11. Харовые водоросли (*Charophyta*)

Водоросли каждого из названных отделов заметно отличаются от представителей других или по строению клеток, или по особенностям размножения, или по обмену веществ, что проявляется в различном химическом составе как самих клеток водорослей, их пигментном составе, так и запасных веществ. Многоклеточные растения, относящиеся к бурым, красным, зелёным и харовым водорослям называют «макрофитами», остальные микроскопические растения – «микрофиты»; они составляют группу водорослей называемую «фитопланктоном»; в отличие от «фитобентоса».

Общее содержание углеводов достигает до 70%, т.е. столько же, сколько в красных и бурых водорослях (глюкоза, галактоза, фруктоза, ксилоза, рамноза).

Из дисахаридов – трегалоза, которая отмечена еще лишь у грибов и красных водорослей, сахароза, фруктозиды.

Количество азотсодержащих веществ довольно велико. Общее содержание азота до 6,5% сухого вещества; белка ~ 35%; зольность от 4,75 до 9,2% сух. вещества.

Белки состоят из обычных аминокислот, но характеризуются высоким содержанием аргинина и амидов; α, ϵ -диаминопимелиновая кислота, которая обнаружена также в некоторых бактериях и в зелёной водоросли *Chlorella ellipsoidea*, однако в других водорослях не обнаружена.

Нуклеиновые кислоты по своему качественному составу не отличаются от нуклеиновых кислот других организмов.

Содержание липидов варьирует в небольших пределах (от 2 до 12%). Жиры примерно на 60% из ненасыщенных жирных кислот; до 21% всех липидов составляла α -линоленовая кислота в виде галактолипидов; найдены и сульфоллипиды. Обращает внимание присутствие в *S. platensis* γ -линоленовой кислоты во фракциях моно- и дигалактозил-диглицеридов. Она ранее была обнаружена в некоторых животных, реснитчатых простейших и зоофлагеллятах, а также в грибах-фикомицетах.

По качественному составу жиров морские бактерии и водоросли различаются. У морских бактерий нет высоконенасыщенных жирных кислот, но имеются кислоты с разветвлённой цепью, которых нет у водорослей.

Хлорофилла в сине-зелёных водорослях нет.

1. *Сине-зелёные водоросли* – своеобразная группа растений.

Содержание углеводов в них достигает 70, белков 50, липидов 10, золы и других элементов 10-20%. Обнаружены: структурные полиозы – производное глюкозы-целлюлозы, производные моноз и уоновых кислот – пектиновые вещества; мукополимеры; запасные вещества дисахарид-трегалоза, производное глюкозы – крахмал сине-зелёных, фикобилин – цианофитин; билипротеины – С-фикоцианин, аллофикоцианин, С-фикоэритрин, В(С)-фикоэритрин, нуклеиновые кислоты – РНК ГЦ-типа, ДНК ГЦ-АТ-типа, хлорофилл «а», каротины – β -каротин, ϵ -каротин; ксантофиллы – миксоксантин, миксоксантофилл, эфенион, осциллоксантин, зеаксантин, флавацин, афаницин, афанизофилл, лютеин, неомыляемые вещества – стеролов нет.

2. *Красные водоросли*. Общее содержание углеводов достигает 70%, белков 20% (до 40%), липидов до 3%, золы и других веществ 20% сухого вещества. Содержат структурные полиозы - производные глюкозы – целлюлозу, сульфатированные производные галактозы, и её производных – агар, каррагинан, агароид, порфиран, фуцелларан, фунорин и т.п., производные ксилозы – ксилан; маннозы – маннан, глюкозамина и его ацетильного производного – хитин; резервные вещества – дисахариды трегалозу, сахарозу, сахарные спирты – дульцит, сорбит, маннит, волемит, ламинит (С-метилюзит), С-инозит, эстеры глицерина с галактозой и маннозой – флоридозид и маннозидоглицерат, производные глюкозы – флоридный крахмал; белки – R-фикоэритрин, В-фикоэритрин, В-фикоцианин, С-фикоцианин, аллофикоцианин, азотсодержащие вещества – серусодержащую аминокислоту – таурин, дипептид – карнозин, нуклеотид – 3,5 пиррофосфат-аденозин, неомыляемые липиды – фукостерол, ситостерол, холестерол; углеводород – генэйкозан; терпены – 1,8 цинеол, *m*-цимен, линалоол, гераниол; хлорофиллы – *a,d*; каротины – α и β -каротины – ксантофиллы – лютеин, неоксантин, зеаксантин, фукоксантин; серусодержащие летучие вещества – метанетиол; птериды – фолевую, фолиниевую, птероил – триглутаминовую кислоты, биоптерин.

3. *Криптофитовые водоросли*. Водоросли данного отдела считали жгутиковыми и относили к пиррофитам, однако они существенно отличаются от них набором пигментов. Данных о химическом составе представителей этого отдела и их обмене очень мало. Эта группа растений включает 1 порядок с 2 семействами. Криптофитовые водоросли содержат: структурные полиозы– производные глюкозы – целлюлозу; запасные вещества – производные глюкозы – крахмал; билипротеины – фикоцианин, фикоэритрин, С-фикоцианин; хлорофиллы – хлорофилл *a,c*; каротины – β -каротин, α -каротин, ϵ -каротин; ксантофиллы – зеаксантин, диатоксантин, лютеин, криптоксантин, аллоксантин, монадоксантин, крококсантин. У криптофитовых водорослей наблюдаются черты сходства как с красными и сине-зелёными водорослями, так и с группой водорослей, родственных золотистым водорослям.

4. *Пиррофитовые водоросли*: структурные полиозы – производные глюкозы – целлюлоза, производное моноз – пектиноподобный полисахарид в оболочках – кремнезём; запасные вещества – производные глюкозы – крахмал, ненасыщенные жиры – масло; хлорофиллы – *a,c*, каротины – β -каротин, α -каротин, ϵ -каротин; ксантофиллы – диадиноксантин, неодиноксантин, перидинин, неоперидинин, фукоксантин, пирроксантин; углеводороды – кадинол, крассин, стеролы – горгостерол;

Выделения – сокситоксин, диметилсульфид.

5. *Диатомовые водоросли* – широко распространены в природе, особенно в морях, где образуют колоссальные количества ОВ.

Содержание белков 20-30, липидов 5-20, углеводов 12-20, золы и других веществ до 20-60% сухого вещества. Содержат: структурные полиозы – производное глюкозы – глюкан; производное уоновых кислот – пектиноподобные вещества; производное ацетилглюкозамина – хитан (β -хитин); в оболочках – кремнезём, запасные вещества – производное глюкозы – глюкан типа хризол-аминарана, ненасыщенные жиры – масла, неомыляемые вещества – стеролы – фукостерол, хондриллостерол, ситостерол; углеводород – гентриаконтан; нуклеиновые кислоты – ДНК АТ-типа, хлорофиллы – *a,c*; каротины – β -каротин, ϵ -каротин, α -каротин; ксантофиллы – фукоксантин, неофукоксантин, диатоксантин, диадиноксантин, лютеин. Наибольшее сходство у диатомей наблюдается с золотистыми водорослями.

6. *Бурые водоросли* – распространены в основном в морях. Это многоклеточные, часто очень крупные и сложно расчленённые растения, образующие обширные заросли в прибрежных районах моря. Своим названием обязаны присутствующим в них бурому пигменту фукоксантину. Различные соотношения его с хлорофиллом и каротиноидами обуславливают различную окраску водорослей от оливково-зелёной до темно-бурой. Общее количество углеводов достигает 70, белков 5-15, липидов 1-3, золы и других веществ 20-35% сухого вещества.

Содержат: структурные полиозы – производное глюкозы – целлюлозу (альгулезу) и каллозу; производные маннуровой и гулуровой кислот – альгиновую и фуциновую кислоты, сульфатированное

производное фукозы – фукоиндан, аскофиллан, аминокислоты – серусодержащие хондрин, таурин, цистеинолеву кислоты; йодсодержащие моно- и дийодтирозин, дийодтиронин, тироксин; резервные вещества – сахарные спирты – маннит, с-метилюзит (ламинит) и их эстеры с глюкозой; производные глюкозы и маннита – ламинаран; нуклеиновые кислоты – ГЦ-типа; стеролы – фукостерол, саргастерол, пальвестерол; углеводороды – гентриоконтан, кадинол; терпены – α -пинен, α -лимонен, терпинолен, 1,8-цинеол, карвон, линалоол, гераниол; хлорофиллы – a, c ; каротины – β -каротин, α -каротин; ксантофиллы – фукоксантин, неофукоксантин, неоксантин, виолаксантин, флавоксантин, лютеин; птерины – птероилглутаминовую, формилптероевую, формилфолиниевую, фолиниевую и фолевую кислоты.

Имеются черты сходства у диатомей, перидиней, золотистых и желто-зеленых водорослей.

7. В *золотистых водорослях* имеются структурные вещества – производное моноз, пектиноподобный полисахарид; в оболочках – кремнезём; запасные вещества – производное глюкозы – хризоламиран, (лейкозин); ненасыщенные жиры – масла, неомыляемые вещества – фукостерол, эргостерол, пориферастерол, холестерол, стигмастерол; хлорофиллы – a, c ; каротины – β -каротин; ксантофиллы – лютеин, фукоксантин, неофукоксантин, диадиноксантин, диатоксантин, диноксантин, неодиноксантин.

Полиненасыщенные кислоты, в частности 5,8,11,14,17-эйкозопентаеновая, могут накапливаться в организме животных-фильтраторов, таких как устрицы, питающихся планктоном. [11]

Известно, что добавление солей Si вызывает значительно большее увеличение скорости фотосинтеза в обедненных питательных солями областях океана, чем добавление азотных фосфорных солей.

8. *Желто-зеленые водоросли* – содержание углеводов ~30, липидов ~10% сухого вещества. В их состав входят структурные полиозы – производное глюкозы – целлюлоза, сульфатированное производное моноз – сульфатированный пектиноподобный полисахарид, производное ацетилглюкозамина – хитин, в оболочках кремнезём; запасные вещества – сахарный спирт – маннит, производное глюкозы – глюкан типа лихенина, ненасыщенные жиры – масла; стеролы – ситостерол; хлорофиллы – a, e, c ; каротины – β -каротин, α -каротин, ϵ -каротин; ксантофиллы – флавоксантин, виолаксантин, неоксантин, флавацин, лютеин.

9. *Эвгленовые водоросли* – представляют собой небольшую группу водорослей, включающую один порядок с тремя семействами.

Общий белок 78,8% органического вещества; почти половина белка состоит из гистидина, аланина, лейцина и изолейцина. Содержат запасные вещества – производное глюкозы – парамилон, ненасыщенные жиры – масла; нуклеиновые кислоты – РНК ГЦ-типа, ДНК ГЦ- АТ-типа; хлорофиллы a, b ; каротины – β -каротин, α -каротин, ϵ -каротин; ксантофиллы – зеаксантин, виолаксантин, флавоксантин, неоксантин, астаксантин, троллеин, миксоксантин, лютеин; стеролы – эргостерол.

10. *Зелёные водоросли* содержат: структурные полиозы – производное глюкозы – целлюлозу; производное ксилозы – ксилан, производное маннозы – маннан, производное фруктозы – глюкофруктозан, сульфатированное производное моноз и уроновых кислот – пектиноподобные гемицеллюлозы; производное – глюкозамина – хитин; резервные вещества – дисахарид – сахарозу, производные глюкозы – крахмал, нуклеиновые кислоты – РНК ГЦ-типа, ДНК ГЦ- АТ-типа; ненасыщенные жиры – масла; стеролы – ситостерол, фукостерол, эргостерол, хондриластерол, зимостерол; углеводороды – генейкозан, пентакозан, гептакозан; терпены – терпинолен, 1,8-цинеол, n -цимен, линалоол, гераниол, пинен, лимонен, карвон; хлорофиллы – a, b ; каротины – β, α, γ , ликопин; ксантофиллы – лютеин, виолаксантин, зеаксантин, неоксантин, астаксантин, астацин, тараксантин, антраксантин, ауроксантин, троллеин, мутатоксантин, лютеоксантин, флавоксантин, сифонеин, сифоноксантин, гематоксантин, серусодержащие летучие вещества – $(CH_3)_2S$; птерины – конъюгированные – фолевую кислоту; неконъюгированные – биоптерин, аукусины – индолуксусную кислоту.

11. *Харовые водоросли* содержат: структурные полиозы – производное глюкозы – целлюлозу; производное моноз и уроновых кислот – пектиновые вещества; резервные вещества – дисахарид сахарозу; производное глюкозы – крахмал; ненасыщенные жиры – масла; нуклеиновые кислоты – ДНК АТ-типа, РНК ГЦ-типа; стеролы – ситостерол, фукостерол; хлорофиллы a, b ; каротины – β, γ , ликопин; ксантофиллы – лютеин, зеаксантин, виолаксантин, неоксантин.

Анализ данных по химическому составу сине-зелёных, красных, криптофитовых, пиррофитовых, диатомовых, бурых, золотистых, желто-зелёных, зелёных и харовых водорослей позволяет сделать вывод на наличие существенных отличий в их составе: структуре и количественном содержании различных групп соединений, особенно ответственных за уровень физиологической активности. Так, например, сине-зелёные водоросли характеризуются отсутствием стеролов; красные – низким содержанием липидов (до 3 мас.% на сухое вещество), но высоким белков (до 40%), углеводов (до 70%); значительное количество терпенов (1,8-цинеол, n -цимен, линалоол, гераниол), ксантофиллов – лютеин, неоксантин, зеаксантин, фукоксантин; сульфатированных производных галактозы; из неомыляемых липидов отмечено присутствие фукостерола, ситостерола, холестерола.

Для зелёных водорослей отмечено отличие в структуре терпенов – терпинолен, 1,8-цинеол, n -цимен, линалоол, гераниол, пинен, лимонен, карвон; ксантофиллов – лютеин, виолаксантин, зеаксантин,

неоксантин, атаксантин, астацин, тараксантин, антераксантин, ауроксантин, троллеин, мутатоксантин, лютеоксантин, флавоксантин, сифонсин, сифоноксантин, гематоксантин; присутствуют ауксины, например, индолуксусная кислота.

Отмечены отличия в структуре хлорофиллов, каротиноидов, углеводов; большое сходство химического состава диатомовых водорослей с золотистыми.

Бурые водоросли характеризуются высоким содержанием углеводов (до 70%), низким – белков (5-15) и липидов (1-3) мас.% на сухое вещество, что также отмечено для диатомовых, перидиновых, золотистых и желто-зелёных водорослей.

Для золотистых водорослей характерно значительное содержание полиненасыщенных карбоновых кислот, в частности 5,8,11,14,17-эйкозопентаеновой кислоты, способных накапливаться в организме животных – фильтратов, таких, как устрицы, питающихся фитопланктоном. Присутствие нуклеиновых кислот типа – РНК ГЦ, ДНК ГЦ-АТ отмечено для всех рассмотренных водорослей. Все водоросли являются кладовой широкого спектра физиологически активных веществ.

В белках всех водорослей имеется набор 20 обычных кислот, хотя отмечены среди них различия, например, у бурых водорослей – бром и йодаминокислоты, у диатомовых – оксипролин. Достаточно специфичным признаком представляется наличие определенных индивидуальных белков у водорослей разных типов, например, билипротеинов у красных, сине-зелёных и криптофитовых водорослей. Существенным представляется присутствие или отсутствие белков отдельных классов, так у прокариотных сине-зелёных, эукариотных, перидиной отсутствуют такие белки, как гистоны. Существует тесная связь С-фиксационных из красных, сине-зелёных и криптофитовых водорослей, а также с аллофиксационом.

Сине-зелёные, красные и бурые водоросли почти не содержат моносахаридов в свободном виде. У водорослей остальных отделов они обнаруживаются в заметных количествах. Характерным для некоторых водорослей является наличие в свободном виде сахарных спиртов. Так, у бурых и, возможно, желто-зелёных водорослей встречается маннит, причем у бурых водорослей до 25% сухого вещества, что является признаком – маннит играет роль запасного вещества. У бурых и красных водорослей встречается также С-инозит и его метильное производное. Среди водорослей всех отделов по разнообразию и количеству сахарных спиртов выделяются красные. Кроме маннита и инозита, они содержат целый набор других спиртов, как шести-, так и семиатомных (дульцит, сорбит, волемит и др.). Инозит найден у зелёных и эвгленовых водорослей. Из дисахаридов у представителей красных и сине-зелёных водорослей, а также эвгленовых обнаружена трегалоза (1,1- α -D-гликозил-D-глюкоза); данный дисахарид найден лишь в грибах. В зелёных и харовых водорослях встречается сахароза (1,2- α -глюкозидо- β -фруктозид), которая отсутствует у водорослей большинства других отделов.

Пигменты водорослей изучены относительно полно. Среди них несомненно важнейшим является хлорофилл «а», являющийся обязательным компонентом подавляющего большинства фотосинтезирующих организмов. Кроме хлорофилла «а» водоросли разных отделов содержат и другие, в частности красные водоросли – хлорофилл «d», эвгленовые, зелёные и харовые – хлорофилл «b», желто-зелёные – хлорофилл «e». У бурых, золотистых, диатомовых, пиррофитовых и криптофитовых водорослей отмечен хлорофилл «c». У всех водорослей отмечен β -каротин, который как и хлорофилл «d», необходим для нормальной работы фотосинтетического аппарата. У некоторых отделов водорослей встречаются другие каротины. Так, у красных, зелёных, эвгленовых и криптофитовых водорослей имеется α -каротин, у зелёных и харовых – γ -каротин, у сине-зелёных и желто-зелёных – флавацин (ζ -каротин), у харовых – ликопин.

Ксантофиллы для водорослей также различны. Так, у перидиной встречается специфический набор ксантофиллов (диноксантин, неодиноксантин, перидинин); у сине-зелёных (миксоксантин, миксоксантофилл, осциллоксантин). Одинаковый набор ксантофиллов имеют золотистые и диатомовые водоросли. Лишь у них и бурых водорослей встречен неофукоксантин; только у эвгленовых – эвгленанон и криптоксантин. В химическом отношении ксантофиллы являются оксикаротиноидами.

Что касается жирных кислот, то отмечают преобладание у всех водорослей ненасыщенных кислот, но с некоторыми отличиями по составу для разных водорослей.

У диатомей, золотистых и желто-зелёных, а также бурых имеется заметное количество кислот $C_{14:0}$, диатомеи отличаются малым содержанием кислот C_{18} , зато кислот C_{16} у них более 70%. У перидиной распределение кислот по количеству атомов углерода равномерное, много кислот C_{22} . У зелёных водорослей наоборот, их нет. Замечено, что пресноводные водоросли в отличие от морских водорослей не содержат полиненасыщенных жирных кислот C_{20} и C_{22} . Из неомыляемых веществ водорослей, помимо пигментов, для таксономических цепей могут иметь значение также стеролы. Их нет у сине-зелёных водорослей, у бурых водорослей найдены сарга- и пальвестеролы; у зелёных-зимостерол. У зелёных и диатомовых водорослей обнаружен хондрилластерол; у красных и, возможно, золотистых – холестерол.

Глицераты сахаров отмечены только у представителей красных и некоторых золотистых водорослей. Прежде всего это флоридозид (2-0-D-глицерин- β -D-галактозид), а также изофлоридозид (1-глицерин-галактозид). Также найден глицерат одной маннозы. Глицерин находится в виде кислоты (α -D-маннозил-2-0-D-глицериновая кислота). Из резервных полисахаридов в водорослях отмечаются только производ-

ные глюкозы в виде крахмала или крахмалоподобных полиоз. Лишь у отдельных видов водорослей отмечен глюкофруктозан, дающий при слабом гидролизе сахарозу, раффинозу и стахиозу. В некоторых зелёных водорослях найден свободный фруктозан.

Крахмал обнаружен у зелёных, харовых, пиррофитовых и криптофитовых водорослей. Обычно в составе крахмала водорослей больше амилопектина (до 84-97%).

Белки у большинства водорослей разных видов и даже отделов состоят в основном из почти одинакового набора аминокислот. Лишь у некоторых водорослей отмечаются заметные количества аминокислот, которые у других водорослей или не найдены, или найдены в следовых количествах. Так, у периидиней и хризофитов можно отметить аминокислоты фосфониевые, у бурых – йодаминокислоты моно- и дийодтирозин, дийодтиронин, тироксин. У красных водорослей обнаружен дипептид карнозин, стимулирующий образование АТФ и фосфагена в мышцах животных.

Найденные в белках бурых и красных водорослей серусодержащие аминокислоты таурин и хондрин в других водорослях, в том числе зелёных, пока не обнаружены.

Вопрос о происхождении сапропелей, имеющий важное значение для решения общей проблемы генезиса ряда ископаемых топлив, является весьма сложным. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в этом направлении, благодаря работам [13-17], единого мнения относительно приоритетного вкладателя или иных организмов в сапропелеобразование, в формирование их вещественного состава до сих пор не существует.

Согласно теории Г. Потонье [18] процесс сапропелеобразования представляет собой механическое накопление на дне водоёмов остатков отмерших планктонных организмов, состоящих из восков и жиров. При этом совершенно игнорировалось участие углеводов, белков высшей растительности и возможность синтеза новых соединений.

Действительно, в работах альгологов показано [19], что биомасса, создаваемая планктоном в мелководных озёрах, в 3-10 раз превышает массу макрофитов. На этом основании ряд ученых считает, что основную роль в образовании сапропелей играют планктонные организмы, прежде всего водоросли. М. Конойко [20] обнаружены значительные мощности сапропелей в озёрах, где макрофитная растительность практически отсутствует.

Альгофлора большинства пресноводных озёр отличается значительным разнообразием, наиболее распространенными отделами водорослей в сапропелях РФ [13-17] и Белоруссии [21, 22] являются диатомовые, сине-зелёные, зелёные, хризонановые. Большой удельный вес принадлежит диатомовым водорослям (*Bacillariophyta*), остатки которых могут слагать нацело толщину сапропелей.

Не менее распространены сине-зелёные водоросли (*Cyanophycophyta*). Массовое количество остатков данных водорослей в сапропелях указывает на обогащённость водоёма органическими соединениями.

Из отдела зелёных водорослей (*Chlorophycophyta*) в сапропелях встречаются представители порядков (*Desmidiiales*) и (*Protococcales*).

Десмидиевые водоросли большой роли в сапропелеобразовании не играют.

Исследования [23] основными компонентами фитопланктона определили белки (55,7-60,8%) и водорастворимые безазотистые вещества (32,6-42,5%) при невысоком вкладе жиров (1,2-4,0%).

Растительность озёр представлена не только водорослями, но и высшими водными растениями, заселяющими придонные и прибрежные участки водоёмов. В осадконакоплении озёр нельзя игнорировать участие макрофлоры, так как макрофлора и макрофауна в крупных сапропелевых озёрах, образуют ежегодно большие количества ОВ. Среди высших растений в биологическом составе озёр доминируют: рдест, уруть, телорез, водяная лилия, кубышка желтая, наяда, лютик, элодея, пузырчатка; хара из высших водорослей, из мхов представители родов *Drepanocladus*, *Calliergon*, *Fontinalis*, *Sphagnum*. В прибрежной зоне мелководных озёр наиболее распространены заросли: тростника обыкновенного, камыша, рогоза широколистного, водокраса лягушачего, хвоща, стрелолиста обыкновенного, ежеголовника, осоки, горца земноводного, частухи Валленберга, лобелии Дортмана, кувшинки белоснежной.

Помимо остатков растительного происхождения, в сапропелях встречаются остатки животных организмов (5-10% от общего биосостава осадков), среди которых преобладают *Cladocera* (ветвистоусые рачки), *Insecta* (насекомые), *Protozoa* (простейшие), раковины *Ostracoda* (ракушковые рачки), склеры *Spongia* (губки).

Подробному изучению особенностей химического состава ОМС РФ посвящены работы [3-6], в которых использованы современные химические и физико-химические методы анализа, включая: элементный, лазерный атомно-абсорбционный, количественный химический групповой и функциональный; ИК-Фурье, УФ/ВИС, ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопию, препаративную тонкослойную и колоночную адсорбционную, газо-жидкостную хроматографию, хромато-масс-спектрометрию, биологическое тестирование дрожжевым тестом и с использованием культур *Escherichiacoli*, *Salmonellaenteritidis*, *Shgellasonnie*, *Klebsiellapneumotiae*, *Pseudomonasaeruginosa*, *Staphylococcusaurea*, *Corynebacteriumdiphtheriaqraavis*.

Результаты исследования. Химическим групповым анализом было определено количественное содержание битумов, водорастворимых, легко- и трудногидролизуемых соединений, уроновых, фульво-, гуминовых и гиматомелановых кислот, гумита, целлюлозы, лигнина.

Для водорастворимых, легкогидролизуемых и фульвокислот была выполнена тонкослойная препаративная хроматография с использованием в качестве стандартов широкого набора аминокислот, углеводов, водорастворимых карбоновых кислот.

Среди аминокислот были идентифицированы: лейцин, валин, α -L-аланин, глицин, аспарагин, аргинин, лизин, гистидин, аспарагиновая кислота, тирозин, цистеин, изоцестин, триптофан, глутамин, серин, саркозин, пролин, фенилаланин, оксипролин; углеводы: арабиноза, галактоза, глюкоза, рамноза, лактоза, мальтоза, раффиноза, глюкозамин; водорастворимые карбоновые кислоты: щавелевая, янтарная, пимелиновая, винная, яблочная, салициловая, о-фталевая, галловая, феруловая, ванилиновая, сиреневая, малоновая, бензойная.

Для гуминовых, гиматомелановых кислот и гумита применили ИК-Фурье, УФ/ВИС, ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопию, адсорбционную жидкостную хроматографию с использованием элюентов различной полярности, что позволило разделить их на большое число узких элюатов, которые в свою очередь были разделены вплоть до индивидуальных компонентов тонкослойной хроматографией.

В ИК-Фурье спектрах были обнаружены полосы поглощения (п.п.) следующих структурных фрагментов (ν , cm^{-1}).

– CH_2 -, $-\text{CH}_2$ и CH_3 – группы в алифатических циклоалкановых структурах (2920, 2960, 2850, 2860, 1465, 1470, 1380, 725);

– ароматические циклы, преимущественно неконденсированные (3000-3080, дублет 1500-1600, 1225), фурановые циклы (3130-3180, 1545, 1495, 1015-1030, 760-790);

– OH – групп фенолов и спиртов (3560, 3570, 3400-3200, 1200-1100, 1325-1415, 1360, 1340, 1275, 990, 730); несвязанная или «свободная» – OH -группа спиртов и фенолов (3650-3585); OH -группы связанные межмолекулярными (3560-3540) и внутримолекулярными водородными связями (3570-3440); хелатные соединения (3200-2500); деформационные колебания – OH -групп и валентные $\text{C}-\text{O}$ фенолов (1175, 1200, 1415-1325), первичных (1050, 1360-1260) и вторичных спиртов (1075, 1360-1260), полисахаридов (1075-1050, 755-481); стеринных (3030, 1670, 950, 835, 855, 800), в частности п.п. (3440-3400, 1065, 990, 835, 805) – β -ситостерин.

