

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 11, №2, 2017

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 и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ №1757 от 27.01.2016 г.

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

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

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

Зав. редакцией Е.В. Дронова.

Редактор Е.В. Дронова.

Перевод И.С. Данилова.

Цель журнала: информирование о научных достижениях.

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

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

Отрасли науки:

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

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

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 и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ №1757 от 27.01.2016 г.

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

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., КИТАНИНА К.Ю., ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г. АНАЛИТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ МОНИТОРИНГА СМЕРТНОСТИ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ	11
KHROMUSHIN V.A., KHADARTSEV A.A., KITANINA K.YU., LASTOVECKIY A.G. ANALYTICAL TESTING OF MORTALITY MONITORING IN TULA REGION	
БЕЛОЗЕРОВА Л.И., ПЛАТОНОВ В.В., ХАДАРЦЕВ А.А. ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ТОЛУОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ САПРОПЕЛЯ АЗОВСКОЙ ПОЙМЫ, КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ (краткое сообщение)	16
BELOZEROVA L.I., PLATONOV V.V., KHADARTSEV A.A. CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF TOLUOOL EXTRACT OF HUMINIC ACID OF SAPROPEL OF AZOV FLOODPLAIN OF KRASNODAR REGION (brief report)	
ПЛАТОНОВ В.В., ХАДАРЦЕВ А.А., БЕЛОЗЕРОВА Л.И. ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА МАКЛЮРЫ	26
PLATONOV V.V., KHADARTSEV A.A., BELOZEROVA L.I. CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF ALCOHOL EXTRACTION OF MACLURA	
ГОРБУНОВ Д.В., БАЛАШОВ В.Г., АФАНЕВИЧ И.А., КУРАПАТКИНА М.Г. ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ ШКОЛЬНИКОВ ПРИ ШИРОТНЫХ ПЕРЕМЕЩЕНИЯХ	67
GORBUNOV D.V., BALASHOV V.G., AFANEVICH I.A., KURAPATKINA M.G. ESTIMATION OF CARDIOINTERVALS PARAMETERS IN SCHOOLCHILDREN FOR LATITUDINAL DISPLACEMENTS	
ФИЛАТОВА Д.Ю., ЭЛЬМАН К.А., СРЫБНИК М.А., ГЛАЗОВА О.А., ВОЛОХОВА М.А. МАТРИЦЫ ПАРНЫХ СРАВНЕНИЙ ВЫБОРОК В ОЦЕНКЕ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРИТМА ДЕТСКО-ЮНОШЕСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ	75
FILATOVA D.Y., ELMAN K.A., SRYBNIK M.A., GLAZOVA O.A., VOLOHOVA M.A. THE MATRIX OF PAIRWISE COMPARISONS OF SAMPLES IN THE ESTIMATION OF CHAOTIC DYNAMICS OF HEART RATE PARAMETERS IN YOUTH OF UGRA POPULATION FROM THE PERSPECTIVE OF AGE-RELATED CHANGES	
МАЙСТРЕНКО Е.В., БЕЛОЩЕНКО Д.В., АФАНЕВИЧ И.А., КАРТОПОЛЕНКО Р.О. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ СТРЕСС-РЕАКЦИИ (ГИПОТЕРМИИ)	81
MAISTRENKO E.V., BELOSHCHENKO D.V., AFANEVICH I.A., KARTOPOLENKO R.O. PSYCHOPHYSIOLOGICAL EVALUATION OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM PARAMETERS IN STRESS-REACTION (HYPOTHERMIA)	
МАЙСТРЕНКО В.И., МАЙСТРЕНКО Е.В., ПРОВОРОВА О.В. ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ КВАЗИАТТРАКТОРОВ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПЕДАГОГОВ ЮГРЫ С РАЗНЫМ СТАЖЕМ РАБОТЫ ПРИ ВЫРАЖЕННОСТИ У НИХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ	89
MAYSTRENKO V.I., MAYSTRENKO E.V., PROVOROVA O.V. THE EXPRESSION OF EMOTIONAL BURNOUT AND THE DYNAMICS OF PARAMETERS OF QUASI-ATTRACTORS OF THE VECTOR OF THE STATE OF THE ORGANISM OF TEACHERS OF UGRA WITH DIFFERENT WORK EXPERIENCE	
БУРМАСОВА А.В., ШУВАЛОВА О.И., КАРПИН В.А., ФИЛАТОВ М.А. СТАБИЛИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ КВАЗИАТТРАКТОРОВ НЕЙРОМОТОРНОГО КЛАСТЕРА У ПАЦИЕНТОВ СО СТРЕССИНДУЦИРОВАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	95
BURMASOVA A.V., SHUVALOVA O.I., KARPIN V.A., FILATOV M.A. STABILIZATION OF QUASI-ATTRACTORS NEUROMOTER CLUSTER PARAMETERS	

IN PATIENTS WITH STRESS-INDUCED DISEASES

БЕРЕСТИН Д.К., КЛЮС И.В., ПОТЕТЮРИНА Е.С., ГИМАДИЕВ Б.Р., ЧЕКОЙ А.В.

СТОХАСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОМИОГРАММ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ
ХОЛОДОВОМ ОХЛАЖДЕНИИ

102

BERESTIN D.K., KLUS I.V., POTETURINA E.S., GIMADIEV B.R., CHEKOY A.V.
STOCHASTIC ANALYSIS OF EMG BEFORE AND AFTER THE LOCAL COLD EXPOSURE

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

НЕХАЕВ С.Г., МАРТЮШОВА И.Л., БОЙЧЕНКО Л.В., ФИЛИНА Л.Д., МЕЛЬНИК Л.В.

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (клинический случай)

108

NEKHAEV S.G., MARTYUSHOVA I.L., BOICHENKO L.V., FILINA L.D., MELNIC L.V.
PRACTICAL ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF AUTOIMMUNE HEPATITIS
IN PATIENTS WITH INFECTIOUS DISEASES (clinical case)

РАСУЛОВ С.Р.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

117

RASULOV S.R.

SURGICAL TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED NON-SMALL LUNG CANCER

**ОЙНОТКИНОВА О.Ш., МАМЕДОВ М.Н., ЦУКАЕВА М.Р., ШКЛОВСКИЙ Б.Л.,
НИКУЛИН А.И.**

РОЛЬ СУММАРНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА В РАЗВИТИИ
САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

121

**OYNOTKINOVA O.Sh., MAMEDOV M.N., TSUKAEVA M.R., SHKLOVSKY B.L.,
NIKULIN A.I.**

ROLE OF TOTAL CARDIOVASCULAR RISK IN THE DEVELOPMENT OF DIABETES
IN PERSONS OF DANGEROUS OCCUPATIONS

ОЙНОТКИНОВА О.Ш., КОРНИЕНКО Е.А., ЦУКАЕВА М.Р., ШКЛОВСКИЙ Б.Л.
РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ
ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА
У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

131

OYNOTKINOVA O.Sh., KORNIENKO E.A., TSUKAEVA M.R., SHKLOVSKY B.L.

ROLE OF OXIDATIVE STRESS AND BLOOD RHEOLOGY IN ACUTE CORONARY
SYNDROME AND DIABETES MELLITUS IN PERSONS OF DANGEROUS OCCUPATIONS

МАГОМЕДОВ М.М., МАГОМЕДБЕКОВ Р.Э., ИСМАИЛОВ Г.М.

СИСТЕМНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ АЛЛОПЛАСТИЧЕСКИХ
МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

139

MAGOMEDOV M.M., MAGOMEDBEKOV R.E., ISMAILOV G.M.

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN ALLOPLASTIC TREATMENT
OF THE INGUINAL HERNIAS

КОЖЕВНИКОВА Т.Н., КОРОТКОВА А.С., ГЛАДКИХ П.Г.

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ
И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

145

KOZHEVNIKOV T.N., KOROTKOVA A.S., GLADKIKH P.G.

STRUCTURE OF BREATH ORGANS DISEASES IN NEWBORNS AND INFANTILE
CHILDREN

АБРАМОВИЧ С.Г., ДОЛБИЛКИН А.Ю.

НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
В САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УСЛОВИЯХ

152

ABRAMOVICH S.G., DOLBILKIN A.U.

NEW REHABILITATION TECHNOLOGY AND MODERN APPROACHES OF TREATMENT
STRATEGY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN SPA CONDITIONS

КИРГУЕВА О.И.

УЧАСТИЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В НАРУШЕНИИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ

159

КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ KIRGUEVA O.I. PARTICIPATION OF SEXUAL HORMONES IN THE DISTURBANCE OF MINERAL DENSITY OF BONE TISSUE IN MEN WITH LIVER CIRRHOSIS БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ Д.Б., МИШУСТИН А.Д. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ КОНЦЕВОЙ НЕВРОМЫ ВТОРОГО ПАЛЬЦА КИСТИ (случай из практики)	168
BLAGOVESHCHENSKAYA D.B., MISHUSTIN A.D. DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASES OF TREATMENT OF POSTTRAUMATIC END OF THE NEUROMA OF THE SECOND FINGER OF THE BRUSH (case study) КИРЕЕВ С.С., ТУПИКИН Ю.В., МАТВЕЕВ А.Ф. ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПАЦИЕНТА В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (краткое сообщение)	171
KIREEV S.S., TUPIKIN Yu.V., MATVEEV A.F. PECULIARITIES OF PREOPERATIVE ANESTHESIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE PATIENT IN THORACIC SURGERY КИРЕЕВ С.С., МАТВЕЕВ А.Ф., ТУПИКИН Ю.В., КИСЕЛЕВ А.В. ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ГИНЕКОЛОГИИ	175
KIREEV S.S., MATVEEV A.F., TUPIKIN Yu.V., KISELEV A.V. FEATURES OF ANESTHESIOLOGICAL SUPPORTS IN OPERATIONS IN GYNECOLOGY БИЦОЕВ В.Д. ИК-СПЕКТРОСКАПИЯ И СПЕКТРОБИОПСИЯ КРОВИ	180
BITSOEV V.D. IK-SPECTROSCOPY AND SPECTROBIOPSY OF BLOOD АТЛАС Е.Е. , КИРЕЕВ С.С. , КУПЕЕВ В.Г. ЛАЗЕРОФОРЕЗ СЕРОТОНИНА И ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ (краткое сообщение)	190
ATLAS E.E. , KIREEV S.S., KUPEEV V.G. LASER PHORESIS OF SEROTONIN AND TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN PSYCHOEMOTIONAL STRESS (brief report) ХАДАРТЦЕВ А.А., ТЕРЕХОВ И.В., БОНДАРЬ С.С. , ПАРФЕНЮК В.К. , БОНДАРЬ Н.В. СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПОСТКЛИНИЧЕСКУЮ ФАЗУ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1 ГГц	196
KHADARTSEV A.A., TEREKHOV I.V., BONDAR S.S., PARFENYUK V.K., BONDAR N.V. THE STATE OF ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE POST-CLINICAL PHASE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA UNDER THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY MICROWAVE RADIATION WITH A FREQUENCY OF 1 GHZ ТОМАРЕВА Е.И., МЕЛАДЗЕ Р.Д., ЕВДОКИМОВА Д.В. ФАКТОРЫ РИСКА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО КАРИОТИПА ПЛОДА (краткое сообщение)	206
TOMAREVA E.I., MELADZE R.D., EVDOKIMOVA D.V. RISK FACTORS OF PATHOLOGICAL KARYOTYPE OF THE FETUS (brief report) МОСКАЛЕНКО М.И. АССОЦИАЦИИ КОМБИНАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ С РАЗВИТИЕМ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	212
MOSKALENKO M.I. ASSOCIATIONS OF POLYMORPHISM COMBINATIONS OF MATRIX METAL PROTEINASE WITH DEVELOPMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION КОВАЛЕВ С.А., ВОРОНЦОВА З.А., ГРЯЗНОВ Д.В., ЛАВРЕНОВ А.Л., ЗОЛОТАРЕВА С.Н., ДОБРОСОЦКИХ Г.В., ТЕСЛЕНКО О.И., АНДРИЕНКО О.Е., ЗВЕРЕВ Р.В., АХМАДЗАЙ Р.Л. СРАВНЕНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА	217
KOVALEV S.A., VORONTSOVA Z.A., GRIAZNOV D.V., LAVRENOV A.L., ZOLOTAREVA	

- S.N., DOBROSOTSKIИ G.V., TESLENKO O.I., ANDRIENKO O.E., ZVEREV R.V., AHMADZAI R.L.**
COMPARISON OF PREOPERATIVE IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN SURGICAL PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS
- ПОПОВА Ю.Р., АТЛАС Е.Е.**
КОРРЕКЦИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ОЖИРЕНИИ 225
- РОРОВА Yu.R., ATLAS E.E.**
CORRECTION OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN OBESITY

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ
MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC EQUIPMENT

- ЯНИЦКАЯ М. Ю., МИХАЙЛЕНКО Б. Ю., ОСТРОВСКИЙ В. Г., САПОЖНИКОВ В. Г., КАРЯКИН А. А.**
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗОПАСНОСТИ ГИДРОСТАТИЧЕСКОЙ И ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ ДЕЗИНВАГИНАЦИИ В ТЕОРИИ, ЭКСПЕРИМЕНТЕ И ПРАКТИКЕ 231
- YANITSKAYA M.Y., MIKHAILENKO B.Y., OSTROVSKIY V.G., SAPOZHNIKOV V.G., KARYAKIN A.A.**
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SAFETY OF HYDROSTATIC AND PNEUMATIC REDUCTION OF THE INTUSSUSCEPTION IN THEORY, EXPERIMENT AND PRACTICE
- МОСКВИН С.В.**
МОЖНО ЛИ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИМЕНЯТЬ СВЕТОИЗЛУЧАЮЩИЕ ДИОДЫ? 240
- MOSKVIN S.V.**
IS IT POSSIBLE TO USE THE LIGHT-EMITTING DIODES FOR LOW LEVEL LASER THERAPY?
- ТУРОВСКИЙ Я.А.**
ОЦЕНКА ТРЕБУЕМОЙ ТОЧНОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЭЭГ-ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ СИСТЕМ ИНТЕРФЕЙСА МОЗГ-КОМПЬЮТЕР 253
- TUROVSKY Ya.A.**
ESTIMATION OF THE REQUIRED ACCURACY OF LOCALIZATION OF EEG ELECTRODES FOR INTERFACE SYSTEMS OF THE BRAIN-COMPUTER
- ЛИСТОВ М.В., МАМЫКИН А.И., РАССАДИНА А.А.**
СПЕКТРОСКОПИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНА СВОБОДНЫМИ РАДИКАЛАМИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ 259
- LISTOV M.V., MAMYKIN A.I., RASSADINA A.A.**
THE SPECTROSCOPY OF ELECTRON TRANSFER FEATURES BY FREE RADICALS IN NORMAL OR PATHOLOGY CONDITIONS
- РУБЦОВА Е.А., ЧИРКОВА Н.В., ПОЛУШКИНА Н.А., КАРТАВЦЕВА Н.Г., ВЕЧЕРКИНА Ж.В., ПОПОВА Т.А.**
ОЦЕНКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗ ТЕРМОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА 267
- RUBTSOVA E.A., CHIRKOVA N.V., POLUSHKINA N.A., KARTAVTSEVA N.G., VECHEKINA ZH.V., PEROVA T.A.**
EVALUATION OF THE MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF REMOVABLE DENTURES OF THERMOPLASTIC MATERIAL

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

- ХАДАРЦЕВ А.А.**
НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ РОССИИ. МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ 271
- KHADARTSEV A.A.**
SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT OF RUSSIA. MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION
- ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г., ЛЕБЕДЕВ М.В., АВЕРЬЯНОВА Д.А., АЙВАЗЯН А.Г.** 275

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ
В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ С ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ
ТРАВМОЙ

LASTOVETSKY A.G., LEBEDEV M.V., AVER'YANOVA D.A., A'VAZYAN A.G.
ORGANIZATION OF HEALTH CARE FOR VICTIMS IN ROAD TRANSPORT ACCIDENTS
WITH MAXILLOFACIAL INJURY

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ EDITORIAL PORTOLIO

- ИВАШИНЕНКО Д.М., БУРДЕЛОВА Е.В., ИВАШИНЕНКО Л.В.**
МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ 285
IVASHINENKO D.M. , BURDELOVA E.V., IVASHINENKO L.V.
PSYCHOLOGICAL FACTORS OF DEVELOPMENT OF AGGRESSIVE BEHAVIOR
- МИНИНА Е.Н., БЕЛОУСОВА И.М.**
ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ МОДИФИКАЦИЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ
В АНАЛИЗЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТРЕНИРОВКИ 290
MININA E.N., BELOUSOVA I.M.
APPROACHES TO THE STUDY OF MODIFICATIONS OF THE CARDIO-RESPIRATORY
SYSTEM IN THE ANALYSIS EFFICIENCY OF RESPIRATORY TRAINING
- КОСОЛАПОВ В.П., ЛЕТНИКОВА Л.И., СЫЧ Г.В., ГУЛОВ В.П., ЧУБИРКО Ю.М.**
К ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ БАЗЫ ДЕТСКИХ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ И ОЗДОРОВЛЕНИИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ
В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2012-2014 ГОДЫ 302
KOSOLAPOV V.P., LETNIKOVA L.I., SYCH G.V., GULOV V.P., CHUBIRKO Y.M.
TO THE STATUS OF THE MATERIAL AND TECHNICAL BASE OF CHILDREN'S
EDUCATIONAL INSTITUTIONS AND REHABILITATION OF THE CHILD POPULATION IN
TULA REGION FOR THE YEARS 2012-2014
- ЗИНЧЕНКО С.А., ТЫМЧЕНКО С.Л., ЗАЛАТА О.А., БОГДАНОВА А.М.,
БОЯРИНЦЕВА Ю.А.**
АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ АДАПТАЦИИ
К УЧЕБНОМУ ПРОЦЕССУ И СЕССИИ У СТУДЕНТОВ МЕДИКОВ В УСЛОВИЯХ
ПЕРЕХОДНОГО ПЕРИОДА НА РОССИЙСКИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ
В КРЫМСКОМ РЕГИОНЕ 309
**ZINCHENKO S.A., TYMCHENKO S.L., ZALATA O.A., BOGDANOVA A.M.,
BOYARINCEVA Y.A.**
MONITORING OF HEMODYNAMIC PARAMETERS IN MEDICAL STUDENTS DURING
THE TRANSITION PERIOD IN THE CRIMEAN FEDERAL DISTRICT
- ШЕВЕЛЕВА Т.Е.**
ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ
РАБОЧИХ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ С РАБОТОЙ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ
РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКИХ ИЗДЕЛИЙ 317
SHEVELEVA T.E.
EVALUATION OF THE DEGREE OF CAUSAL RELATIONSHIP OF HEALTH DISORDER
IN WORKERS MAIN PROFESSIONS IN THE MANUFACTURE OF RUBBER-PRODUCTS
- ЧЕСТНОВА Т.В., САВИН Е.И., МАКАРЧЕВ А.И.**
КОЭФФИЦИЕНТ РАНГОВОЙ КОРРЕЛЯЦИИ И ХАРАКТЕРИСТИКА
ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ РАВНОВЕСИЯ СИСТЕМЫ 326
CHESTNOVA T.V., SAVIN E.I., MAKARCHEV A.I.
THE RANK CORRELATION COEFFICIENT AND THE CHARACTERISTICS LABORATORY
PARAMETERS FROM THE POINT OF VIEW OF BALANCE OF THE SYSTEM

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEWS

- МИНИНА Е.Н.**
ПРЕДПОСЫЛКИ И АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОГНИТИВНОГО ПОДХОДА
ПРИ АНАЛИЗЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ 332
В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ (обзор литературы)
MININA E.N.