– карбонильных и карбоксильных групп (1275-1325, 2665, 2745; широкие 3100-2500 и 880-960, 1616, 1637, 1670, 1690, 1715, 1750, 1765);

– две п.п. (1725-1705) кетонов, диалкилкетонных с открытой цепью $-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-$, очень слабые п.п. (1690-1665) ненасыщенных кетонов $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-$;

– хинонов (1690-1665), содержащих две группы CO в одном кольце;

– диалкилэфиров (1075, 1120, 1140, 1175, 1252, 2815, 2990); $-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-$ (1140-1065), ароматических и других простых эфиров с группой $=\text{C}-\text{O}$ (1260-1210);

– сложных эфиров и лактонов (1715, 1750, 1775), в т.ч.: ненасыщенные (1735-1715); метиловые эфиры жирных кислот с длинной цепью (1435-1415, 1360-1355, 1140, 1252, 1210, 1175, 755-790); циклических простых эфиров (1275-1140); алкоксильных групп (2910, 2895, 1225-1200, 1075, 1075-1025, 820);

– первичных и вторичных алифатических аминов (3350-3317, 3400, 1490, 1575, 1590-1645, 1360-1260, 1275-1175, 755-855); сопряженных пиррольных циклов порфиринов, хлорофиллов (3520, 3531, 3499, 3151, 1510, 1050, 674-755), пиррольных, пиридиновых, хинолиновых, пиперидиновых (3440, 3473-3440, 1490, 1360-1252, 740, 755), тиофеновых (3121-3050, 1510, 1050, 674-755, 855) и фурановых циклов (3169-3121, 1565, 1500, 1025, 880-870, 800-740), сульфидов (757-710, 610-660) и дисульфидов (430-471).

УФ/ВИС-спектр указывает на присутствие полициклических ароматических соединений, в основном нафталинового ряда (220, 275, 300-305), бактериохлорофилла «а» (475), ненасыщенных лактонов и сложных эфиров (200, 200-230), дикетонов терпенового ряда (300-305), каротиноидов, производных витамина А, дикетонов, ненасыщенных кетонов (400-415, 475-480), гиперицина (640-665), нм.

Спектр ЯМР ^1H ГК (этанольный элюат) содержит в ароматической части сигналы при 8.48, 7.68, 7.19 и 6.66 м.д.

Сигнал при 7.19 м.д. – относится к протонам алкилзамещенных бензольных колец; широкий сигнал при 6.66 м.д. – к фенольным фрагментам; 4.82 м.д. отвечает за протоны олефинов.

В области высокого поля сигнал при 0.84 м.д. принадлежит протонам концевых CH_3 -групп алкильных фрагментов; сигнал при 1.15 и 1.24 м.д. – линейным CH_2 -группам. Синглет при 1.68 м.д. можно отнести к CH_3 -группе, связанной с гетероциклом.

Препаративной тонкослойной хроматографией из отдельных элюатов ГК были выделены и подробно изучены практически индивидуальные соединения для которых выведены молекулярные и гипотетические структурные формулы. Идентифицированы: хлорофилл «а», эргостенилацетат, витамин К, криптоксантин, гризеооксантион, ликоподин, бактериохлорофилл «а», *n*-аминосалицилат натрия, галлат меди, ругалозин, сферофизин, эскулетин, β -ситостерол, родоксантин, убихинон, кверцетин, меллит-

алюминиевая соль бензолгексакарбоновой кислоты; стероиды, алкалоиды, терпены, хромоны, флавоноиды, тропоны, лактамы, каротиноиды; π -комплексы металлов с фенольными и хиноидными группами, углеводы.

Полученные сведения о химическом составе сапропелей РФ (Астраханская, Белгородская, Оренбургская области, Республика Татарстан, Краснодарский край Азовская пойма) дополняют вышеприведенные данные по различным водорослям, и даже в определенной степени детализированы [3-6].

Имея достаточно исчерпывающие сведения о химическом составе ОМ различных водорослей и сапропелей представлялось целесообразным рассмотреть также особенности видового состава флоры и фауны Ахтубинской поймы с. Сасыколи Астраханской области, Оренбургской, Белгородской, Ярославской областей, Приморско-Ахтарска Азовской поймы Краснодарского края, озера Глубокое Республики Татарстан. Отмечены значительные различия в видовом составе озерного фитопланктона и зоопланктона, а также луговой и высшей растительности перечисленных регионов. Набор нативных соединений достаточно различный. Идентифицированы: сесквитерпеновые лактоны (абсинтин, анабсинтин, анабсин, изоабсинтин; бициклические терпены – туйон, туйол и его эфиры с уксусной, изовалериановой и пальмитиновой кислотами, фелландрен и кадинен, азулены, дубильные вещества, кремневая, яблочная, щавелевая, акотиновая кислоты и их соли, каротины, витамины, флавоноидные гликозиды, сапонины, никотин, D-глюкоза, белки, углеводы, терпеновые спирты, глицериды жирных кислот; сахара, фенолкарбоновые кислоты – галловая, п-кумариновая, кофейная, феруловая, эллаговая, гликозид кверцетина, каротиноиды, ксантофиллы, хлорофиллы, проазулены, полисахариды, оксикоричные кислоты, стерины, камфора, крахмал, антрахиноны: эмодин, арабинозидэмодин, щавелин, хризофановая кислота, антоцианы, лейкоантоцианы, терпеновые кетоны (α - и β -туйон), флавоноиды: акацетин, генкванин, хризоэриол, диосметин, лютеолин, кверцетин, изорамнетин и др.).

Растения-сапропелеобразователи весьма значительно различаются групповым составом их ОВ.

Так, высоким содержанием битума отличаются осока бутылчатая (15.7), айр (13.5), камыш (13.0), сине-зелёные (10.9) и нитчатые водоросли (9.0); водорастворимых (ВРВ) и легкогидролизуемых (ЛГВ) веществ – уруть (63.2); рдесты (58.0), телорез (36.8), водяная чума (53.6), сине-зелёные (57.2) и нитчатые водоросли (31.6), гуминовых веществ – рдесты (36.8), пузырчатка (27.7), телорез (22.9), сине-зелёные (30.5) и нитчатые (27.9) водоросли; айр (21.5), ежеголовник (22.4), камыш (19.0); целлюлозы – камыш (30.8), осока бутылчатая (30.0), телорез (21.5), айр (21.6), ежеголовник (27.0) мас. % ОВ [16].

В результате комплексного исследования ОМС сапропелеобразователей обнаружен широкий набор биологически активных веществ, которые несомненно имеют достаточно чёткую генетическую связь с ОМС, водорослями, зоопланктоном, луговой и высшей растительностью. На основании сведений о химическом составе перечисленных групп флоры и фауны можно научно-обоснованно подходить к предсказанию наличия тех или иных биологически активных соединений в ОМС, специфичности их лечебного действия.

Для определения характера биологического действия сапропелей, а также различных сапропелевых препаратов было выполнено их биологическое тестирование с использованием бактерий: *Escherichiacoli*, *Salmonellaenteridis*, *Shigellasonnei*, *Klebsiellapneumonia*, *Pseudomonasaeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacteriumdiphtheriagravis*, грибы рода *Candida*.

Заключение. Результаты проведенных исследований позволили сделать вывод, что сапропелевые препараты, и, особенно, индивидуальные соединения, полученные препаративной ТСХ имеют ярко выраженную физиологическую активность, уровень проявления и специфичности которой зависят как от концентрации, так и вида микроорганизма. Возможно прогнозирование возможности и метода применения препаратов.

Так, микроорганизмы (*Staphylococcus aureus* и *Pseudomonasaeruginosa*) весьма устойчивы к действию антибиотических и бактерицидных веществ. Возможность усиливать рост колоний *Corynebacteriumdiphtheriagravis* с помощью ГК может успешно применяться в бактериологической практике заменяя сложные и зачастую дефицитные и дорогостоящие добавки в питательные среды, поскольку слабый рост колоний данного микроорганизма затрудняет точную и своевременную диагностику заболеваний.

В экспериментах с ФК отмечалось подавление роста *Escherichiacoli* и *Staphylococcus aureus*, проявление антибактериальных свойств, чем объяснено присутствие в составе сапропелевых ФК значительного количества галловой, феруловой, янтарной и метилянтарной кислот, являющихся субстратом для дыхания различных микробов и растительных организмов.

Бактерицидный эффект сапропелевых препаратов, сравнимый с таковым для синтетических антибиотиков типа гидрокартизона, преднизолон.

Определенные индивидуальные соединения могут найти применение в лечении сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Литература

1. Позняк В.С., Раковский В.Е. О химическом составе органической массы сапропелей Белорусской ССР // Химия и генез торфа и сапропелей. 1962. С. 289–308.
2. Сапропелевые месторождения СССР: Справочно-инструктивные материалы / Под ред. Нейштадта М.И. М.: Изд-во АН СССР. 364 с.
3. Галкина И.С. Сапропель Оренбургской области: биологическая активность и пути применения: автореф. дис... канд. хим. наук. СПб., 2000. 22 с.
4. Охочинская О.Д. Химический состав и биологическая активность сапропеля Астраханской области: автореф. дис... канд. хим. наук. СПб., 2000. 19 с.
5. Пономарева М.А. Химический состав и пути использования сапропелей Татарстана: автореф. дис... канд. хим. наук. СПб., 2002. 20 с.
6. Дмитриева Е.Д. Химический состав и биологическая активности сапропеля Белгородской области: автореф. дисс... канд. хим. наук. СПб., 2003. 20 с.
7. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Фридзон К.Я. Химический состав и биологическая активность сапропеля Оренбургской области (п. Соль-Илецк), генетическая связь с составом сапропелеобразователей // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. №1. Публикация 1-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4873-1.pdf> (дата обращения 03.07.2014). DOI 10.12737/5040.
8. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Фридзон К.Я. Генетическая связь биологической активности сапропеля Астраханской области с исходным растительным и животным материалом // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. №1. Публикация 1-7. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4872.pdf> (дата обращения 03.07.2014). DOI 10.12737/5039.
9. Барашков Г.К. Сравнительная биохимия водорослей. М.: Изд-во «Пищевая промышленность», 1972. 335 с.
10. Богоров В.Г. Гидробиологический журнал. 1967. №5. С. 2.
11. Silva P.C. // Jn. Lewin R.A. 1962. P. 827
12. Ackman R.G., Tocher C.S., McLachlan J. // J. Fish. Res. Board Canada. 1966. V. 23, №3. С. 357.
13. Казаков Е.И. Генезис и химическая природа пресноводных сапропелей. Труды ИГи. Т.2. М.: Изд-во АН СССР, 1950. 266 с.
14. Казаков Е.И. Методика компонентного анализа органического вещества сапропелей. Тр. Лаборатории сапропелевых отложений. Вып.1. М.: Изд-во АН СССР, 1953. 48 с.
15. Караваев Н.М., Будяк Н.Ф. Исследование так называемых гуминовых кислот пресноводных сапропелей // ДАН СССР. 1960. Т. 132, №1. С. 192–195.
16. Поваркова С.С., Раковский В.Е. О химическом составе растений сапропелеобразователей // Химия и генезис торфа и сапропелей. 1962. С. 289–298.
17. Казаков Е.И., Пронина М.В. Химический состав различных форм планктона и бентоса. Тр. Лаборатории генезиса сапропеля. Вып.2. М.-Л., 1941. 57 с.
18. Потонье Г. Сапропелиты. М.: Изд-во журн. нефт. и сланц. хоз, 1920. 45 с.
19. Винберг Г.Г. Некоторые количественные данные по биомассе планктона озёр БССР. Уч. зап. БГУ им. В.И. Ленина. Сер. биол. Вып.17. Минск, 1954. 60 с.
20. Конойко М.А. Особенности формирования сапропелей в некоторых озёрах Белоруссии в зависимости от географических условий // Проблемы использования сапропелей в народном хозяйстве. 1976. С. 26–35.
21. Конойко М.А. Об условиях образования озёр и болот Белоруссии. История озёр. Труды всесоюзного симпозиума по основным проблемам пресноводных озёр. Т.2. Вильнюс, 1970. 67 с.
22. Ларгин И.Ф., Шадрин Н.И. Геология сапропелевых отложений. (Основы сапропелеведения): Учебн. пособие. Калинин: Изд-во КПИ, 1989. 72 с.
23. Добрянский А.В. Геохимия нефти. М., 1948. С. 16–27.

References

1. Poznyak VS, Rakovskiy VE. O khimicheskom sostave organicheskoy massy sapropeley Belorusskoy SSR [On the chemical composition of organic matter Sapropels Byelorussian SSR]. Khimiya i genез torfa i sapropeley. 1962:289-308. Russian.
2. Sapropel'evye mestorozhdeniya SSSR [Sapropelic deposits of the USSR]: Spravochno-instruktivnye materialy. Pod red. Neyshtadta MI. Moscow: Izd-vo AN SSSR. Russian.
3. Galkina IS. Sapropel' Orenburgskoy oblasti: biologicheskaya aktivnost' i puti primeneniya [Sapropel Orenburg region: biological activity and ways of applying] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2000. Russian.

4. Okhochinskaya OD. Khimicheskiy sostav i biologicheskaya aktivnost' sapropelya Astrakhanskoj oblasti [The chemical composition and biological activity of sapropel Astrakhan region] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2000. Russian.
5. Ponomareva MA. Khimicheskiy sostav i puti ispol'zovaniya sapropeley Tatarstana [The chemical composition and the way the use of sapropel Tatarstan] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2002. Russian.
6. Dmitrieva ED. Khimicheskiy sostav i biologicheskaya aktivnosti sapropelya Belgorodskoy oblasti [The chemical composition and biological activity of sapropel of the Belgorod region] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2003. Russian.
7. Platonov VV, Khadartsev AA, Fridzon KY. Khimicheskiy sostav i biologicheskaya aktivnost' sapropelya Orenburgskoy oblasti (p. Sol'-Iletsk), geneticheskaya svyaz' s sostavom sapropeleobrazovatelye [The chemical composition and biological activity of sapropel Orenburg region (p. Sol'-Iletsk), a genetic link with the composition sapropeleobrazovatelye]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2014 [cited 2014 Jul 03];1:[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4873-1.pdf>. DOI 10.12737/5040.
8. Platonov VV, Khadartsev AA, Fridzon KY. Geneticheskaya svyaz' biologicheskoy aktivnosti sapropelya Astrakhanskoj oblasti s iskhodnym rastitel'nym i zhivotnym materialom [The genetic relationship of the biological activity of sapropel Astrakhan region to the original plant and animal material]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2014 [cited 2014 Jul 03];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4872.pdf>. DOI 10.12737/5039.
9. Barashkov GK. Sravnitel'naya biokhimiya vodorosley [Comparative biochemistry of algae]. Moscow: Izd-vo «Pishchevaya promyshlennost'»; 1972. Russian.
10. Bogorov VG. Hidrobiologicheskij zhurnal. 1967;5:2. Russian.
11. Silva PC. Jn. Lewin RA. 1962:827.
12. Ackman RG, Tocher CS, McLachlan J. J. Fish. Res. Board Canada. 1966;23(3):357.
13. Kazakov EI. Genezis i khimicheskaya priroda presnovodnykh sapropeley [Genesis and the chemical nature of freshwater sapropel]. Trudy IGI. V.2. Moscow: Izd-vo AN SSSR; 1950. Russian.
14. Kazakov EI. Metodika komponentnogo analiza organicheskogo veshchestva sapropeley [Methods of analysis of organic matter component of sapropel]. Tr. Laboratorii sapropelevykh otlozheniy. Vyp.1. Moscow: Izd-vo AN SSSR; 1953. Russian.
15. Karavaev NM, Budyak NF. Issledovanie tak nazyvaemykh guminovykh kislot presnovodnykh sapropeley [The study of so-called humic acids freshwater sapropel]. DAN SSSR. 1960;132(1):192-5. Russian.
16. Povarkova SS, Rakovskiy VE. O khimicheskom sostaverasteniye sapropeleobrazovatelye [On the chemical composition of plants sapropel the adjustable]. Khimiya i genezis torfa i sapropeley. 1962:289-98. Russian.
17. Kazakov EI, Pronina MV. Khimicheskiy sostav razlichnykh form planktona i bentosa [The chemical composition of various forms of plankton and benthos]. Tr. Laboratorii genezisa sapropelya. Vyp.2. Moscow-Leningrad; 1941. Russian.
18. Poton'e G. Sapropelity [sapropelites]. Moscow: Izd-vo zhurn. nef. i slants. Khoz; 1920. Russian.
19. Vinberg GG. Nekotorye kolichestvennyye dannye po biomasse planktona ozer BSSR [Some quantitative data on the biomass of plankton lakes BSSR]. Uch. zap. BGU im. V.I. Lenina. Ser. biol. Vyp.17. Minsk; 1954. Russian.
20. Konoyko MA. Osobennosti formirovaniya sapropeley v nekotorykh ozerakh Belorussii v zavisimosti ot geograficheskikh usloviy [Features of formation of sapropel in some lakes of Belarus depending on the geographical conditions]. Problemy ispol'zovaniya sapropeley v narodnom khozyaystve. 1976:26-35. Russian.
21. Konoyko MA. Ob usloviyakh obrazovaniya ozer i bolot Belorussii [Conditions for the formation of lakes and swamps of Belarus]. Istoriya ozer. Trudy vsesoyuznogo simpoziuma po osnovnym problemam presnovodnykh ozer. T.2. Vil'nyus; 1970. Russian.
22. Largin IF, Shadrina NI. Geologiya sapropelevykh otlozheniy [Geology sapropel deposits]. (Osnovy sapropelevedeniya): Uchebn. posobie. Kalinin: Izd-vo KPI; 1989. Russian.
23. Dobryanskiy AV. Geokhimiya nefi [Geochemistry of oil]. Moscow; 1948. Russian.

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Ларина М.А., Горохова М.Н. Сапропели – кладовая биологически активных соединений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 7-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/7-1.pdf> (дата обращения: 01.07.2016).

УДК: 582.26

ПРОДУКТЫ МОРСКОЙ КРАСНОЙ ВОДОРОСЛИ *DUNALIELLASALINA*

В.В. ПЛАТОНОВ, М.А. ЛАРИНА

Тульский государственный университет, ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

Аннотация. Приведены литературные и полученные авторами сообщения сведения о составе продуктов морской красной водоросли *Dunaliellasalina* с использованием хромато-масс-спектрометрии. В экстракте, полученном с использованием смеси изопропилового спирта и толуола, идентифицированы и количественно определены соединения, для которых установлены молекулярные и структурные формулы. Большинство соединений, согласно литературным данным, обладают физиологической активностью.

Ключевые слова: красные водоросли, хромато-масс-спектрометрия, полисахариды, хлорофилл.

PRODUCTS MARINE RED ALGAE *DUNALIELLASALINA*

V.V. PLATONOV, M.A. LARINA

Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128 Tula, 300028, Russia

Abstract. The report presents the literature and authors' data about the composition of the products of marine red algae *Dunaliellasalina* involving by chromatography-mass spectrometry. In the extract obtained by using a mixture of toluene and isopropyl alcohol, the compounds are identified and quantified. Molecular and structural formulas were established for them. Most of the compounds, according to the literature, have physiological activity.

Key words: red algae, gas chromatography-mass spectrometry, polysaccharides, chlorophyll.

Красные водоросли (*Rhodophyta*) – морские растения, многоклеточные, часто крупные и сложно-расчленённые, своим названием они обязаны содержащемуся в них красному пигменту фикоэритрину. Различные соотношения фикоэритрина с хлорофиллом и синим пигментом фикоцианом обуславливают цвет красных водорослей от ярко-малинового до синеватого. Представители красных водорослей широко используются человеком в пищу, а также для удобрения полей, получения йода и солей. Особое значение они имеют как источник слизиобразующих полисахаридов, в частности агара, широко применяемого в текстильной и пищевой промышленности, в микробиологических исследованиях и т.д. Биохимики очень давно и подробно изучают красные водоросли, особенно их углеводный состав [1-4].

Общее содержание углеводов в красных водорослях может достигать 70%. Из дисахаридов встречаются сахароза, трегалоза, довольно редкий сахар в растениях [5, 6]. Содержатся также сахарные спирты, в основном дульцит и сорбит [7, 8] Кроме того, в *Porphyra umbilicalis* обнаружен сахарный спирт – 7 атомный волемит, а также маннит [9]. В *Porphyra perforata* найдены инозитсодержащие вещества – ламинит (*C*-метилюнозит) и *C*-инозит [10].

В красных водорослях широко распространены соединения галактозы и маннозы с глицерином, флоридозид и маннозидоглицерат. Флоридозид представляет собой один из основных углеводов, быстро синтезируемых красными водорослями из порядков *Bangiales* (*Porphyridium sp.*), *Nemalionales* (*Batrachospermum sp.*), *Cryptonemiales* (*Corallina officinalis*), *Gigartinales* (*Ahnfelti aplicata*, *Gigartina stellata*), *Bonnemai soniales* (*Trailiellain tricata*, *Polyidesrotundus*, *Cystoclonium purpureum* и *Phycodrysrubens*) в присутствии $C^{14}O_2$.

Маннозидоглицерат, обнаруженный в представителях *Ceramiales*, *Gigartinales* и *Cryptonemiales*, представляет собой α -*D*-маннопиранозидо-2-*D*-глицериновую кислоту [11, 12]

Из полисахаридов красных водорослей широко известен агар [13], называемый также желозой, или кантенон. Из основных агароносов умеренных широт его можно получить в среднем до 30% суховещества, хотя летом содержание агара в водорослях может достигать 55-60% [14]. Агар – это полисахарид, не растворимый в холодной воде, но растворимый в горячей. Около 2/3 всего количества сахаров в агаре составляет галактоза [15]. Кроме того, в агаре найдена 3,6-ангидро-*L*-галактоза. Важной составной частью агара является эфирносвязанная серная кислота [16]. Считается, что агар подобно крахмалу высших растений представляет собой смесь не менее 2 полиозов – агарозы и агаропектина. Другой полисахарид красных водорослей – каррагинан, который выделяется в основном из *Chondris crispus* и *Gigartina stellata*. Каррагинан, как и агар, находится в растениях в качестве компонента клеточной обо-

лочки в виде смеси солей *Na*, *K*, *Ca* и соответствующей кислоты. При гидролизе он даёт в основном *d*-галактозу, H_2SO_4 и кальций.

Как и в агаре, в каррагинане обнаружено 3,6-ангидропроизводное галактозы, но не *L*-, а *D*-формы [17]. Важной составной частью каррагинана является эфирносвязанная серная кислота, но существенным

отличием этого полисахарида от агара является значительно большее содержание $\frac{2-}{SO_4}$ (20-30%). Если у агара данная группа приходится примерно на 40 остатков гексоз, то у каррагинана – на 1 гексозу.

Содержание разных полисахаридов в водорослях может иметь таксономическое значение. Сопоставление данных о полизах более чем 60 видов красных водорослей показало, что их систематическое положение можно контролировать присутствием в одних водорослях агара, в других каррагинана [18].

«Порфиран» – полисахарид водорослей ряда *Porphyra*. Его содержание в *P.umbilicalis* достигало 41,7%. Основным углеводным компонентом порфирана, как у большинства полизах красных водорослей является галактан. Однако соотношение *D*- и *L*-галактоз и их производных в *P.umbilicalis* и *P.capensis* оказалось равным [19, 20].

«Иридофицин» – очень близкое к каррагинану вещество, выделяемое из *Iridea Laminarioides (Iridophycus flaccidum)* и представляющее собой натриевую соль эфира серной кислоты и галактана [21].

«Фуноран» – вещество, полученное при обработке водой или водяным паром водорослей рода *Gloiopeltis*, в котором сульфатных групп значительно больше, чем карбоксильных, и которые нейтрализованы кальцием и калием.

Целлюлозу определяют в общих анализах водорослей в количестве 1-8% [22-24]. Целлюлоза не единственный структурный полисахарид красных водорослей. Кроме неё, можно назвать ксилан и маннан.

Из запасных веществ, кроме флоридозида и трегалозы, в красных водорослях известен крахмал, называемый «багрянковым» или «флоридным». Его содержание у кальцинированной водоросли *Joculatortormaximus* составляло около 3% сырого вещества [25]. При гидролизе флоридный крахмал дает 96% глюкозы. Других сахаров обычно не обнаруживают.

Содержание белков в красных водорослях в среднем составляет около 20% сухого вещества. Индивидуальные белки, выделенные из некоторых водорослей, представляют собой пигменты – фикобилинсодержащие билипротеины, или билихромпротеины. Характерным билипротеином красных водорослей является *R*-фикоцианин. В билипротеинах помимо аминокислот обнаружены также углеводы (рамнозу, ксилозу, маннозу, глюкозу, галактозу) [26].

Из разных представителей красных, сине-зелёных и криптофитовых водорослей выделяли *C*- и *R*-фикоцианины, аллофикоцианы, а также *C*-, *B*- и *R*-фикоэритрины. По аминокислотному составу белки красных водорослей не отличаются от белков других отделов водорослей. В гидролизатах преобладают аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты.

В водорослях широко представлены нуклеотиды, играющие важную роль в реакциях трансглюкозилирования, так как активируют молекулы разных сахаров. Характерной особенностью полизах красных водорослей является их этерификация серной кислотой. Содержание липидов в красных водорослях невелико и составляет у разных видов 0,4-3,2% [24]. Содержание жиров и фосфолипидов увеличивается в период образования спор. Среди жирных кислот у *Laurencia obtusa* и *Porphyridium cruentum* преобладали C_{20} -полиеновые кислоты с 4 и 5 двойными связями [27]. В составе липидов японских красных водорослей *Rhodoglossum pulchrum*, *Pterocladiatenuis* и у нескольких видов *Gelidium* был обнаружен холестерол $C_{27}H_{46}O$ [28].

Красные водоросли содержат пигменты: хлорофилл «*a*», фукоксантин, α - и β -каротины, небольшое количество хлорофилла «*d*» [29, 30].

Содержание золы в красных водорослях в среднем составляет около 20% сухого вещества. Следует отметить высокое содержание $\frac{2-}{SO_4}$ (0.5-19.1%), *K* (1.7-6.7%), *Na* (1.8-3.6%), *Ca* (0.1-0.8%), *Mg* (0.3-1.5%). Кальций в водорослях откладывается в основном в виде карбонатов. Возможно, что большую роль в отложении кальция в водорослях, как и в высших растениях, играют органические кислоты (янтарная, лимонная, яблочная).

Встречаются также другие элементы и микроэлементы, которые могут концентрироваться. Среди них следует отметить йод (0.021-0.168%). Как правило, в красных водорослях йода накапливается меньше, чем в бурых, но больше, чем в зелёных [31]. В отдельных красных водорослях накапливается много брома (3-6%) [32]. Среди других веществ, обнаруженных в красных водорослях, следует отметить бромфенольное соединение, имеющее общую формулу $C_7H_5O_3Br$ – 5-бром-3,4-диоксибензальдегид.

Содержание витамина B_{12} в красных водорослях в среднем составляет 0.27 мкг/г сухого вещества, но синтезируется он, вероятно не водорослями, а эпифитными бактериями.