PREMISES AND ACTUAL ISSUES OF THE COGNITIVE APPROACH IN THE ANALYSIS OF FUNCTIONAL SYSTEMS IN BIOMEDICAL RESEARCH (literature report)	
ХОРАНОВА Н.А., ФОМИНА А.В.	
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИИ ПЕРЕД ПОСТОЯННЫМ ПРОТЕЗИРОВАНИЕМ (краткий обзор литературы)	349
KHORANOVA N.A., FOMINA A.V.	
MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF THE SPECIAL ORTHODONTIC PREPARATION BEFORE THE PERMANENT PROSTHESIS OF THE PATIENTS WITH DENTOFACIAL ANOMALIES WITH PARTIAL SECONDARY ADENTIA (brief literature report)	
ЩЕКИНА Е.Н.	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СИСТЕМ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ (обзор литературы)	356
SHCHEKINA E.N.	
SYSTEM ANALYSIS FOR CREATION OF PROGRAM COMPLEXES OF MEDICAL SUPPORT SYSTEMS (literature report)	
КИРЕЕВ С.С., УМАРОВА Д.И.	
ВЕНТИЛЯТОР–АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ: ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ (обзор литературы)	365
KIREEV S.S., UMAROVA D.I.	
FAN-ASSOCIATED PNEUMONIA: DIAGNOSTICS, PREVENTION, TREATMENT (literature report)	
ВОРОБЬЕВА А.В.	
КОММУНИКАТИВНАЯ КОМПЕТЕНТНОСТЬ МОЛОДОГО СПЕЦИАЛИСТА МЕДИЦИНСКОГО ПРОФИЛЯ КАК ОДНА ИЗ ОСНОВНЫХ КВАЛИФИКАЦИОННЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ ЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (обзор литературы)	373
VOROBIOVA A.V.	
THE COMMUNICATIVE COMPETENCE OF A YOUNG MEDICAL PROFILE SPECIALIST AS A MAIN QUALIFYING COMPONENT OF HIS PROFESSIONAL ACTIVITY (literature report)	

**АНАЛИТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ МОНИТОРИНГА СМЕРТНОСТИ
В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

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

**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. Ведение регистров по проблемным направлениям здравоохранения требует тщательной верификации данных на всех уровнях их сбора. Для этого наряду со встроенными средствами контроля создаются отдельные модули, позволяющие выявлять ошибки после накопления и статистической обработки массива данных, в том числе модули точечного аналитического тестирования.

В статье предлагается в качестве одного из методов аналитического тестирования анализ монотонности изменения факторов на примере реального случая мониторинга смертности в Тульской области. В качестве источника информации был использован регистр смертности, в базе которого накоплены и верифицированы случаи смерти населения Тульской области с 2007 по 2016 годы. Достоверность информации обеспечивалась встроенными в регистр программными средствами, методиками и, прежде всего, внешним модулем автоматического определения первоначальной причины смерти.

Анализ болезней нервной системы и болезней системы кровообращения в качестве первоначальной причине показал скачкообразное изменение в 2013 году числа случаев и средней продолжительности жизни.

Приведенный пример показывает, что нарушение монотонности изменения анализируемого фактора может быть использовано в качестве одного из методов аналитического тестирования. Предлагаемый метод позволяет выявлять методические ошибки, что может привести к серьезным последствиям, существенно снижающим эффективность мониторинга по таким важнейшим категориям здравоохранения как смертность и продолжительность жизни.

Ключевые слова: анализ, смертность, продолжительность жизни.

ANALYTICAL TESTING OF MORTALITY MONITORING IN TULA REGION

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

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

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

Abstract. The maintenance of registers on problem areas of health requires careful verification of data at all levels of collection. To this end, individual modules, along with built-in monitoring tools, are created that allow you to identify errors after the accumulation and statistical processing of the data array, including the points for analytical testing.

The article suggests the analysis of the monotony of changing factors as one of the methods of analytical testing on the example of the real case of mortality monitoring in the Tula region. As a source of information, the mortality register was used, in the base of which the deaths of the population of the Tula region were accumulated and verified from 2007 to 2016. The reliability of the information was provided by software tools built into the register, methods and, above all, an external module for automatically determining the original cause of death.

Analysis of diseases of the nervous system and diseases of the circulatory system as an original reason showed an abrupt change in the number of cases in 2013 and the average life expectancy.

The above example shows that a violation of the monotonicity of the change in the analyzed factor can be used as one of the methods of analytical testing. The proposed method makes it possible to identify methodological errors that can lead to serious consequences and significantly reduce the effectiveness of monitoring in key health categories such as mortality and life expectancy.

Key words: analysis, mortality, life expectancy.

Введение. Ведение регистров по проблемным направлениям здравоохранения требует тщательной верификации данных на всех уровнях их сбора. Для этого наряду со встроенными средствами контроля создаются отдельные модули, позволяющие выявлять ошибки после накопления и статистической обработки массива данных. При этом возможны два варианта выявления ошибок:

- на массиве за один отчетный период;
- на массиве за несколько отчетных периодов.

Первый вариант заключается в точечном аналитическом расчете реперного анализа, подробно рассмотренного в публикации [14].

Второй вариант требует анализа динамики за сравнительно длинный период времени, что позволяет выявлять серьезные ошибки методического характера.

Целью данной работы является аналитическое тестирование мониторинга смертности в Тульской области.

Объекты и методы исследования. В качестве источника информации был использован регистр смертности *MedSS*, в базе которого накоплены и верифицированы случаи смерти населения Тульской области с 2007 года по 2016 год [1, 2, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 17]. Достоверность информации обеспечивалась встроенными в регистр программными средствами, методиками и, прежде всего, внешним модулем *ACME (CDC, USA)* автоматического определения первоначальной причины смерти в соответствии с общим принципом, тремя правилами и шестью модификациями [9, 12, 15, 16]. Регистр смертности *MedSS* был создан здравоохранением Тульской области в рамках международного исследовательского проекта в 2003 году [4, 6]. Для анализа средней продолжительности жизни была создана специальная программа [3]. В качестве объекта анализа были взяты болезни нервной системы (VI класс МКБ-Х) и болезни системы кровообращения (IX класс МКБ-Х).

Результаты вычисления средней продолжительности жизни и число случаев сведены в табл. 1-3.

Таблица 1

Динамика средней продолжительности жизни (мужчины и женщины)

Класс МКБ-Х	Факторы	2011	2012	2013	2014	2015	2016
VI	Число случаев	162	152	1074	2604	3308	3491
	Средняя продолжительность жизни, лет	53,01	51,50	77,30	80,48	81,04	81,67
IX	Число случаев	15268	14590	12879	10400	10385	10584
	Средняя продолжительность жизни, лет	74,49	74,55	74,55	73,58	74,16	74,28

Таблица 2

Динамика средней продолжительности жизни (мужчины)

Класс МКБ-Х	Факторы	2011	2012	2013	2014	2015	2016
VI	Число случаев	102	95	377	834	1034	1090
	Средняя продолжительность жизни, лет	50,82	47,64	70,89	74,91	75,61	76,83
IX	Число случаев	6444	6049	5506	4564	4654	4709
	Средняя продолжительность жизни, лет	68,42	68,12	68,10	67,35	68,06	68,09

Таблица 3

Динамика средней продолжительности жизни (женщины)

Класс МКБ-Х	Факторы	2011	2012	2013	2014	2015	2016
VI	Число случаев	60	57	697	1770	2274	2401
	Средняя продолжительность жизни, лет	56,73	57,92	80,76	83,11	83,51	83,87
IX	Число случаев	8824	8541	7373	5836	5731	5875
	Средняя продолжительность жизни, лет	78,93	79,11	79,36	78,46	79,12	79,23

Наряду с этим для сравнительной оценки были взят общий коэффициент смертности с первоначальной причиной смерти «Болезни нервной системы» из областного статистического справочника (на 100000 населения, табл. 14):

2011 г. 13,8; 2012 г. 12,93;
 2013 г. 76,69; 2014 г. 182,4; 2015 г. 233,3

Результаты и их обсуждение. Из представленных расчетов видно, что с 2013 года произошло резкое увеличение числа случаев смерти от болезней нервной системы и уменьшение (примерно на такую же величину) числа смерти от болезней системы кровообращения. Скачкообразное изменение, нарушающее монотонность изменения числа случаев, подтверждается изменением общего коэффициента смертности от болезней нервной системы. Одновременно с этим наблюдается скачок в изменении средней продолжительности жизни по VI классу МКБ-Х.

Несмотря на уменьшение числа случаев смерти от болезней системы кровообращения, средняя продолжительность жизни практически не изменилась. Такой результат можно объяснить достаточно большим числом случаев смерти от болезней системы кровообращения.

Объяснить ситуацию со скачкообразным изменением числа случаев смерти можно методическими ошибками в сборе данных. В результате в регистр вносились коды, характеризующие болезнь нервной системы как основную причину смерти. Несмотря на наличие системы автоматического определения первоначальной причины смерти, коды болезней системы кровообращения не входили в основную причинно-следственную цепочку, что и предопределило неправильное определение первоначальной причины смерти.

Убедиться в ошибочности кодирования можно также сравнением с федеральными данными и(или) данными соседних регионов.

Необходимо отметить, что выявление методических ошибок в сборе данных приводит к искажениям статистической отчетности, принятию неправильных организационных решений и неправильному выбору приоритетов. Этому также способствует недостаточная квалификация медицинских работников, кодирующих причины смерти.

Выводы:

1. Приведенный пример показывает, что нарушение монотонности изменения анализируемого фактора может быть использовано в качестве одного из методов аналитического тестирования.

2. Предлагаемый метод позволяет выявлять методические ошибки, что может привести к серьезным последствиям, существенно снижающим эффективность мониторинга по проблемным направлениям здравоохранения.

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. Китанина К.Ю., Хромушин 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.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-3.pdf> (дата обращения: 23.08.2016). DOI:10.12737/21277.

4. 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 1AX202)». Москва: ЦНИИ организации и информатизации МЗ РФ, 2003. 34 с.

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

6. 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.

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

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

9. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицин-

ских данных. Учебное пособие. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2010. 123 с.

10. 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.

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

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

13. 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.13, №1. С. 147–148.

14. 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. Т. 18, №4. С. 252–253.

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

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

17. 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.

References

1. Vaysman DS, Nikitin SV, Khromushin VA. Svidetel'stvo o registratsii programmy dlya EVM N2010612611 MedSS [Certificate of registration of the computer program H2010612611]. Registratsiya v Reestre programm dlya EVM 15.04.2010 g. po zayavke №_2010610801 ot 25.02.2010 g. Russian.

2. Vaysman DS, Pogorelova EI, Khromushin VA. O sozdaniy avtomatizirovannoy kompleksnoy sistemy sbora, obrabotki i analiza informatsii o rozhdavemosti i smertnosti v Tul'skoy oblasti [About creation of the automated complex system of gathering, processing and the analysis of the information on birth rate and death rate in the Tula area]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;4:80-1. Russian.

3. Kitaniina KY, Khromushin VA, Kel'man TV. Srednyaya prodolzhitel'nost' zhizni naseleniya Tul'skoy oblasti s boleznyami organov pishchevareniya v 2007-2015 godakh [Average life expectancy of the population of the Tula region with diseases of the digestive system in 2007-2015]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Aug 23];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-3.pdf>. DOI:10.12737/21277.

4. 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)» [Final scientific report "Development of a system of measures to improve the use of statistical data]. Moscow: TsNII organizatsii i informa-tizatsii MZ RF; 2003. Russian.

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

6. 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)» [Final scientific report "Improving the collection and use of statistical data on mortality in the Russian Federation]. Moscow: TsNII organizatsii i informatizatsii MZ RF; 2002. Russian.

7. Khromushin VA, Vaysman DSh. Monitoring smertnosti s mezhdunarodnoy sopostavimost'yu dannykh [Monitoring mortality with international comparability of data]. V sbornike tezisov dokladov nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sovremennyye infokommunikatsionnyye tekhnologii v sisteme okhrany zdorov'ya»; 2003. Russian.

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

9. 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.

10. 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.

11. Khromushin VA. Metodologiya obrabotki informatsii meditsinskikh registrov [Methodology for processing information from medical registers]. Tula; 2005. Russian.

12. Khromushin VA, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Vozmozhnosti dopolnitelnogo povysheniya dostovernosti dannykh po smertnosti naseleniya [Possibilities to further increase the reliability of mortality data]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):95-6. Russian.

13. Khromushin VA, Nikitin SV, Vaysman DS, Pogorelova EI, Sekrieru EM. Povyshenie dostovernosti kodirovaniya vneshnikh prichin smerti [Increasing the reliability of coding external causes of death]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(1):147-8. Russian.

14. Khromushin VA, Khadartseva KA, Kopyrin IY, Khromushin OV. Metod analiticheskogo testirovaniya v verifikatsii dannykh meditsinskikh registrov [The method of analytical testing in the verification of medical register data]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(4):252-3. Russian.

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

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

17. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii mo-nitoringa smertnosti na regional'nom urovne [Principles for the implementation of the monitoring of mortality 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.

Библиографическая ссылка:

Хромущин В.А., Хадарцев А.А., Китанина К.Ю., Ластовецкий А.Г. Аналитическое тестирование мониторинга смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-1.pdf> (дата обращения: 11.04.2017). DOI: 10.12737/article_59099c2c192a68.18440961.

**ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ТОЛУОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ
САПРОПЕЛЯ АЗОВСКОЙ ПОЙМЫ, КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ**
(краткое сообщение)

Л.И. БЕЛОЗЕРОВА, В.В. ПЛАТОНОВ, А.А. ХАДАРТЦЕВ

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Приведены данные хромато-масс-спектрометрии толуольного экстракта гуминовых кислот сапропеля Азовской поймы, Краснодарского края. Идентифицирована широкая гамма соединений различных классов, установлена их структура, рассчитан структурно-групповой состав экстракта.

Ключевые слова: гуминовые кислоты, толуольный экстракт, сапропель.

**CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF TOLUOL EXTRACT OF HUMINIC ACID
OF SAPROPEL OF AZOV FLOODPLAIN OF KRASNODAR REGION**
(brief report)

L.I. BELOZEROVA, V.V. PLATONOV, A.A. KHADARTSEV

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

Abstract. This article presents the data of chromatography-mass spectrometry of the toluene extract of humic acids of sapropel of the Azov floodplain, the Krasnodar region. A wide range of compounds of various classes has been identified, their structure has been determined, and the structural and group composition of the extract has been calculated.

Key words: humic acids, toluene extract, sapropel.

Целесообразность подробного изучения вещественного состава сапропелей различных регионов РФ показана в работах [1-6], в которых комплексом современных физико-химических методов анализа детализированы сведения составе как исходных сапропелей, так и их отдельных групповых составляющих. Особое внимание уделено гуминовым кислотам, являющихся основой органического вещества сапропеля. Однако, считалось необходимым разделить гуминовые кислоты методом экстракции растворителями различной полярности на более узкие фракции, для которых выполнить исследования особенностей структурной организации соединений, определяющих состав последних с привлечением хромато-масс-спектрометрии.

Цель работы – изучение толуольного экстракта гуминовых кислот сапропеля.

Материалы и методы исследования. Экстракт анализировали на газовом хроматографе GC-2010, 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 (30 м×0,25 мм×0,25 мкм), температура инжектора 280°C, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 0,90 мл/мин.

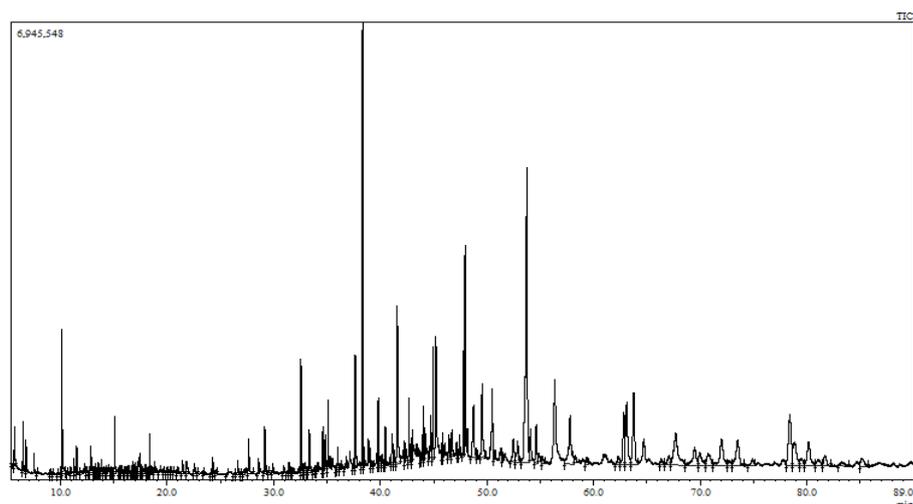


Рис. 1. Хроматограмма экстракта

Результаты и их обсуждение. 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 5 мин.

Хроматограмма толуольного экстракта приведена на рис. 1. Идентифицирована широкая гамма соединений, количественное содержание которых, а также их масс-спектры и структура отдельных соединений приведены в таблице и на рис. 2.

Таблица

Количественное содержание соединений

№	Ret. Time	% S	Compound Name
1.	6.980	43.85	1,5-Heptadien-3-yne
2.	8.122	0.00	1,3,5-Cycloheptatriene
3.	8.327	0.01	Benzyloxytridecanoic acid
4.	9.227	0.01	8-Phenyl octanoic acid
5.	10.508	0.01	2-Butanol, 3-benzyloxy-
6.	10.905	0.00	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, phenylmethyl ester
7.	11.569	0.10	Ethylbenzene
8.	12.225	0.05	p-Xylene
9.	13.699	0.07	o-Xylene
10.	14.589	0.02	1-Chloroundecane
11.	14.936	0.00	Bicyclo[2.1.1]hexan-2-ol, 2-ethenyl-
12.	16.272	0.02	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid, phenylmethyl ester, (all-Z)-
13.	16.579	0.01	4-Pentadecyne, 15-chloro-
14.	17.426	0.01	2,6,6-Trimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-3-ylamine
15.	18.292	0.01	6,9,12-Octadecatrienoic acid, phenylmethyl ester, (Z,Z,Z)-
16.	18.520	0.00	3-Trifluoroacetoxypentadecane
17.	19.134	0.21	Benzoylformic acid
18.	19.532	0.03	3-tert-Butyl-5-chloro-2-hydroxybenzophenone
19.	19.814	0.02	Spiro[2.2]pentane-1-carboxylic acid, 2-cyclopropyl-2-methyl-
20.	19.996	0.01	3-Methyl-4-(phenylthio)-2-prop-2-enyl-2,5-dihydrothiophene 1,1-dioxide
21.	20.175	0.01	Cyclohexane, 1,2,4-tris(methylene)-
22.	20.833	0.02	4-Chloro-3-n-butyltetrahydropyran
23.	21.130	0.00	Z,Z,Z-1,4,6,9-Nonadecatetraene
24.	22.352	0.10	Oxalic acid, isobutyl octyl ester

Продолжение таблицы

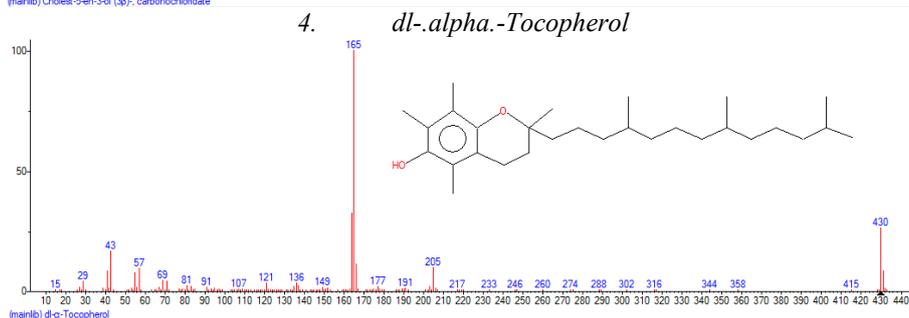
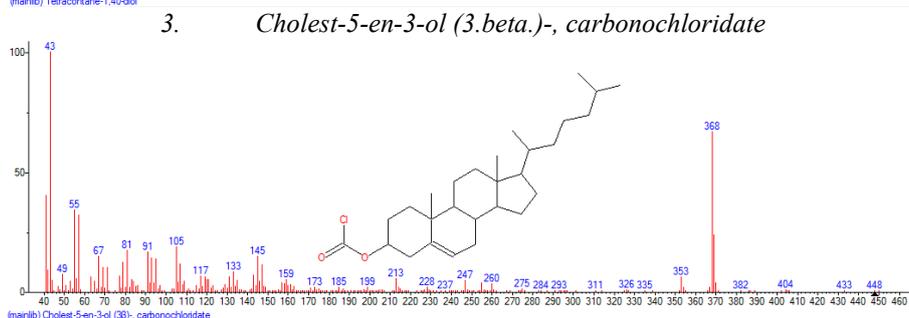
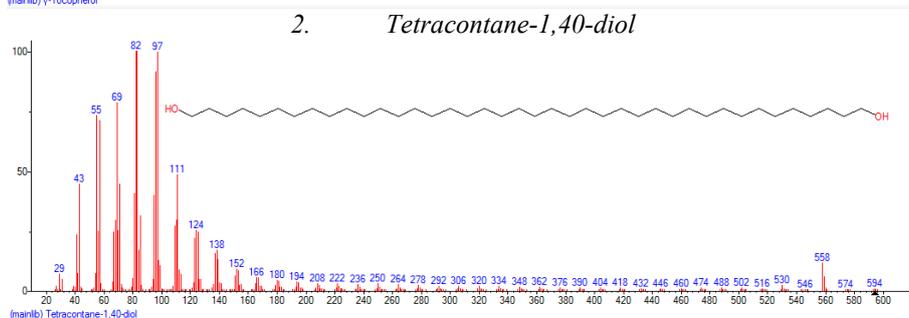
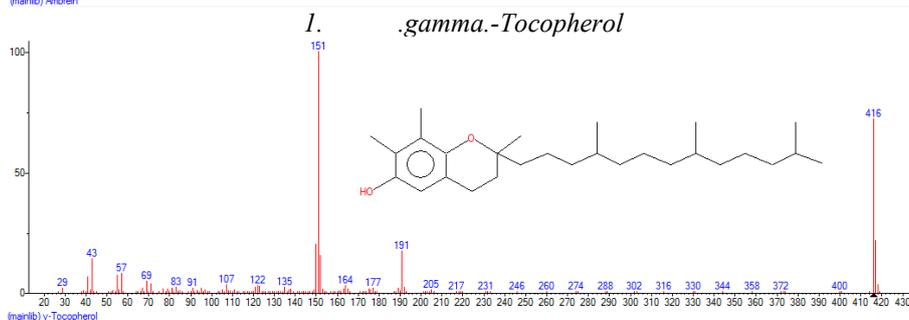
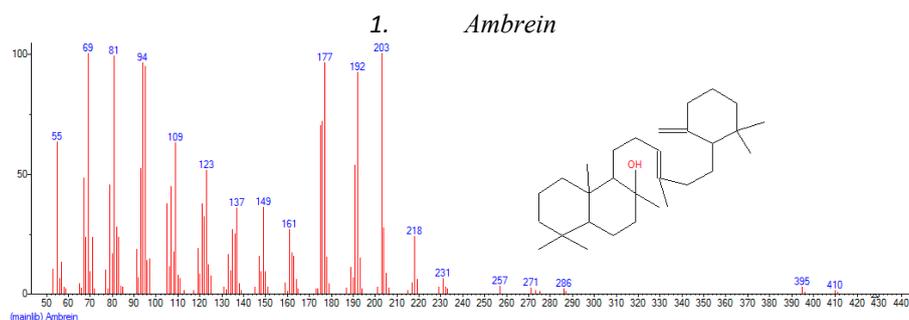
25.	23.324	0.01	<i>Isobornylacetate</i>
26.	23.473	0.02	<i>Megastigma-3,7(E),9-triene</i>
27.	24.063	0.03	<i>Decanal</i>
28.	24.329	0.03	<i>Z,Z,Z-4,6,9-Nonadecatriene</i>
29.	24.536	0.01	<i>Cyclopropanemethanol, 2-isopropylidene-.alpha.-methyl-</i>
30.	24.897	0.02	<i>3-Decyn-2-ol</i>
31.	25.290	0.07	<i>5-Tetradecen-3-yne,(E)-</i>
32.	25.679	0.02	<i>7-Methylene-9-oxabicyclo[6.1.0]non-2-ene</i>
33.	26.015	0.02	<i>10,12-Octadecadiynoic acid</i>
34.	26.233	0.01	<i>8,11,14-Eicosatrienoic acid, (Z,Z,Z)-</i>
35.	26.380	0.02	<i>Cyclohexane, 1,3-butadienylidene-</i>
36.	26.550	0.01	<i>cis-p-Mentha-2,8-dien-1-ol</i>
37.	26.792	0.01	<i>Z,Z-2,5-Pentadecadien-1-ol</i>
38.	27.055	0.04	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-phenyl-1,3-dioxan-5-yl ester</i>
39.	27.899	0.03	<i>trans-p-mentha-1(7),8-dien-2-ol</i>
40.	28.114	0.01	<i>Farneseneepoxide, E-</i>
41.	28.313	0.03	<i>Benzaldehyde, 3-benzyloxy-2-fluoro-4-methoxy-</i>
42.	28.592	0.01	<i>Bicyclo[3.1.1]heptan-3-ol, 6,6-dimethyl-2-methylene-, [1S-(1.alpha.,3.alpha.,5.alpha.)]-</i>
43.	28.768	0.01	<i>2,4-Pentadien-1-ol, 3-pentyl-, (2Z)-</i>
44.	29.296	0.01	<i>3,5-Octadienoic acid, 7-hydroxy-2-methyl-, [R*,R*-(E,E)]-</i>
45.	30.243	0.16	<i>Decane, 2,6,7-trimethyl-</i>
46.	30.662	0.03	<i>Bicyclo[2.2.1]heptane-2,5-diol, 1,7,7-trimethyl-, (2-endo,5-exo)-</i>
47.	31.035	0.01	<i>(E)-3(10)-Caren-4-ol</i>
48.	31.828	0.01	<i>Cyclohexanone, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-</i>
49.	32.597	0.03	<i>Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.beta.,17.beta.)-</i>
50.	34.228	0.02	<i>(7R,8R)-7-Hydroxymethyl-8-methoxy-trans-bicyclo[4.3.0]-3-nonene</i>
51.	34.362	0.01	<i>12,15-Octadecadiynoic acid, methylester</i>
52.	36.206	0.01	<i>trans-Z-.alpha.-Bisabolene epoxide</i>
53.	37.866	0.08	<i>Tridecane</i>
54.	38.193	0.00	<i>cis-Z-.alpha.-Bisabolene epoxide</i>
55.	38.801	0.03	<i>1-Octanol, 2-butyl-</i>
56.	39.518	0.01	<i>[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester</i>
57.	42.578	0.28	<i>Propanedioicacid, phenyl-</i>
58.	43.345	0.00	<i>Benzeneaceticacid, hexylester</i>
59.	44.242	0.01	<i>9-Octadecenoic acid (Z)-, phenylmethyl ester</i>
60.	45.588	0.01	<i>7-Oxabicyclo[4.1.0]heptane, 1-methyl-4-(2-methyloxiranyl)-</i>
61.	46.374	0.02	<i>Benzeneaceticacid, 2-tetradecyl ester</i>
62.	47.136	0.46	<i>2-Methoxy-4-vinylphenol</i>
63.	50.960	0.02	<i>10,12-Docasadiyndioic acid</i>
64.	51.520	0.02	<i>Hydroxydehydrostevicacid</i>
65.	55.258	0.03	<i>4-Hydroxy-2-methoxybenaldehyde</i>
66.	55.767	0.01	<i>1b,5,5,6a-Tetramethyl-octahydro-1-oxa-cyclopropa[a]inden-6-one</i>
67.	56.396	0.01	<i>Cyclopropaneaceticacid, 2-hexyl-</i>
68.	57.958	0.07	<i>2,5-Octadecadiynoic acid, methylester</i>
69.	58.380	0.01	<i>Retinal</i>
70.	58.681	0.04	<i>Cholest-22-ene-21-ol, 3,5-dehydro-6-methoxy-, pivalate</i>
71.	59.319	0.07	<i>5-Octen-2-one, 3,6-dimethyl-</i>
72.	59.538	0.03	<i>7,7a-Dimethyl-3a,4,5,7a-tetrahydro-3H-benzofuran-2-one</i>
73.	59.927	0.01	<i>1,1,6-trimethyl-3-methylene-2-(3,6,9,13-tetramethyl-6-ethenyl-10,14-dimethylene-pentadec-4-enyl)cyclohexane</i>
74.	60.325	0.01	<i>Pseudoarsasapogenin-5,20-dien</i>
75.	60.420	0.08	<i>Alloaromadendrene</i>

Продолжение таблицы

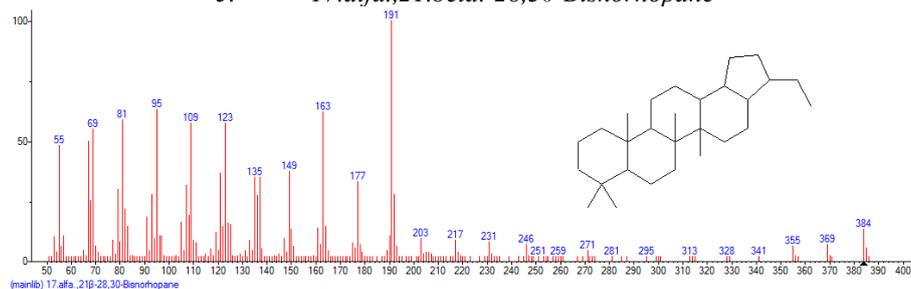
76.	60.578	0.09	.beta.-copaene
77.	60.992	0.02	Dihydro-isosteviolmethylester
78.	61.131	0.00	Diazoprogesterone
79.	62.788	0.02	6.beta.,6.beta.-Dibromo-6,7-methylenetestosterone
80.	66.976	0.01	1b,4a-Epoxy-2H-cyclopenta[3,4]cyclopropa[8,9]cycloundec[1,2-b]oxiren-5(1aH)-one, 2,7,9,10-tetrakis(acetyloxy)decahydro-3,6,8,8,10a-pentamethyl-
81.	68.240	0.08	17.beta.-Hydroxy-5.alpha.-androstan-3-one, trimethylsilyl ether
82.	68.819	0.01	9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,24,25-triol, (3.beta.,5Z,7E)-
83.	69.590	0.03	Ethyliso-allocholate
84.	70.077	0.08	Cholestane, 4,5-epoxy-, (4.alpha.,5.alpha.)-
85.	70.987	0.01	Z,Z-8,10-Hexadecadien-1-ol
86.	72.410	0.16	1-Octadecyne
87.	73.084	0.81	3-Hexadecene, (Z)-
88.	73.623	0.02	4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol
89.	73.841	0.06	1-Heptadec-1-ynyl-cyclopentanol
90.	74.943	0.61	Tetradecanoicacid
91.	76.947	0.21	Cyclododecanol
92.	77.609	0.40	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-
93.	77.803	0.47	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-
94.	78.043	0.03	2-Dodecen-1-yl(-)succinicanhydride
95.	78.433	0.04	3-Hexadecyne
96.	78.565	0.08	Pentadecanoicacid
97.	78.727	0.03	.beta. Carotene
98.	79.015	0.08	(R)-(-)-14-Methyl-8-hexadecyn-1-ol
99.	79.126	0.16	1-Hexadecanol
100.	79.713	0.04	Allyl n-octylether
101.	80.060	0.03	1-Heptatriacotanol
102.	80.989	0.19	13-Octadecenal, (Z)-
103.	81.778	1.86	n-Hexadecanoicacid
104.	82.103	0.27	18-Norabietane
105.	83.184	0.21	9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione
106.	83.313	0.11	1-Phenanthrenecarboxaldehyde, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,4a.alpha.,10a.beta.)-
107.	83.700	0.12	1-Hexadecyne
108.	86.106	0.02	3.alpha.-(Trimethylsiloxy)cholest-5-ene
109.	86.361	0.21	1-Eicosanol
110.	87.110	0.24	7,8-Epoxylanostan-11-ol, 3-acetoxy-
111.	88.682	0.11	Cyclopropaneoctanoic acid, 2-[[2-[(2-ethylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester
112.	88.983	0.53	cis-Vaccenicacid
113.	89.761	0.01	Tricyclo[20.8.0.0(7,16)]triacontane, 1(22),7(16)-diepoxy-
114.	90.437	0.62	Octadecanoicacid
115.	90.640	0.23	7-epi-trans-sesquisabinene hydrate
116.	92.156	0.12	4-Methyldocosane
117.	93.162	0.14	9-Eicosyne
118.	94.093	0.26	OleicAcid
119.	95.462	0.16	Oleylalcohol, trifluoroacetate
120.	95.841	0.18	Hexacosane
121.	96.359	0.19	Palmitoleicacid
122.	96.658	0.19	(R)-(-)-(Z)-14-Methyl-8-hexadecen-1-ol
123.	96.955	0.34	1,2-Diazaspiro(2.5)octane
124.	97.124	0.56	4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olide
125.	97.267	1.51	1,1-Bis(p-chlorophenyl)chloromethane

Продолжение таблицы

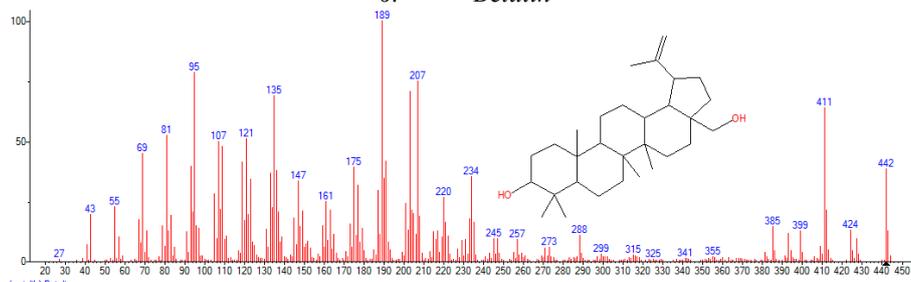
126.	97.449	0.48	<i>1-Phenanthrenemethanol, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,4a.alpha.,10a.beta.)]-</i>
127.	97.804	0.90	<i>Eicosanoicacid</i>
128.	98.191	0.21	<i>1H-Imidazole, 1-(1-oxooctadecyl)-</i>
129.	98.692	0.16	<i>Tetratetracontane</i>
130.	99.675	0.22	<i>2-Propenoic acid, 2-methyl-, octyl ester</i>
131.	100.334	0.26	<i>l-(+)-Ascorbicacid 2,6-dihexadecanoate</i>
132.	100.967	1.61	<i>1-Heneicosanol</i>
133.	101.151	0.72	<i>Heneicosane</i>
134.	101.420	0.10	<i>2-Pentacosanone</i>
135.	101.702	0.71	<i>Erucicacid</i>
136.	101.833	0.14	<i>Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester</i>
137.	101.965	0.61	<i>Pentadecanal-</i>
138.	103.064	2.32	<i>Docosanoicacid</i>
139.	103.767	0.24	<i>9-Tricosene, (Z)-</i>
140.	103.926	0.35	<i>2-methyloctacosane</i>
141.	104.053	0.09	<i>Cyclononasiloxane, octadecamethyl-</i>
142.	104.287	0.17	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol, 25-[(trimethylsilyl)oxy]-, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
143.	104.953	0.42	<i>Oxirane, heptadecyl-</i>
144.	106.226	1.21	<i>Tricosanoicacid</i>
145.	107.171	1.37	<i>Behenicalcohol</i>
146.	107.311	2.19	<i>Triacontane</i>
147.	107.993	1.39	<i>17.alpha.,21.beta.-28,30-Bisnorhopane</i>
148.	108.651	0.30	<i>Z-3-Octadecen-1-ol acetate</i>
149.	110.383	4.81	<i>Tetracosanoicacid</i>
150.	111.479	0.56	<i>2-methylhexacosane</i>
151.	111.827	0.21	<i>1,6,10,14,18,22-Tetracosahexaen-3-ol, 2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-</i>
152.	112.187	0.16	<i>2-Heptacosanone</i>
153.	113.278	0.53	<i>9-Octadecen-1-ol, (Z)-</i>
154.	116.875	2.44	<i>Octatriacontylpentafluoropropionate</i>
155.	117.533	0.21	<i>9-Octadecenoic acid, (E)-</i>
156.	117.832	0.64	<i>2-Nonadecanone</i>
157.	121.125	0.45	<i>Benzene, p-di-tert-pentyl-</i>
158.	125.842	1.42	<i>Cholesta-4,6-dien-3-ol, (3.beta.)-</i>
159.	126.219	2.02	<i>.gamma.-Tocopherol</i>
160.	126.953	0.87	<i>Octadecanal</i>
161.	127.505	1.68	<i>.beta.-Sitosterolacetate</i>
162.	131.135	0.45	<i>Rapamycin</i>
163.	132.653	0.68	<i>Triacontane, 1-bromo-</i>
164.	133.089	1.96	<i>dl-.alpha.-Tocopherol</i>
165.	133.187	1.65	<i>1,1'-Bicyclohexyl, 2-(1-methylethyl)-, cis-</i>
166.	134.594	1.74	<i>Z-28-Heptatriaconten-2-one</i>
167.	135.557	0.17	<i>5.alpha.-Cholest-8-en-3-one, 14-methyl-</i>
168.	147.499	2.64	<i>30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3.beta.)-</i>



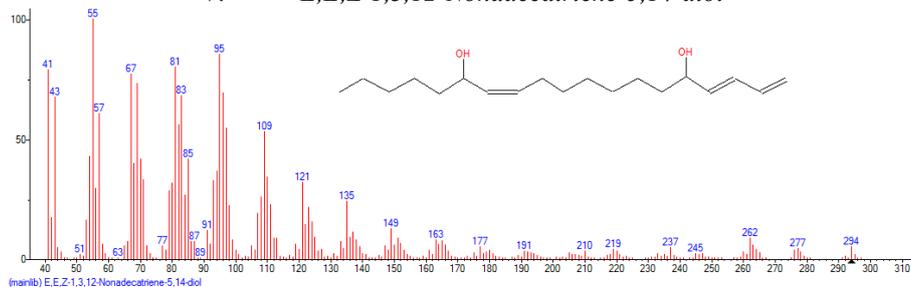
5. *17.alpha.,21.beta.-28,30-Bisnorhopane*



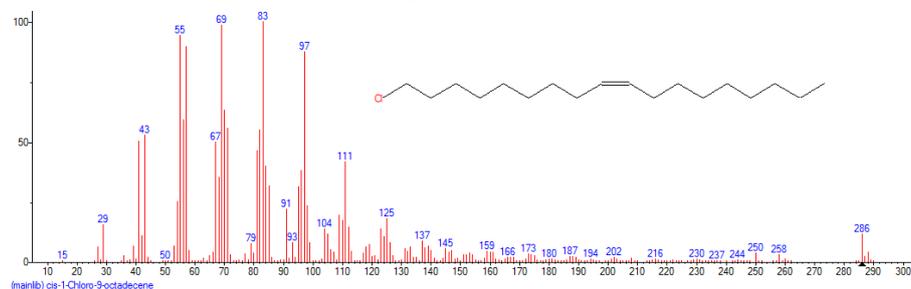
6. *Betulin*



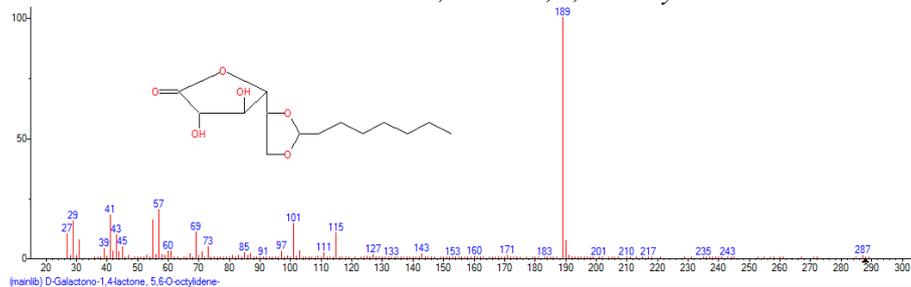
7. *E,E,Z-1,3,12-Nonadecatriene-5,14-diol*