Выделение органического вещества (ОВ) в виде слизи характерно для всех водорослей. Кислый белково-полиозный комплекс, содержащий 6-7% белка, сходный с веществом клеточных стенок водо-

рослей. Углеводная часть комплекса представляет собой агароподобный полисахарид с 10% связанного сульфата [33].

Некоторые из выделяемых водорослями веществ отличаются антибиотической активностью. Так, *Laurencia obtusa* подавляла рост *Streptococcus aureus* и *Escherichia coli*. Стимуляторы роста бактерий выделяли *Furcellaria fastigiata*, *Rhodomela larix* и *Polysiphonian igrescens*. Из них следует отметить птероил – триглутаминовую, фолиниевую и фолевую кислоты и тимидин. [34]. Обнаружены стимуляторы роста плесневых грибов и дрожжей, по-видимому, витамины группы B [35]. Выделены кайниновая и α -аллокайниновая, домойеновые кислоты, отличающиеся глистогонными свойствами, а также ростовые вещества с ауксиноподобным действием, в частности индолилуксусная кислота [36].

Красные водоросли выделяют небольшое количество терпенов и кислот (муравьиная, уксусная, пропионовая, масляная, валериановая), диметилсульфид.

Следует отметить, что основные составные компоненты красных водорослей сходны, общий качественный состав у большинства порядков аналогичен. Общее количество углеводов достигает 70 (мас. % сухого вещества), белков – 20 (до 40), липидов (до 3), золы и других веществ – 20.

Красные водоросли содержат структурные полиозы – производное глюкозы – целлюлозу, сульфатированные производные галактозы, и её производных – агар, каррагинан, агароид, порфиран, фуцеллан, фунорин и т.п., производные ксилозы – ксилан; маннозы – маннан, глюкозамина и его ацетильного производного – хитин; резервные вещества – дисахариды трегалозу, сахарозу, сахарные спирты – дульцит, сорбит, маннит, волемит, ламинит (С-метилюозит), С-инозит, эстеры глицерина с галактозой и маннозой – флоридозид и маннозидоглицерат, производные глюкозы – флоридный крахмал; белки – R-фикоэритрин, B-фикоэритрин, B-фикоцианин, C-фикоцианин, аллофикоцианин, азотсодержащие вещества – серусодержащую аминокислоту – таурин, дипептид – карнозин, нуклеотид – 3,5 пиррофосфат-аденозин, неомыляемые липиды – фукостерол, ситостерол, холестерол; углеводород – генэйкозан; терпены – 1,8 цинеол, *n*-цимен, линалоол, гераниол; хлорофиллы – *a,d*; каротины – α и β -каротины, ксантофиллы – лютеин, неоксантин, зеаксантин, фукоксантин; серусодержащие летучие вещества – метанетиол; птериды – фолевую, фолиниевую, птероил – триглутаминовую кислоты, биоптерин.

Большинство красных водорослей содержит сульфатированные слизеподобные полиозы, являющиеся полимерами обеих форм галактозы и их производных, в частности 3,6-ангидро. Характерным для красных водорослей является наличие билипротеинов, отличающихся от подобных пигментов в других отделах водорослей, а также соединений глицерина с галактозой и маннозой, дисахарида трегалозы и, кроме того, большая роль серы в обмене.

Целью настоящего исследования являлось изучение продуктов морской красной водоросли *Dunaliella Salina* с привлечением хромато-масс-спектрометрии.

Исходный продукт представлял собой маслоподобную подвижную жидкость ярко-оранжевого цвета, отобранного в г. Саки Крымской области. Содержание золы составило 27 (мас.%), рентгено-флуоресцентный анализ которой показал наличие: Cl (83.72%), K (6.87%), S (5.715%), Br (1.73%), Si (1.38%).

Хромато-масс-спектрометрическому анализу подвергался экстракт, полученный с использованием смеси изопропилового спирта с толуолом.

Образцы анализировали с использованием газового хроматографа GC-2010 Plus, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром GCMS-TQ8030 под управлением ПО GCMSsolution 4.11. Для идентификации и количественного определения содержания соединений использовали следующие условия хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка ZB-5MS (30м×0,25мм×0,25мкм), температура инжектора 280°C, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 0,90 мл/мин.

Для регистрации аналитических сигналов использовали следующие параметры масс-спектрометра: температура переходной линии – 280°C, температура источника ионов 200°C, электронная ионизация (ЭИ). Диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да. Задержка выхода растворителя 3,5 мин.

Были идентифицированы соединения приведенные в табл. Общий вид хроматограммы приведен на рис. 1. На рис. 2-10 приведены масс-спектры и структурные формулы отдельных соединений.

Таблица

No	Ret. Time	% S	Formula	Compound Name
1	5,172	0,93	C ₈ H ₁₀	<i>o</i> -Xylene
2	5,295	0,01	C ₁₀ H ₂₂ O	3-Decanol
3	5,420	0,66	C ₈ H ₁₆ O	Furan, tetrahydro-2,2,4,4-tetramethyl-
4	5,580	2,03	C ₈ H ₈	1,3,5,7-Cyclooctatetraene
5	5,823	0,01	C ₉ H ₁₈ O	2-Ethyl-4,6-dimethyltetrahydropyran
6	5,873	0,03	C ₉ H ₁₈ O	5-Octen-2-ol, 5-methyl-
7	5,943	0,06	C ₁₅ H ₂₄ O ₆	2-Propenoic acid, (1-methyl-1,2-ethanediyl) bis[oxy(methyl-2,1-ethanediyl)] ester
8	6,009	0,06	C ₇ H ₁₁ NO ₂	Ethosuximide
9	6,087	0,04	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	<i>n</i> -Heptylacrylate
10	6,218	0,06	C ₉ H ₁₂	Benzene, (1-methylethyl)-
11	6,460	0,01	C ₁₂ H ₂₂ O	Cyclopropanemethanol, . α .,2-dimethyl-2-(4-methyl-3-pentenyl)-, [1. α .(R*),2. α .]-
12	6,539	0,02	C ₁₄ H ₂₆	3-Tetradecyne
13	6,677	0,17	C ₁₄ H ₂₈ O	10-Dodecen-1-ol, 7,11-dimethyl-
14	6,743	0,03	C ₁₀ H ₁₂ O	Benzeneethanol, . β .-ethenyl-
15	6,940	0,04	C ₉ H ₁₂	Benzene, propyl-
16	7,137	0,04	C ₉ H ₁₂	Benzene, 1-ethyl-2-methyl-
17	7,225	0,10	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	Benzoic acid, 4-formyl-2-methoxyphenyl ester
18	7,551	0,10	C ₉ H ₆ O	Phenol
19	7,643	0,01	C ₉ H ₁₂	Benzene, 1-ethyl-4-methyl-
20	7,740	0,06	C ₁₀ H ₂₂ O ₂	1,7-Octanediol, 3,7-dimethyl-
21	8,054	0,10	C ₁₀ H ₁₈ O ₂ S	Bicyclo[2.2.2]octane, 1-methyl-4-(methylsulfonyl)-
22	8,146	0,05	C ₉ H ₁₂	Benzene, 1,2,3-trimethyl-
23	8,674	0,01	C ₈ H ₁₀ O	Oxirane, 2-methyl-2-phenyl-
24	9,317	0,13	C ₆ H ₈ O ₂	1,2-Cyclopentanedione, 3-methyl-
25	9,461	0,02	C ₁₀ H ₁₆	<i>D</i> -Limonene
26	10,419	0,02	C ₇ H ₈ O	Phenol, 3-methyl-
27	10,566	0,02	C ₁₀ H ₁₄ O	Cyclohexanone, 2-(2-butynyl)-
28	10,853	0,02	C ₉ H ₁₆	Cyclohexene, 4-propyl-
29	11,224	0,03	C ₁₃ H ₁₀ O ₂	Benzoic acid, phenylester
30	13,056	0,03	C ₆ H ₈ O ₂	2H-Pyran-2-carboxaldehyde, 5,6-dihydro-
31	13,354	0,08	C ₈ H ₁₆ O	Cyclohexanol, 3,5-dimethyl-
32	13,705	0,02	C ₇ H ₁₀ O ₂	2-Cyclopenten-1-one, 3-ethyl-2-hydroxy-
33	14,402	0,04	C ₇ H ₁₇ NO	Dimethylamine, <i>N</i> -(neopentyl-oxo)-
34	20,305	0,08	C ₁₀ H ₁₆ O	1-Cyclohexene-1-carboxaldehyde, 2,6,6-trimethyl-
35	22,304	0,05	C ₁₁ H ₁₈ O	1-Cyclohexene-1-acetaldehyde, 2,6,6-trimethyl-
36	23,339	0,02	C ₁₂ H ₂₀ O ₃	Geranylacetate, 2,3-epoxy-
37	24,096	0,03	C ₁₁ H ₁₀	1,4-Methanonaphthalene, 1,4-dihydro-
38	24,777	0,07	C ₁₂ H ₁₄	1,2,3-Trimethylindene
39	25,398	0,02	C ₁₄ H ₂₂ O	[3,3-Dimethyl-2-(3-methylbuta-1,3-dienyl)cyclohex-1-enyl]methanol
40	25,606	0,05	C ₁₃ H ₁₈ O	Spiro[3.6]deca-5,7-dien-1-one, 5,9,9-trimethyl
41	26,290	1,61	C ₁₃ H ₁₈	Naphthalene, 1,2,3,4-tetrahydro-1,1,6-trimethyl-
42	26,410	0,06	C ₁₃ H ₂₀	Megastigma-4,6(E),8(Z)-triene
43	26,570	0,04	C ₁₄ H ₂₈	Cyclohexane, 1,2,4,5-tetraethyl-
44	26,693	0,07	C ₈ H ₁₀	1H-Indene, 1,1,3-trimethyl-
45	27,328	1,53	C ₁₄ H ₂₆	4-Tetradecyne
46	27,640	1,04	C ₁₂ H ₁₂	Naphthalene, 1,8-dimethyl-
47	28,104	10,99	C ₁₇ H ₃₃ Cl	7-Heptadecene, 1-chloro-
48	28,907	0,15	C ₁₈ H ₃₂	1,1':4',1''-Tercyclohexane
49	29,437	0,11	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-
50	29,829	2,02	C ₁₅ H ₂₈	1-Pentadecyne
51	30,506	11,98	C ₂₀ H ₄₀	5-Eicosene, (E)-
52	31,250	0,14	C ₁₃ H ₂₀ N ₂	1,4-Methanocycloocta[d]pyridazine, 1,4,4a,5,6,9,10,10a-octahydro-11,

				<i>11-dimethyl-, (1.α.,4.α.,4α.α.,10α.α.)-</i>
53	31,514	0,29	$C_{11}H_{16}O_2$	<i>2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-</i>
54	31,864	0,51	$C_{16}H_{34}$	<i>Hexadecane</i>
55	32,389	6,01	$C_{16}H_{16}$	<i>Benzene, 1,1'-(1,2-cyclobutanediyl)bis-, cis-</i>
56	33,393	0,52	$C_{14}H_{28}$	<i>Cyclododecane, ethyl-</i>
57	33,847	5,68	$C_{20}H_{38}$	<i>Benzene, 1,1'-(1,2-cyclobutanediyl)bis-, trans-</i>
58	34,343	0,14	$C_{15}H_{30}O_2$	<i>Dodecanoicacid, 1-methylethyl ester</i>
59	34,589	0,23	$C_{16}H_{16}$	<i>Naphthalene, 1,2,3,4-tetrahydro-1-phenyl-</i>
60	34,903	0,16	$C_{17}H_{22}$	<i>Cyclopropane, 1-butyl-2,2-dimethyl-1-phenylethynyl-</i>
61	35,161	0,31	$C_{15}H_{16}$	<i>Benzene, 1,1'-(1,3-propanediyl)bis-</i>
62	35,695	1,67	$C_{10}H_{18}$	<i>9-Methylbicyclo[3.3.1]nonane</i>
63	36,036	10,08	$C_{15}H_{30}$	<i>Cyclopentadecane</i>
64	36,469	0,52	$C_{16}H_{16}$	<i>Cyclobutane, 1,2-diphenyl-</i>
65	36,786	0,57	$C_{28}H_{58}$	<i>Octacosane</i>
66	37,452	0,87	$C_{16}H_{16}$	<i>Benzene, 1,1'-(2-butene-1,4-diyl)bis-</i>
67	37,929	0,35	$C_{18}H_{34}$	<i>3-Eicosyne</i>
68	38,487	5,16	$C_{16}H_{16}$	<i>[2.2]Paracyclophane</i>
69	38,701	0,34	$C_{18}H_{34}$	<i>3-Octadecyne</i>
70	39,606	0,16	$C_{13}H_{22}$	<i>4-Tridecen-6-yne, (Z)-</i>
71	40,025	0,95	$C_{20}H_{38}$	<i>9-Eicosyne</i>
72	40,277	0,22	$C_{14}H_{24}$	<i>5-Tetradecen-3-yne, (E)-</i>
73	40,477	0,11	$C_{19}H_{38}$	<i>9-Nonadecene</i>
74	40,725	0,41	$C_{19}H_{36}$	<i>7-Octadecyne, 2-methyl-</i>
75	41,090	0,09	$C_{15}H_{12}$	<i>1a,9b-Dihydro-1H-cyclopropa[a]anthracene</i>
76	41,288	0,22	$C_{16}H_{34}$	<i>Tridecane, 6-propyl-</i>
77	41,667	0,50	$C_{18}H_{34}$	<i>9-Octadecyne</i>
78	41,927	0,18	$C_{21}H_{44}$	<i>Heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl-</i>
79	42,340	0,28	$C_{20}H_{32}$	<i>(E,E,E)-3,7,11,15-Tetramethylhexadeca-1,3,6,10,14-pentaene</i>
80	42,690	0,88	$C_{11}H_{18}O$	<i>Bicyclo[4.1.0]heptane,-3-cyclopropyl,-7-hydroxymethyl, trans</i>
81	43,382	1,46	$C_{11}H_{18}O$	<i>Bicyclo[4.1.0]heptane,-3-cyclopropyl,-7-hydroxymethyl, (cis)</i>
82	43,820	1,57	$C_{15}H_{30}O_2$	<i>Pentadecanoicacid</i>
83	44,195	1,09	$C_{44}H_{90}$	<i>Tetratetracontane</i>
84	45,032	9,05	$C_{20}H_{40}O_2$	<i>Eicosanoicacid</i>
85	45,303	6,35	$C_{13}H_{26}O_2$	<i>Tridecanoicacid</i>
86	46,588	7,84	$C_{16}H_{32}O_2$	<i>n-Hexadecanoicacid</i>
87	47,153	0,06	$C_{20}H_{28}O$	<i>Retinal</i>
88	47,314	0,05	$C_{40}H_{56}$	<i>.β. Carotene</i>
89	47,570	0,13	$C_{26}H_{54}$	<i>Eicosane, 7-hexyl-</i>

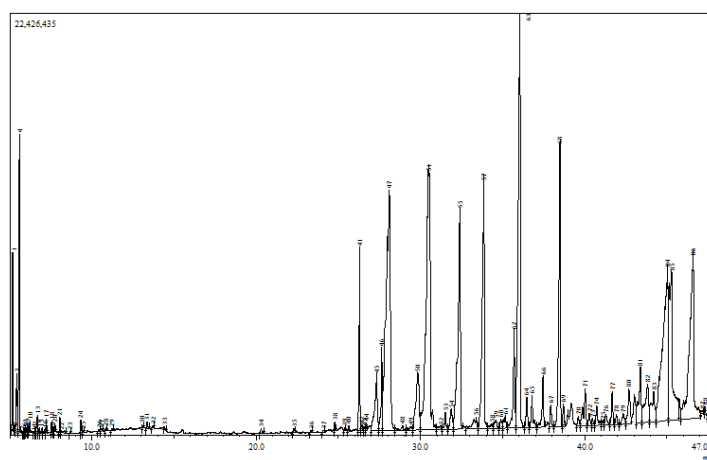


Рис. 1. Общий вид хроматограммы

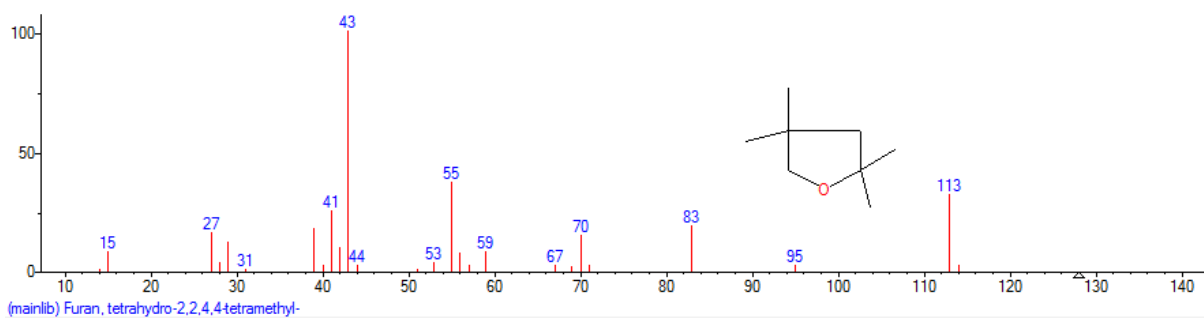


Рис. 2. Furan, tetrahydro-2,2,4,4-tetramethyl-

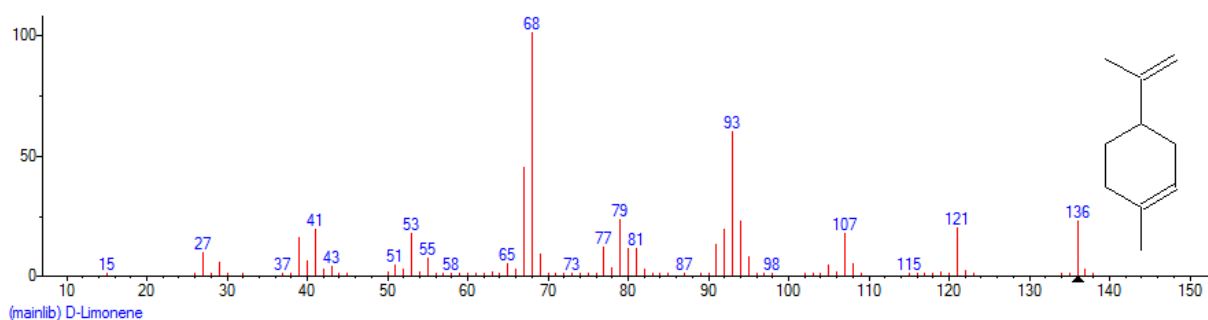


Рис. 3. D-Limonene

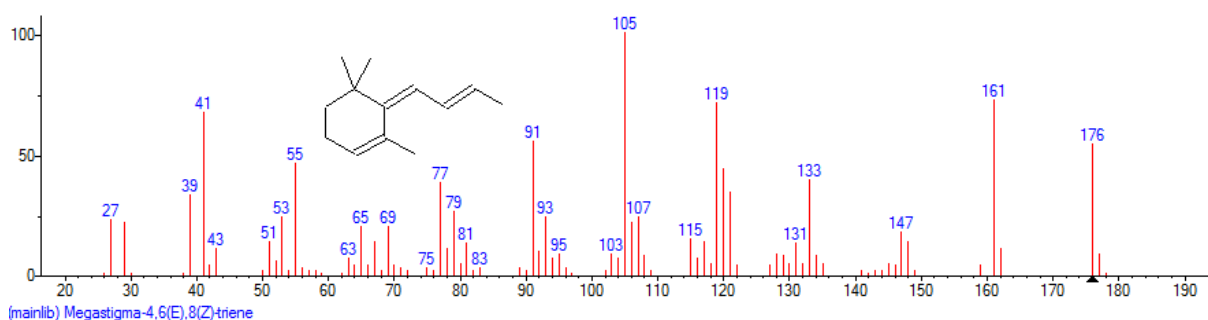


Рис. 4. Megastigma-4,6(E),8(Z)-triene.

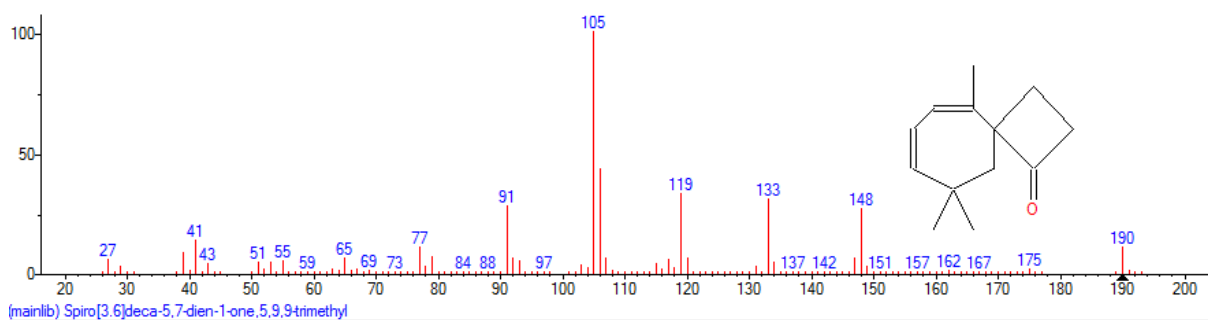


Рис. 5. Spiro[3.6]deca-5,7-dien-1-one,5,9,9-trimethyl

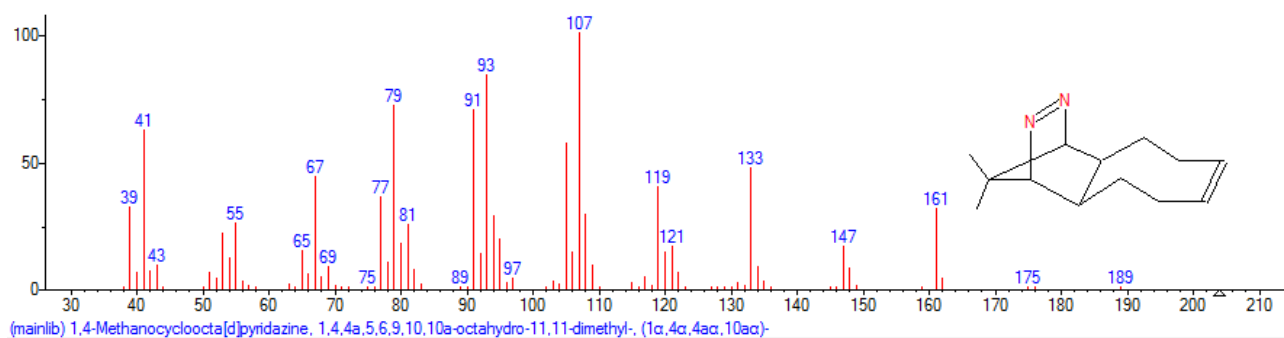


Рис. 6. 1,4-Methanocycloocta[d]pyridazine, 1,4,4a,5,6,9,10,10a-octahydro-11,11-dimethyl-, (1. α .,4. α .,4a. α .,10a. α .)

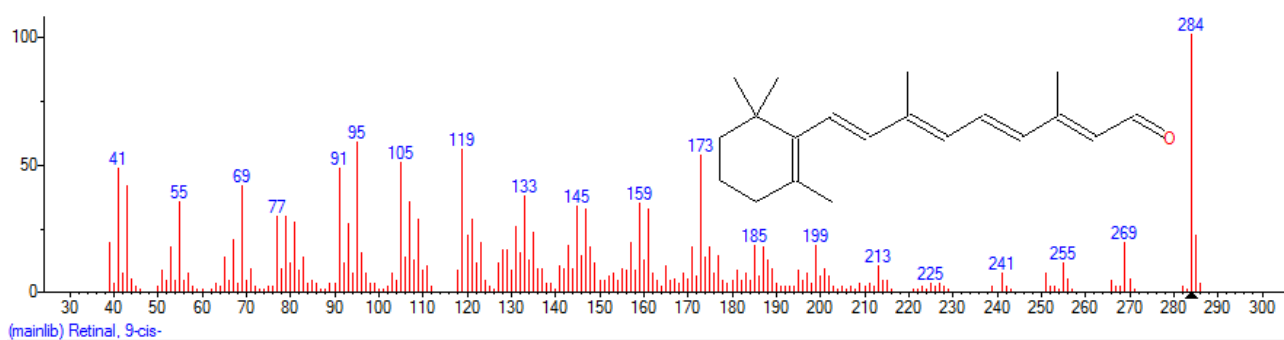


Рис.7. Retinal

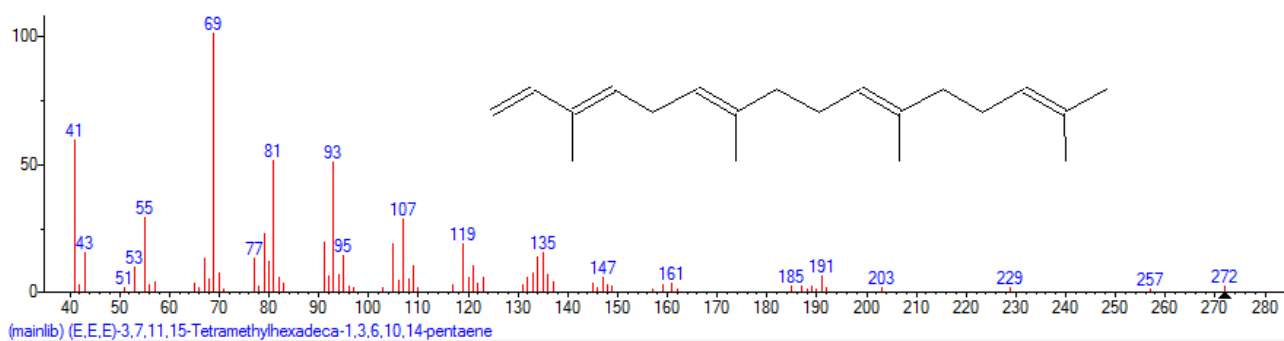


Рис 8. (E,E,E)-3,7,11,15-Tetramethylhexadeca-1,3,6,10,14-pentaene

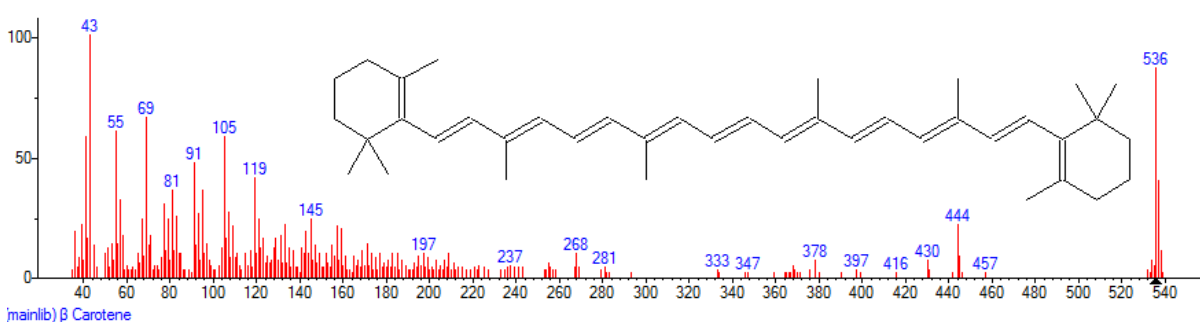


Рис.9. β . Carotene

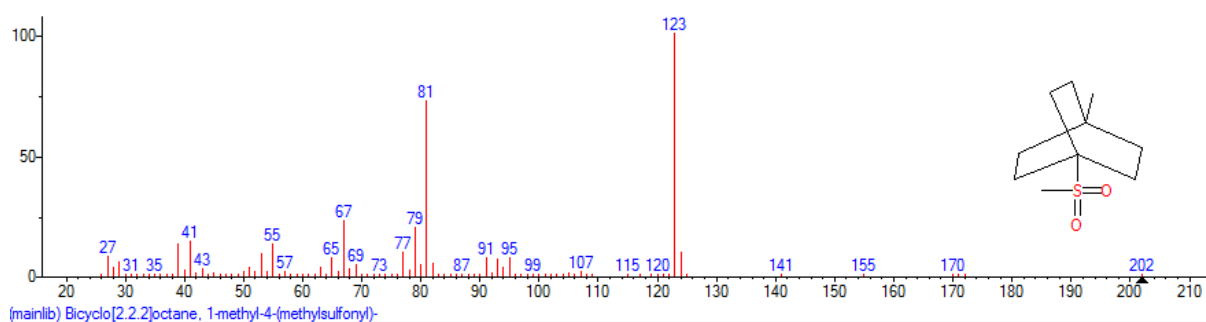


Рис. 10. Bicyclo[2.2.2]octane, 1-methyl-4-(methylsulfonyl)