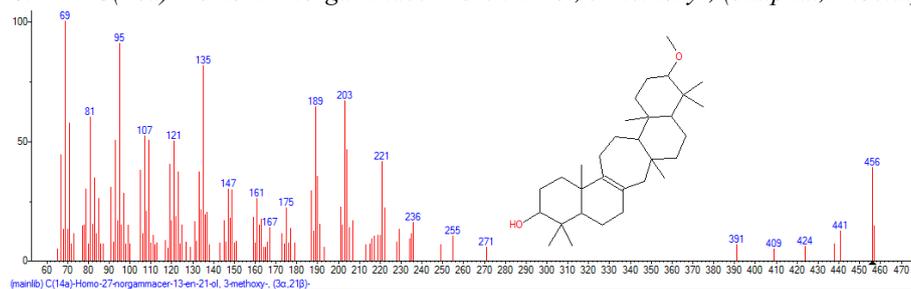
8. *cis-1-Chloro-9-octadecene*



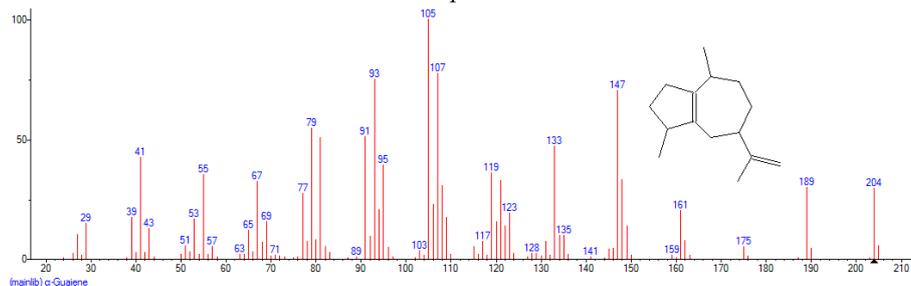
9. *D-Galactono-1,4-lactone, 5,6-O-octylidene-*



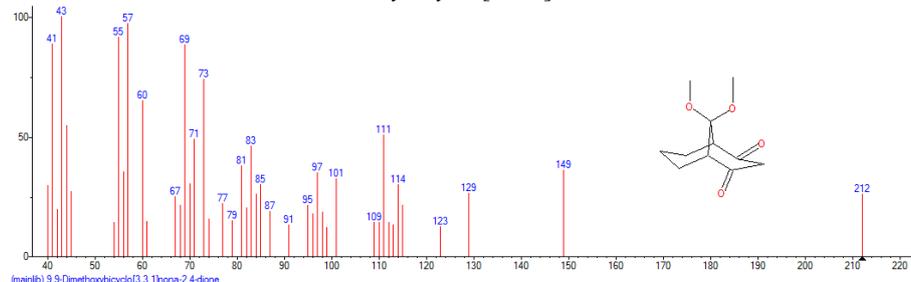
10. *C(14a)-Homo-27-norgammacer-13-en-21-ol, 3-methoxy-, (3.alpha.,21.beta.)-*



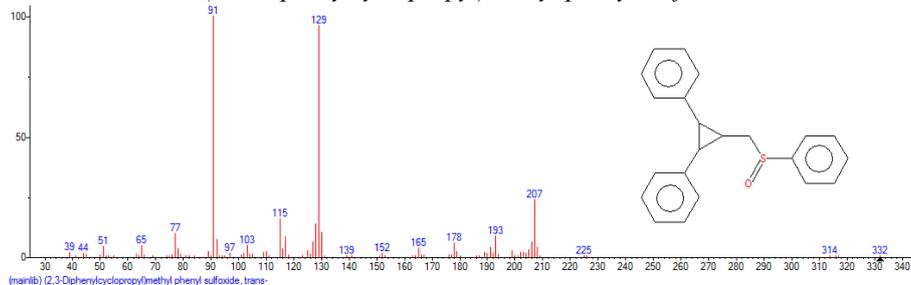
11. *.alpha.-Guaiene*



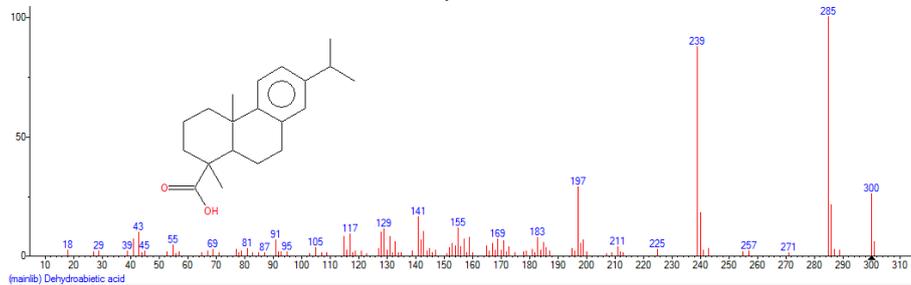
13. *9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione*



14. *(2,3-Diphenylcyclopropyl)methyl phenyl sulfoxide, trans-*



15. *Dehydroabietic acid*



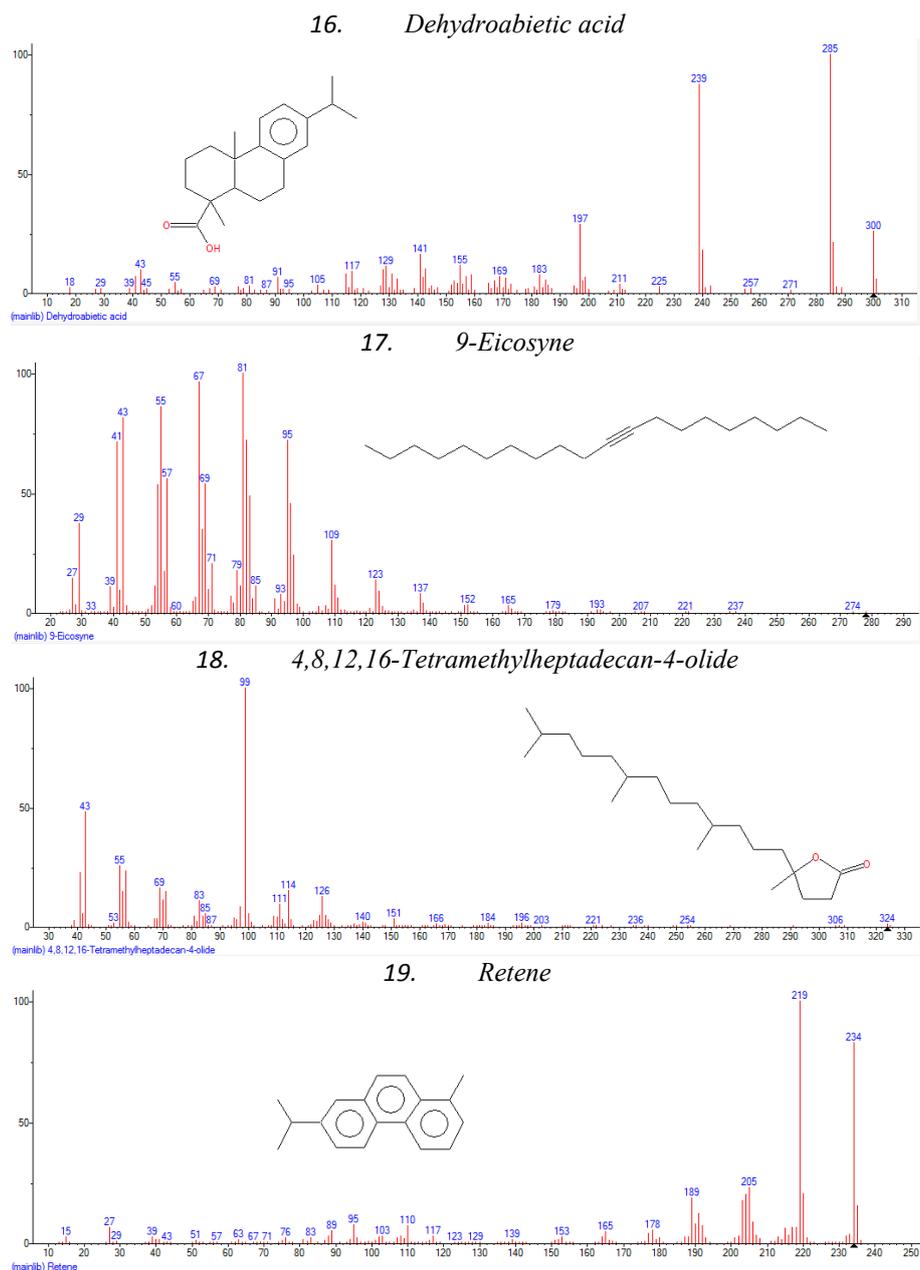


Рис. 2. Структура отдельных соединений

На основании данных таблицы и рисунков был рассчитан структурно-групповой состав изученного экстракта (масс. %): алканы, изоалканы (C_9-C_{34}) – 9.21, бензол и его производные – 5.17; циклоалканы – 9.63; карбоновые кислоты – 15.42; эфиры карбоновых кислот – 1.00; непредельные карбоновые кислоты – 4.45; альдегиды, кетоны, спирты – 22.41; витамины, стероиды – 15.83.

Выводы:

1. Выполнена хромато-масс-спектрометрия толуольного экстракта гуминовых кислот сапропеля Азовской поймы, Краснодарского края.
2. Идентифицирован большой набор органических соединений различных классов.
3. Рассчитан структурно-групповой состав экстракта, основой которого являются карбоновые кислоты и их различные эфиры, альдегиды, кетоны, спирты, стероиды

Литература

1. Галкина И.С. Сапрпель Оренбургской области: биологическая активность и пути применения: автореф. дис... канд. хим. наук. СПб., 2000. 22 с.

2. Дмитриева Е.Д. Химический состав и биологическая активности сапропеля Белгородской области: автореф. дисс... канд. хим. наук. Спб., 2003. 20 с.
3. Охочинская О.Д. Химический состав и биологическая активность сапропеля Астраханской области: автореф. дис... канд. хим. наук. СПб., 2000. 19 с.
4. 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.
5. 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.
6. Пономарева М.А. Химический состав и пути использования сапропелей Татарстана: автореф. дис... канд. хим. наук. Спб., 2002. 20 с.

References

1. Galkina IS. Sapropel' Orenburgskoy oblasti: biologicheskaya aktivnost' i puti primeneniya [Sapropel of the Orenburg region: biological activity and ways of application] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2000. Russian.
2. Dmitrieva ED. Khimicheskij sostav i biologicheskaya aktivnosti sapropelya Belgorodskoy oblasti [Chemical composition and biological activity of sapropel in the Belgorod region] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2003. Russian.
3. Okhochinskaya O.D. Khimicheskij sostav i biologicheskaya aktivnost' sapropelya Astrakhanskoy oblasti [Chemical composition and biological activity of sapropel in the Astrakhan region] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2000. Russian.
4. Platonov V.V., Khadartsev A.A., Fridzon K.Ya. Geneticheskaya svyaz' biologicheskoy aktivnosti sapropelya Astrakhanskoy oblasti s iskhodnym rastitel'nym i zhivotnym materialom [Genetic relationship of biological activity of sapropel of the Astrakhan region with initial 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.
5. Platonov V.V., Khadartsev A.A., Fridzon K.Ya. Khimicheskij sostav i biologicheskaya aktivnost' sapropelya Orenburgskoy oblasti (p. Sol'-Ilets'k), geneticheskaya svyaz' s sostavom sapropel'obrazovateley [Chemical composition and biological activity of sapropel in the Orenburg region (Sol'-Ilets'k village), genetic relationship with the composition of sapropelers]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2014 [cited 2014 Jul 03];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4873-1.pdf>. DOI 10.12737/5040.
6. Ponomareva MA. Khimicheskij sostav i puti ispol'zovaniya sapropel'ey Tatarstana [Chemical composition and ways of using sapropels of Tatarstan] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2002. Russian.

Библиографическая ссылка:

Белозерова Л.И., Платонов В.В., Хадарцев А.А. Хромато-масс-спектрометрия толуольного экстракта гуминовых кислот сапропеля азовской поймы, Краснодарского края (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-2.pdf> (дата обращения: 26.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a2a8a80212.06888441.

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА МАКЛЮРЫ

В.В. ПЛАТОНОВ, А.А. ХАДАРТЦЕВ, Л.И. БЕЛОЗЕРОВА

Тульский государственный университет, Пр. Ленина, 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Впервые выполнена хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта Маклюры (индийский и китайский апельсин, божий дар). Определены качественный состав и количественное содержание, а также структура соединений органического вещества *Маклюры*. Сделаны предварительные выводы о направленности физиологического действия последней.

Ключевые слова: маклюра, хромато-масс-спектрометрия, фитопрепараты.

CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF ALCOHOL EXTRACTION OF MACLURA

V.V. PLATONOV, A.A. KHADARTSEV, L.I. BELOZEROVA

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

Abstract. For the first time, the chromato-mass spectrometry of the alcoholic extract of Maclura (Indian and Chinese orange, God's gift) was carried out. The qualitative composition and quantitative content, as well as the structure of compounds of organic matter of Maclura, were determined. Preliminary conclusions have been drawn about the orientation of the physiological action of Maclura.

Key words: Maclura, chromatography-mass-spectrometry, phytopreparations.

Введение. *Маклюра* (лат. – *maclura pomifera*), назван в честь американского натуралиста Маклюры, имеет также названия: адамово яблоко, лжеапельсин, китайский или индийский апельсин, Божий дар. *Маклюра* оранжевая или яблоконосная – растение, принадлежащее к семейству тутовых, способна достигать 20 метров в высоту. Морщинистые созревшие плоды *маклюры* внешне сходны с апельсинами, а запах их мякоти напоминает огурец. Но *маклюра*, в отличие от апельсинов и огурцов, несъедобна. Зато ее ядовитые плоды обладают лекарственными свойствами. Ареал обитания – Северная Америка, Средняя Азия, Африка и Крым.

Маклюра богата витаминами, органическими кислотами и их эфирами, ферментами, сапонинами, флавоноидами, пектиновыми веществами, макро- и микроэлементами. Химический состав адамова яблока похож на состав плодов шелковицы. Сходны и свойства этих растений. Это – мощный природный антибиотик, иммуномодулятор и антиоксидант [5]. Считают, что она обладает свойствами: противосклеротическими, противоканцерогенными, болеутоляющими и противовоспалительными, успокаивающими и бактерицидными, ранозаживляющими и регенерирующими; выводит соли и токсические вещества из организма; снимает усталость, укрепляет нервную и сердечнососудистую системы; предотвращает зарождение злокачественных опухолей; уничтожает вирусы, укрепляет иммунитет [1-4].

Маклюру в народной медицине применяют при заболеваниях сердца, печени, полиартрите, подагре, остеохондрозе, гайморите, артериальной гипертензии, лимфоаденитов, кожных заболеваниях, мышечных болях, шпорах, межпозвоночных грыжах, геморрое, раке легких и предстательной железы.

Препараты из плодов (настойки, отвары, мази) якобы обладают уникальной способностью капсулировать новообразования и рассасывать опухоли. *Маклюру* в народе за это свойство называют *деревом отчаявшихся*, за способность противостоять развитию злокачественных и доброкачественных новообразований даже на поздних сроках. Действие лечебных составов *маклюры* основано на блокировке опухоли питательными веществами за счет ее капсулирования (внутри капсулы опухоль погибает от «голода»). При онкологических заболеваниях принимать лечение необходимо только под консультативным присмотром врача и при этом отказаться от антибиотиков, алкоголя, других лекарств. Консультация врача и его постоянное наблюдение обязательны. Ни в ком случае не применяется лечение *маклюрой* при сахарном диабете.

Для усиления ее лекарственных свойств применение *маклюры* совмещают с соками моркови, свеклы и капусты. Из плодов готовят мазь, настойку и масло. Препараты из этого растения применяются как наружно, так и внутренне. Народная медицина издавна использует *маклюру*, но в официальной медицине она не применяется ввиду отсутствия подробных сведений о структуре соединений, определяющих состав ее органических веществ [6-9].

Цель исследования – изучение особенностей структурной организации соединений спиртового экстракта *маклюры* с использованием хромато-масс-спектрометрии.

Материалы и методы исследования. Продолжительность экстракции мелкокоразмельченного материала *маклюры* в этаноле (97,5%) составила – 8 месяцев при температуре 25°C. Для освобождения от растворителя с получением концентрата использовался ротационный испаритель *UL-2000E*. Экстракт в виде темно-красной жидкости для освобождения от механических частиц подвергался центрифугированию на центрифуге *CM-12*, после которого выполнялся анализ на хромато-масс-спектрометре.

Образцы анализировали с использованием газового хроматографа *GC-2010*, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ8030* под управлением *программного обеспечения* (ПО) *GCMSsolution 4.11*.

Для идентификации и количественного определения содержания соединений использовали следующие условия хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:2), 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 5 мин.

Результаты и их обсуждение. Идентифицирована широкая гамма соединений, количественное содержание которых, а также их масс-спектры и структура приведены в таблице и на рисунке.

Таблица

Идентифицированные соединения

№	Ret. Time	%S	Compound Name
1.	9.053	4.10	<i>2(3H)-Furanone, 5-methyl-</i>
2.	10.545	0.38	<i>Paromomycin</i>
3.	16.786	3.61	<i>4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-</i>
4.	19.676	3.15	<i>4,4-Dimethyl-cyclohex-2-en-1-ol</i>
5.	21.083	0.21	<i>7-Hexadecenal, (Z)-</i>
6.	21.259	1.55	<i>11-Oxa-dispiro[4.0.4.1]undecan-1-ol</i>
7.	23.447	1.95	<i>2(5H)-Furanone, 4-methyl-3-(2-methyl-2-propenyl)-</i>
8.	26.294	1.58	<i>Sarreroside</i>
9.	26.524	0.05	<i>Estra-1,3,5(10)-trien-17.beta.-ol</i>
10.	26.646	0.01	<i>9-[2-Deoxy-.beta.-d-ribohexopyranosyl]purin-6(1H)-one</i>
11.	26.840	1.75	<i>Ethyl iso-allocholate</i>
12.	27.183	0.33	<i>Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.beta.,17.beta.)-</i>
13.	27.325	0.66	<i>Stevioside</i>
14.	27.411	0.29	<i>.alpha.-D-Glucopyranoside, methyl 4,6-O-nonylidene-</i>
15.	27.467	0.35	<i>Undecanoic acid</i>
16.	27.508	0.41	<i>Pentadecanoic acid</i>
17.	27.707	0.78	<i>9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione</i>
18.	29.029	0.29	<i>1-Heptatriacotanol</i>
19.	29.089	0.28	<i>Retinal</i>
20.	29.187	0.73	<i>3.alpha.-(Trimethylsiloxy)cholest-5-ene</i>
21.	29.868	0.25	<i>2-(4-Hydroxybutyl)cyclohexanol</i>
22.	30.422	0.42	<i>Desulphosinigrin</i>
23.	30.466	0.75	<i>.beta.-D-Glucopyranose, 4-O-.beta.-D-galactopyranosyl-</i>
24.	30.537	0.18	<i>2-Acetylamino-3-hydroxy-propionic acid</i>
25.	30.579	0.48	<i>n-Decanoic acid</i>
26.	30.604	0.05	<i>1,2,3,5-Cyclohexanetetrol, (1.alpha.,2.beta.,3.alpha.,5.beta.)-</i>
27.	30.646	0.20	<i>d-Glycero-d-galacto-heptose</i>
28.	30.701	0.01	<i>1,2,3,4-Cyclopentanetetrol, (1.alpha.,2.beta.,3.beta.,4.alpha.)-</i>

Продолжение таблицы

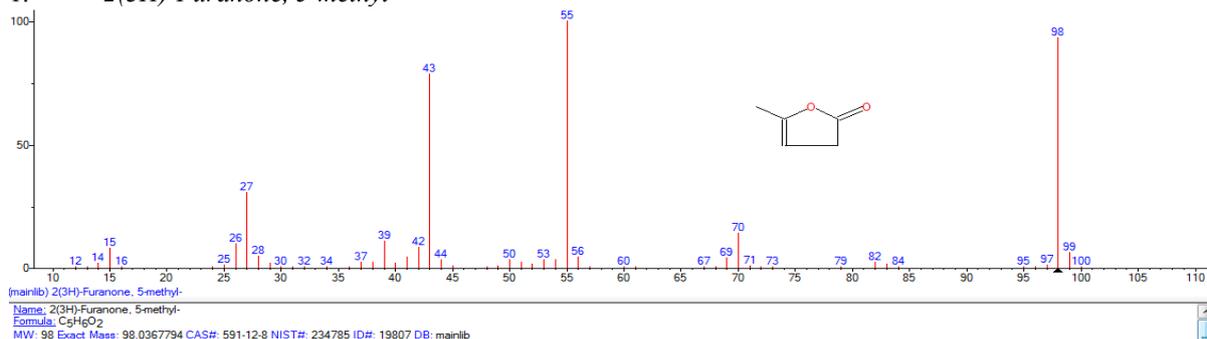
29.	30.752	0.24	<i>1,6-Anhydro-.beta.-d-talopyranose</i>
30.	30.800	0.46	<i>d-Glycero-d-ido-heptose</i>
31.	30.943	0.18	<i>alpha.-D-Glucopyranoside, O-.alpha.-D-glucopyranosyl-(1.fwdarw.3)-.beta.-D-fructofuranosyl</i>
32.	31.002	0.26	<i>3-Deoxy-d-mannonic lactone</i>
33.	31.139	0.11	<i>3-Deoxy-d-mannonic acid</i>
34.	31.240	0.46	<i>1-[N-Aziridyl]propane-2-thiol</i>
35.	31.367	0.36	<i>l-Gala-l-ido-octose</i>
36.	31.506	0.11	<i>Octadecanoic acid</i>
37.	31.545	0.19	<i>9-[2-Deoxy-.beta.-d-ribohexopyranosyl]purin-6(1H)-one</i>
38.	31.615	0.44	<i>Decanoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester</i>
39.	31.688	0.30	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-[(trimethylsilyl)oxy]-1-[[trimethylsilyl)oxymethyl]ethyl ester, (Z,Z,Z)-</i>
40.	32.150	0.10	<i>trans-Z.alpha.-Bisabolene epoxide</i>
41.	32.249	0.80	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,24,25-triol, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
42.	32.997	0.29	<i>Pseudosarsasapogenin-5,20-dien</i>
43.	33.263	0.41	<i>[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester</i>
44.	33.415	0.54	<i>9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, cis-</i>
45.	33.518	0.44	<i>Pterin-6-carboxylic acid</i>
46.	34.188	0.59	<i>Pseudosarsasapogenin-5,20-dien methyl ether</i>
47.	34.299	0.06	<i>Ergostane-5,25-diol, 3,6,12-tris[(trimethylsilyl)oxy]-, 25-acetate, (3.beta.,5.alpha.,6.beta.,12.beta.)-</i>
48.	34.704	0.57	<i>[1-(3,3-Dimethyloxiran-2-ylmethyl)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl]trimethylsilane</i>
49.	34.789	0.10	<i>Dodecanoic acid, 2-(acetyloxy)-1-[(acetyloxy)methyl]ethyl ester</i>
50.	35.038	0.43	<i>25-Hydroxycholesterol, dimethyl ether</i>
51.	35.346	0.77	<i>Allo-Inositol</i>
52.	35.453	0.34	<i>1,2,3,4,5-Cyclopentanepentol</i>
53.	35.453	0.24	<i>Dodecanoic acid, 2,3-bis(acetyloxy)propyl ester</i>
54.	35.542	0.18	<i>Neo-Inositol</i>
55.	35.665	0.54	<i>D-chiro-Inositol, 3-O-(2-amino-4-((carboxyiminomethyl)amino)-2,3,4,6-tetra-deoxy-.alpha.-D-arabino-hexopyranosyl)-</i>
56.	35.762	0.76	<i>L-Lyxose</i>
57.	35.851	0.54	<i>Myo-Inositol</i>
58.	36.016	0.49	<i>Scyllo-Inositol</i>
59.	36.060	0.16	<i>D-Galactose</i>
60.	36.128	0.27	<i>d-Arabinose</i>
61.	36.369	0.79	<i>l-Inositol</i>
62.	36.683	0.27	<i>.alpha.-Linolenic acid, trimethylsilyl ester</i>
63.	37.110	0.33	<i>12-Hydroxy-3-keto-bisnor-4-cholenic acid</i>
64.	37.593	5.31	<i>Eicosanoic acid</i>
65.	37.699	0.27	<i>.beta. Carotene</i>
66.	37.849	0.11	<i>cis-5,8,11-Eicosatrienoic acid, trimethylsilyl ester</i>
67.	38.019	0.28	<i>3.beta.-Hydroxyguaia-4(15),10(14),11(13)-trien-6,12-olide 8-(.alpha.,.beta.-dihydroxybutyrate)</i>

68.	38.235	7.54	<i>Hexadecanoicacid, ethylester</i>
69.	38.476	0.35	<i>Bicyclo[4.4.0]dec-2-ene-4-ol, 2-methyl-9-(prop-1-en-3-ol-2-yl)-</i>
70.	38.679	0.87	<i>Kauren-18-ol, acetate, (4.beta.)-</i>
71.	38.837	0.75	<i>Carda-4,20(22)-dienolide, 3-[(6-deoxy-3-O-methyl-.alpha.-D-allopyranosyl)oxy]-1,14-dihydroxy-, (1.beta.,3.beta.)-</i>
72.	38.972	0.06	<i>30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3.beta.)-</i>
73.	39.007	0.10	<i>Isoaromadendreneepoxide</i>
74.	39.106	0.51	<i>1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-1,9,9-trimethyl-4-methylene-, (1.alpha.,3a.alpha.,7.alpha.,8a.beta.)-</i>
75.	39.213	0.15	<i>Andrographolide</i>
76.	39.249	0.18	<i>3H-Naphtho[2,3-b]furan-2-one, 4-hydroxy-4a, 5-dimethyl-3-methylene-3a,4,4a,5,6,7,9,9a-octahydro-2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde</i>
77.	39.498	0.26	<i>9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
78.	39.718	0.10	<i>Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy</i>
79.	39.768	0.16	<i>4,8,13-Cyclotetradecatriene-1,3-diol, 1,5,9-trimethyl-12-(1-methylethyl)-</i>
80.	39.930	0.42	<i>13,15-Octacosadiyne</i>
81.	40.164	0.89	<i>Globulol</i>
82.	40.365	0.82	<i>2(3H)-Furanone, 5-dodecyldihydro-4.alpha.,23,24-Trimethyl-5.alpha.-cholest-22-en-3.beta.-oltrimethylsilyl ether</i>
83.	40.451	4.16	<i>Aromadendreneoxide-(1)</i>
84.	40.535	0.63	<i>Dichloroacetic acid, tridec-2-ynyl ester</i>
85.	40.618	0.01	<i>Trichloroacetic acid, tridec-2-ynyl ester</i>
86.	41.075	3.03	<i>Aromadendreneoxide-(2)</i>
87.	41.192	0.82	<i>9-Methyl-10,12-hexadecadien-1-ol acetate</i>
88.	41.317	0.55	<i>cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal</i>
89.	41.492	7.16	<i>cis-Z-.alpha.-Bisabolene epoxide</i>
90.	41.605	6.72	<i>Trilostane</i>
91.	41.701	0.48	<i>15,17-Dotriacontadiyne</i>
92.	41.790	0.52	<i>(-)-Spathulenol</i>
93.	42.276	0.17	<i>Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-</i>
94.	42.409	1.14	<i>Methyldihydroisosteviol</i>
95.	42.524	0.24	<i>Androstane-3,17-diol, 17-methyl-, (3.beta.,5.alpha.,17.beta.)-</i>
96.	42.882	0.35	<i>3-O-Acetyl-6-methoxy-cycloartenol</i>
97.	42.939	0.13	<i>Aromadendreneoxide-(2)</i>
98.	43.539	0.22	<i>Caryophylleneoxide</i>
99.	43.602	0.07	<i>Thunbergol</i>
100.	43.653	0.19	<i>22,23-Dibromostigmasterol acetate</i>
101.	44.160	0.62	<i>9,19-Cyclolanost-24-en-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
102.	45.003	0.06	<i>25-Nor-9,19-cyclolanostan-24-one, 3-acetoxy-24-phenyl-Azulene, 1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-, [1S-(1.alpha.,7.alpha.,8a.beta.)]-</i>
103.	45.642	1.09	
104.	45.741	0.45	
105.	45.829	0.39	

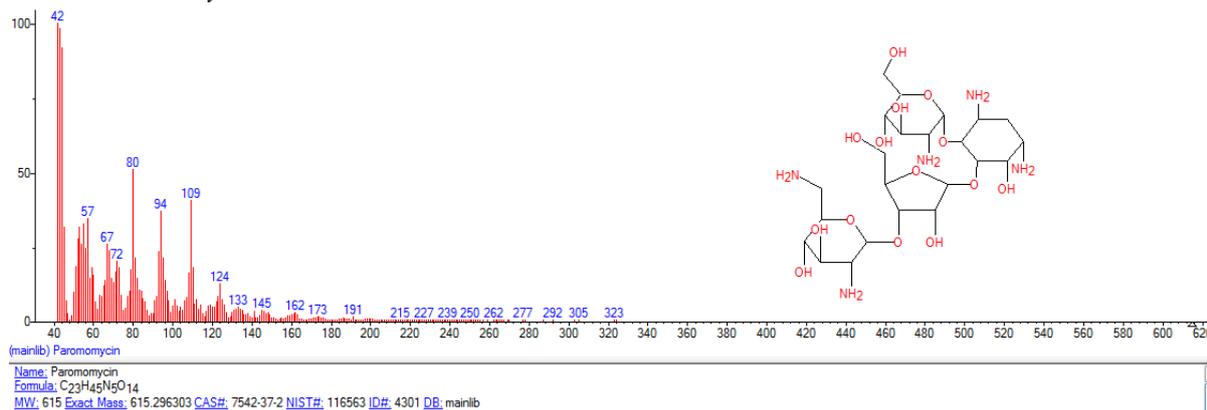
106.	45.907	0.47	<i>5.alpha.-Hydroxy-4.alpha.,8,10,11-tetramethyltricyclo[6.3.0.0(2,4)]undec-10-ene</i>
107.	45.999	0.82	<i>Resibufogenin</i>
108.	46.200	0.38	<i>Glaucylalcohol</i>
109.	46.336	0.80	<i>Azulene, 1,2,3,3a,4,5,6,7-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-, [1R-(1.alpha.,3a.beta.,4.alpha.,7.beta.)]-</i>
110.	47.067	0.35	<i>.beta.-Humulene</i>
111.	47.769	0.85	<i>(-)-Isolongifolol, methylether</i>
112.	47.957	0.10	<i>Pentacyclo[9.1.0.0(2,4).0(5,7).0(8,10)]dodecane, 3,3,6,6,9,9,12,12-octamethyl-, anti,anti,anti-</i>
113.	48.041	0.32	<i>Bufa-20,22-dienolide, 14,15-epoxy-3,11-dihydroxy-, (3.beta.,5.beta.,11.alpha.,15.beta.)-</i>
114.	48.148	0.43	<i>Cholest-5-en-3-ol (3.beta.)-, carbonochloridate</i>
115.	48.866	0.48	<i>6-(1-Hydroxymethylvinyl)-4,8a-dimethyl-3,5,6,7,8,8a-hexahydro-1H-naphthalen-2-one</i>
116.	48.994	0.38	<i>Silane, trimethyl[(4.alpha.-methylergosta-7,24(28)-dien-3.beta.-yl)oxy]-</i>
117.	49.078	0.76	<i>Andrographolide</i>
118.	49.465	0.45	<i>Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy</i>
119.	49.611	0.40	<i>Calusterone</i>
120.	49.799	0.40	<i>Pregnane-3,11,20-triol, (3.alpha., 11.beta., 20.beta.)-</i>
121.	50.191	0.58	<i>Methyl (25rs)-3.beta.-acetoxyl-5-cholesten-26-oate</i>
122.	50.284	0.24	<i>5.alpha.-Androstane-3.alpha.,17.beta.-diol, bis(trifluoroacetate)</i>
123.	50.410	1.20	<i>2-Phenanthrenol, 1,2,3,4,4a,4b,5,6,8a,9,10,10a-dodecahydro-4a,7-dimethyl-8-[3-cyano-3-(trimethylsilyloxy)propyl]-, acetate</i>
124.	50.656	0.51	<i>Verrucarol</i>
125.	50.799	0.36	<i>Ethisterone</i>
126.	50.944	0.26	<i>Cholest-1-eno[2,1-a]naphthalene, 3',4'-dihydro-</i>
127.	51.440	0.53	<i>Cholesta-3,5-diene</i>
128.	52.074	0.53	<i>Betulin</i>
129.	52.565	0.75	<i>9,19-Cyclo-27-norlanostan-25-one, 3-(acetyloxy)-24-methyl-, (3.beta.,24R)-</i>
130.	54.473	0.37	<i>Androstan-17-ol, 2,3-epoxy-, (2.alpha.,3.alpha.,5.alpha.,17.beta.)-</i>
131.	55.812	0.19	<i>5.beta.-Pregnane-3.alpha.,20.alpha.-diol, bis(trifluoroacetate)</i>
132.	59.780	0.96	<i>Lupeol</i>
133.	59.900	0.29	<i>(-)-Isolongifolol, acetate</i>
134.	67.141	0.23	<i>2-Butenal, 2-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-</i>
135.	71.540	1.03	<i>Guaia-9,11-diene</i>
136.	85.905	0.75	<i>.beta.-Sitosterol</i>

Установлена структура 136 соединений (рис.)

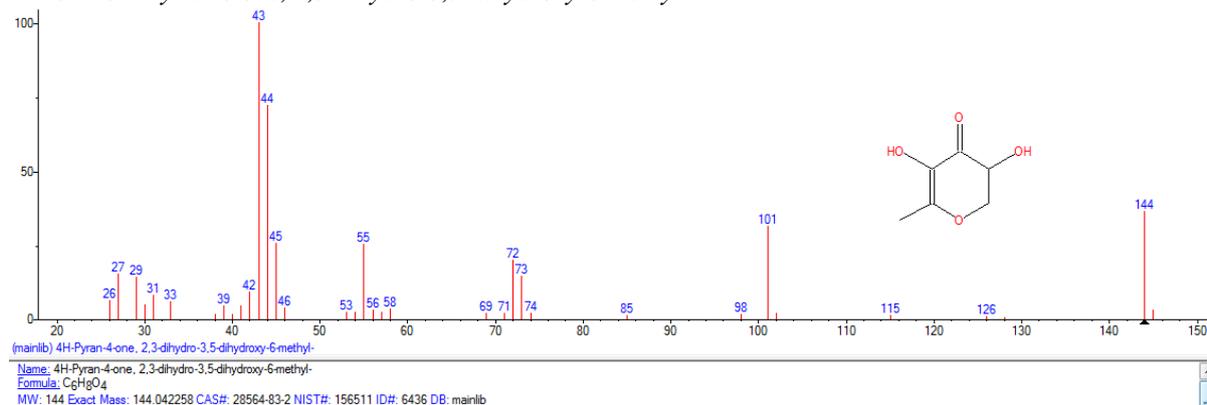
1. 2(3H)-Furanone, 5-methyl-



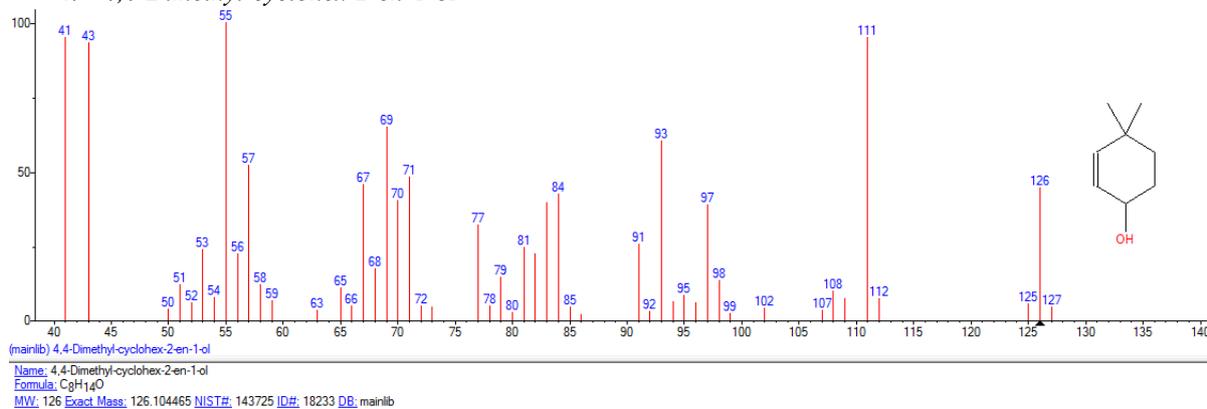
2. Paromomycin



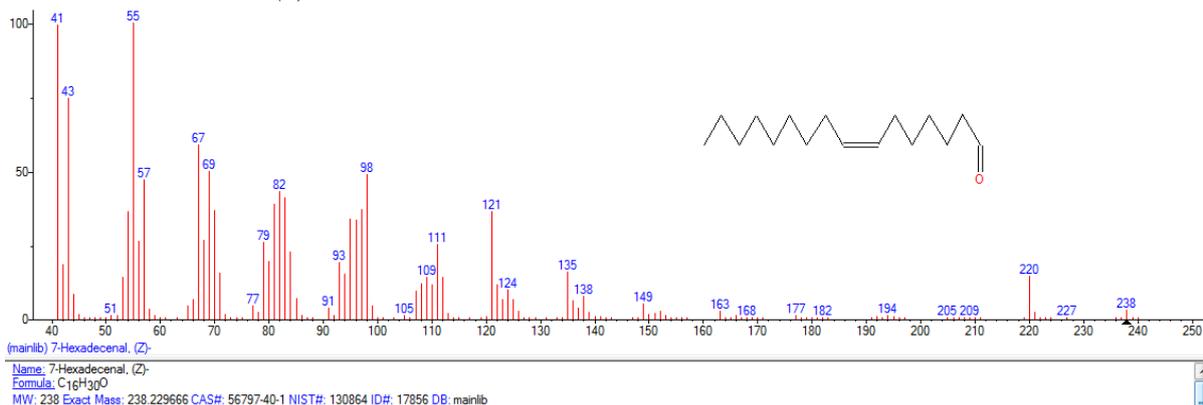
3. 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-