Литература

1. Conway E., Young E.G. Science. 1966. V. 151, №3708. P. 358.
2. Hirst E. Proc. Chem. Soc. 1958. P. 177.
3. Mori T. Advances in carbohydrate Chem. 1953. № 8. P. 315.
4. Smith D.G., Montgomery R. The chemistry of plant gums and mucilages and some related polysaccharides. New York: Reinold Publ. Corp., 1959.
5. Sauvageau C., Deniges G. C.r. Acad. Sci. 1930. № 190. P. 958.
6. Colin H. Bull. Mus. Nat. Hist. 1934. V. 2, №6. P.153.
7. Haas P., Hill T. Biochem. J. 1931. V. 23, №5. P. 987.
8. Haas P., Hill T. Ann. Bot. 1933. V. 47, №185. P. 55.
9. Lindberg B. Acta chem. scand. 1955. № 9. P. 1097.
10. Su Jong-Ching., Hassid W. Z. Biochemistry. 1962. №1-3. P. 468–474.
11. Kawaguchi K., Yamada S., Miyama S. Bull. Japan Soc. Sci. Fish. 1953. V. 19, №25. P. 481.
12. Augier J. Congr. internat. botan. Paris. Collog. anal. Plantes et problemes engrais mineraux Sect. 1954. №17. P. 30.
13. Payen A. C. r. Acad. Sci. 1859. № 49. P. 521.
14. Чепмен В. Морские водоросли и их использование. М.:ИЛ, 1953.
15. Bauer R.W. J. prakt. Chem. 1884. № 30. P. 367.
16. Fellers C. Chem. Ztbl., 1918. 642 p.
17. O' Neill A.N. J. Amer. Chem. Soc. 1955. №77. P. 6324.
18. Stoloff L., Silva P. Econ. Bot. 1957. V. 11, №4. P. 327.
19. Turvey J.R. Collog. internat. Centre natrech sci. 1961. №103. P. 29.
20. Nunn J.R., Holdt M.M. Von. J. Chem. Soc., 1957. P. 1094.
21. Hassid W.Z. J. Amer. Chem. Soc. 1935. №57. P. 2046.
22. Джемилева П.Д. Труды Карадаг биостанции. Т.12, 1952. 101 с.
23. Кизеветтер И.В. Вестн. Д.-В. ФАН СССР. Т.19, 1936. 21 с.
24. Ross A.G. J. Sci. Food and Agric. 1953. V.4. №7. P. 328–333.
25. Ozari H., Maeda M., Nisizawa K. J. Biochem. 1967. V. 61, №4. P. 497.
26. Sasaki T., Tsuchiya Y. Tohoku. J. Agric. Res. 1961. V.12, №1. P. 43.
27. Pohl P., Wagner H., Passig T. Phytochemistry. 1968. V.7, №9. P. 1965.
28. Tsuda K., Akagi S., Kishida Y. Science. 1957. V. 126, №3279. P. 927.
29. Cook A.H. Biol. rev. 1945. V. 20, №3. P. 115.
30. Sagromsky H. Ber. Disch. bot. Ges. 1958. V. 71, №10. P. 435.
31. Kappanna A.N., Sitakara R.V. J. Sci. and Ind. Res. 1962. V. 21, №11. P. 559.
32. Schmid O.J., Hoppe H.A. Chemiker-Ztg. Chem. Appar. 1965. V. 89, №16. P. 549.
33. Jones R.F. J. Cell. And Compar. Physiol. 1962. V. 60, №1. P. 61.
34. Ericson L.E., Widoff E., Banhidi Z.G. Acta. Chem. scand. 1953. V. 7, №6. P. 974.
35. Dagys J., Karaliute I. I. iet. TSR aurstujumokyklumokslodarb. Biol. 1962. №2. P. 25.
36. Augier H. Bull. Jnst. oceanogr. 1965. V. 65, №1341. P. 18.

References

1. Conway E., Young E.G. Science. 1966;151(3708):358.
2. Hirst E. Proc. Chem. Soc. 1958:177.
3. Mori T. Advances in carbohydrate Chem. 1953;8:315.

4. Smith D.G., Montgomery R. The chemistry of plant gums and mucilages and some related polysaccharides. New York: Reinold Publ. Corp.; 1959.
5. Sauvageau C., Deniges G. C.r. Acad. Sci. 1930;190:958.
6. Colin H. Bull. Mus. Nat. Hist. 1934;2(6):153.
7. Haas P., Hill T. Biochem. I. 1931;23(5):987.
8. Haas P., Hill T. Ann. Bot. 1933;47(185):55.
9. Lindberg B. Actachemscand. 1955;9:1097.
10. Su Jong-Ching., Hassid W. Z. Biochemistry. 1962;1-3:468-74.
11. Kawaguchi K., Yamada S., Miyama S. Bull. Japan Soc. Sci. Fish. 1953;19(25):481.
12. Augier J. Congr. internat.botan. Paris. Collog. anal. Plantesetproblemesengraismineraux Sect. 1954;17:30.
13. Payen A. C. r. Acad. Sci. 1859;49:521.
14. Chepmen V. Morskije vodorosli i ikh ispol'zovanie. Moscow:IL; 1953. Russian.
15. Bauer R.W. J. prakt. Chem. 1884;30:367.
16. Fellers C. Chem. Ztbl.; 1918.
17. O' Neill A.N. J. Amer. Chem. Soc. 1955;77:6324.
18. Stoloff L., Silva P. Econ. Bot. 1957;11(4):327.
19. Turvey J.R. Collog. internat. Centre natrech sci. 1961;103:29.
20. Nunn J.R., Holdt M.M. Von. J. Chem. Soc. 1957:1094.
21. Hassid W.Z. J.Amer. Chem. Soc. 1935;57:2046.
22. Dzhemileva P.D. Trudy Karadag.biostantsii; 1952. Russian.
23. Kizevetter I.V. Vestn. D.–V. FAN SSSR; 1936. Russian.
24. Ross A.G. J. Sci. Food and Agric. 1953;4(7):328-33.
25. Ozari H., Maeda M., Nisizawa K. J. Biochem. 1967;61(4):497.
26. Sasaki T., Tsuchiya Y. Tohoku. J. Agric. Res. 1961;12(1):43.
27. Pohl P., Wagner H., Passig T. Phytochemistry. 1968;7(9):1965.
28. Tsuda K., Akagi S., Kishida Y. Science. 1957;126(3279):927.
29. Cook A.H. Biol. rev. 1945;20(3):115.
30. Sagromsky H. Ber. Disch. bot. Ges. 1958;71(10):435.
31. Kappanna A.N., Sitakara R.V. J. Sci. and Jnd. Res. 1962;21(11):559.
32. Schmid O.J., Hoppe H.A. Chemiker-Ztg. Chem. Appar. 1965;89(16):549.
33. Jones R.F. J. Cell. And Compar. Physiol. 1962;60(1):61.
34. Ericson L.E., Widoff E., Banhidi Z.G. Acta. Chem. scand. 1953;7(6):974.
35. Dags J., Karaliute I. I. iet. TSR aurstujumokyklumokslodarbai. Biol. 1962;2:25.
36. Augier H. Bull. Jnst. oceanogr. 1965;65(1341):18.

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Ларина М.А. Продукты морской красной водоросли *Dunaliellasalina* // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 7-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/7-2.pdf> (дата обращения: 05.07.2016).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА КОРОНАТЕРА В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.Ю. ВЕДЕХИНА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия*

Аннотация. Патология сердечно-сосудистой системы занимает одни из лидирующих позиций в структуре заболеваемости и смертности населения всего мира. Это обуславливает поиск новых эффективных методов лечения, направленных на улучшение прогноза и качества жизни пациентов, что стимулирует появление большого количества новых лекарственных средств. Одним из направлений в этой области является использование фитопрепаратов при стенокардии напряжения. Но с позиций доказательной медицины необходима жесткая стандартизация критериев при исследовании препаратов с целью получения достоверных данных. В статье проведен обзор и критический анализ имеющихся к настоящему времени исследований по применению фитопрепарата Коронатера при ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: фитотерапия, стенокардия напряжения, доказательная медицина, комплексное лечение, коронатера.

THE USE PHYTOPREPARATION CORONATERA IN TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE (LITERATURE REVIEW)

O.U. VEDEHINA

Tula State University, Medical Institute, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. The pathology of the cardiovascular system holds one of the leading positions in the structure of morbidity and mortality around the world. This causes search of new effective methods of the treatment aimed at improvement of the forecast and quality of life of patients and stimulates development of a considerable quantity of new medical products. One of the trends in this area is the use of phyto-preparations for stenocardia treatment. From the standpoint of evidence-based medicine, it requires rigid standardization of criteria for the study of drugs to produce reliable data. The article provides a review and critical analysis of existing research to date on the application phyto-preparation Coronatera for coronary heart disease treatment.

Key words: phyto-therapy, pressure stenocardia, evidence-based medicine, complex treatment.

Фитотерапия – совокупность лечебных мероприятий с использованием лекарственных средств из растений. Данную область медицины по праву можно считать прародительницей современной фармако-терапии. Издревле отвары лекарственных растений использовались для лечения разнообразных заболеваний. Эмпирическим путем определялись травы, эффективные в отношении конкретной патологии, знания накапливались, систематизировались. С появлением новых возможностей изучения механизма действия веществ данный раздел медицины базировался уже не только на эмпирических методах, но и на исследовательско-доказательной основе [23, 24].

Установлено, что препараты растительных адаптогенов повышают неспецифическую резистентность к разным вредным воздействиям среды, оказывают общетонизирующее действие, повышают сопротивляемость организма к стрессам, повышают остроту зрения и слуха, физическую и умственную работоспособность, психологическую адаптацию организма к условиям труда и быта, увеличивают емкость адаптации, обеспечивают профилактику переутомления и доклинических нарушений здоровья [24].

В современной медицине сохраняется высокий интерес к препаратам традиционной китайской медицины, в частности в области лечения *ишемической болезни сердца* (ИБС). Заболевания сердечно-сосудистой системы считаются эпидемией XXI века в связи с высоким уровнем заболеваемости и смертности [12, 20]. Если в 1996 году в мире от *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) умерло 15 миллионов людей, то, по прогнозам экспертов, к 2020 году эта цифра может достичь 25 миллионов [3, 9]. Распространенность ИБС среди лиц старше 35 лет в Российской Федерации составляет около 10 миллионов человек, т.е. 9-12% населения нашей страны [20]. Данные факты определяют актуальность поиска новых возможностей лечения ССЗ, направленных не только на улучшение прогноза жизни и здоровья, но и не менее значимого для самого пациента качества его жизни. Этот поиск в современном научном мире базируется на принципах доказательной медицины [25].

Одним из наиболее популярных и единственным зарегистрированным МЗ РФ фитопрепаратом для лечения стенокардии напряжения является препарат Коронатера. Производится он в виде pellets сферической формы, в состав которых входит Лигустикум сычуаньский, борнеол, макрогол. Выпускается китайской фармацевтической фабрикой №6 г. Тяньцзинь. По фармакотерапевтическим эффектам препарат позиционируется как антиангинальное средство растительного происхождения. Показан к применению в комплексной терапии у больных ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия напряжения I-II ФК). Выявлены основные фармакологические эффекты препарата: коронаролитическое действие, увеличение коронарного и церебрального кровотока, уменьшение периферического сопротивления сосудов, снижение потребности миокарда в кислороде (кардиопротективный эффект), гипотензивный эффект, механизм действия которого подобен антагонистам кальция дигидропиридинового ряда; антиаритмическое действие, улучшение реологических свойств крови, нормализация липидного спектра крови, анальгетическое действие. Борнеол, также входящий в состав Коронатеры и относящийся к кислородным производным бициклических терпенов, обладает свойством повышения порога болевой чувствительности, улучшает коронарное кровообращение, снижает потребность миокарда в кислороде [19, 21].

В качестве фитоадаптогена препарат вызывает редукцию симптомов тревожности, оптимизирует механизмы защиты и психосоматические связи, повышает работоспособность. При этом Коронатеру рекомендовано применять дифференцированно в лечении больных ИБС, используя ее позитивные целенаправленные характеристики: в качестве монотерапии у пациентов со стенокардией напряжения I ФК и в комплексном лечении стенокардии напряжения II-III ФК, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда; при купировании приступов стенокардии в случае непереносимости или резистентности к нитратам; в лечении ИБС с тревожно-мнительными расстройствами и неадаптивными механизмами защиты, развившимися в ответ на развитие коронарной патологии [24, 26-28].

В исследовании [29] оценивалась эффективность применения препарата Коронатера у больных стенокардией I-III ФК. Препарат назначался в виде монотерапии либо в составе комплексного лечения при недостаточной эффективности антиангинальной терапии, исключая нитропрепараты. Оценивалась эффективность Коронатеры в отношении уменьшения числа и интенсивности приступов стенокардии, увеличения толерантности к физической нагрузке (по данным велоэргометрии), возможность купирования острого приступа стенокардии, влияние на гемодинамические показатели (АД, ЧСС), в том числе и внутрисердечную гемодинамику (размеры полостей сердца, фракцию выброса, фракцию сократимости, конечнодиастолического и конечносистолического объема), а также переносимость и безопасность. У больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения I ФК Коронатера демонстрирует хорошую эффективность (60 %) и хорошую переносимость (80 %). У больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения II ФК Коронатера демонстрирует хорошую и удовлетворительную эффективность в 63,5 %, хорошую и удовлетворительную переносимость в 91 %. У больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения III ФК не получен положительный антиангинальный эффект и отмечена плохая переносимость. В связи с этим сделан вывод, что Коронатера может быть разрешена для медицинского применения в комплексном лечении стенокардии напряжения I-II ФК и не рекомендована для применения больными со стенокардией напряжения III ФК. В отношении купирования острых приступов стенокардии должного эффекта при приеме даже 15 pellets Коронатеры не получено. Болевой синдром исчезал только через 10-15 минут, в то время как у этих же больных сублингвальный прием 1 таблетки нитроглицерина купирует приступ в течение 1-3 минут. В связи с полученными данными автором не рекомендуется прием препарата для купирования приступов стенокардии. Что же касается влияния препарата на гемодинамику, то в процессе непрерывного 4-х недельного лечения Коронатерой не было обнаружено достоверных изменений средних значений ЧСС, САД и ДАД в положении больного лежа, сидя и стоя. По данным ЭхоКГ достоверных изменений показателей сократительной функции миокарда левого желудочка под влиянием коронатеры отмечено не было, но имелась тенденция к уменьшению его объемов в систолу и диастолу [19].

В исследовании получены следующие результаты эффективности Коронатеры у больных ИБС. В процессе лечения пациентов ИБС в группе контроля отмечено уменьшение симптомов напряжения, тревоги, избыточной эмоциональной напряженности, ослабление степени самоконтроля и признаков гиперстеничности. Результаты свидетельствуют о снижении признаков личностной декомпенсации, однако достоверных различий при этом не получено. Анализируя динамику клинических симптомов в процессе комплексного лечения «Коронатерой» у пациентов в группе ИБС I-II-III ФК выявлено, что «Коронатера» в комплексной терапии оказывает антиангинальный эффект, достоверно снижает количество приступов стенокардии в неделю (до лечения – $7,31 \pm 2,97$; после лечения – $5,25 \pm 2,35$), снижает потребность в нитроглицерине, достигнуто достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке по показателю пороговой мощности нагрузки велоэргометрической пробы с $96,32 \pm 26,92$ до $122,06 \pm 22,83$ Вт, увеличение времени проведения нагрузочной пробы (с $13,38 \pm 3,84$ до $16,18 \pm 3,29$ минут). Эти факты свидетельствуют о коронаролитических свойствах препарата - улучшении адаптации к физической нагрузке и повышении степени выносливости. Стоит заметить, что в данном исследовании не указан состав комплексной антианги-

нальной терапии (т.е. препараты каких именно групп получали больные при одновременном приеме Коронатеры) [21].

В режиме же монотерапии Коронатерой Олейниковой М.М. выявлены положительные эффекты только в отношении больных стенокардией напряжения I ФК (также как и в исследовании Наумовой Э.М.) [19, 21].

В результате сравнительного анализа лабораторных показателей до и после курса лечения «Коронатерой» изменений в показателях не выявлено. Отмечены позитивные характеристики «Коронатеры» в снижении уровня холестерина в ммоль/л (до лечения – $5,59 \pm 1,17$, после лечения – $5,12 \pm 0,94$), однако результаты исследования недостоверны. При оценке возможности Коронатеры купировать приступ стенокардии установлено, что у нитратов имеются значительные преимущества как в самом факте купирования острого приступа стенокардии, так и во времени наступления эффекта, однако, в исследовании подчеркивается, что в случае развития резистентности или выраженной степени непереносимости нитропрепаратов, «Коронатера» может быть рекомендована для альтернативного применения. На основе выявленных позитивных целенаправленных характеристик «Коронатеры», Олейниковой М.М. рекомендовано дифференцированное применение препарата: в качестве монотерапии у пациентов ИБС стенокардией I ФК и в комплексном лечении стенокардии II-III ФК, в том числе, вследствие перенесенного ИМ; при купировании приступов стенокардии в случае непереносимости или резистентности к нитратам; в лечении ИБС с тревожными расстройствами и неадаптивными механизмами защиты [21].

Гораздо большее количество исследований по применению фитопрепарата Коронатера проведено в Китае.

В лаборатории фармакологии НИИ лекарственных средств пров. Юньнань Чжан Лицунь и Больнице подразделения 35201 НОАК Юань Ваньту проведены исследования, при которых выявлено, что препарат Коронатера увеличивает скорость мозгового кровотока у экспериментальных животных, уменьшает сужение кровеносных сосудов, вызванное стимуляторами. Коронатера усиливает скорость кровотока в мозге мышей, что значительно увеличивает крово- и кислородоснабжение ишемических участков. В исследовании на кроликах установлено, что Коронатера обладает тормозящим действием в отношении действия серотонина и норадреналина на сужение аорты кроликов, причем в отношении серотонина действие сравнительно более сильное и опосредовано в основном блокадой кальциевых каналов. В сравнительном клиническом исследовании Коронатеры и Нимодипина выявлено, что Коронатера увеличивает эффективный ток плазмы в почках на 37% против 18% в группе Нимодипина, реноваскулярное сопротивление соответственно снижается на 42 и 24%, скорость клубочковой фильтрации при этом остается неизменной [8].

В клиническом исследовании показано, что прием Коронатеры уменьшает активность и агрегацию тромбоцитов у больных нестабильной стенокардией, способствует уменьшению агрегации эритроцитов, увеличению их деформируемости и уменьшению вязкости плазмы крови [1].

В эксперименте доказано, что препарат Коронатера снижает индексы толщины межжелудочковой перегородки, толщины задней стенки левого желудочка, массы миокарда левого желудочка, что свидетельствует о влиянии на регрессию гипертрофии левого желудочка при ИБС [13].

Проведено сравнительное исследование Коронатеры и поляризующей смеси совместно с нитратами и нифедипином у больных с острым инфарктом миокарда, выявившее уменьшение смертности в экспериментальной группе в сравнении с контрольной (7,5% против 13,5%). Показано значительной уменьшение развития хронической сердечной недостаточности к моменту выписки больных из стационара [14, 16].

В 2000 году в Китае проведено исследование, доказавшее, что у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, после длительного применения препарата Коронатера в течение 1 года смертность составила 5%, в группе пропранолола – 7%, а в контрольной группе (КГ), принимавшей только нитраты по требованию – 13%. Показатель фракции выброса левого желудочка в группе Коронатеры составил до лечения $48,2 \pm 3,6\%$, после лечения поднялся до $51,2 \pm 4,3\%$, разница достоверна ($P < 0,001$). Возникновение злокачественной аритмии в группе Коронатера до лечения составляло 44%, после – 12% ($P < 0,001$). Также достоверно позитивный эффект был получен в отношении снижения развития левожелудочковой недостаточности [7, 15].

Сцинтиграфия миокарда выявила, что у больных с инфарктом миокарда применение Коронатеры совместно с тромболитической терапией уменьшает зону некроза и ишемии, одновременно увеличивая сердечный выброс, содержание холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов [14, 15].

Клинические наблюдения и исследования по выявлению эффективности Коронатеры при стенокардии напряжения выявили, что у больных, принимавших Коронатеру в сравнении с группой, принимающей нитраты при необходимости, отмечается значительное улучшение клинического течения заболевания в виде уменьшения или даже полного прекращения приступов стенокардии [30]. Кроме того Коронатера зарекомендовала себя как препарат, эффективный не только в превентивном лечении, но и в отношении купирования приступа стенокардии. Показано, что быстрое действие препарата Коронатера

даже выше, чем изосорбида динитрата. И, в отличие от длительного приема нитратов, Коронатера лишена эффекта привыкания [16, 30].

Критический анализ проведенных в Китае и России исследований эффективности и безопасности применения Коронатеры у больных ИБС, в частности стенокардией напряжения, показывает относительную давность этих исследований, проведенных в условиях отсутствия четких клинических рекомендаций и стандартов лечения больных ССЗ. В современной медицине проведение сравнительного анализа эффективности Коронатеры у больных стенокардией напряжения в виде, например, монотерапии практически невозможно, поскольку неназначение больным ИБС препаратов с уже достоверно доказанной эффективностью по улучшению не только клинических проявлений, но и прогноза (в первую очередь – антиагрегантов, статинов, β -блокаторов) является преступлением. Единственным вариантом проведения подобной монотерапии является наличие весоных противопоказаний или индивидуальной непереносимости одновременно ко всем другим группам лекарственных средств. Подобное встречается довольно редко.

В проведенных к настоящему моменту исследованиях не было уточнено сравнительно с какими вариантами лечения проводилась оценка эффективности Коронатеры. Тогда как сегодня в условиях главенствования теории оксидативного стресса, как основного патогенетического механизма развития атеросклероза, актуально положение о том, что лекарственные препараты разных классов, в том числе антигипертензивные, оказывают различное воздействие на уровни метаболитов оксида азота, липидов, свободнорадикальные процессы [5, 18].

Конечно, существующие в настоящее время национальные клинические рекомендации и стандарты ведения больных значительно усложняют возможности установления клинической эффективности появляющихся новых лекарственных препаратов, заключая исследователей в довольно жесткие рамки проведения испытаний. Сегодня назначаться исследуемые препараты могут не вместо, а только вместе, т.е. комплексно с другими препаратами, достоверно доказавшими свою эффективность и являющимися в настоящее время основой терапии ИБС. С другой стороны тем более весомым будет доказательство эффективности того или иного препарата, т.к. полученный позитивный результат будет не просто сравним с эффективностью уже имеющихся возможностей в лечении стенокардии напряжения, а будет плюсоваться к их положительным результатам, еще более улучшая качество жизни и прогноз пациентов [2, 3, 9, 12, 20].

В связи с этим необходимо оценить возможности Коронатеры в лечении больных стенокардией напряжения в условиях комплексного лечения, соответствующего на данный момент национальным клиническим рекомендациям и стандартам ведения больных с ССЗ. При этом будет исключен феномен сравнения «заведомо хорошего» (лечение препаратом Коронатера) с «заведомо плохим» (отсутствие или неполноценное лечение). Подробного клинического исследования, соответствующего данным критериям, в настоящее время не проводилось.

В то же время, проведя анализ литературы, публикаций, исследований по применению Коронатеры, нельзя не заметить получение в ряде случаев спорных результатов. Например, во многих китайских исследованиях показана эффективность данного препарата в качестве гипотензивного, гиполлипидемического средства [15], а также его способность уменьшать степень гипертрофии миокарда [13], улучшать систолическую и диастолическую функцию сердца [7, 14, 15]. В России такие исследования достоверных положительных эффектов в этом отношении не выявили [19, 21, 24]. То же касается и возможности применения препарата в качестве средства для купирования острого приступа стенокардии. Исследования, проведенные в Китае, показывают эффективность Коронатеры, сравнимую с нитратами, а в ряде случаев даже превосходящую их по скорости наступления эффекта, отсутствию эффекта привыкания [16, 30]. Подобных результатов в России получено не было. Кроме того, показана неэффективность приема 15 пеллет Коронатеры в купировании приступа стенокардии, в связи с чем сделан вывод, что этот препарат не может использоваться в качестве средства «скорой помощи» [19]. Кстати, данный факт отражен и в официальной инструкции по применению препарата, описывающей в качестве показаний к назначению препарата только стабильное течение ИБС (стенокардия напряжения I-II ФК).

Нет единогласия исследователей и в отношении влияния Коронатеры на течение стенокардии напряжения тяжелого III ФК. В ряде работ показана эффективность препарата, хотя и менее значительная, чем при более низких ФК стенокардии [21]. В то же время существуют исследования, где при III ФК стенокардии напряжения положительного эффекта от приема препарата не выявлено и имеет место его плохая переносимость, что определяло рекомендации дифференцированного назначения Коронатеры в зависимости от тяжести течения ИБС [19, 24].

Описанные выше моменты с учетом позиций доказательной медицины определяют необходимость более подробного и полного исследования препарата Коронатера при ИБС. Это сохраняет высокий интерес к данному лекарственному средству, стимулирует поиск новых способов установления и оценки его эффективности в комплексном лечении больных стенокардией напряжения.

Литература

1. Би Хунгуань, Сунь Лисинь. Клинические наблюдения за реологией эритроцитов на фоне терапии препарата Коронатера. Больница при Медико-технологическом институте пров. Хэбэй. Тяньцзинь яосюэ // Фармакология г. Тяньцзинь. 2000. №12.
2. Болезни сердца: руководство для врачей. Серия «Библиотека кардиолога России» / Под редакцией Оганова Р.Г., Фоминой И.Г. М.: Литтерра, 2006. 1328 с.
3. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни (сердечно-сосудистая система). М.: «МЕДпресс-информ», 2011. 896 с.
4. Восстановительная медицина: Монография. Т. 2. / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, С.В. Крюковой. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: «Белгородская областная типография», 2010. 264 с.
5. Галявич А.С., Хамидулина А.Р., Галявич Р.А. Влияние антигипертензивных средств на некоторые гуморальные показатели функции эндотелия // Кардиология. 2009. №5. С. 30–33.
6. Го Вэйцин, Лю Чаньчжэнь. Клинические наблюдения лечения ИБС препаратом Коронатера. Больница Дунчжимэнь при Университете ТКМ г. Пекин. Сусяо цзюсиньвань сюэшулуньвэнь сюаньбянь // Избранные научные статьи по препарату Коронатера. г. Тяньцзинь. С. 63–64.
7. Го Сунпэн, Чжан Яньчжэнь. Оценка превентивного действия препарата Коронатера в острый период инфаркта при закупорке и реперфузии миокарда с помощью СПЕКТ скинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc – МВВ. Народная больница г. Вэйфан пров. Шаньдун. Тяньцзинь яосюэ // Фармакология г. Тяньцзинь. 2000. №12.
8. Го Чуаньюн, Чжу Цзунчан, Чэнь Цзинго. Некоторые аспекты изучения кардиопротекторного и антиатерогенного действия препарата Коронатера. Отделение внутренних болезней Больницы Синьхуа 2-го Медико-технического университета г. Шанхай // Сборник научных докладов Научного общества соединения западной и китайской медицины г. Тяньцзинь. 2004.
9. Кардиология: национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
10. Дж. Констант. Клиническая диагностика заболеваний сердца (кардиолог у постели больного). Пер. с англ. под ред. Сыркина А.Л. М.: ООО «Бином-Пресс», 2004 г. 448 с.
11. Клинические рекомендации + фармакологический справочник / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л.Шевченко. М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004.
12. Клинические рекомендации. Кардиология / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
13. Ли Хайцун, Ши Цзайсян. Клиническое изучение влияния на рисковые факторы ИБС препарата Коронатера. Отделение нефрологическое и кардиологическое Больницы ТКМ китайско-японской дружбы г. Пекин. Чжуньи цзачжи // ТКМ. 2000. №41.
14. Ли Цянчжун, Хуан Чэнцзюнь, Фань Сюфэнь. Влияние на выживаемость больных острым инфарктом миокарда при терапии препаратом Коронатера. Народная больница района Ханьтинцзюй г. Вэйфан пров. Шаньдун, «Тяньцзинь яосюэ» // Фармакология Тяньцзиня. 2000. №12.
15. Ло Чжусун. Клиническое изучение противоритмического действия препарата Коронатера. Отделение кардиологии и внутренних болезней клиники при Институте ТКМ провинции Аньхой, Чжэнь Бин, Клиническое отделение больницы при Медико-технологическом университете провинции Аньхой. Сусяо цзюсиньвань сюэшулуньвэнь сюаньбянь // Избранные научные статьи по препарату Коронатера, г. Тяньцзинь. С. 85–88.
16. Лю Дэхэн. Сравнительное исследование резистентности препаратов Коронатера и изосорбит динитрата при лечении стойкой стенокардии. Больница ТКМ г. Цюаньчжоу пров. Фуцзянь. «Чжуньи цзачжи» // ТКМ. 2000. №41.
17. Мазур Н.А. Практическая кардиология (второе дополненное издание). М.: ИД «МЕДПРАКТИКА – М», 2009. 616 с.
18. Марков Х.М. Оксид азота и атеросклероз // Фармакотерапия оксида азота и атеросклероза. 2010. №12. С. 69–77.
19. Наумова Э.М. Системные управляющие эффекты экзогенных адаптогенов: автореф. дис. ... д. биол.наук. Тула: Тульский государственный университет, 2005. 44 с.
20. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная профилактика // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. №10. С. 6.
21. Олейникова М.М. Психосоматические расстройства при кардиоваскулярной патологии (моделирование, прогноз и коррекция): автореф. дисс. ... д. мед. наук. – Тула: Тульский государственный университет, 2006. 30 с.
22. Руководство по кардиологии: Учебное пособие в 3 т. / Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. Т. 2. 512 с.
23. Турищев С.Н. Современная фитотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 448 с.

24. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Олейникова М.М., Наумова Э.М. Коронатера в лечении больных ишемической болезнью сердца. Пособие для врачей. Тула, 2003.
25. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. Т. 6, № 2. С. 34–37.
26. Наумова Э.М., Олейникова М.М., Хадарцев А.А. Клиническая эффективность Коронатеры в лечении больных стенокардией 1, 3 функционального класса // Вестник новых медицинских технологий. 2003. № 4. С. 24–25.
27. Валентинов Б.Г., Наумова Э.М., Олейникова М.М., Хадарцев А.А. Влияние «Коронатеры» на психофизическую адаптацию больных ишемической болезнью сердца // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 4. С. 62–64.
28. Борисова О.Н., Живогляд Р.Н., Хадарцева К.А., Юргель Е.Н., Хадарцев А.А., Наумова Э.М. Сочетанное применение коронатеры и гирудотерапии при рефлекторной стенокардии в пожилом возрасте // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 95–98.
29. 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.
30. Чжэцзян. Чжэнь Синьлин, Чжу Сяоцзюнь, Ли Сучжэнь. Лечение стенокардии препаратом Коронатера и изосорбитом динитратом и сравнительная оценка быстродействия. Центральная больница г. Цзиньхуа пров. Тяньцзинь яосюэ // Фармакология, г. Тяньцзинь. 2000. №12.

References

1. Bi Khunguan', Sun' Lisin'. Klinicheskie nablyudeniya za reologiyu eritrotsitov na fone terapii preparata Koronatera [Clinical observation of the rheology of red blood cells during therapy Koronatera drug]. Bol'nitsa pri Mediko-tekhnologicheskome institute prov. Khebey. Tyan'tszin' yaosyue (Farmakologiya g. Tyan'tszin'). 2000;12. Russian.
2. Bolezni serdtsa: rukovodstvo dlya vrachev [Heart Disease: A Guide for Physicians]. Seriya «Biblioteka kardiologa Rossii». Pod red. Oganova RG, Fominoy IG. Moscow: Litterra; 2006. Russian.
3. Roytberg GE, Strutynskiy AV. Vnutrennie bolezni (serdechno-sosudistaya sistema) [Internal medicine (cardiovascular system)]. Moscow: «MEDpress-inform»; 2011. Russian.
4. Vosstanovitel'naya meditsina [Regenerative medicine]: Monografiya. V.2 / Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Kryukovoy SV. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. Russian.
5. Galyavich AS, Khamidulina AR, Galyavich RA. Vliyanie antigipertenzivnykh sredstv na nekotorye gumoral'nye pokazateli funktsii endotelii [Effect of antihypertensive agents on some humoral indices of endothelial function]. Kardiologiya. 2009;5:30-3. Russian.
6. Go Veytsin, Lyu Chan'chzhen'. Klinicheskie nablyudeniya lecheniya IBS preparatom Koronatera. Bol'nitsa Dunchzhimen' pri Universitete TKM g. Pekin. Susyao tszyusin'van' syueshulun'ven' syuan'byan' (Izbrannyye nauchnye stat'i po preparatu Koronatera) [Clinical observation of treatment of coronary heart disease drug Koronatera]. g. Tyan'tszin'. Russian.
7. Go Sunpen, Chzhan Yan'chzhen' «Otsenka preventivnogo deystviya preparata Koronatera v ostryye period infarkta pri zakuporke i reperfuzii miokarda s pomoshch'yu SPECT stsintigrafii miokarda s 99mTc – MIBI» [Evaluation of preventive effect of the drug Koronatera in the acute phase of myocardial occlusion and at reperfusion using SPECT myocardial scintigraphy with 99mTc - MIBI]. Narodnaya bol'nitsa g. Veyfan prov. Shan'dun. Tyan'tszin' yaosyue (Farmakologiya g. Tyan'tszin'). 2000;12. Russian.
8. Go Chuan'yun, Chzhu Tszunchan, Chen' Tszingo. Nekotorye aspekty izucheniya kardioprotek-ternogo i antiaterogennogo deystviya preparata Koronatera [Some aspects of the study of cardioprotective and antiatherogenic actions Koronatera drug]. Otdelenie vnutrennikh bolezney Bol'nitsy Sin'khua 2-go Mediko-tekhnicheskogo universiteta g. Shankhay. Sbornik nauchnykh dokladov Nauchnogo obshchestva soedineniya zapadnoy i kitayskoy meditsiny g. Tyan'tszin'. 2004. Russian.
9. Kardiologiya: natsional'noe rukovodstvo [Cardiology: national leadership]. Pod red. Belenkova YN, Oganova RG. Moscow: GEO-TAR-Media; 2010. Russian.
10. Dzh. Konstant. Klinicheskaya diagnostika zabolevaniy serdtsa (kardiolog u posteli bol'nogo) [Clinical diagnosis of heart disease (cardiologist at the bedside)]. Per. s angl. pod red. Syrkina AL. Moscow: OOO «Binom-Press»; 2004. Russian.
11. Klinicheskie rekomendatsii + farmakologicheskii spravochnik [Clinical guidelines + Formulary]. Pod red. Denisova IN, Shevchenko YL. Moscow: GEOTAR-MED; 2004. Russian.
12. Klinicheskie rekomendatsii. Kardiologiya [Clinical guidelines. Cardiology]. Pod red. Belenkova YN, Oganova RG. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Russian.

13. Li Khaytsun, Shi Tszaysyan. Klinicheskoe izuchenie vliyaniya na riskovye faktory IBS preparata Koronatera [Clinical study of the effect on the risk factors of coronary heart disease drug Koronatera]. Otdelenie nefrologicheskoe i radiologicheskoe Bol'nitsy TKM kitaysko-yaponskoy družhby g. Pekin. Chzhun"i tszachzhi. TKM. 2000;41. Russian.
14. Li Tsyanchzhun, Khuan Chentszyun', Fan' Syufen'. Vliyanie na vyzhivaemost' bol'nykh ostrym infarktom miokarda pri terapii preparatom Koronatera [The impact on the survival of patients with acute myocardial infarction in the treatment of drug Koronatera]. Narodnaya bol'nitsa rayona Khan'tintsyuy g. Veyfan prov. Shan'dun, «Tyan'tszin' yaosyue». Farmakologiya Tyan'tszinya. 2000;12. Russian.
15. Lo Chzhusun. Klinicheskoe izuchenie protivoaritmicheskogo deystviya preparata Koronatera. Otdelenie kardiologii i vnutrennikh bolezney kliniki pri Institute TKM provintsii An'khoy, Chzhen' Bin, Klinicheskoe otdelenie bol'nitsy pri Mediko-tekhnologicheskoy universitete provintsii An'khoy [The clinical study of the drug flecainide action Koronatera]. Susyao tszyusin'van' syueshulun'ven' syuan'byan' (Izbrannye nauchnye stat'i po preparatu Koronatera), g. Tyan'tszin'. Russian.
16. Lyu Dekhen. Sravnitel'noe issledovanie rezistentnosti preparatov Koronatera i izosorbit dinitrata pri lechenii stoykoy stenokardii [A comparative study of resistance Koronatera drugs and isosorbitol dinitrate in the treatment of persistent angina]. Bol'nitsa TKM g. Tsyuan'chzhou prov. Futszyan'. «Chzhun"i tszachzhi». TKM. 2000;41. Russian.
17. Mazur NA. Prakticheskaya kardiologiya (vtoroe dopolnennoe izdanie) [Practical Cardiology (second revised edition)]. Moscow: ID «MEDPRAKTIKA – M»; 2009. Russian.
18. Markov KhM. Oksid azota i ateroskleroz [Nitric oxide and atherosclerosis]. Farmakoterapiya oksida azota i ateroskleroza. 2010;12:69-77. Russian.
19. Naumova EM. Sistemnye upravlyayushchie efekty ekzogennykh adaptogenov [Systemic effects of exogenous control adaptogens] [dissertation]. Tula (Tula region): Tul'skiy gosudarstvennyy universitet, 2005. Russian.
20. Natsional'nye rekomendatsii. Kardiovaskulyarnaya profilaktika [National guidelines. Cardiovascular prevention]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2011;10(6). Russian.
21. Oleynikova MM. Psikhosomaticheskie rasstroystva pri kardiovaskulyarnoy patologii (modelirovanie, prognoz i korektsiya) [Psychosomatic disorders in cardiovascular disease (modeling, prediction and correction)] [dissertation]. Tula (Tula region): Tul'skiy gosudarstvennyy universitet. 2006. Russian.
22. Rukovodstvo po kardiologii [Manual of Cardiology]: Uchebnoe posobie v 3 t. Pod red. Storozhakova GI, Gorbachenkova AA. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
23. Turishchev SN. Sovremennaya fitoterapiya [Modern phytotherapy]. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Russian.
24. Khadartsev AA, Zilov VG, Oleynikova MM, Naumova EM. Koronatera v lechenii bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa []. Posobie dlya vrachey. Tula; 2003. Russian.
25. Khadartsev AA. Biofizikokhimicheskie protsessy v upravlenii biologicheskimi sistemami [Koronatera in the treatment of patients with coronary heart disease]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;6(2):34-7. Russian.
26. Naumova EM, Oleynikova MM, Khadartsev AA. Klinicheskaya effektivnost' Koronater v lechenii bol'nykh stenokardiy 1, 3 funktsional'nogo klassa [Clinical efficacy in the treatment of patients Koronater, angina functional class 1, 3]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2003;4:24-5. Russian.
27. Valentinov BG, Naumova EM, Oleynikova MM, Khadartsev AA. Vliyanie «Koronater» na psikhofizicheskuyu adaptatsiyu bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa [Influence "Koronater" on psychophysical adaptation of coronary heart disease patients]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;4:62-4. Russian.
28. Borisova ON, Zhivoglyad RN, Khadartseva KA, Yurge' EN, Khadartsev AA, Naumova EM. Sochetannoe primenenie koronater i girudoterapii pri reflektornoy stenokardii v pozhilom vozraste [Combined use koronater and hirudotherapy in reflex angina in the elderly]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:95-8. Russian.
29. Khadartsev AA, Kupeev VG, Oleynikova MM, Borisova ON, Naumova EM. Koronatera v sochetanii s lazeroforezom fitomelanina pri stenokardii napryazheniya [Koronatera combined with laser phoresis fitomelanina with angina]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:92-5. Russian.
30. Chzhetszyan. Chzhen' Sin'lin, Chzhu Syaotszyun', Li Suchzhen'. Lechenie stenokardii preparatom Koronatera i izosorbitom dinitratom i sravnitel'naya otsenka bystrodeystviya [Treatment of angina drug isosorbide dinitrate and Koronatera and comparative evaluation of the performance]. Tsentral'naya bol'nitsa g. Tszin'khua prov. Tyan'tszin' yaosyue (Farmakologiya g. Tyan'tszin'). 2000;12. Russian.

Библиографическая ссылка:

Ведехина О.Ю. Использование фитопрепарата коронатера в лечении ишемической болезни сердца (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-1.pdf> (дата обращения: 01.07.2016). DOI: 10.12737/20407.

**ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
И ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ**
(краткий обзор литературы)

Л.Г. АГАСАРОВ, В.Г. ЗИЛОВ, Е.А. БЕЛЯЕВА

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

Аннотация. Краткий литобзор содержит сведения о возможном и целесообразном использовании различных немедикаментозных воздействия для профилактики и лечения табачной зависимости. Даны характеристики распространенности табакокурения в России и мире. Охарактеризованы механизмы формирования табачной зависимости на различных уровнях организма, катагенез наступающих морфофункциональных изменений при длительном табакокурении. Описаны лечебно-профилактические возможности транскраниальной электростимуляции и трансаурикулярной электропунктуры, тренировки дыхательной мускулатуры на дыхательных тренажерах микроволнового излучения частотой 1000 МГц.

Ключевые слова: табачная зависимость, табакокурение, тренировка дыхательной мускулатуры, клеточные факторы.

**POSSIBILITY OF NON-DRUG CORRECTION PREVENTION AND THERAPEUTIC
MEASURES IN TOBACCO DEPENDENCE (BRIEF LITERATURE REPORT)**

L.G. AGASAROV, V.G. ZILOV, E.A. BELYAEVA

Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. A brief literature review contains information about the possibility and advisability of using various non-drug interventions for preventing and treating tobacco dependence. The authors describe the prevalence of smoking in Russia and abroad, as well as the mechanisms of tobacco dependence at various levels of the organism, catagenesis upcoming morphological and functional changes in long-term tobacco use. The article presents therapeutic and prophylactic possibilities of transcranial electrostimulation and transauricular electro-puncture, training of respiratory muscles on respiratory simulators microwave frequency of 1000 MHz.

Key words: tobacco dependence, smoking, training of the respiratory muscles, cellular factors.

Если в 1980 г. во всем мире было зарегистрировано порядка 721 млн. курильщиков, то к 2012 г. их число увеличилось до 967 млн. из 187 стран. При этом среди мужчин табачной зависимости был подвержен 31%, а среди женщин – 6%. Такое соотношение было подтверждено данными Организации Экономического Сотрудничества и Развития [16, 34]. По данным Национального опроса в США 89% курильщиков начинают курить до 18 лет [16].

Россия относится к группе стран со значительным числом курильщиков. Так, на август 2014 г. зарегистрировано 35% курящих россиян, 30% из которых выкуривают более 1 пачки сигарет в сутки [4]. Более 400 тысяч россиян умирает от болезней связанных с табакокурением [19].

Всемирная Организация Здравоохранения прогнозирует, что табакокурение к 2020 г. может стать причиной 8,4 млн. смертей во всем мире, 70% которых произойдет в развивающихся странах с числом курильщиков 900 млн. человек [3].

Табачная зависимость формируется в результате изменения активности нейронов под влиянием никотина, который при вдыхании табачного дыма через 10 секунд достигает структур мозга. В результате взаимодействия никотина с N-рецепторами к ацетилхолину – происходит их активация. Хроническое потребление никотина ведет к снижению чувствительности рецепторов и образованию дополнительных ацетилхолиновых рецепторов в головном мозге, обладающих повышенным сродством к никотину. В результате структуры мозга синтезируют нейромедиаторы: серотонин, норадреналин, ацетилхолин, дофамин, *гамма-аминомасляную кислоту* (ГАМК), глутамат, эндорфины. Они, в свою очередь, способствуют формированию психологической зависимости от курения. Так, эндорфины обеспечивают чувство удовольствия, которое подкрепляется дофамином – «нейромедиатором удовольствия». Для синтеза дофамина необходимы такие вещества, как аминокислота фенилаланин и витамин В₆. А у курильщиков отмечено повышенное расходование витамина В₆, что ведет к хроническому дефициту положительных эмоций. При курении, в отсутствие реальных положительных эмоций, дофаминпродуцирующие клетки получают химический сигнал о необходимости выделения дофамина. Возникает ложное ощущение удовольствия.

Однако, такая никотиновая стимуляция дофаминергических структур резко снижает выделение дофамина в ответ на обычные сигналы, и требует постоянного никотинового подкрепления [14, 19, 32].

Эти механизмы обеспечивают гиперплазию слизистых желез, цилиарную деструкцию, воспаление и плоскоклеточную метаплазию, деструкцию альвеол и уменьшение количества мелких артерий. Влияние свободных радикалов активирует эластазу, обеспечивая разрушение ткани и эластина, а монооксид углерода увеличивает уровень карбоксигемоглобина, вызывая гипоксию. При этом активируются хронические неспецифические заболевания легких, бронхиальная астма. Развивается бронхолит, гистиоцитоз, интерстициальный пневмонит, идиопатический легочный фиброз, респираторные инфекции и пр. [33, 35-38].

Комплекс мероприятий по борьбе с табакокурением включает ограничительные и запретительные меры, регламентированные рядом документов [8, 18]. Их выполнение решает только часть проблемы. Определенный удельный вес в ее решении занимают медикаментозные (табекс, никоретте, варениклин) и психологические способы воздействия [13, 32].

Эффективность принимаемых мер по борьбе с табачной зависимостью может быть увеличена за счет разработки немедикаментозных способов альтернативного никотинзамещающего воздействия. Такой результат реально обеспечить применением ранее обоснованных медицинских технологий – *транскраниальной электростимуляции (ТЭС) и тренировки дыхательной мускулатуры (ТДМ) на дыхательных тренажерах (ДТ)* [5, 11, 12, 24].

Эффект стимуляции синтоксических программ адаптации обеспечивается также действием синтоксинов (янтарная кислота, гиалуроновая кислота, фитоадаптогены, лазерное излучение). Этот эффект также может использоваться в комплексе воздействий обеспечивающих профилактику и лечение табачной зависимости [6, 7, 15, 17, 21, 26, 28, 29].

Хорошо изучено влияние токов малой амплитуды (до 3мА) на структуры головного мозга, которые обеспечивают активацию альфа-ритмов мозга (в диапазоне 8-12 Гц), увеличение концентрации серотонина, ацетилхолина, мет-энкефалина и бета-эндорфинов. При этом возникает релаксация, снижается напряжение, стресс, нормализуется настроение, регулируется восприятие различных видов боли. Этому способствует хорошо изученное влияние ТЭС. Это неинвазивное электрическое воздействие на организм человека, избирательно активирующее защитные (антиноцицептивные) механизмы мозга в подкорковых структурах, работа которых осуществляется с участием эндорфинов и серотонина как нейротрансмиттеров и нейромодуляторов [1]. На уровне мозга активируется ГАМК-допаминергическая система. Эндогенные пептиды конкурируют с экзогенным поступлением продуктов сгорания табака, вызывающим табачную зависимость [12, 27]. Используются различные аппараты: «ЛЭНАР», «Билэнар», «Электросон-4т», «МДМ», «Магнон», «ТРАНСАИР-03», «ТРАНСАИР-04», «ТРАНСАИР-05», «ТРАНСАИР-07», «Электросон ЭС-10-5». Применяется также портативный аппарат ТЭС «Альфария» (Россия), соответствующий требованиям технических условий ТУ 9444-002-81444687-2008. Лечебное воздействие основано на ТЭС подкорковых структур головного мозга при последовательности импульсов тока величиной от 35 до 520 мкА с периодом автокоррекции 10 секунд через электроды клипсы, размещенные на мочках ушей. Первый курс ТЭС-терапии 10 дней по 20 мин ежедневно в сочетании с Омега-3 ПНЖК в дозировке 500 мг в сутки утром 10 дней в 16-17 нед. и второй курс в 21-24 нед. ТЭС-терапией 10 дней по 20 мин ежедневно в сочетании с Омега-3 ПНЖК в дозировке 500 мг в сутки утром 20 дней. Прием Омега – 3 ПНЖК утром за 2-3 часа перед началом процедур ТЭС-терапии. ТЭС-терапия высокоэффективна, имеет ограниченный круг противопоказаний и не обладает токсическими и аллергическими побочными эффектами. Сочетанное влияние ТЭС и Омега-3 ПНЖК, как естественного синтоксина, сопровождается активацией включения СПА и усилением антиоксидантных, противосвертывающих механизмов крови, что способствует коррекции механизмов адаптации и способствует уменьшению табачной зависимости [27].

Осуществлено экспериментальное обоснование применения ТЭС и *трансаурикулярной электропунктуры (ТАЭ)* [20]. Введение ацетилхолина в физраствор, которым перфузировался сосудистый препарат, приводило в артериях контрольных животных к уменьшению перфузионного давления на $5,3 \pm 1,27$ мм рт.ст. В артериях животных, получавших курс ТАЭ дилатационный эффект введения ацетилхолина при соблюдении тех же условий эксперимента оказался более, чем в 5 раз более значительным. Перфузионное давление снижалось на $27,1 \pm 3,15$ мм рт.ст. Эффект введения ацетилхолина в артериях животных, получавших курс ТЭС был примерно в 3 раза более выраженным, чем в контроле, однако достоверно менее значимым, чем у животных, получавших ТАЭ.

Большая выраженность изученных эффектов при применении ТАЭ может быть связана, с реализацией комплекса саногенетических механизмов, формирующихся в результате тормозного воздействия прохождения через структуры мозга слабого электрического тока, прямых стимулирующих влияний на периферические рецепторы вегетативной нервной системы, расположенные на поверхности ушной раковины и мобилизацией неспецифических стресслимитирующих, адаптивных по своему существу, механизмов, характерных для реакции организма на проведение акупунктурных воздействий.

В процессе оценки результатов применения немедикаментозных способов коррекции программ

адаптации, участвующих в профилактике и лечении табачной зависимости важное место занимают новые методы математической обработки: алгебраическая модель конструктивной логики и обработки результатов инструментами теории хаоса и самоорганизации систем [2, 9, 10, 25, 30, 31]. При табакокурении наблюдается дискоординация деятельности дыхательной мускулатуры, носящая поначалу обратимый характер, и снижение вентиляции нижележащих отделов, в том числе за счет уменьшения их эластичности, что позволяет использовать в комплексе профилактических мероприятий различного типа ДТ для осуществления ТДМ.

Резистивная нагрузка на вдохе обеспечивает увеличение инспираторного усилия через снижение альвеолярной вентиляции, гиперкапнию и гипоксемию, которые через хеморецепторный аппарат стимулируют дыхательный центр, увеличивая центральную инспираторную активность. Кроме того, резистивная нагрузка увеличивает перепады внутригрудного давления и активность α -мотонейронов диафрагмы, вспомогательных и межреберных мышц [39].

Главный принцип создания резистивной нагрузки, реализованный в ранее сконструированных ДТ, – дроссельный, основанный на уменьшении поперечного сечения каналов вдоха и выдоха, но монотонная нагрузка в течение всего дыхательного цикла способствует утомляемости дыхательной мускулатуры. С целью снижения эффекта постоянного воздействия сопротивления дыханию нами было сконструировано устройство, создающее пиковые нагрузки в начальную фазу вдоха и выдоха [40]. Предложенное устройство предусматривает регулировку степени сопротивления, то есть дозирование резистивной нагрузки: на вдохе от -0,5 до -6,0 кПа, на выдохе от 1,0 до 10,0 кПа. При использовании предложенного ДТ с пиковым регулируемым сопротивлением вдоху и выдоху – улучшается сократительная способность миокарда правого желудочка, показатели функции внешнего дыхания, снижение давления в легочной артерии, сдвиг кислотно-основного состояния в щелочную сторону, увеличение pO_2 . Сеансы ТДМ с помощью ДТ улучшают легочную вентиляцию, при этом активизируется выдох, углубляется и урежается дыхание, что соответствует *синтоксическому* эффекту.

Представляется обоснованным комплексное применение различных физических воздействий, опосредованно активирующих на разных уровнях синтоксическое звено программ адаптации в системе управления жизнедеятельностью организма человека. Эти эффекты должны учитываться при создании программ профилактики и лечения табачной зависимости.