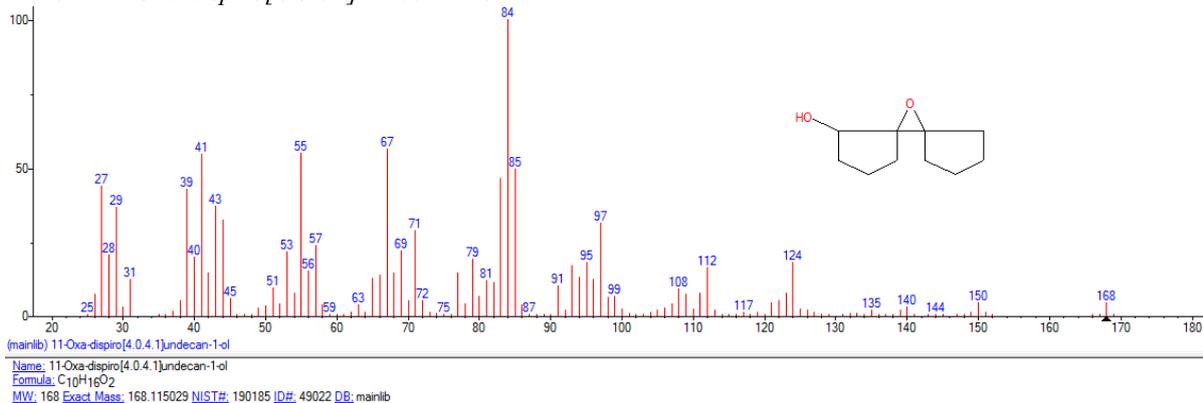
4. 4,4-Dimethyl-cyclohex-2-en-1-ol



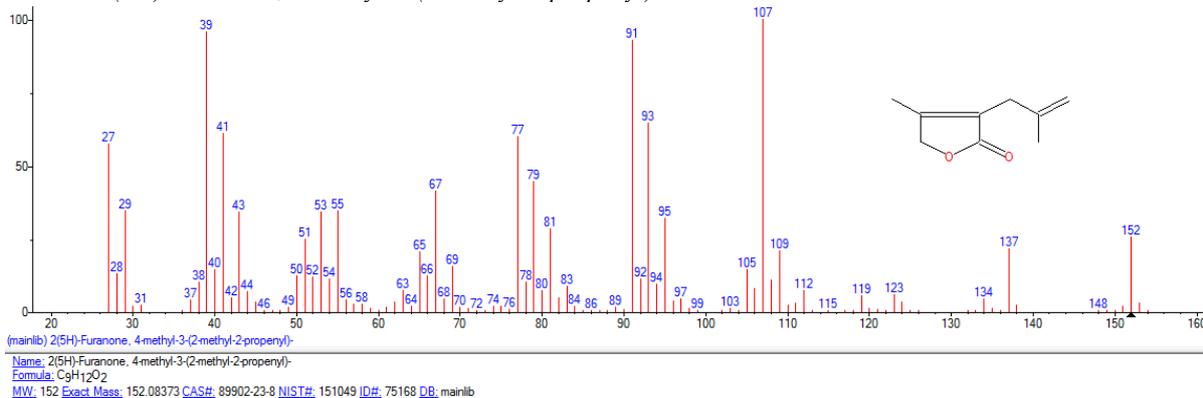
5. 7-Hexadecenal, (Z)-



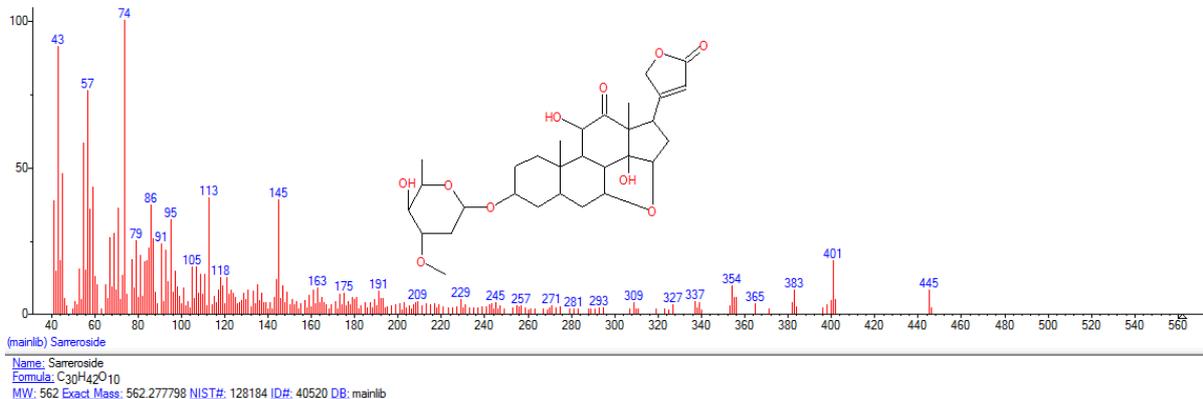
6. 11-Oxa-dispiro[4.0.4.1]undecan-1-ol



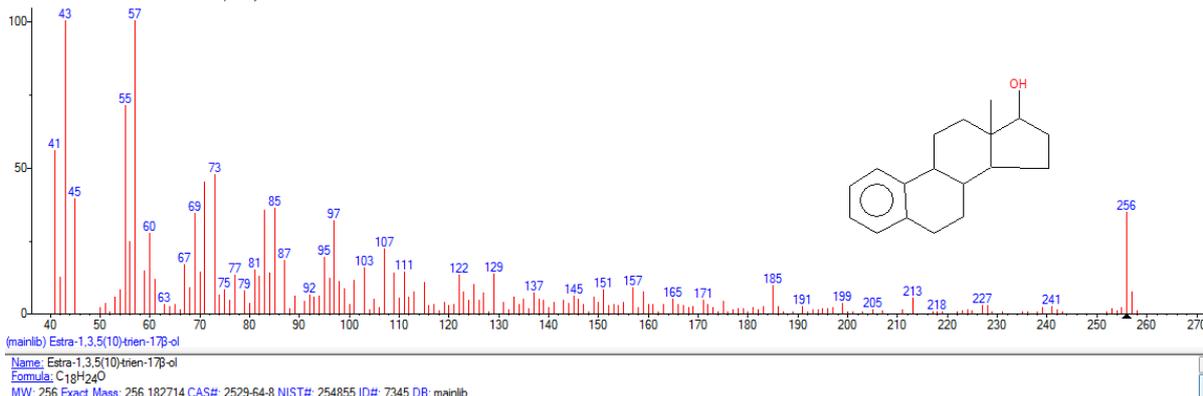
7. 2(5H)-Furanone, 4-methyl-3-(2-methyl-2-propenyl)-



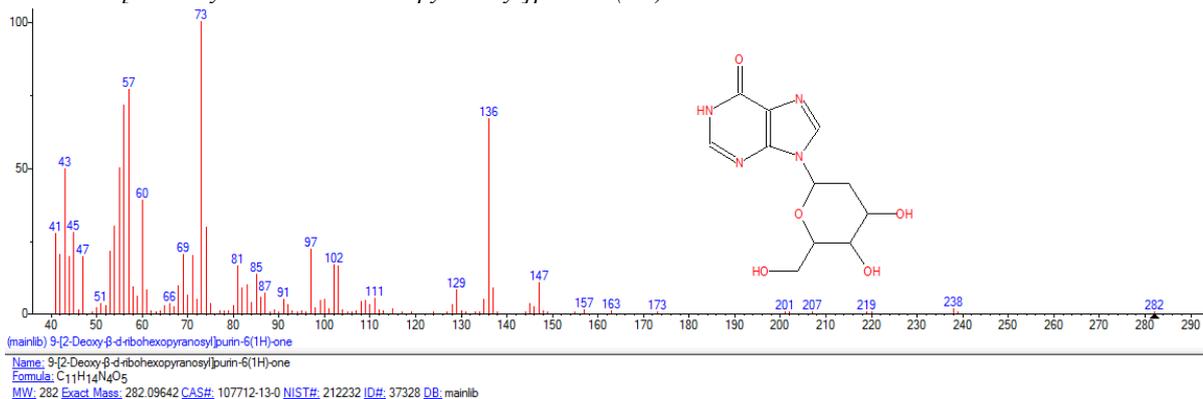
8. Sarreroside



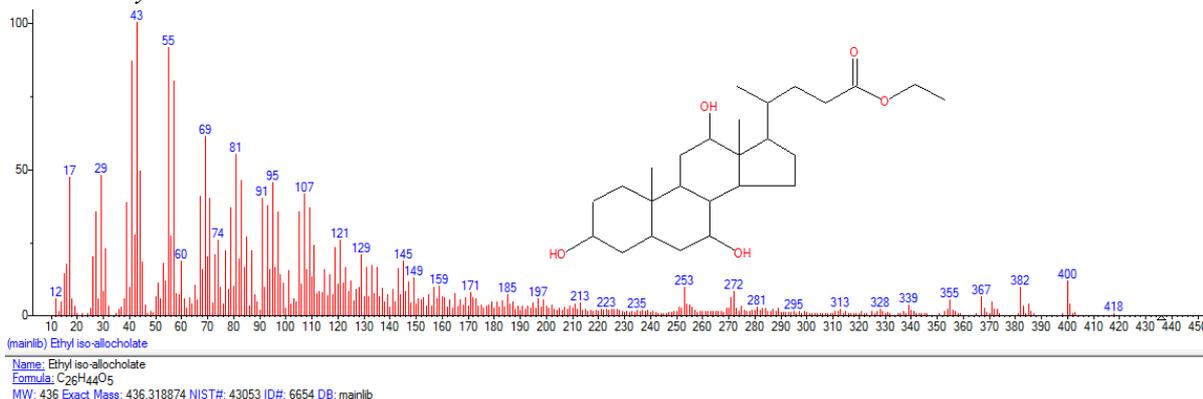
9. *Estra-1,3,5(10)-trien-17 β -ol*



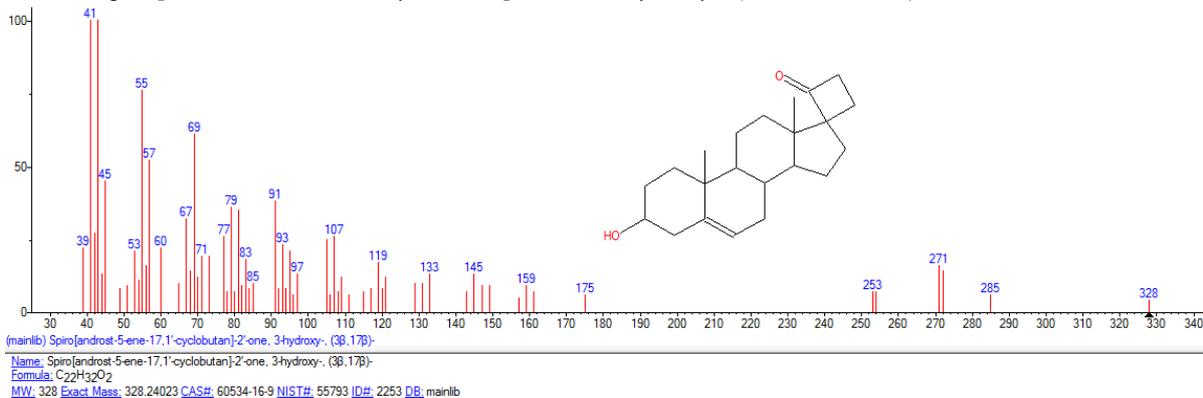
10. *9-[2-Deoxy- β -D-ribohexopyranosyl]purin-6(1H)-one*



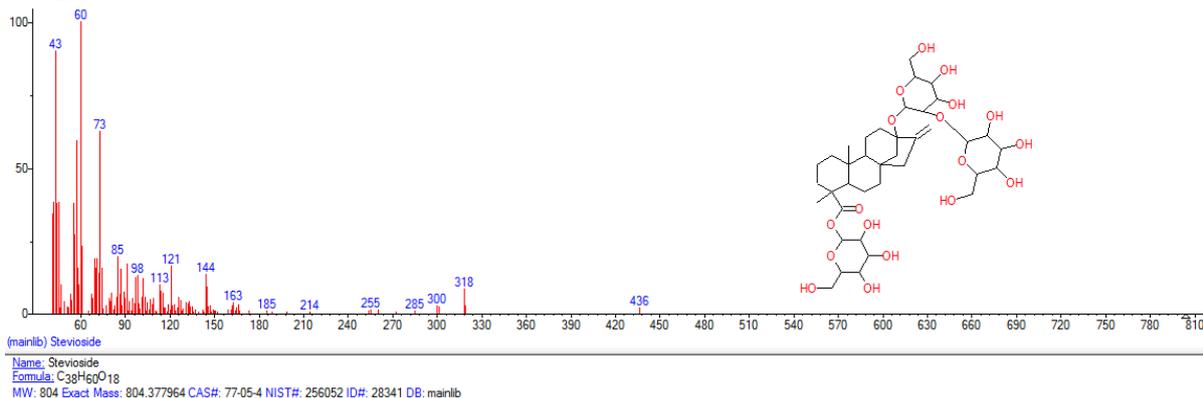
11. *Ethyliso-allocholate*



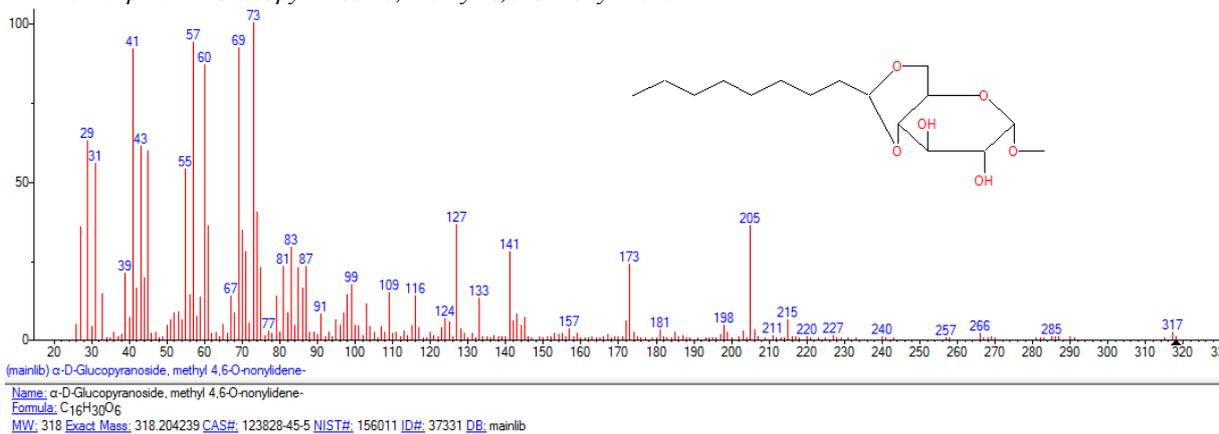
12. *Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3 β ,17 β)-*



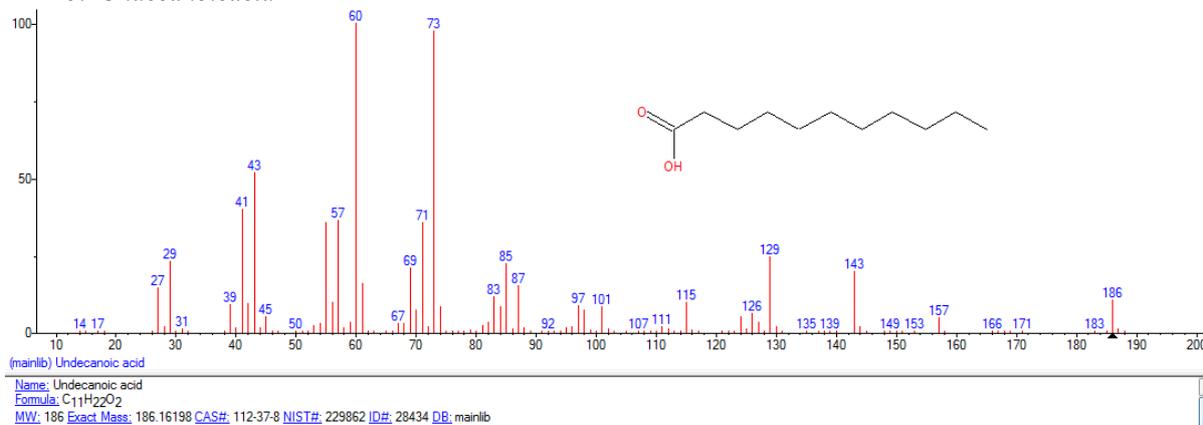
13. Stevioside



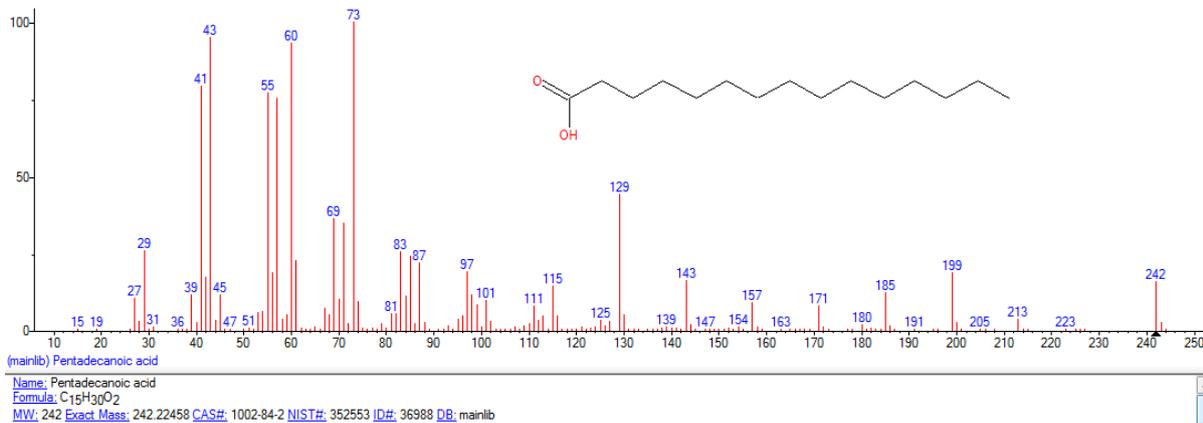
14. *alpha*-D-Glucopyranoside, methyl 4,6-O-nonylidene-



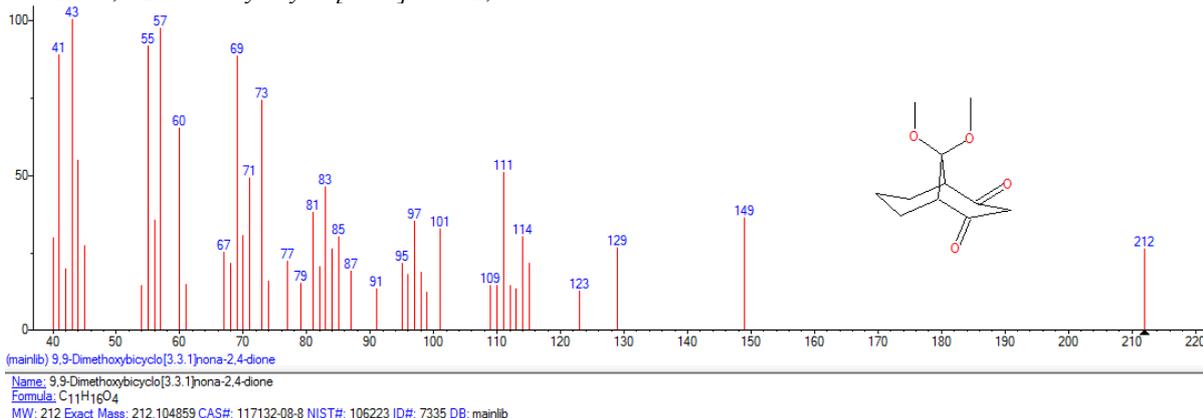
15. Undecanoic acid



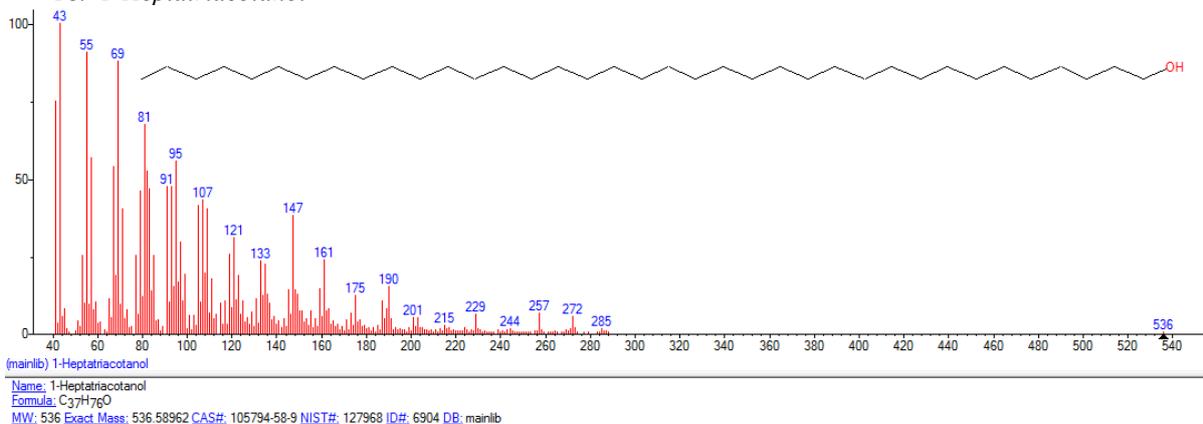
16. Pentadecanoic acid



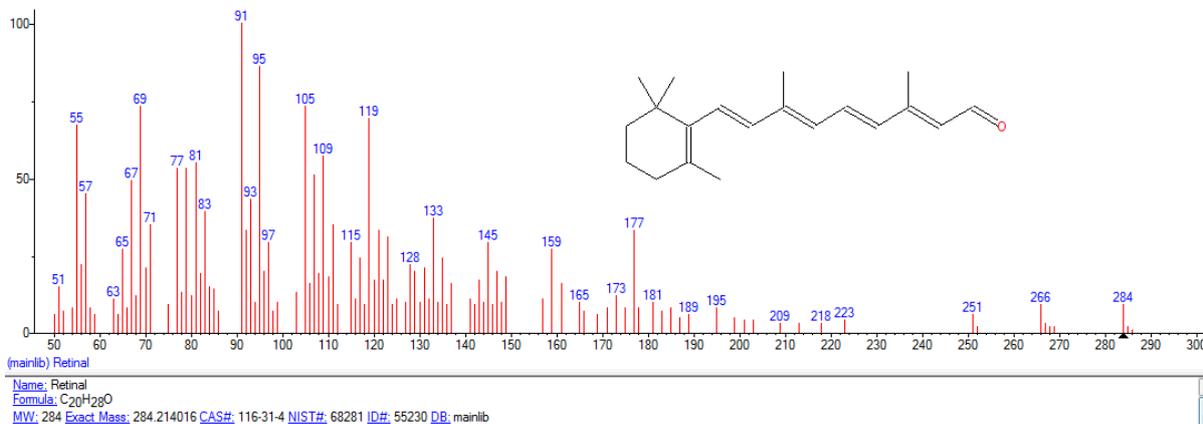
17. 9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione



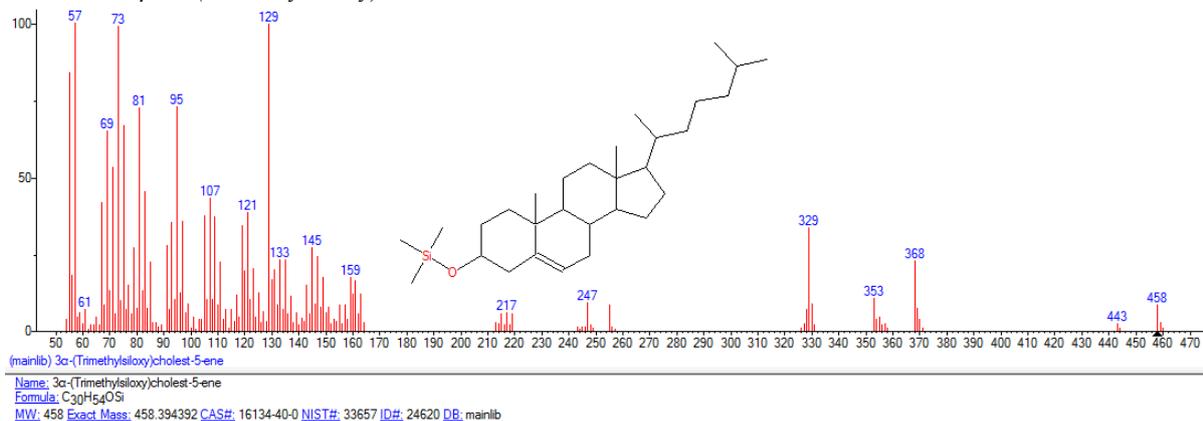
18. 1-Heptatriacotanol



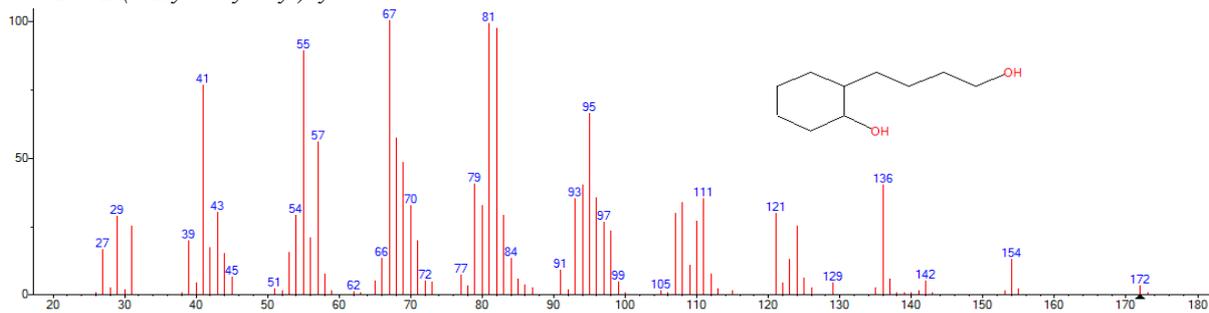
19. Retinal



20. 3.alpha.-(Trimethylsiloxy)cholest-5-ene

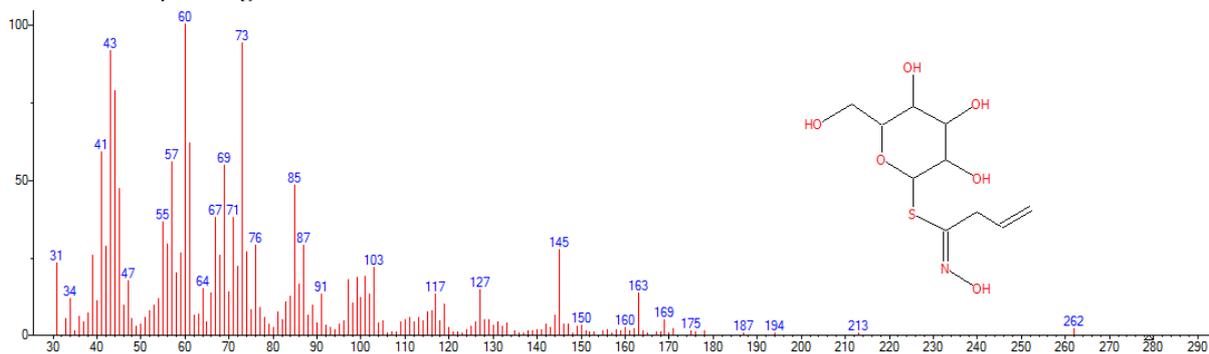


21. 2-(4-Hydroxybutyl)cyclohexanol



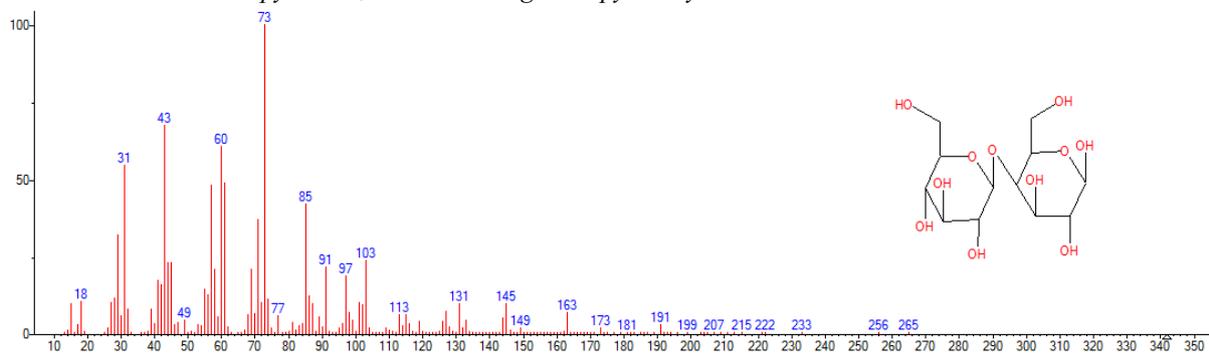
(mainlib) 2-(4-Hydroxybutyl)cyclohexanol
 Name: 2-(4-Hydroxybutyl)cyclohexanol
 Formula: C₁₀H₂₀O₂
 MW: 172 Exact Mass: 172.14633 NIST#: 185446 ID#: 30139 DB: mainlib

22. Desulphosinigrin



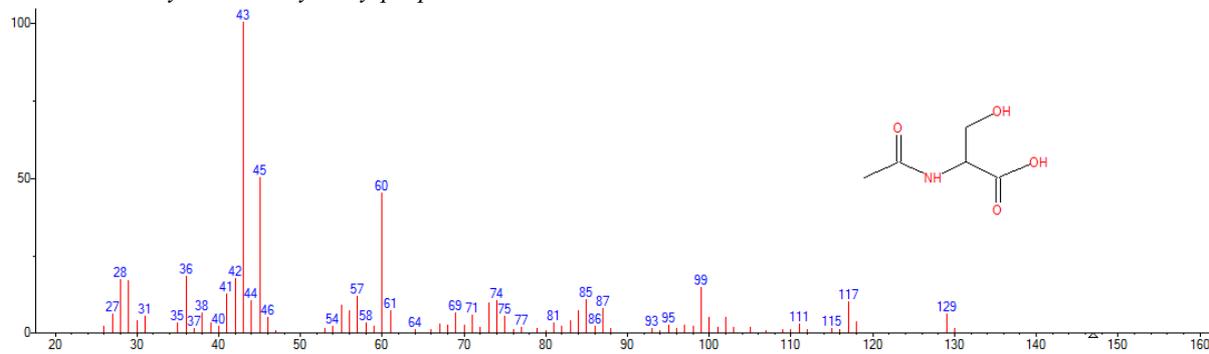
(mainlib) Desulphosinigrin
 Name: Desulphosinigrin
 Formula: C₁₀H₁₇NO₆S
 MW: 279 Exact Mass: 279.077658 CAS#: 5115-81-1 NIST#: 74072 ID#: 28432 DB: mainlib

23. .beta.-D-Glucopyranose, 4-O-.beta.-D-galactopyranosyl-



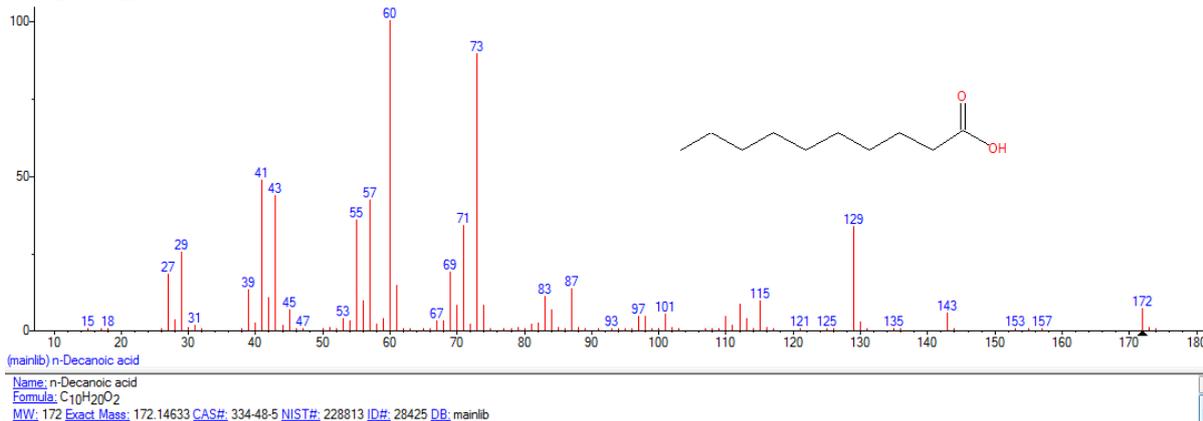
(mainlib) β-D-Glucopyranose, 4-O-β-D-galactopyranosyl-
 Name: β-D-Glucopyranose, 4-O-β-D-galactopyranosyl-
 Formula: C₁₂H₂₂O₁₁
 MW: 342 Exact Mass: 342.11621 CAS#: 5965-66-2 NIST#: 236508 ID#: 36989 DB: mainlib

24. 2-Acetylamino-3-hydroxy-propionic acid

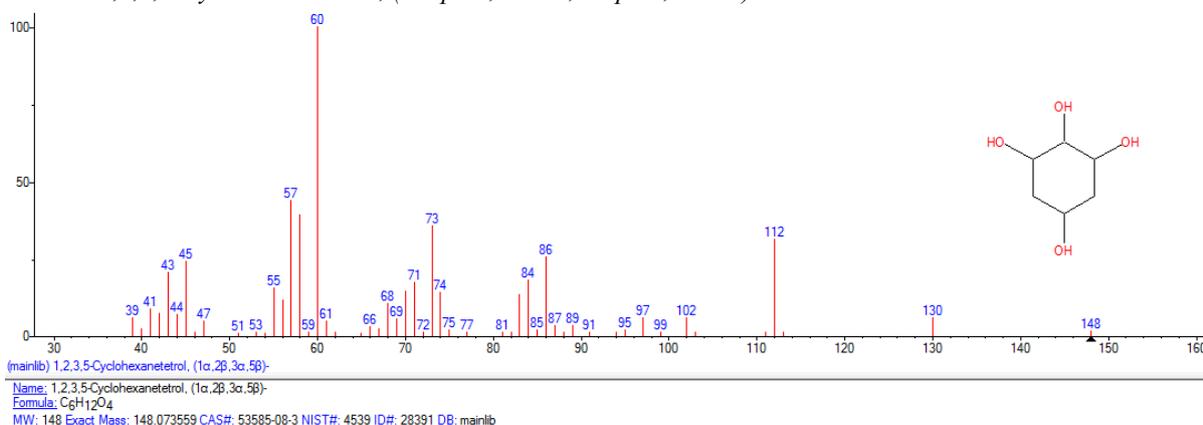


(mainlib) 2-Acetylamino-3-hydroxy-propionic acid
 Name: 2-Acetylamino-3-hydroxy-propionic acid
 Formula: C₅H₉NO₄
 MW: 147 Exact Mass: 147.053158 NIST#: 190204 ID#: 6510 DB: mainlib

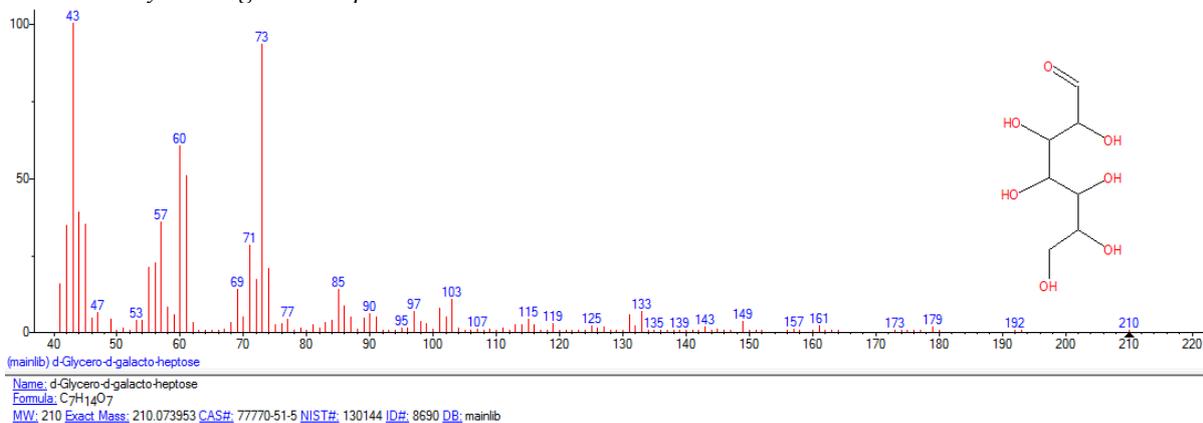
25. *n*-Decanoic acid



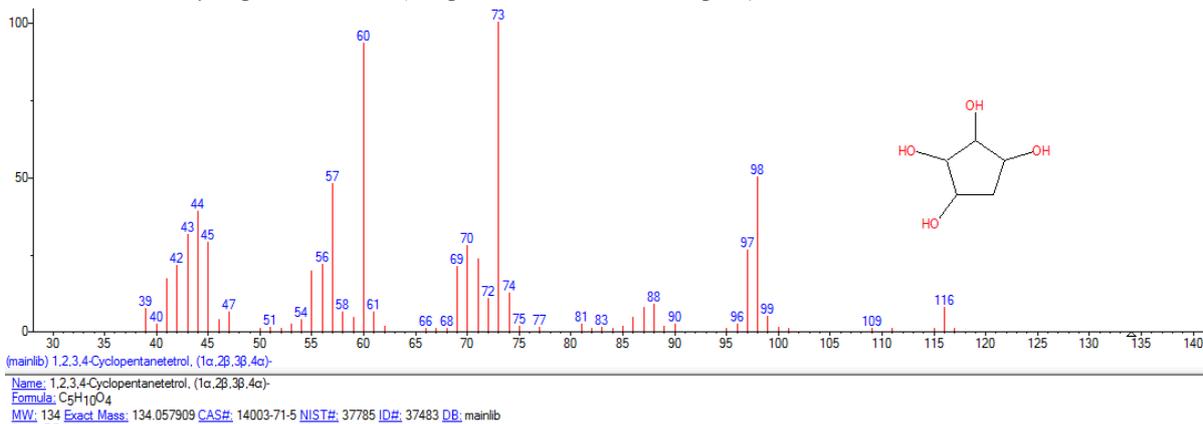
26. 1,2,3,5-Cyclohexanetetrol, (1.alpha.,2.beta.,3.alpha.,5.beta.)-



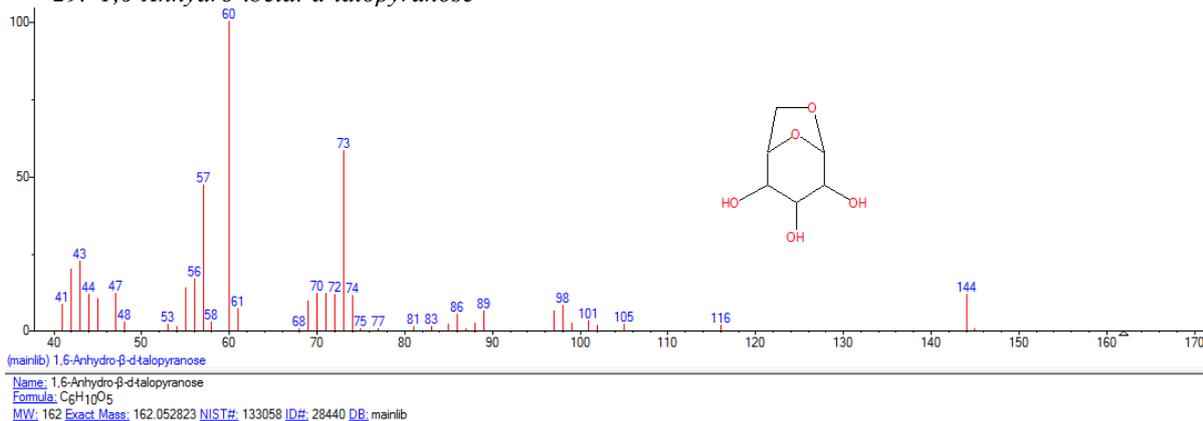
27. *d*-Glycero-*d*-galacto-heptose



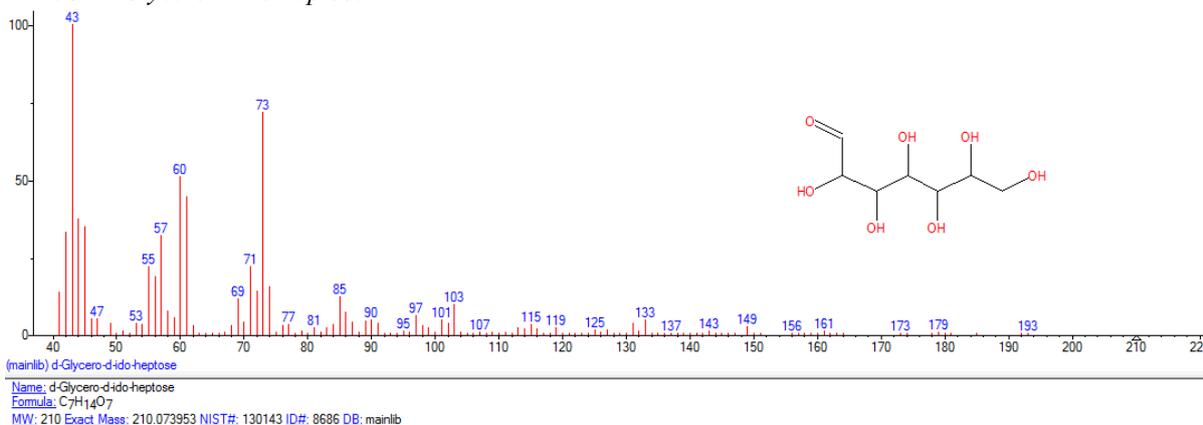
28. 1,2,3,4-Cyclopentanetetrol, (1.alpha.,2.beta.,3.beta.,4.alpha.)-