В профилактике и лечении табачной зависимости определенное место занимает изучение концентрации цитокинов семейства ИЛ-10 (ИЛ-10, ИЛ-22, ИЛ-24), ИФН- γ , растворимых форм костимуляторных молекул *CD28*, *CD80*, *CD152*, а так же *NO*. Кроме того, в агранулоцитах может исследоваться уровень каспазы-1, индуцибельной и эндотелиальной форм синтаз *NO* (*eNOS*, *iNOS*), протеинкиназы АКТ1 и АМПК. так же оцениваться общая антиоксидантная активность клеточного супернатанта, а также влияния на продукцию указанных медиаторов низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1000 МГц, генерируемого аппаратом низкоинтенсивной физиотерапии «Акватон» [12, 22, 23].

Литература

1. Агасаров Л.Г. Технологии восстановительного лечения при дорсопатиях: Учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Вузовский учебник: ИНФРА-М, 2010. 96 с.
2. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 2. С. 39–41.
3. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. Выпуск 93. №12, декабрь 2015.
4. ВЦИОМ, 2014. Пресс-выпуск №2643.
5. Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Хапкина А.В. Фитоэкидистероиды как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т. 9, №3. С. 64–67.
6. Дальский Д.Д., Корешников В.Д., Науменко Э.В., Несмеянов А.А., Фадеев А.В., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Хижняк Л.Н., Хрупачев А.Г., Цаллагова Р.Б. Профилактика и выявление варикозной болезни вен нижних конечностей у спортсменов: Монография / Под ред. Науменко Э.В., Хадарцева А.А. Тула: ООО «Гульский полиграфист», 2013. 158 с.
7. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэкидистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–84.
8. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2015: повышение налогов на табачные изделия.
9. 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.

10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатов М.А., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Еськов В.В., Соколова А.А., Химикова О.И., Башкатова Ю.В., Берестин Д.К., Ватамова С.Н., Даянова Д.Д., Джумагалиева Л.Б., Кузнецова В.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 11. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем / Под ред. Еськова В.М. и Хадарцева А.А. Самара: ООО «Офорт», 2014. 192 с.

11. Зилев В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Морозов В.Н., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Цогоев А.С., Наумова Э.М., Крюкова С.В., Митрофанов И.В., Валентинов Б.Г., Седова О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М.. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. 1. 298 с.

12. 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.

13. Исаев Р. Бросить курить навсегда. Самые эффективные методы лечения табачной зависимости. URL: <https://books.google.ru/books>. Дата обращения: 09.03.2016.

14. Курение и функции головного мозга. URL: <http://contacttobinfo.narod.ru/books/tob-health/111-129.PDF>. Дата обращения: 18.02.2016.

15. Лобзин Ю.В., Еськов В.М., Морозов В.Н., Несмеянов А.А., Хадарцев А.А., Потоцкий В.В., Яшин А.А., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Иванов Д.В., Антонишкис Ю.А., Зуев В.М., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Субботина Т.И., Гусак Ю.К., Яшин С.А., Морозова В.И., Савин Е.И. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том 3. / Под ред. Хадарцева А.А., Несмеянова А.А., Гонтарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 186 с.

16. Международный день отказа от курения. РИА Новости. URL: <http://ria.ru/spravka/20151119/1322780024.html>. Дата обращения: 02.03.2016.

17. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилев В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография. Тула: ТулГУ, 2003. 284 с.

18. Полный запрет рекламы табака вступает в силу с 15 ноября. РИА Новости. URL: <http://ria.ru/economy/20131115/976957710.html>. Дата обращения: 03.03.2016.

19. Прекращение потребления табака и лечение табачной зависимости. Научно обоснованные рекомендации / Под. ред. проф. А.К. Демина. Издание Российской ассоциации общественного здоровья, 2013.

20. Радзиевский С.А., Орехова Э.М., Агасаров Л.Г., Кончугова Т.В., Солодовникова Т.С. Экспериментальное обоснование применения трансаурикулярной электропунктуры и низкочастотной транскраниальной электростимуляции для формирования стресспротекторного и сосудорегулирующего эффектов // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 110–113.

21. 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.

22. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014).

23. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. № 10 (4). С. 737–741.

24. Хадарцев А.А. Избранные технологии немедикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине // Международный журнал экспериментального образования. 2010. № 11. С. 26.

25. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Синергетические методы оценки эффективности лечения: монография. Германия: LAP. LAMBERT Academic Publishing, 2015. 193 с.

26. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Козырев К.М., Гонтарев С.Н. Медико-биологическая теория и практика: Монография / Под ред. В.Г. Тыминского. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. 232 с.

27. 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., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.

28. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейро-иммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5-2. С. 359–365.
29. 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. № 4-2. С. 371–375.
30. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие. Тула: Тульский полиграфист, 2010. 123 с.
31. 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 (электронный журнал)*. 2011. № 1. Публикация 3-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.
32. Широкова И., Прожерина Ю. Преодолеть табачную зависимость // *Ремедиум. Журнал о рынке лекарств и медицинской техники*. 2016. №4. С. 34–38. DOI:10.21518/1561-5936-2016-4-34-38.
33. Bassky S.H., Roth M.D., Kleerup E.I., Simmons M., Tashkin D.P. Histopathologic and molecular alterations in bronchial epithelium in habitual smokers of marijuana, cocaine and tobacco // *J Natl Cancer Invest* 1988. № 90. P. 1198–1205.
34. OECD (2015) Health at a Glance 2015: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris. URL: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2015-en.
35. Siedlinski M., Postma D.S., van Diemen C.C., Blokstra A., Smit H.A., Boezen H.M. Lung function loss, smoking, vitamin C intake, and polymorphisms of the glutamate – cysteine ligase genes // *Am J Respir Critical Care Med*. 2008. №178. P. 13–19.
36. Thatcher T.H., Maggirwar S.B., Baglole., Lakatos H.F., Gasiewicz T.A., Phipps R.P., Sime PJ: Aryl hydrocarbon receptor-deficient mice develop heightened inflammatory responses in cigarette smoke and endotoxin associated with rapid loss of the nuclear factor – kappaB component RelB // *Am J Parhol*. 2007. №170. P. 855–864.
37. Tsuji T., Aoshiba K., Nagai A. Alveolar cell senescence in patients with pulmonary emphysema // *Am J Respir Crit Care Med*. 2006. №174. P. 886–893.
38. Yoshida T., Tuder R.M. Pathobiology of cigarette smoke-induced COPD // *Physiol. Rev*. 2007. №87. P. 1047–1082.
39. Леонов Б.И., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Борисова О.Н., Веневцева Ю.Л., Агасаров Л.Г., Истомина И.С., Каменев Л.И., Варфоломеев М.А., Егиазарова И.П., Лысый В.М., Федоров С.Ю., Хижняк Л.Н., Щербаков Д.В., Коржук Н.Л., Хадарцев В.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Агасарова Л.Г. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. Т. IV. 204 с.
40. Чучалин А.Г., Хадарцев А.А., Никаноров Б.А., Евтеев К.П., Сапожников П.А. Аппарат для тренировки дыхательной мускулатуры / А.с. № 1673050. Бюл. № 32 от 30.08.91. 1991.

References

1. Agasarov LG. Tekhnologii vosstanovitel'nogo lecheniya pri dorsopatiyakh: Uchebnoe posobie [Technologies of Rehabilitation at dorsopathies]. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: Vuzovskiy uchebnyk: IN-FRA-M; 2010. Russian.
2. Adaykin VI, Braginskiy MY, Es'kov VM, Rusak SN, Khadartsev AA, Filatova OE. Novyy metod identifikatsii khaoticheskikh i stokhasticheskikh parametrov ekosredy [A new method for identification of chaotic and stochastic parameters of ecological environment]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2006;2:39-41. Russian.
3. Byulleten' Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya [Bulletin of the World Health Organization]. Vypusk 93. №12, dekabr' 2015. Russian.
4. VTsIOM, 2014. Press-vypusk [Press release] №2643. Russian.
5. Gusak YK, Darmogray VN, Karaseva YV, Morozova VI, Morozov VN, Khadartsev AA, Khapkina AV. Fitoekdisteroidy kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids as activators syntactic adaptation programs]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2002;9(3):64-7. Russian.
6. Dal'skiy DD, Koreshnikov VD, Naumenko EV, Nesmeyanov AA, Fadeev AV, Fudin NA, Khadartsev AA, Khizhnyak LN, Khrupachev AG, Tsallagova RB. Profilaktika i vyyavlenie varikoznoy bolezni ven nizhnikh konechnostey u sportsmenov: Monografiya [Prevention and detection of varicose veins of the lower extremities in athletes: Monograph]. Pod red. Naumenko EV, Khadartseva AA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
7. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoekdisteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids and

fertility factors such as activators syntactic adaptation programs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-4. Russian.

8. Doklad VOZ o global'noy tabachnoy epidemii, 2015: povyshenie nalogov na tabachnye izdeliya [WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015: raising taxes on tobacco products]. Russian.

9. 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 [Theory and practice of regenerative medicine (chaos theory, self-organization in assessing the effectiveness of regenerative medicine techniques): monograph]. Tula: Izd-vo TulGU; 2015. Russian.

10. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatov MA, Filatova OE, Gavrilenko TV, Es'kov VV, Sokolova AA, Khimikova OI, Bashkatova YV, Berestin DK, Vatamova SN, Dayanova DD, Dzhumagalieva LB, Kuznetsova VN. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' 11. Sistemnyy sintez parametrov funktsiy organizma zhitel'ev Yugry na baze neyrokomp'yutinga i teorii khaosa-samoorganizatsii v biofizike slozhnykh sistem [System analysis, management and information processing in biology and medicine. Part 11: System synthesis parameters Ugra residents of body functions on the basis of neurocomputing theory and self-chaos in the biophysics of complex systems]. Pod red. Es'kova VM. i Khadartseva AA. Samara: OOO «Ofort»; 2014. Russian.

11. Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Morozov VN, Kidalov VN, Filatova OE, Gontarev SN, Khadartseva KA, Tsogoev AS, Naumova EM, Kryukova SV, Mitrofanov IV, Valentinov BG, Sedova OA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. 1. Russian.

12. Ivanov DV, Lennikov RV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Efekt donor-aktseptornogo perenosa prokhodyashchim elektromagnitnym izlucheniem sano- i patogennykh kharakteristik bioob'ekta i sozдание novykh meditsinskikh tekhnologiy [Effect of donor-acceptor transfer sanopassing electromagnetic radiation and pathogenic characteristics of biological object and the creation of new medical technologies]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;2:10-6. Russian.

13. Isaev R. Brosit' kurit' navsegda. Samye effektivnye metody lecheniya tabachnoy zavisimosti [Quit smoking for good. The most effective treatments for tobacco dependence.]. Available from: <https://books.google.ru/books>. Data obrashcheniya: 09.03.2016. Russian.

14. Kurenie i funktsii golovnogo mozga [Smoking and brain function] [cited 2016 Feb 18]. Russian. Available from: <http://contacttobinfo.narod.ru/books/tob-health/111-129.pdf>.

15. Lobzin YV, Es'kov VM, Morozov VN, Nesmeyanov AA, Khadartsev AA, Pototskiy VV, Yashin AA, Gontarev SN, Khadartseva KA, Ivanov DV, Antonishkis YA, Zuev VM, Darmogray VN, Karaseva YV, Subbotina TI, Gusak YK, Yashin SA, Morozova VI, Savin EI. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii [Diversification of the results of scientific discoveries in medicine and biology. Volume 3.]. Tom 3. Pod red. Khadartseva AA, Nesmeyanova AA, Gontareva SN. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.

16. Mezhdunarodnyy den' otkaza ot kureniya. RIA Novosti [International Day of quitting] [cited 2016 March 02]. Russian. Available from: <http://ria.ru/spravka/20151119/1322780024.html>.

17. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YV, Zilov VG, Darmogray VN, Morozova VI, Gusak YK. Programmy adaptatsii v eksperimente i klinike: Monografiya [adaptation programs in experiment and clinic: Monograph]. Tula: TulGU; 2003. Russian.

18. Polnyy zapret reklamy tabaka vstupaet v silu s 15 noyabrya. RIA Novosti [Complete the tobacco advertising ban takes effect from November 15] [cited 2016 March 03]. Russian. Available from: <http://ria.ru/economy/20131115/976957710.html>.

19. Prekrashchenie potrebleniya tabaka i lechenie tabachnoy zavisimosti. Nauchno obosnovannye rekomendatsii. [Tobacco cessation and tobacco dependence treatment. Evidence-based recommendations] Pod red. prof. Demina AK. Izdanie Rossiyskoy assotsiatsii obshchestvennogo zdorov'ya; 2013.

20. Radzievskiy SA, Orekhova EM, Agasarov LG, Konchugova TV, Solodovnikova TS. Eksperimental'noe obosnovanie primeniya transaurikulyarnoy elektropunktury i nizkochastotnoy transkraniyal'noy elektrostimulyatsii dlya formirovaniya stressprotektornogo i sosudoreguliruyushchego effektov [Experimental substantiation of application transaurikulyarnoy electro and low-frequency transcranial electrostimulation for formation and stress protective effects sosudoreguliruyushchego]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):110-3. Russian.

21. Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazerofores gialuronovoy kisloty v profilaktike i vosstanovitel'noy terapii narusheniy funktsiy kozhi [Laser phoresis of hyaluronic acid in the prevention and treatment of disorders of the skin regenerative functions]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;3:99. Russian.

22. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produktiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniyam nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Cytokine production by whole blood cells convalescents CAP under the influence of low-intensity microwave

radiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2014 [cited 2014 Jun 30];1. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>.

23. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funktsional'noe sostoyanie kletok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korrektsiya SVCh-izlucheniem [Functional state of whole blood cells with community-acquired pneumonia and microwave radiation correction]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(4):737-41. Russian.

24. Khadartsev AA. Izbrannye tekhnologii nemedikamentoznogo vozdeystviya v reabilitatsionno-vosstanovitel'noy i sportivnoy meditsine [Selected technology of non-drug exposure for rehabilitation and sports medicine]. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2010;11:26. Russian.

25. Khadartsev AA, Es'kov VM. Sinergeticheskie metody otsenki effektivnosti lecheniya: mono-grafiya [Synergetic methods for evaluating the effectiveness of treatment: a monograph]. Germaniya: LAP. LAMBERT Academic Publishing; 2015. Russian.

26. Khadartsev AA, Es'kov VM, Kozyrev KM, Gontarev SN. Mediko-biologicheskaya teoriya i praktika: Monografiya [Biomedical Theory and Practice: Monograph]. Pod red. Tyminskogo VG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Russian.

27. Khadartsev AA, Morozov VN, Volkov VG, Khadartseva KA, Karaseva YV, Khromushin VA, Granatovich NN, Gusak YK, Chukseeva YV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya [Medical and biological aspects of rehabilitation and recovery technology in obstetrics: a monograph]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.

28. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AY. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Psikhoneyroimmunolog adaptation of the program as a model disadaptive in women with impaired reproductive cycle]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5-2:359-65. Russian.

29. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya anti-stressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa [Depression is anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4-2:371-5. Russian.

30. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh: uchebnoe posobie [Algorithms and analysis of medical data: a training manual]. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2010. Russian.

31. Khromushin VA, Khadartsev AA, Khromushin OV, Chestnova TV. Obzor analiticheskikh rabot s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Review of analytical work with algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2011;1. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.

32. Shirokova I, Prozherina Y. Preodolet' tabachnyuyu zavisimost'. Remedium [Overcome tobacco addiction]. Zhurnal o rynke lekarstv i meditsinskoy tekhniki. 2016;4:34-8. DOI:10.21518/1561-5936-2016-4-34-38. Russian.

33. Bassky SH, Roth MD, Kleerup EI, Simmons M, Tashkin DP. Histopathologic and molecular alterations in bronchial epithelium in habitual smokers of marijuana, cocaine and tobacco. J Natl Cancer Invest 1988;90:1198-205.

34. OECD (2015) Health at a Glance 2015: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris. Available from: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2015-en.

35. Siedlinski M, Postma DS, van Diemen CC, Blokstra A, Smit HA, Boezen HM. Lung function loss, smoking, vitamin C intake, and polymorphisms of the glutamate – cysteine ligase genes. Am J Respir Critical Care Med. 2008;178:13-9.

36. Thatcher TH, Maggirwar SB, Baglole, Lakatos HF, Gasiewicz TA, Phipps RP, Sime PJ: Aryl hydrocarbon receptor-deficient mice develop heightened inflammatory responses in cigarette smoke and endotoxin associated with rapid loss of the nuclear factor – kappaB component RelB. Am J Pathol. 2007;170:855-64.

37. Tsuji T, Aoshiba K, Nagai A. Alveolar cell senescence in patients with pulmonary emphysema. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:886-93.

38. Yoshida T, Tuder RM. Pathobiology of cigarette smoke-induced COPD. Physiol. Rev. 2007;87:1047-82.

39. Leonov BI, Khadartsev AA, Gontarev SN, Borisova ON, Venevtseva YL, Agasarov LG, Istomina IS, Kamenev LI, Varfolomeev MA, Egiazarova IP, Lysyy VM, Fedorov SY, Khizhnyak LN, Shcherbakov DV, Korzhuk NL, Khadartsev VA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Agasarova LG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. T. 4. Russian.

40. Chuchalin AG, Khadartsev AA, Nikanorov BA, Evteev KP, Sapozhnikov PA. Apparat dlya trenirovki dykhatel'noy muskulatury [Device for training of respiratory muscles]. A.s. № 1673050. Byul. №32 ot 30.08.91. 1991. Russian.

Библиографическая ссылка:

Агасаров Л.Г., Зилов В.Г., Беяева Е.А. Возможности немедикаментозной коррекции профилактических и лечебных мероприятий при табачной зависимости (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-2.pdf> (дата обращения: 14.09.2016). DOI: 12737/21555.

ЛАЗЕРОФОРЕЗ – ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДА
(краткий обзор литературы)

Т.В. КОНЧУГОВА

*ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава
России, Новый Арбат, 32, Москва, 121099, Россия, e-mail: umc-rnc@mail.ru*

Аннотация. В обзоре рассмотрены механизмы реализации лазерофореза – сочетанной методики лазерной терапии, способа безинъекционного чрескожного введения вещества. Метод широко применяется в разных направлениях современной медицины: акушерство и гинекология, дерматология и гинекология, неврология, оториноларингология, педиатрия, спортивная медицина, стоматология, урология, хирургия, эндокринология, а также лёг в основу технологии лазерной биоревитализации ЛАЗМИК®, широко применяемой в косметологии.

Была показана возможность повышения эффективности лазерофореза с помощью комбинирования его с электромагнитным излучением крайне-высокой частоты, а также в комплексе с внутривенным лазерным освещением крови. Наибольшее предпочтение в методике отдаётся непрерывному инфракрасному лазерному излучению с длиной волны 780-785 нм, мощностью 40-50 мВт, в косметологической практике хорошо зарекомендовал себя также ультрафиолетовый лазер (405 нм, мощность до 120 мВт). Изучаются возможности более мощных непрерывных красных лазеров с длиной волны 635 нм и импульсных инфракрасных с длиной волны 904 нм. Не исследованы преимущества перспективных импульсных лазеров красного спектра (длина волны 635 нм, импульсная мощность 5 Вт).

Необходимы дополнительные исследования, которые позволили бы оптимизировать параметры лазерного света для проведения методики.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, лазерофорез, механизмы, методики, применение.

LASER PHORESIS – DEVELOPMENT PROSPECTS OF THE METHOD
(brief literature report)

T.V. KONCHUGOVA

*FGBI "Russian Scientific Center for Medical Rehabilitation and Health Resort Treatment» of the Ministry of
Health of the Russian Federation, Noviy Arbat, 32, Moscow, 121099, Russia, e-mail: umc-rnc@mail.ru*

Abstract. The review considers the mechanisms for implementing of laser phoresis – a combined laser therapy technique, an injection-free method for transdermal administration of a substance. The method is widely used in different areas of modern medicine: obstetrics and gynecology, dermatology and gynecology, neurology, otolaryngology, pediatrics, sports medicine, dentistry, urology, surgery, endocrinology, and also it is the basis for laser biorevitalisation technology LASMIK, widely used in cosmetology. It was shown that efficiency of laser phoresis can be improved by combining it with electromagnetic radiation of extremely high-frequency as well as in combination with intravenous laser irradiation of blood (ILIB). The greatest preference is given to the method of continuous IR LLLT with a wavelength of 780-785 nm, power of 40-50 mW, an ultraviolet laser (405 nm, power up to 120 mW) also proved itself well in cosmetology practice. The possibilities of a powerful continuous red laser with a wavelength of 635 nm and pulsed infrared lasers with a wavelength of 904 nm are being studied. The advantages of promising pulsed lasers of red spectrum (wavelength 635 nm, pulsed power 5 W) have not been studied yet. More studies are needed, which would allow to optimize the parameters of the laser light to conduct technique.

Key words: low-intensity laser irradiation, laser phoresis, mechanisms, techniques, application

Достаточно давно доказана безопасность и эффективность лазерной терапии, как исторического и эволюционного этапа развития гелио- и фототерапии [11, 21], детально изучены механизмы биологического и терапевтического действия *низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) [20, 19], что обосновывает широкое применение лазеротерапии в клинической практике. В последние годы получен новый импульс к разработке сочетанных физико-фармакологических методов и расширению возможностей лазерной терапии, благодаря научному обоснованию метода лазерофореза – способчрескожного введения биологически активных веществ с помощью освещивания НИЛИ места нанесения препарата.

Впервые возможность влияния НИЛИ на фотетическую подвижность ряда препаратов была продемонстрирована А.А. Миненковым [1, 16]. На основании 400 физико-химических исследований (с помощью токо- и светотокопроводных моделей) различных по своей структуре лекарственных препаратов (апрессин, ганглерон, карбохромен, инозин, никотиновая кислота и др.) путём выявления их структурной устойчивости и подвижности при воздействии НИЛИ, постоянного электрического тока и их сочетания было установлено, что НИЛИ не разрушает исследованные фармакологические препараты. Кроме того, в 36 исследованиях на кроликах с помощью красителя флуоресцеина было показано, что воздействие НИЛИ (633 нм, 1-10 мВт/см²) в течение 5-10 мин кожи подопытных животных на участке проведения флуоресцеиновой пробы увеличивает скорость проникновения вещества в кровь.

За прошедшие годы лазерофорез получил достаточно широкое распространение, но механизм проникновения веществ через кожу и условия, необходимые для этого, стали понятны относительно недавно [22-24]. Было доказано, что единственно возможными «обходными» путями проникновения веществ в кожу через эпидермис, безусловно, могут быть только шунты (потовые железы и волосяные фолликулы). Затем через известный механизм трансцитоза (пиноцитоза), который как раз и активируется лазерным светом, молекулы биологически активного вещества проникают через клеточные мембраны в глубокие ткани [223-23]. Это позволило оптимизировать методику лазерофореза и разработать пути её совершенствования.

Области применения лазерофореза постоянно расширяются:

- акушерство и гинекология [35, 37];
- дерматология и косметология [6, 15, 20, 27, 31, 32, 41];
- неврология [12, 13, 34];
- оториноларингология [28, 33, 39];
- офтальмология [40];
- педиатрия [25, 39];
- спортивная медицина [4, 36, 38, 42];
- стоматология [2, 8, 17, 29, 43-44];
- урология [10];
- хирургия [8, 30];
- эндокринология [3, 45];
- терапия [46-47] и др.

Технология постоянно развивается и совершенствуется по нескольким направлениям:

- поиск новых биологически активных веществ для проведения процедуры;
- оптимизация состава гелей, подбор смесей и концентраций;
- оптимизация способов доставки веществ, что важно при труднодоступной локализации патологического очага;
- оптимизация лазерного воздействия, прежде всего, длины волны лазерного источника, но также энергетических параметров (плотность мощности).

В ряде исследований была показана возможность повышения эффективности лазерофореза с помощью комбинирования его с *электромагнитным излучением крайне-высокой частоты* (ЭМИ КВЧ) [5], а также в комплексе с *внутривенным лазерным освещением крови* (ВЛОК) [7]. Таким образом, возможен синергетический эффект за счёт местного действия лазерофореза и системного влияния других факторов.

Из 3-х основных типов лазерных источников (непрерывные красного спектра – 633-635 нм, непрерывные ИК – 780-785 нм и импульсные ИК – 890-904 нм), которые выбирают специалисты для проведения лазерофореза, наибольшее предпочтение отдаётся непрерывному ИК НИЛИ с длиной волны 780-785 нм, мощностью 40-50 мВт [26]. В косметологической практике хорошо зарекомендовал себя также ультрафиолетовый лазер (405 нм, мощность до 120 мВт) [18]. Не изучены пока ещё возможности импульсных лазеров красного спектра (635 нм, мощность 5 Вт), которые прекрасно проявили себя при местном воздействии без предварительного нанесения препарата [14].

Таким образом, представляется весьма актуальным проведение дальнейших научных исследований в области разработки новых эффективных технологий лазерофореза лекарственных препаратов и поиска оптимальных параметров НИЛИ для его осуществления.

Литература

1. А.с. 1012923 SU, МКИ А61N5/00. Способ введения лекарственных препаратов в живой организм № 3354461 / Данилова И.Н., Миненков А.А., Каменецкая Т.М. [и др.] Заявлено 31.07.81. Оpubл. 23.04.1983.
2. Амирханян А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. 72 с.

3. Андреева Ю.В., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Лазерофорез ботокса и карипазима в комплексе восстановительного лечения сахарного диабета 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 68–69.
4. Бехтерева Т.Д., Хадарцев А.А., Сорягин А.А., Вигдорчик В.И., Карташова Н.М., Наумова Э.М., Сазонов И.А. Лазерофорез гиалуроновой и янтарной кислот в спорте высших достижений // Лазерная медицина. 2004. Т. 8, №3. С. 246.
5. Брехов Е.И., Буйлин В.А., Москвин С.В. Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.
6. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. М.–Тверь: Триада, 2010. 400 с.
7. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012. 336 с.
8. Герасименко М.Ю., Лазаренко Н.Н. Введение нивалина физическими факторами и многоканальная электростимуляция в комплексном лечении темпоромандибулярного болевого дисфункционального синдрома // Поликлиника. 2014. № 2-1. С. 20–23.
9. Лазерофорез гелем Контрактубекс в комплексном лечении рубцовых деформаций / Герасименко М.Ю., Филатова Е.В., Стучилов В.А. [и др.] // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2008. № 1. С. 82–85.
10. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 132 с.
11. Капустина Г.М., Москвин С.В., Титов М.Н. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) // Medical Marketing&Media. 1996. № 24. С. 20–21.
12. Кочетков А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия больных церебральным инсультом. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004. 51 с.
13. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012. 360 с.
14. Кречина Е.К., Маслова В.В., Шидова А.В., Москвин С.В. Сравнительная оценка воздействия на микроциркуляцию низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра в комплексной терапии хронического пародонтита // Лазерная медицина. 2009. Т. 13, вып. 2. С. 22–26.
15. Круглова Л.С. Лекарственный форез: научное обоснование и клиническое применение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 2. С. 43–48.
16. Миненков А.А. Низкоэнергетическое лазерное излучение красного, инфракрасного диапазона и его использование в сочетанных методах физиотерапии: автореф. дис. ... д. м. н. М., 1989. 44 с.
17. Митрофанов И.В. Немедикаментозные способы в комплексе восстановительных мероприятий при болезнях пародонта: автореф. дис. ... к. м. н. Тула, 2006. 24 с.
18. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. М.–Тверь: Издательство «Триада», 2016. 896 с.
19. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 167–172.
20. Москвин С.В. Лазерная терапия в дерматологии: витилиго. М.: НПЛЦ «Техника», 2003. 125 с.
21. Москвин С.В. Лазеротерапия, как современный этап гелиотерапии (исторический аспект) // Лазерная медицина. 1997. Т. 1, вып. 1. С. 44–49.
22. Москвин С.В., Кончугова Т.В. Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2012. № 5. С. 57–63.
23. Москвин С.В., Миненков А.А. Механизм переноса лекарственных веществ через кожу методом лазерофореза // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 5. С. 78–84.
24. Москвин С.В., Миненков А.А., Кончугова Т.В. Механизмы действия чрескожнолазерофореза с гиалуроновой кислотой, обоснование оптимальных параметров процедуры // Пластическая хирургия и косметология. 2011. № 3. С. 519–524.
25. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 480 с.
26. Москвин С.В., Рязанова Е.А., Румянцева Н.Г. Лазерофорез, лазерная биоревитализация, липолитическая и антицеллюлитная программы ЛАЗМИК®. Тверь, Издательство «Триада», 2012. 120 с.
27. Мухина Е.С., Жукова О.В., Круглова Л.С. Лазерофорез и микротоковая терапия в коррекции признаков фотостарения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 2-188. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4654.pdf> (дата обращения 28.11.2013).
28. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. 208 с.

29. Прикулс В.Ф. Лазерная терапия и фотофорез в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом: автореф. дис. ... к. м. н. М., 2001. 21 с.
30. Рак А.В. Влияние лазерофореза на уровень эндогенной интоксикации у больных с флегмонами челюстно-лицевой области // Украинський стоматологічний альманах. 2013. № 1. С. 38–41.
31. Рязанова Е.А. Физические способы восстановительной медицины в дерматокосметологии: автореф. дис. ... к. м. н. Тула, 2007. 23 с.
32. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорезгиалуронової кислоти в профілактиці і відновительній терапії порушень функцій шкіри // Фундаментальні дослідження. 2006. № 9 С. 110–111.
33. Лазерофорез «Колетекс-АГГДМ» в послеоперационной реабилитации больных верхнечелюстным синуситом / Сипкин А.М., Герасименко М.Ю., Никитин А.А. [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013. № 3. С. 6–10.
34. Фадеева Р.С. «Карипаин» в лазерной терапии неврологических заболеваний // Поликлиника. 2010. № 6. С. 133.
35. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 352 с.
36. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2012. 505 с.
37. 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., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.
38. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Москвин С.В. Электролазерная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ в спорте (обзор) // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2016. № 2. С. 59–67.
39. Хрыкова А.Г. Лазерная терапия и новые перевязочные материалы в лечении детей с верхнечелюстными синуситами: автореф. дис. ... к. м. н. М., 2007. 21 с.
40. Штилерман А.Л. Лазерные гипотензивные и стимулирующие методы лечения первичной нестабилизированной глаукомы: автореф. дис. ... д. м. н. Красноярск, 2003. 48 с.
41. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Зилов В.Г., Морозов В.Н., Цогоев А.С., Михайлова А.А., Купеев В.Г., Гонтарев С.Н., Олейникова М.М., Дзасохова П.В., Крюкова С.В., Митюшкина О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Крюковой С.В. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. 2. 262 с.
42. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в спорте. Москва: Изд-во «Известия», 2011. 460 с.
43. Валентинов Б.Г., Зилов В.Г., Наумова Э.М., Островская И.Г., Гонтарев С.Н., Ли Чуюань. Болусы Хуато (результаты и перспективы применения): Монография / Под ред. Валентинова Б.Г., Хадарцева А.А. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 430 с.
44. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Морозов В.Н., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Цогоев А.С., Наумова Э.М., Крюкова С.В., Митрофанов И.В., Валентинов Б.Г., Седова О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. 1. 298 с.
45. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.
46. Леонов Б.И., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Борисова О.Н., Веневцева Ю.Л., Агасаров Л.Г., Истомина И.С., Каменев Л.И., Варфоломеев М.А., Егиазарова И.П., Лысый В.М., Федоров С.Ю., Хижняк Л.Н., Щербаков Д.В., Коржук Н.Л., Хадарцев В.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Агасарова Л.Г. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. Т. 4. 204 с.
47. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остеопороза: Монография. Тула: Из-во «Гриф и К», 2010. 248 с.

References

1. Danilova IN, Minenkov AA, Kamenetskaya TM, et al. A.s. 1012923 SU, MKI A61N5/00. Sposob vvedeniya lekarstvennykh preparatov v zhivoy organizm [The method of administration of drugs into the living body] № 3354461. Zayavleno 31.07.81. Opubl. 23.04.1983. Russian.
2. Amirkhanyan AN, Moskvina SV Lazernaya terapiya v stomatologii [Laser therapy in dentistry]. Moscow-Tver': ООО «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.

3. Andreeva YV, Kupeev VG, Khadartsev AA. Lazerofores botoksa i karipazima v komplekse vosstanovitel'nogo lecheniya sakharnogo diabeta 2 tipa [Botox and laser phoresis karipazima in complex regenerative treatment of type 2 diabetes]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):68-9. Russian.
4. Bekhtereva TD, Khadartsev AA, Soryagin AA, Vigdorichik VI, Kartashova NM, Naumova EM, Sazonov IA. Lazerofores gialuronovoy i yantarnoy kislot v sporte vysshikh dostizheniy [Hyaluronic laser phoresis and succinic acids in the sphere of sports]. Lazernaya meditsina. 2004;8(3):246. Russian.
5. Brekhov EI, Buylin VA, Moskvina SV. Teoriya i praktika KVCh-lazernoy terapii [Theory and practice of short-wave laser therapy]. Tver', OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
6. Geynits AV, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v kosmetologii i dermatologii [Laser therapy in dermatology and cosmetology]. Moscow–Tver': Triada; 2010. Russian.
7. Geynits AV, Moskvina SV, Achilov AA. Vnutrivvennoe lazernoe obluchenie krovi [Intravenous laser irradiation of blood]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2012. Russian.
8. Gerasimenko MY, Lazarenko NN. Vvedenie nivalina fizicheskimi faktorami i mnogokanal'naya elektrostimulyatsiya v kompleksnom lechenii temporomandibulyarnogo bolevoogo disfunktsional'nogo sindroma [Introduction Nivalin physical factors and multichannel electrostimulation in treatment of temporomandibular pain dysfunctional syndrome]. Poliklinika. 2014;2-1:20-3. Russian.
9. Gerasimenko MY, Filatova EV, Stuchilov VA, et al. Lazerofores gelem Kontraktubeks v kompleksnom lechenii rubtsovykh deformatsiy [Contractubex laser phoresis gel in treatment of scar deformities]. Khirurgiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2008;1:82-5. Russian.
10. Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2009. Russian.
11. Kapustina GM, Moskvina SV, Titov MN. Vnutrivvennoe lazernoe obluchenie krovi [Intravenous laser irradiation of blood] (VLOK). Medical Marketing&Media. 1996;24:20-1. Russian.
12. Kochetkov AV, Moskvina SV. Lazernaya terapiya bol'nykh tserebral'nym insultom [Laser therapy of patients with cerebral stroke]. Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2004. Russian.
13. Kochetkov AV, Moskvina SV, Karneev AN. Lazernaya terapiya v nevrologii [Laser therapy in neurology]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2012. Russian.
14. Krechina EK, Maslova VV, Shidova AV, Moskvina SV. Sravnitel'naya otsenka vozdeystviya na mikrosirkulyatsiyu nizkointensivnogo impul'snogo i nepreryvnogo lazernogo izlucheniya krasnogo i infrakrasnogo diapazonov spektra v kompleksnoy terapii khronicheskogo parodontita [Comparative assessment of the impact on microcirculation of low-intensity pulsed and continuous laser radiation of red and infrared spectral bands in the treatment of chronic periodontitis]. Lazernaya meditsina. 2009;13(2):22-6. Russian.
15. Kruglova LS. Lekarstvennyy fores: nauchnoe obosnovanie i klinicheskoe primeneniye [Drug phoresis: scientific rationale and clinical application]. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2012;2:43-8. Russian.
16. Minenkov AA. Nizkoenergeticheskoe lazernoe izluchenie krasnogo, infrakrasnogo diapazona i ego ispol'zovanie v sochetannykh metodakh fizioterapii [Low-energy laser radiation of red, infrared and its use in combined methods of physiotherapy] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1989. Russian.
17. Mitrofanov IV. Nemedikamentoznye sposoby v komplekse vosstanovitel'nykh meropriyatii pri boleznyakh parodonta [Drug-free methods in the complex recovery activities in diseases of the periodontal] [dissertation]. Tula (Tula region); 2006. Russian.
18. Moskvina SV. Osnovy lazernoy terapii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya» [Basics of laser therapy. A series of «effective laser therapy»]. T. 1. Moscow–Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2016. Russian.
19. Moskvina SV. K voprosu o mekhanizmax terapevticheskogo deystviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya [To a question about the mechanisms of therapeutic action of low-intensity laser radiation] (NILI). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):167-72. Russian.
20. Moskvina SV. Lazernaya terapiya v dermatologii: vitiligo [Laser therapy in dermatology: Vitiligo]. Moscow: NPLTs «Tekhnika»; 2003. Russian.
21. Moskvina SV. Lazeroterapiya, kak sovremennyy etap gelioterapii (istoricheskiy aspekt) [Laser therapy is the current stage of heliotherapy (historical aspect)]. Lazernaya meditsina. 1997;1(1):44-9. Russian.
22. Moskvina SV, Konchugova TV. Obosnovanie primeneniya lazeroforesa biologicheskii aktivnykh veshchestv [Rationale for the use of laser phoresis of biologically active substances]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2012;5:57-63. Russian.
23. Moskvina SV, Minenkov AA. Mekhanizm perenosa lekarstvennykh veshchestv cherez kozhu metodom lazeroforesa [transfer mechanism of drugs through the skin by laser phoresis]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2010;5:78-84. Russian.
24. Moskvina SV, Minenkov AA, Konchugova TV. Mekhanizmy deystviya chreskoznoholazeroforesa s gialuronovoy kislotoy, obosnovanie optimal'nykh parametrov protsedury [Mechanisms of action chreskoznoholazeroforesa with hyaluronic acid, a substantiation of optimum parameters of the procedure]. Plasticheskaya khirurgiya i kosmetologiya. 2011;3:519-24. Russian.

25. Moskvina SV, Nasedkin AN, Osin AY, Khan MA. Lazernaya terapiya v pediatrii [Laser therapy in pediatrics]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2009. Russian.
26. Moskvina SV, Ryazanova EA, Rummyantseva NG. Lazerofores, lazernaya biorevitalizatsiya, lipoliticheskaya i antitsellyulitnaya programmy LAZMIK [Laser phoresis, laser biorevitalization, lipolytic and anti-cellulite programs LAZMIK]. Tver', Izdatel'stvo «Triada»; 2012. Russian.
27. Mukhina ES, Zhukova OV, Kruglova LS. Lazerofores i mikrotokovaya terapiya v korrektsii priznakov fotostareniya [Laser phoresis and microcurrent therapy in the signs of photoaging correction]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie). 2013 [cited 2013 Nov 28]; 1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4654.pdf>.
28. Nasedkin AN, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v otorinolaringologii [Laser therapy in otorhinolaryngology]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2011. Russian.
29. Prikuls VF. Lazernaya terapiya i fotofores v kompleksnom lechenii bol'nykh khronicheskimi retsidiviruyushchimi aftoznymi stomatitom [Laser therapy and photophoresis in combined treatment of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2001. Russian.
30. Rak AV. Vliyaniye lazeroforesa na uroven' endogennoy intoksikatsii u bol'nykh s flegmonami chelyustno-litsevoy oblasti [Influence of laser phoresis to the level of endogenous intoxication in patients with phlegmon of the maxillofacial region]. Ukrain'skiy stomatologicheskii al'manakh. 2013;1:38-41. Russian.
31. Ryazanova EA. Fizicheskie sposoby vosstanovitel'noy meditsiny v dermatokosmetologii [Physical methods of regenerative medicine in dermatology] [dissertation]. Tula (Tula region); 2007. Russian.
32. Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazeroforesialuronovoy kisloty v profilaktike i vosstanovitel'noy terapii narusheniy funktsiy kozhi [Laser phoresis Hyaluronic acid in the prevention and treatment of disorders of the skin regenerative functions]. Fundamental'nye issledovaniya. 2006;9:110-1. Russian.
33. Sipkin AM, Gerasimenko MY, Nikitin AA, et al. Lazerofores «Koleteks-AGGDM» v posleoperatsionnoy reabilitatsii bol'nykh verkhnechelyustnym sinusitom [The laser phoresis "Koleteks-Agdam" in the post-operative rehabilitation of patients with maxillary sinusitis]. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2013;3:6-10. Russian.
34. Fadeeva RS. «Karipain» v lazernoy terapii nevrologicheskikh zabolevaniy [«Karipain» laser therapy in neurological disorders]. Poliklinika. 2010;6:133. Russian.
35. Fedorova TA, Moskvina SV, Apolikhina IA. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2009. Russian.
36. Khadartsev AA. Ne medikamentoznye tekhnologii [Drug-free technology]. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2012. Russian.
37. Khadartsev AA, Morozov VN, Volkov VG, Khadartseva KA, Karaseva YV, Khromushin VA, Granatovich NN, Gusak YK, Chukseeva YV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve: monografiya [Medical and biological aspects of rehabilitation and recovery technology in obstetrics: a monograph]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
38. Khadartsev AA, Fudin NA, Moskvina SV. Elektrolazernaya miostimulyatsiya i lazerofores biologicheskimi aktivnymi veshchestvami v sporte (obzor) [Electrolaser stimulation and laser phoresis of biologically active substances in sport (review)]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2016;2:59-67. Russian.
39. Khrykova AG. Lazernaya terapiya i novye perevyazochnye materialy v lechenii detey s verkhnechelyustnymi sinusitami [Laser therapy and new dressings in the treatment of children with maxillary sinusitis] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.
40. Shtilerman AL. Lazernye gipotenzivnye i stimuliruyushchie metody lecheniya pervichnoy nestabilizirovannoy glaukomy [Laser hypotensive and stimulating treatment of primary glaucoma unstabilized] [dissertation]. Krasnoyarsk (Krasnoyarsk region); 2003. Russian.
41. Khadartsev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Zilov VG, Morozov VN, Tsogoev AS, Mikhaylova AA, Kupeev VG, Gontarev SN, Oleynikova MM, Dzasokhova PV, Kryukova SV, Mityushkina O.A. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Kryukovoy SV. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. 2. Russian.
42. Khadartsev AA, Fudin NA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tekhnologii v sporte [Biomedical technology in sport]. Moscow: Izd-vo «Izvestiya»; 2011. Russian.
43. Valentinov BG, Zilov VG, Naumova EM, Ostrovskaya IG, Gontarev SN, Li Chuyuan'. Bolyusy Khuato (rezul'taty i perspektivy primeneniya): Monografiya [Boluses Huato (results and application prospects): Monograph]. Pod red. Valentinova BG, Khadartseva AA. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
44. Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Morozov VN, Kidalov VN, Filatova OE, Gontarev SN, Khadartseva KA, Tsogoev AS, Naumova EM, Kryukova SV, Mitrofanov IV, Valentinov BG, Sedova OA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadart-

seva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. 1. Russian.

45. Khadartsev AA. Ne medikamentoznye tekhnologii (refleksoterapiya, girudoterapiya, fitoterapiya, fizioterapiya) [Drug-free technology (reflexology, hirudotherapy, phytotherapy, physiotherapy)]. Germaniya: Palmarium Academic Publishing; 2012. Russian.

46. Leonov BI, Khadartsev AA, Gontarev SN, Borisova ON, Venevtseva YL, Agasarov LG., Istomina IS, Kamenev LI, Varfolomeev MA, Egiazarova IP, Lysyy VM, Fedorov SY, Khizhnyak LN, Shcherbakov DV, Korzhuk NL, Khadartsev VA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Agasarova LG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. T. 4. Russian.

47. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Vosstanovitel'naya terapiya oslozhnennogo postmenopauzal'nogo osteoporoza [Restorative therapy of postmenopausal osteoporosis complicated]: Monografiya. Tula: Iz-vo «Grif i K»; 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Кончугова Т.В. Лазерофорез – перспективы развития метода (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-3.pdf> (дата обращения: 17.09.2016). DOI: 12737/21556.

УДК: 612.014

РЕАБИЛИТАЦИОННО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПУБЛИКАЦИЯХ ТУЛЬСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ (обзор литературы)

П.Г. ГЛАДКИХ, А.Р. ТОКАРЕВ, К.П. ФИЛОНОВ, О.А. МИТЮШКИНА

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия

Изложены инновационные медико-биологические технологии диагностики и коррекции физического состояния спортсменов в процессе тренировочной деятельности и проведения реабилитационных и оздоровительных процедур. На основе системного анализа психофизиологической и социальной адаптации лиц, занимающихся физической культурой и спортом, определены принципы составления тренировочных и оздоровительных программ. Выявлены мануальные, диагностические и реабилитационно-восстановительные возможности использования лазерофореза биологически активных веществ при занятии спортом. Установлена информационная значимость системы крови и других биологических жидкостей при умеренных и экстремальных тренировочных нагрузках в спорте высших достижений. С позиции теории функциональных систем дана характеристика комплексной программы оценки результативной деятельности с учетом психофизиологического состояния и функциональных возможностей организма спортсменов. Изложена реабилитационно-оздоровительная эффективность индивидуальных тепло-холодовых процедур и физических нагрузок с коррекцией микроэлементного состава крови и витаминообеспеченности при восстановлении и реабилитации спортсменов [27, 30, 33, 41, 43, 54, 63].

Детально описаны системы диагностики в спорте, в частности: ультразвуковая система диагностики воспалительных заболеваний придаточных пазух и особенности диагностики латентных хронических риносинуситов при занятиях водными и зимними видами спорта; системы для электростимуляции лимфатического и венозного оттока; система вакуумного воздействия; устройство микроволнового воздействия; коротковолновое воздействие; ультразвуковое воздействие; комбинированное воздействие. Охарактеризованы – комплекс программно-аппаратный для дыхания многокомпонентными газовыми смесями «БАРС-ГД»; метод наружной контрпульсации; прессотерапия; хромотерапия.

Определены возможности коррекции программ адаптации у спортсменов: оценка уровня адаптации с помощью скрининговых и аппаратных методик; влияние внешних факторов на функциональное состояние лиц, занимающихся спортом, и возможность его оптимизации [57].

Осуществлен системный анализ психофизической и социальной адаптации студентов, занимающихся физической культурой и спортом: проведен анализ анкет валеологического мониторинга студентов; отнесенных по состоянию здоровья к разным медицинским группам; установлены параметры психофизической адаптации студентов основной медицинской группы [33, 56].

Дана характеристика мануальной диагностики и терапии, как средство восстановления и реабилитации при занятиях спортом. Приведены показания анатомо-физиологические особенности лимфатической дренажной системы организма; охарактеризован стресс – общая адаптационная реакция организма; показана психология движений, мануальная диагностика и терапия, изменение аутофлуоресценции кожных покровов на фоне минимальных управляющих физических нагрузок при подготовке спортсменов [16, 32, 38, 52, 53].

Установлена значимость ультрафиолетовой спектрофотометрии, как метода контроля, и лазерофореза, как способа доставки биологически активных веществ к тканям, при занятиях спортом [8, 28, 47, 58].

Охарактеризованы система крови, экстремальные и информационные воздействия на организм в спорте высших достижений. Выделены функциональные и гормональные особенности крови спортсменов, приведены сведения о роли эритропоэтинов в современном спорте.

Разработана комплексная программа оценки физического состояния и функциональных возможностей организма человека. Описаны существующие подходы к оценке физического состояния и резервных возможностей организма, методы оценки психофизического состояния организма человека, физическая и функциональная работоспособность в тестовых нагрузках, способ расчета индивидуального индекса физического состояния организма человека, организация обследования населения по данной комплексной программе. Охарактеризован возможный эффект от применения метода оценки физического здоровья и резервных возможностей организма, организация безопасности тестирования по программе (меры предосторожности и показания для прекращения тестирования), дана краткая характеристика отдельных показателей физического состояния организма.

Охарактеризована такая технология, как тепло-холодовые и физические нагрузки, индивидуальная витаминно-микроэлементная коррекция, как метод восстановления и оздоровления. Приведены медико-физиологическое обоснование предлагаемого реабилитационно-оздоровительного метода, методика реабилитационно-оздоровительной процедуры, ожидаемый лечебно-оздоровительный эффект в процессе

применения предлагаемого реабилитационно-оздоровительного метода [44, 57, 60].

Разработаны основные положения реабилитационно-оздоровительных технологий, ориентированных на лечение и реабилитацию, а также на медицинское обеспечение физической культуры и спорта высших достижений. Автором обобщены теоретические основы научных разработок по указанной проблеме, а также материалы собственных исследований и практического применения предложенных технологий. При этом дана подробная характеристика эффективности не медикаментозных способов воздействия: электролазерной миостимуляции, рефлексотерапии, гирудотерапии, биорезонансной терапии, тепло-холодовых воздействиях, низкоэнергетического лазерного излучения, фитотерапии, гомеопатии, лечебной физкультуры, электромагнитного излучения, разгрузочно-диетической терапии [5, 25, 45].

Изложены особенности действия электромагнитного излучения крайневисокочастотного диапазона на биологические объекты, в сочетании с нефротоксичными препаратами, цитостатиками, стволовыми клетками, фитомеланином. Изучено воздействие модулирующих факторов на динамику свободно-радикального окисления и регуляцию агрегатного состояния крови. Осуществлен системный анализ эффектов биорезонансного воздействия в комплексной терапии больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Установлено распространение законов «золотого сечения» и «золотого вурфа» на патогенетические взаимосвязи между внутриорганизменными процессами [20, 24, 39].

Дана характеристика явления повышения фертильности женщин под влиянием синтоксинов, модулирующих программы адаптации. Описан общебиологический механизм защитной реакции клеток крови на экстремальные воздействия. Показан эффект донор-акцепторного переноса физиологической информации в проходящем высокочастотном электромагнитном излучении. Полученные результаты свидетельствуют о многоуровневой системе управления жизнедеятельностью организма человека [19, 55].

Разработаны восстановительные мероприятия при заболеваниях внутренних органов при комплексном воздействии механотренажерных технологий, низкоинтенсивного лазерного излучения, интервальной нормоборической оксигенации, алергенспецифической иммунотерапии, физической реабилитации. Дана характеристика восстановительного лечения (СВЧ-терапия, нейтральный анолит) при воспалительных заболеваниях пародонта. Определены новые способы тепловизионной диагностики хронической венозной недостаточности нижних конечностей и показана эффективность восстановительного лечения при ней предложенными программами [11, 50].

Описана методика восстановительного лечения дегенеративно-дистрофических процессов позвоночника включающая в себя комбинированное воздействие на пациента подводного горизонтального вытяжения позвоночника по оригинальной методике с использованием разработанного автором устройства и подводной фототерапии через посредство оптико-волоконного кабеля, от аппарата «Биоптрон» (Патент на изобретение №2193383 (Россия); Патент на полезную модель №103300 (Россия); Патент на полезную модель №108296 (Россия); Патент на полезную модель №202011051938.4 (Германия). Предлагаемая методика способствует достижению максимального терапевтического эффекта – значительного (30-50%) регресса межпозвоноковых грыж пояснично-крестцового отдела позвоночника, снижения риска обострения основного заболевания, существенно улучшает качество жизни пациента [12, 13].

Определены принципы интегральной диагностики и способы терапевтической коррекции, используемые в восстановительной медицине, изложены немедикаментозные технологии в дерматологии, при сочетанной патологии внутренних органов и систем [9].

Представлены результаты исследований по влиянию комбинированного воздействия модулирующих факторов (стволовые клетки, электромагнитное излучение крайне высокой частоты и фитомеланин) на патологические процессы, обусловленные введением в организм цитостатиков [35, 42]. Изучена зависимость между уровнями оксидантов и антиоксидантов при применении фитомеланина, ЭМИ КВЧ и стволовых клеток, действующих как модулирующие факторы, изучены зависимости между уровнями коагулянтов и антикоагулянтов при применении стволовых клеток, фитомеланина и ЭМИ КВЧ, изучены зависимости между показателями уровня СРО и системы РАСК при применении стволовых клеток, фитомеланина и ЭМИ КВЧ, действующих как модулирующие факторы. Осуществлено математическое моделирование процессов СРО и РАСК на основании данных корреляционного анализа между базовыми лабораторными показателями, отражающими активность этих систем. Построены системы дифференциальных уравнений. Изучено распространение законов «золотого сечения» и «золотого вурфа» на патогенетические взаимосвязи между показателями СРО и системы РАСК, полученными в экспериментах [36].

С позиций интегративной медицины освещены возможности применения фитопрепарата Болюсы Хуато в современной медицине, при заболеваниях, а также в профилактических целях и в спорте. На базе проведенных исследований показана значимость фитоконпонентов Болюсов Хуато в модуляции программ адаптации, в оптимизации микроциркуляции крови, установлены системные проявления такого воздействия. Детально изучены корригирующие эффекты в стоматологии (улучшение регионального метаболизма, модуляция анаэробных и аэробных процессов, ферментов в пульпе зубов), полученные в эксперименте. Прослежены также результаты клинических исследований, включивших технологию крайневисокочастотного воздействия. Параллельно представлены новые информативные методы исследова-

дования (ультрафиолетовая спектрофотометрия аутофлуоресценции тканей). Комплексными исследованиями доказана эффективность Болюсов Хуато при заболеваниях (дисциркуляторная энцефалопатия, патология периферических сосудов, нервной системы, ЛОР-органов, органов кровообращения и дыхания), а также при психоэмоциональном стрессе. Определена эффективность чрескожного проведения компонентов Болюсов Хуато методом фитолазерофореза. Доказана клиническая и экспериментальная результативность предложенного способа. Определены его перспективы [6, 62].

Дана общая характеристика физиологии венозного кровообращения, освещены анатомия, патогенез и клинические формы варикозной болезни. Определены современные вопросы ее профилактики, особенности обследования и критерии оценки состояния венозной системы. Приведены методы профилактики хронической лимфовенозной недостаточности у спортсменов, в том числе использованием компрессионного трикотажа. Широко освещены физические факторы в лечении варикозной болезни вен нижних конечностей с хронической лимфовенозной недостаточностью. Определены задачи физиотерапии и пути их решения применением комплекса физических факторов. Охарактеризована перспектива использования фитотерапии, в том числе способом фитолазерофореза, приведены соответствующие методики [7, 15, 34, 35].

Приведены сведения о современном взгляде на клеточные технологии с позиций восстановительной медицины. Изложены основные понятия, применяемые в клеточной биологии. Осуществлён экскурс в историю развития клеточных технологий. Описаны разработки авторов по получению и использованию эндометриальных стволовых клеток в восстановительной медицине. Представлен опыт по применению клеточных технологий в лечении поражений сердечно-сосудистой системы, заболеваний печени, метаболических нарушениях и использовании клеточных технологий у спортсменов. Рассмотрены основные законодательные моменты, оказывающие влияние на развитие клеточных технологий. Представлены результаты исследований по влиянию комбинированного воздействия модулирующих факторов (стволовые клетки, электромагнитное излучение крайне высокой частоты и фитомеланин) на патологические процессы, обусловленные введением в организм цитостатиков. Разработанные математические модели отражают достоверность полученных результатов. Практические рекомендации направлены на то, чтобы помочь использовать результаты данного исследования в практической медицине [7, 22, 23, 37, 40, 46, 55].

Охарактеризована коморбидная патология при осложненном постменопаузальном остеопорозе. Проведена оценка наиболее значимых факторов влияющих на качество жизни после остеопоротических переломов. Предложены новые технологии восстановительной терапии и дана оценка эффективности фармакологических воздействий в комплексных программах реабилитации у больных с остеопорозом и коморбидной патологией. Приведены методы оценки боли и функции суставов при остеоартрозе, методы оценки качества жизни при остеопорозе, инструментальные методы: рентгенологический метод, метод денситометрии, ультразвуковое исследование. Разработаны программы реабилитации: внутрисуставное введение протеза синовиальной жидкости «гиастат», лазерофорез гиалуронатсодержащего геля «гиасульф», лазерофорез фитомеланина, фармакотерапия стронция ранелатом, образовательные программы [1-4, 61].

Изучены теоретические основы восстановительных технологий. Определено состояние восстановительной медицины и синергетики, приведен понятийный аппарат синергетики, энтропий, свободной энергии и биологических реакций, гармонического соотношения в системе клеточных субпопуляций крови. Дана характеристика клеточному дыханию, биоокислению и кристаллизации, гирудотерапии в гармонизации биологического окисления. Описаны биологические свойства пиявок и дана их оценка. Определены возможности системного воздействия лазерного излучения (на примере модели психоэмоционального стресса), представлены физиологические механизмы стресса, системные механизмы адаптации и стресс, микроциркуляция крови и стресс. Выделены физиологические механизмы психоэмоционального стресса. Охарактеризовано лазерное низкоэнергетическое излучение (даны физические основы лазерного излучения, биологические эффекты лазерного излучения, лазерофорез). Установлена роль биологически-активных веществ в коррекции стресса. Описаны физиологические эффекты янтарной кислоты, механизмы действия соединений гиалуроновой кислоты. Приведены эффекты электромиостимуляции и определены возможности коррекции психоэмоционального стресса на основе гармонизации физиологических показателей [26, 35].

Выделены восстановительные мероприятия при болезнях пародонта, в частности: физические способы в восстановительной стоматологии (лазерное излучение, лазерофорез биологически активных веществ, фитотерапия). Изучены эффекты «Пирроксана», «Болюсов Хуато», янтарной кислоты, гирудотерапии – при болезнях пародонта. Описаны методика проведения лазерофореза, устройство для лазерофореза, методика проведения гирудотерапии. Приведены результаты применения восстановительных технологий [8, 49].

Освещены основные особенности функционирования систем организма человека в условиях саногенеза и патогенеза при воздействии неблагоприятных экологических факторов, лечебных, профилактических и реабилитационно-восстановительных мероприятий, – с позиций теории хаоса и самоорганиза-

ции систем. Определены понятия нормы и патологии в аспекте общей теории систем и синергетики, показаны способы оценки механизмов саногенеза и патогенеза. Определен медико-кибернетический подход в описании нормы и патологии организма человека. Даны общие представления о факторах, влияющих на динамику заболеваемости в северных регионах России, охарактеризованы значимые для здоровья человека эколого-гигиенические и техногенные факторы, приведены результаты комплексной оценки метео-техногенных воздействий. Определена значимость экофакторов в регуляции кардио-респираторной и нервно-мышечной систем. Осуществлена сравнительная характеристика функционирования организма человека в условиях Севера и средней полосы РФ. Показаны адаптационные возможности и проведен системный анализ и синтез в клинике цереброваскулярных заболеваний, больных ишемическим инсультом. Представлены особенности диагностики и перспективы коррекции состояния организма женщин репродуктивного возраста при гестозах (преэклампсии) [21].

Выявлены особенности восстановительного лечения лиц с артериальной гипертонией и ожирением. Описано санаторно-курортное восстановительное лечение больных с дисметаболической патологией. Рекомендованы восстановительные мероприятия в санаториях при офтальмопатологии. Установлены эффекты медицинской реабилитации лиц, проживающих в зоне неблагоприятного геофизического воздействия. Изучено воздействие геофизических зон на функциональное состояние легких у детей, приведена оценка их функционального состояния легких. Прослежена динамика электропунктурных показателей на сосудистом меридиане и оценка различных способов восстановительного лечения гипертонической болезни при воздействии геофизических зон на организм человека. Приведена динамика показателей микроциркуляции кожи в процессе восстановительного лечения атопического дерматита у детей.

Детализировано использование принципа «золотой пропорции» в медицине. Показано проявление золотого сечения и ряда Фибоначчи на микроскопическом уровне материи. Обсуждены гармонические отношения в живых организмах и системе крови (изменения кислородного баланса и эритроцитов при неблагоприятных условиях жизнедеятельности организма, информация и гармония, гармонические особенности крови и эритрона, «Золотой вурф» и вурфы крови, гармонические отношения в крови с позиций гемоиммунной реакции клеточного типа). Обозначена роль слабых информационных воздействий как средства гармонизации функционального состояния организма. Описаны нетривиальные техники и средства для решения задачи предотвращения физической и духовной деградации человека [10, 48].

Изучено явление модуляции синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксинов и кататоксинов, явление депрессии антиплазминовых механизмов, как причина ДВС-синдрома или III-й стадии коагулопатии потребления. Установлена закономерность структурных изменений в биологических жидкостях организма человека и животных под воздействием факторов окружающей среды. Проведен анализ тезиограммы *in vitro* в крови, чувствительность тезиографического теста к воздействию физических факторов, чувствительность тезиограмм к влиянию химических факторов. Приведены наблюдения за изменениями ТЗГ *in vivo*: отражение ТЗГ индивидуальных, видовых и половых различий, изменение ТЗГ сыворотки крови при интоксикации этанолом *in vivo*, изменение ТЗГ крови под воздействием переменного магнитного поля, изменения ТЗГ при изменении состояния здоровья. Показаны возможности ранней диагностики и коррекции ДВС-синдрома: при гестозе у беременных, проживающих на северных территориях и в средней полосе РФ, возможности коррекции патологии, изучена термоструктура биологических систем способом матричной инфракрасной термографии, показана и обсуждена кластерная структура воды и ее соотношение с тезиографией биологических жидкостей [18, 29].

Определены программы адаптации, их диагностика и принципы коррекции. Показана значимость фертильных факторов (α_2 -микроглобулина фертильности, трофобластического β -гликопротеина, плацентарного α_2 -микроглобулина, плацентарного α_1 -микроглобулина, хорионического гонадотропина человека). Представлена акушерско-гинекологическая патология, как дизадаптация. Охарактеризованы способы коррекции нарушений механизмов адаптации (низкоинтенсивное лазерное излучение, лазерофорез, янтарная кислота, системные гирудотерапевтические воздействия). Детализированы программы адаптации при преэклампсии, как дистрессе. Изучены синтоксины эндогенные и экзогенные, как модуляторы синтоксических программ адаптации по данным экспериментального исследования. Определены возможности коррекции программ адаптации лазерофорезом синтоксинов при изучении показателей центральной гемодинамики после лазерофореза и гирудотерапии [39].

Разработаны способы прогнозирования и профилактики преэклампсии в современном акушерстве. Дано определение преэклампсии, предикторов ее развития, определены механизмы адаптации при преэклампсии, возможности восстановительной и предупредительной терапии, как медикаментозной, так и немедикаментозной профилактики. Показана роль доказательной медицины в проблеме преэклампсии. Определена значимость ультразвуковой доплерометрии, как метода пренатальной диагностики. Обосновано применение полиненасыщенных жирных кислот и транскраниальной стимуляции в акушерстве и гинекологии, а также использование математических методов для диагностики и прогнозирования в медико-биологических исследованиях [51].

Охарактеризованы результаты использования системы прогнозирования и коррекции исхода родов для матери и плода при преэклампсии. приведены результаты выявления предикторов и их значимость во время беременности, изучена эффективность сочетанной немедикаментозной профилактики преэклампсии, определены результаты сравнительной характеристики профилактических мероприятий в группе риска [14, 17, 31, 59]

Литература

1. Беляева Е.А., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Новая технология безопасной анальгетической терапии при осложненном остеопорозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 3. С. 122–125.
2. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остеопороза: Монография. Тула: Из-во «Гриф и К», 2010. 248 с.
3. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Системный подход к медицинской реабилитации пациентов с остеопорозом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. №9(1). С. 13–17.
4. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Теоретические аспекты восстановительного лечения остеопороза при коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №3. С. 96–98.
5. 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.
6. Болюсы Хуато (результаты и перспективы применения) / Под ред. Валентинова Б.Г., Хадарцева А.А. Тула: Изд-во ТулГУ–Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012.
7. Борисова О.Н., Хадарцев А.А. Диагностика эффективности немедикаментозных методов лечения в клинике внутренних болезней. Под ред. Хадарцева А.А. Тула: «Тульский полиграфист»; 2004.
8. Восстановительная медицина. Т. I. / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.
9. Восстановительная медицина. Т. II. / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Крюковой С.В. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.
10. Восстановительная медицина. Т. III. / Под ред. Хадарцева А.А., Винокурова Б.Л., Гонтарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.
11. Восстановительная медицина. Т. IV. / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Агасарова Л.Г. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011.
12. Восстановительная медицина. Т. V. / Под ред. Бицоева В.Д., Гонтарева С.Н., Хадарцева А.А. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012.
13. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитофизиология: воздействие полей сложной структуры (Серия «Экспериментальная электромагнитофизиология», вып. 2). / Под ред. Субботиной Т.И., Яшина А.А. Москва–Тверь–Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007.
14. Гусак Ю.М., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Краюхин А.В., Хадарцев А.А. Психонейроиммунологические программы адаптации при нормально развивающейся беременности // Успехи современного естествознания. 2005. № 7. С. 53–54.
15. Гусейнов А.З., Казакова Л.Г., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Фитолазерофорез в комплексе лечебно-восстановительных мероприятий при желудочно-каменной болезни // Вестник новых медицинских технологий. 2003. № 1-2. С. 87–88.
16. 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.
17. Демущкина И.Г., Карташова Н.М., Хадарцев А.А., Квасов Д.В. Состояние центральной гемодинамики и микроциркуляции крови при фетоплацентарной недостаточности // Фундаментальные исследования. 2004. № 6. С. 46–47.
18. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том I. / Под ред. Хадарцева А.А., Потоцкого В.В. Тула: «Тульский полиграфист», 2009.
19. 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 типография», 2012.
20. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том IV. / Под ред. Хадарцева А.А., Тыминского В.Г., Гонтарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012.
21. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Третья парадигма. Том III. Часть I. Восстановительная медицина в зеркале теории хаоса-самоорганизации / Под ред. Еськова В.М., Хадарцева А.А. Тула: Издательство ТулГУ, 2016.

22. 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.
23. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине / Под ред. Лищука А.Н. Тула: Тульский полиграфист, 2011.
24. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 4) / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007.
25. Карташова Н.М., Олейникова М.М., Наумова Э.М., Хадарцев А.А., Корягин А.А. Фитолазерофорез в клинике внутренних болезней // Лазерная медицина. 2004. № 8(3). С. 190.
26. Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.А. Жидкокристаллические свойства крови и возможности их применения в нетрадиционных медицинских исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т.9, №2. С. 25–27.
27. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. Постоянство непостоянного в тизиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 7–13.
28. 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. Тула – Санкт Петербург, 2005.
29. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Четкин А.В. Гипотеза о гармоническом механизме самоорганизации тизиограмм крови и ее препаратов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 153–156.
30. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А. Фрактальность и вурфы крови в оценках реакции организма на экстремальные воздействия // Вестник новых медицинских технологий. 2004. №3. С. 20–23.
31. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013.
32. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике. Тула: ТулГУ, 2003.
33. 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 реабилитологии (диагностика и коррекция). Тула, 2003.
34. Профилактика и выявление варикозной болезни вен нижних конечностей у спортсменов / Под ред. Науменко Э.В., Хадарцева А.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист»; 2013.
35. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорез гиалуроновой и янтарной кислот в сочетании с электроионостимуляцией в практике дерматолога и косметолога // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 4. С. 79–80.
36. Савин Е.И., Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А.. Воздействие модулирующих факторов на формирование равновесных состояний в условиях необратимого патологического процесса (экспериментальное исследование). Тула: Изд-во ТулГУ, 2012.
37. Сазонов А.С., Найок М.С., Федоров С.Ю., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Низкоинтенсивная биорезонансная терапия / Под ред. Яшина А.А. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2000.
38. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006.
39. Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Продуцирование и размножение стволовых клеток *in vivo*, стимулируемое воздействием на организм электромагнитного и магнитного полей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-75. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4265.pdf> (дата обращения 08.07.2013).
40. Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин М.А., Яшин А.А. Воздействие вращающихся электромагнитных полей как фактор изменения протеолитической активности пепсина у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. № 137(6). С. 714–716.
41. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737–741.
42. 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.

43. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. № 2. С. 34–37.
44. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Фудина Н.А. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009.
45. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012.
46. Хадарцев А.А. Электромагнитные поля. Возможности применения в медицине // Вестник новых медицинских технологий. 1994. № 1. С. 7.
47. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Козырев К.М., Гонтарев С.Н. Медико-биологическая теория и практика / Под ред. В.Г. Тыминского. Тула: Изд-во ТулГУ–Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011.
48. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Несмеянов А.А., Фудин Н.А. Физиологические основы восприятия золотого сечения в спорте с позиций синергетики // Владикавказский медико-биологический вестник. 2013. №16(24-25). С. 104–113.
49. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Гордеева А.Ю. Болюсы Хуато. Опыт применения и перспективы // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 104–106.
50. 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.
51. 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(2). С. 359–365.
52. 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.
53. 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(2). С. 371–375.
54. 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.
55. Хадарцев А.А., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Гонтарев С.Н. Медико-биологические аспекты клеточных технологий / Под ред. Хадарцева А.А. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2013.
56. 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
57. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в спорте. Москва: Изд-во «Известия», 2011.
58. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Радич И.Ю. Физиологические основы визуального восприятия при подготовке спортсменов с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №2. С. 17–20.
59. Хадарцева К.А., Хадарцев А.А. Лазерное и электромагнитное излучение в миллиметровом диапазоне при лечении псевдоэрозий шейки матки // Нижегородский медицинский журнал. 1991. № 4. С. 12–13.
60. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие. Тула: Тульский полиграфист, 2010.
61. Belyaeva E.A., Khadartsev A.A., Fedorischev I.A., Sazonov A.S. Application of Laser Phoresis in Complicated Postmenopausal Osteoporosis // Integr Med Int. 2016. № 3. URL:<http://www.karger.com/DOI/10.1159/000442669>. DOI: 10.1159/000442669.
62. Khadartsev A.A., Zilov V.G., Naumova E.M., Valentinov B.G., Gordееva A.Yu. Huatuo Pills. The Application in the Experiment and the Perspectives // International Journal of Integrative Medicine. 2013. №1(1). P. 14.
63. Khadartsev A.A., Eskov V.M., Weidong Pan Evaluation of Movements in Tapping and Tremor from the Viewpoint of the Theory of Chaos and Self-Organization // Integr Med Int. 2016. № 3. P. 89–95. URL: <http://www.karger.com/DOI/10.1159/000446281>. DOI: 10.1159/000446281.

References

1. Belyaeva EA, Kupeev VG, Khadartsev AA. Novaya tekhnologiya bezopasnoy analgeticheskoy terapii pri oslozhnennom osteoporoze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010; 3: 122-5. Russian.
2. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Vosstanovitel'naya terapiya oslozhnennogo postmenopauzal'nogo osteoporoza: Monografiya. Tula: Iz-vo «Grif i K»; 2010. Russian.
3. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Sistemnyy podkhod k meditsinskoj reabilitatsii patsientov s osteoporozom. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010;9(1):13-7. Russian.
4. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Teoreticheskie aspekty vosstanovitel'nogo lecheniya osteoporoza pri komorbidnoy patologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;3:96-8. Russian.
5. 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.
6. Bolyusy Khuato (rezul'taty i perspektivy primeneniya). Pod red. Valentinova BG, Khadartseva AA. Tula: Izd-vo TulGU–Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
7. Borisova ON, Khadartsev AA. Diagnostika effektivnosti nemedikamentoznykh metodov lecheniya v klinike vnutrennikh bolezney. Pod red. Khadartseva AA. Tula: «Tul'skiy poligrafist»; 2004. Russian.
8. Vosstanovitel'naya meditsina. T. I. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. Russian.
9. Vosstanovitel'naya meditsina. T. II. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Kryukovoy SV. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. Russian.
10. Vosstanovitel'naya meditsina. T. III. Pod red. Khadartseva AA, Vinokurova BL, Gontareva SN. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. Russian.
11. Vosstanovitel'naya meditsina. T. IV. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Agasarova LG. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Russian.
12. Vosstanovitel'naya meditsina. T. V. Pod red. Bitsoeva VD, Gontareva SN, Khadartseva AA. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
13. Gryazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, Lutsenko YA, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Eksperimental'naya magnitobiologiya: vozdeystvie poley slozhnoy struktury (Seriya «Eksperimental'naya elektromagnitobiologiya», vyp. 2). Pod red. Subbotinoy TI, Yashina AA. Moscow–Tver'–Tula: Izd-vo OOO «Triada», 2007. Russian.
14. Gusak YM, Karaseva YV, Morozov VN, Krayukhin AV, Khadartsev AA. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii pri normal'no razvivayushcheysya beremennosti. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2005;7:53-4. Russian.
15. Guseynov AZ, Kazakova LG, Kupeev VG, Khadartsev AA. Fitolazeroforez v komplekse lechenno-vosstanovitel'nykh meropriyatiy pri zheludochno-kamennoy bolezni. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2003;1–2:87-8. Russian.
16. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoek-disteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-5. Russian.
17. Demushkina IG, Kartashova NM, Khadartsev AA, Kvasov DV. Sostoyanie tsentral'noy gemodinamiki i mikrotsirkulyatsii krovi pri fetoplatsentarnoy nedostatochnosti. Fundamental'nye issledovaniya. 2004; 6:46-7. Russian.
18. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii. Tom I. Pod red. Khadartseva AA, Pototskogo VV. Tula: «Tul'skiy poligrafist»; 2009. Russian.
19. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii. Tom III. Pod red. Khadartseva AA, Nesmeyanova AA, Gontareva SN. Tula: Izd-vo TulGU–Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
20. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii. Tom IV. Pod red. Khadartseva AA, Tyminskogo VG, Gontareva SN. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
21. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV. Tret'ya paradigma. Tom III. Chast' I. Vosstanovitel'naya meditsina v zerkale teorii khaosa-samoorganizatsii. Pod red. Es'kova VM, Khadartseva AA. Tula: Izdatel'stvo TulGU; 2016. Russian.
22. 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.
23. Ivanov DV, Khadartsev AA. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noy meditsine. Pod red. Lishchuka AN. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2011. Russian.

24. Isaeva NM, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Kod Fibonachchi i «zolotoe sechenie» v eksperimental'noy patofiziologii i elektromagnitobiologii (Seriya «Eksperimental'naya elektromagnitobiologiya», vyp. 4). Pod red. Subbotinoy TI i Yashina AA. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
25. Kartashova NM, Oleynikova MM, Naumova EM, Khadartsev AA, Koryagin AA. Fitolazeroforez v klinike vnutrennikh bolezney. Lazernaya meditsina. 2004;8(3):190. Russian.
26. Kidalov VN, Syasin NI, Khadartsev AA, Yakushina GA. Zhidkokristallicheskie svoystva krovi i vozmozhnosti ikh primeneniya v netraditsionnykh meditsinskikh issledovaniyakh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2002;9(2):25-7. Russian.
27. 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.
28. Kidalov VN, Khadartsev AA, Syasin NI, Yakushina GN, Krayukhin AV. Autofluoresentsiya nativnykh tkaney i kletok krovi i ee znachenie dlya meditsinskoy praktiki. Tula – Sankt Peterburg; 2005. Russian.
29. Kidalov VN, Khadartsev AA, Chechetkin AV. Gipoteza o garmonicheskom mekhanizme samoorganizatsii teziogramm krovi i ee preparatov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009; 3:153-6. Russian.
30. Kidalov VN, Khadartsev AA, Yakushina GN, Yashin AA. Fraktal'nost' i vurfy krovi v otsenkakh reaktsii organizma na ekstremal'nye vozdeystviya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;3:20-3. Russian.
31. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
32. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YuV, Zilov VG, Darmogray VN, Morozova VI, Gusak YuK. Programmy adaptatsii v eksperimente i klinike. Tula: TulGU; 2003. Russian.
33. Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psikhosomaticheskie i somatofornnye rasstroystva v reabilitologii (diagnostika i korrektsiya). Tula; 2003. Russian.
34. Profilaktika i vyyavlenie varikoznoy bolezni ven nizhnikh konechnostey u sportsmenov. Pod red. Naumenko EV, Khadartseva AA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.
35. Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazerofores gialuronovoy i yantarnoy kislot v sochetanii s elektromiostimulyatsiyey v praktike dermatologa i kosmetologa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;4: 79-80. Russian.
36. Savin EI, Isaeva NM, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Vozdeystvie moduliruyushchikh faktorov na formirovanie ravnovesnykh sostoyaniy v usloviyakh neobratimogo patologicheskogo protsessa (eksperimental'noe issledovanie). Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.
37. Sazonov AS, Nayok MS, Fedorov SY, Kupeev VG, Khadartsev AA. Nizkointensivnaya biorezonansnaya terapiya. Pod red. Yashina AA. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2000. Russian.
38. Safonicheva OG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. Tom VI. Manual'naya diagnostika i terapiya. Tula: OOO RIF «INFRA» – Moscow; 2006. Russian.
39. Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Produktirovanie i razmnozhenie stvolovykh kletok in vivo, stimuliruemoe vozdeystviem na organizm elektromagnitnogo i magnitnogo poley. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Jul 08];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4265.pdf>.
40. Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin MA, Yashin AA. Vozdeystvie vrashchayushchikh elektromagnitnykh poley kak faktor izmeneniya proteoliticheskoy aktivnosti pepsina u krys. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2004; 137(6):714-6. Russian.
41. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funktsional'noe sostoyanie kle-tok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korrektsiya SVCh-izlucheniem. Fundamental'nye issledovaniya. 2014; 10(4):737-41. Russian.
42. 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.
43. Khadartsev AA. Biofizikokhimicheskie protsessy v upravlenii biologicheskimi sistemami. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy, 1999;2:34-7. Russian.
44. Khadartsev AA. Izbrannye tekhnologii ne medikamentoznogo vozdeystviya v rehabilitatsionno-vosstanovitel'noy i sportivnoy meditsine. Pod red. Fudina NA. Tula: OOO RIF «Infra»; 2009. Russian.
45. Khadartsev AA. Ne medikamentoznye tekhnologii (refleksoterapiya, girudoterapiya, fitoterapiya, fizioterapiya). Germaniya: Palmarium Academic Publishing; 2012. Russian.
46. Khadartsev AA. Elektromagnitnye polya. Vozmozhnosti primeneniya v meditsine. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1994;1:7. Russian.

47. Khadartsev AA, Es'kov VM, Kozyrev KM, Gontarev SN. Mediko-biologicheskaya teoriya i praktika. Pod red. Tyminskogo VG. Tula: Izd-vo TulGU–Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2011. Russian.
48. Khadartsev AA, Es'kov VM, Nesmeyanov AA, Fudin NA. Fiziologicheskie osnovy vospri-yatiya zolotogo secheniya v sporte s pozitsiy sinergetiki. Vladikavkazskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2013;16(24-25):104-13. Russian.
49. Khadartsev AA, Zilov VG, Naumova EM, Valentinov BG, Gordeeva AY. Bolyusy Khuato. Opyt primeneniya i perspektivy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;1: 104-6. Russian.
50. Khadartsev AA, Kupeev VG, Oleynikova MM, Borisova ON, Naumova EM. Koronatera v sochetanii s lazeroforezom fitomelanina pri stenokardii napryazheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012; 1:92-5. Russian.
51. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AY. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5(2):359-65. Russian.
52. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogenykh i antistressovykh mekhanizmov. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
53. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa. Fundamental'nye issledovaniya. 2012; 4(2):371-5. Russian.
54. 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.
55. Khadartsev AA, Subbotina TI, Ivanov DV, Gontarev SN. Mediko-biologicheskie aspekty kletochnykh tekhnologiy. Pod red. Khadartseva AA. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2013. Russian.
56. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhooemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30]; 3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/ 13378.
57. Khadartsev AA, Fudin NA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tekhnologii v sporte. Moscow: Izd-vo «Izvestiya»; 2011. Russian.
58. Khadartsev AA, Fudin NA, Radchich IY. Fiziologicheskie osnovy vizual'nogo vospriyatiya pri podgotovke sportsmenov s pozitsiy sinergetiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;2:17-20. Russian.
59. Khadartseva KA, Khadartsev AA. Lazernoe i elektromagnitnoe izluchenie v millimetrovom diapazone pri lechenii psevdoroziy sheyki matki. Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal. 1991;4:12-3. Russian.
60. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskikh dannykh: uchebnoe posobie. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2010. Russian.
61. Belyaeva EA, Khadartsev AA, Fedorischev IA, Sazonov AS. Application of Laser Phoresis in Complicated Postmenopausal Osteoporosis. Integr Med Int. 2016;3:17-23 (DOI: 10.1159/000442669) Available from: <http://www.karger.com/DOI/10.1159/000442669>
62. Khadartsev AA, Zilov VG, Naumova EM, Valentinov BG, Gordeeva AY. Huatuo Pills. The Application in the Experiment and the Perspectives. International Journal of Integrative Medicine. Shina, 2013; 1(1):14.
63. Khadartsev AA, Eskov VM, Weidong Pan Evaluation of Movements in Tapping and Tremor from the Viewpoint of the Theory of Chaos and Self-Organization. Integr Med Int. 2016; 3: 89-95 (DOI: 10.1159/000446281) Available from: <http://www.karger.com/DOI/10.1159/000446281>.

Библиографическая ссылка:

Гладких П.Г., Токарев А.Р., Филонов К.П., Митюшкина О.А. Реабилитационно-оздоровительные технологии в публикациях тульской научной школы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-4.pdf> (дата обращения: 26.09.2016).