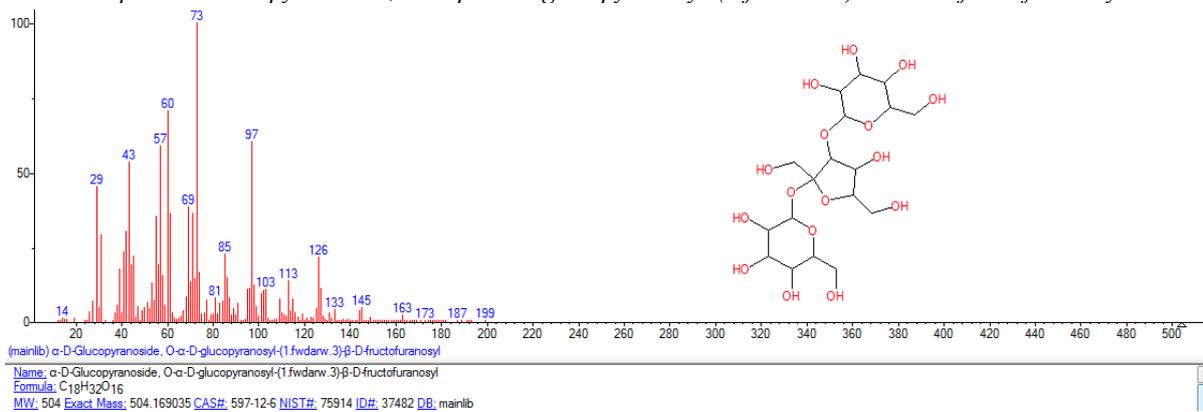
29. 1,6-Anhydro-beta.-d-talopyranose



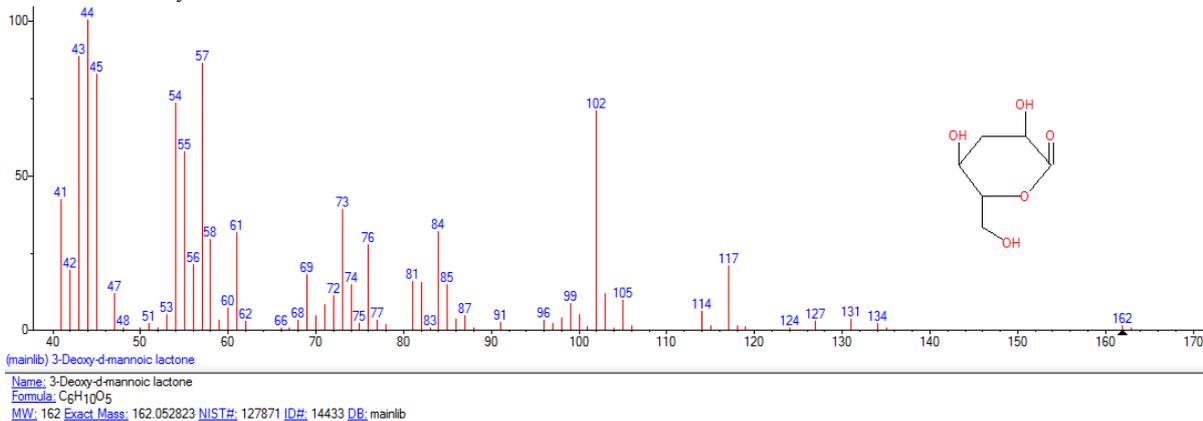
30. d-Glycero-d-ido-heptose



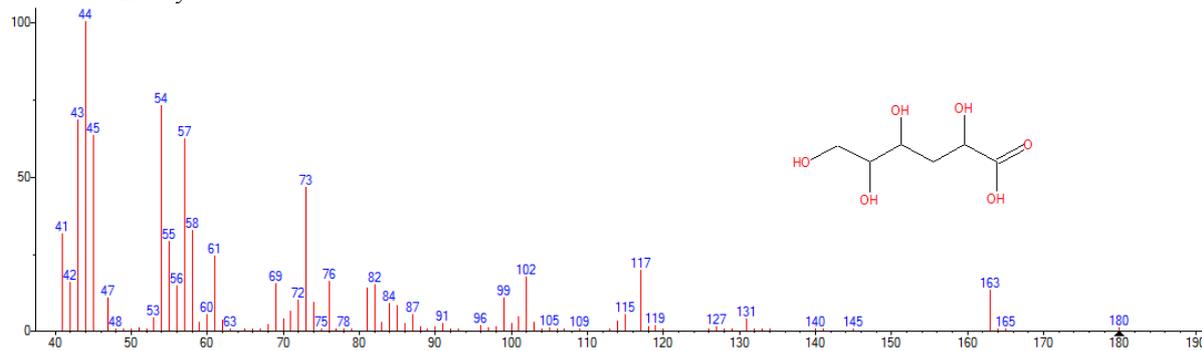
31. alpha.-D-Glucopyranoside, O-alpha.-D-glucopyranosyl-(1.fwdarw.3)-beta.-D-fructofuranosyl



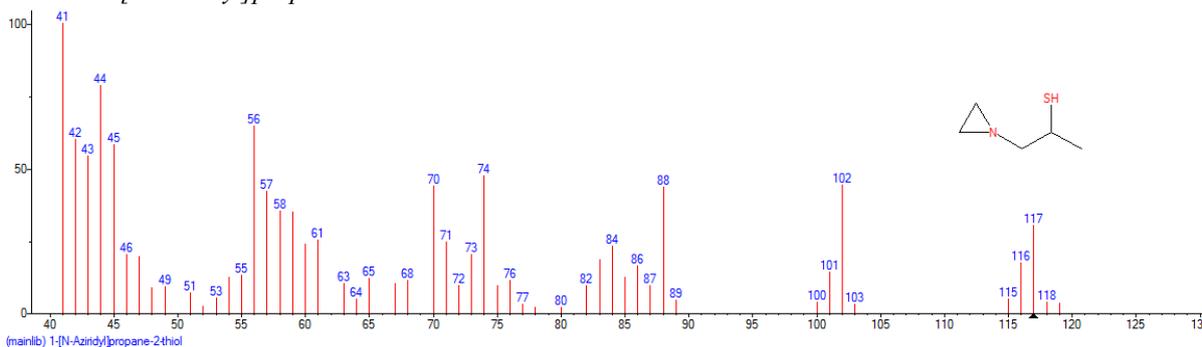
32. 3-Deoxy-d-mannio lactone



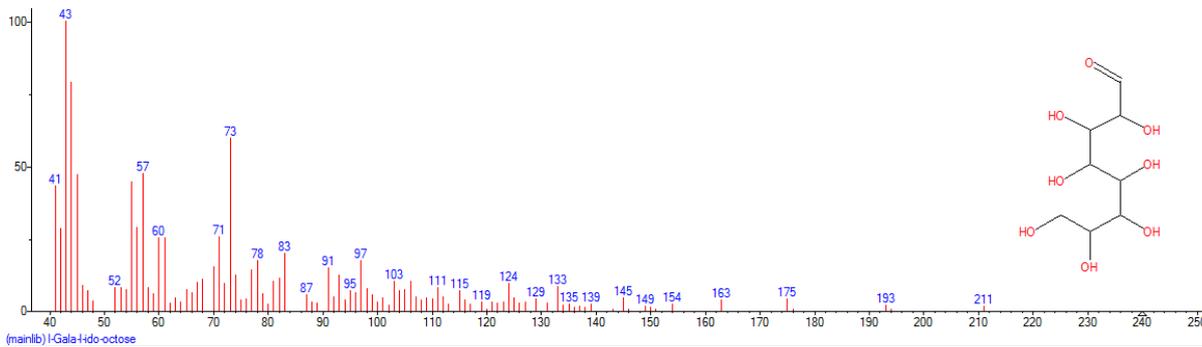
33. 3-Deoxy-d-mannonic acid



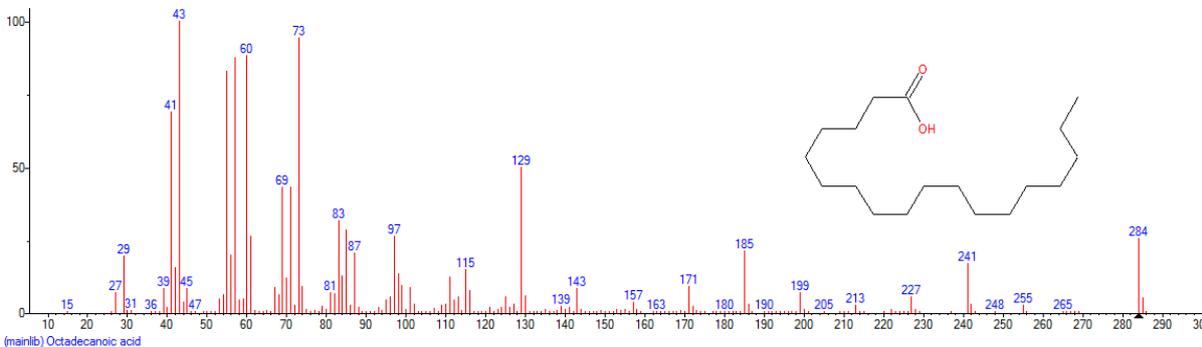
34. 1-[N-Aziridyl]propane-2-thiol



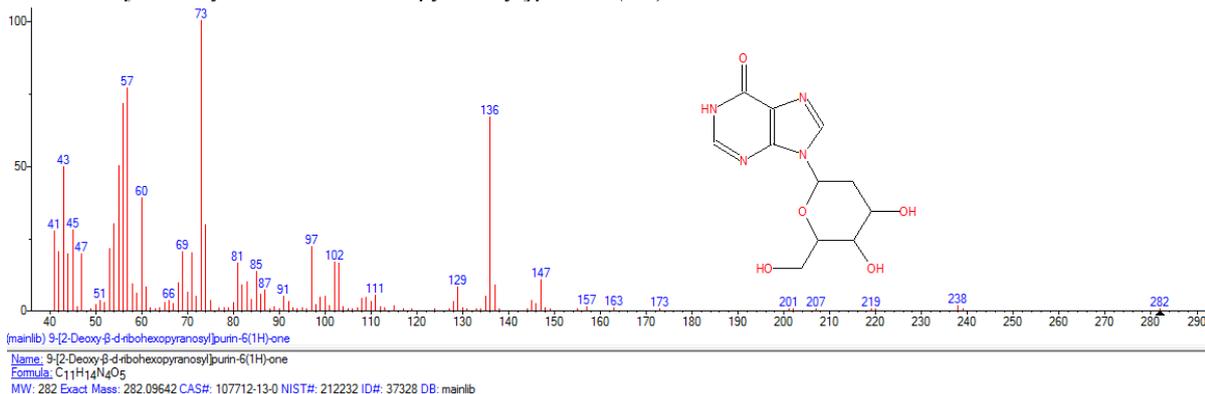
35. l-Gala-l-ido-octose



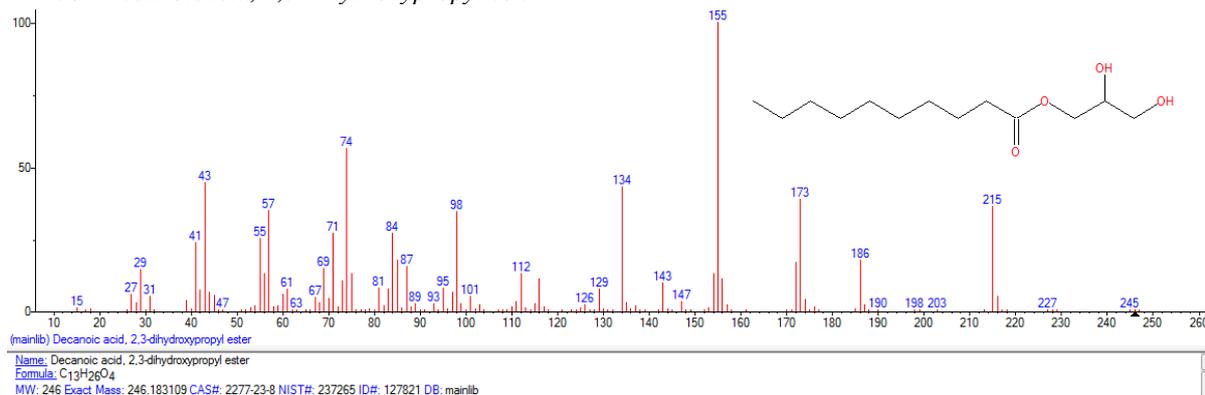
36. Octadecanoic acid



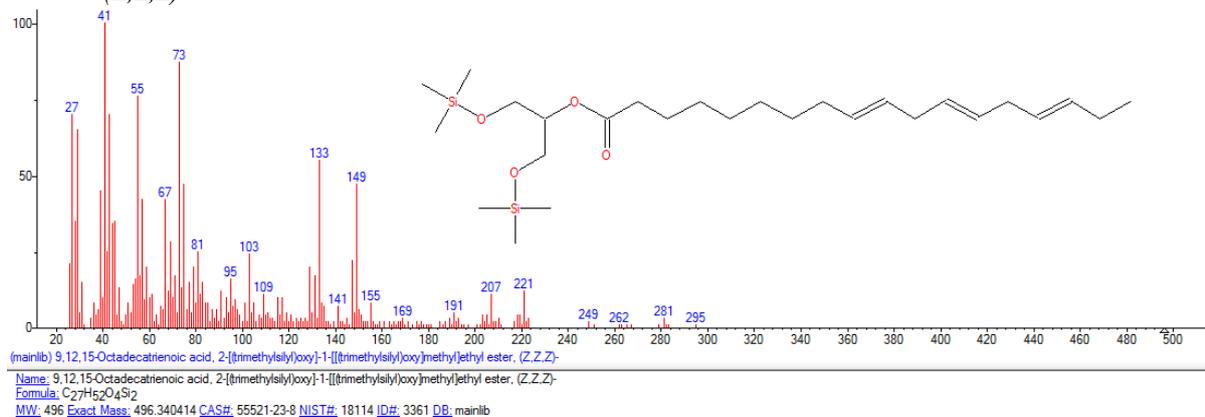
37. 9-[2-Deoxy-.beta.-d-ribohexopyranosyl]purin-6(1H)-one



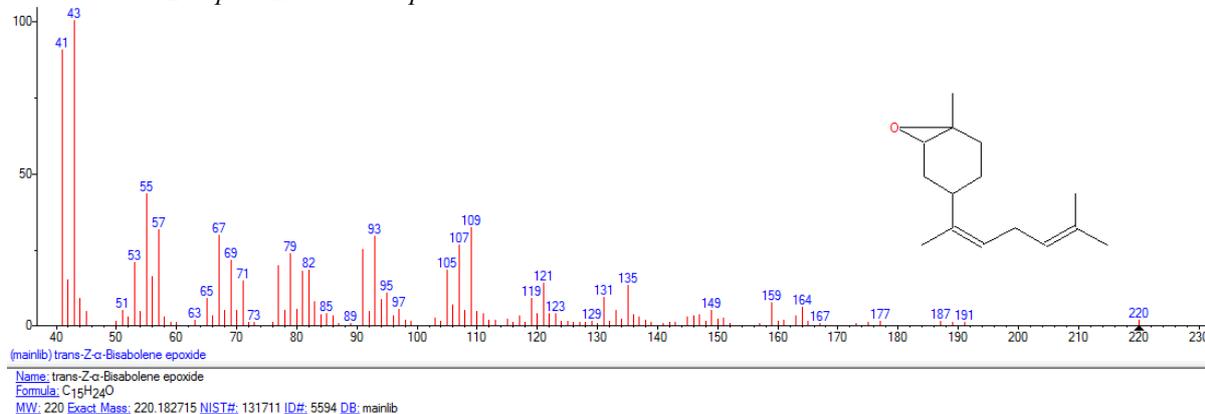
38. Decanoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester



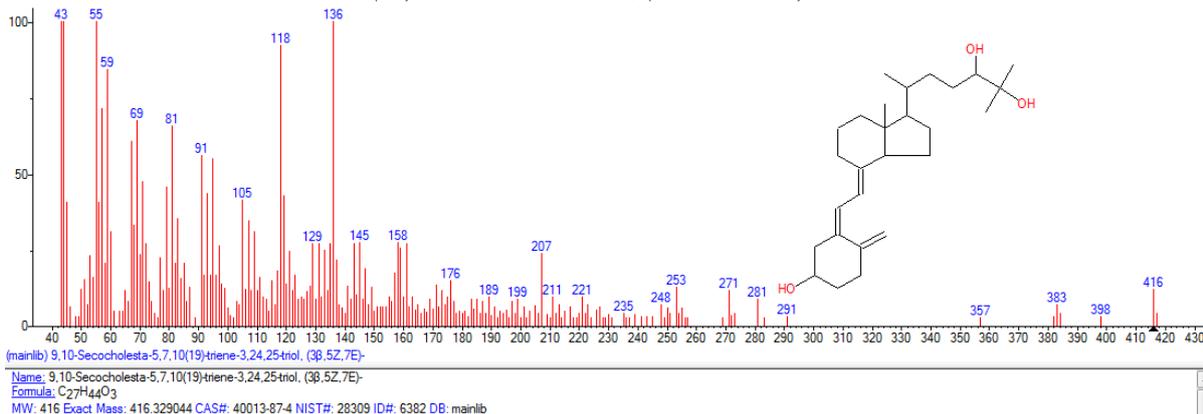
39. 9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-[(trimethylsilyl)oxy]-1-[[trimethylsilyl]oxy]methyl]ethyl ester, (Z,Z,Z)-



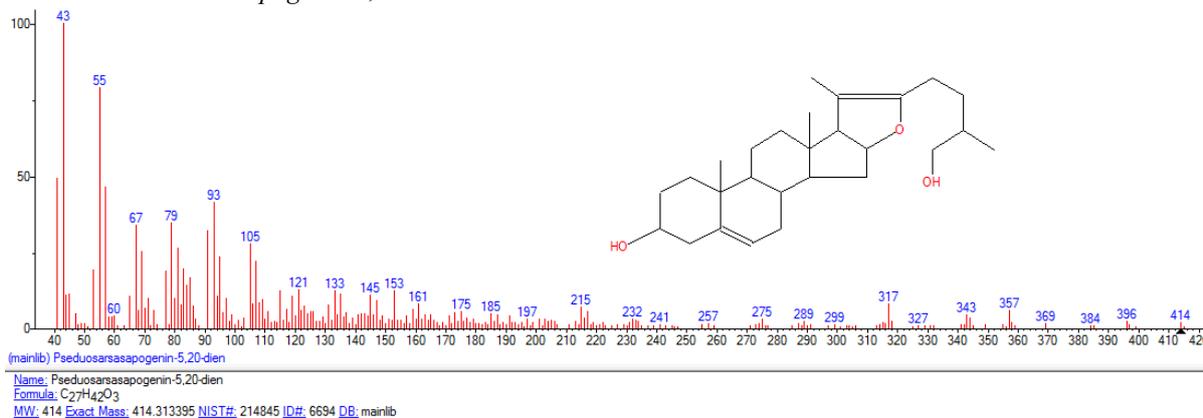
40. trans-Z-.alpha.-Bisabolene epoxide



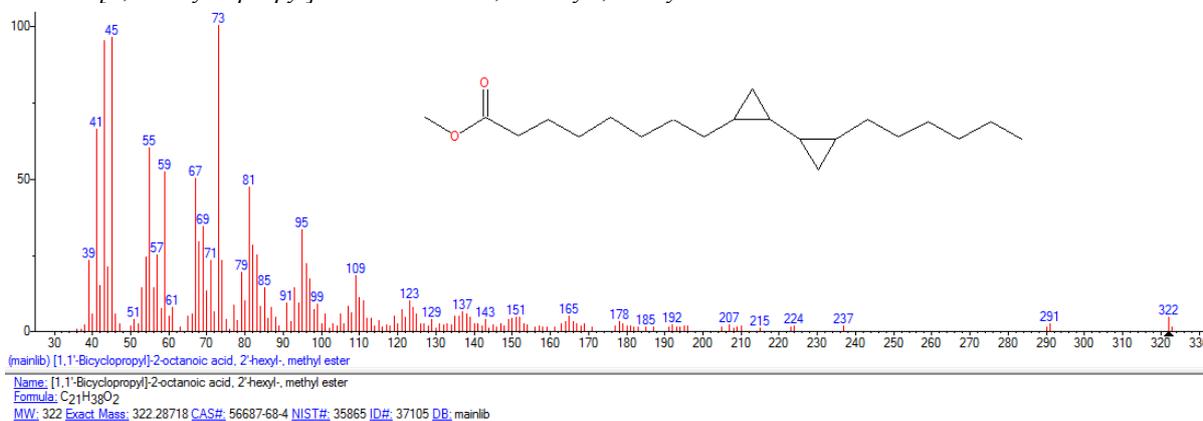
41. 9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,24,25-triol, (3.β.,5Z,7E)-



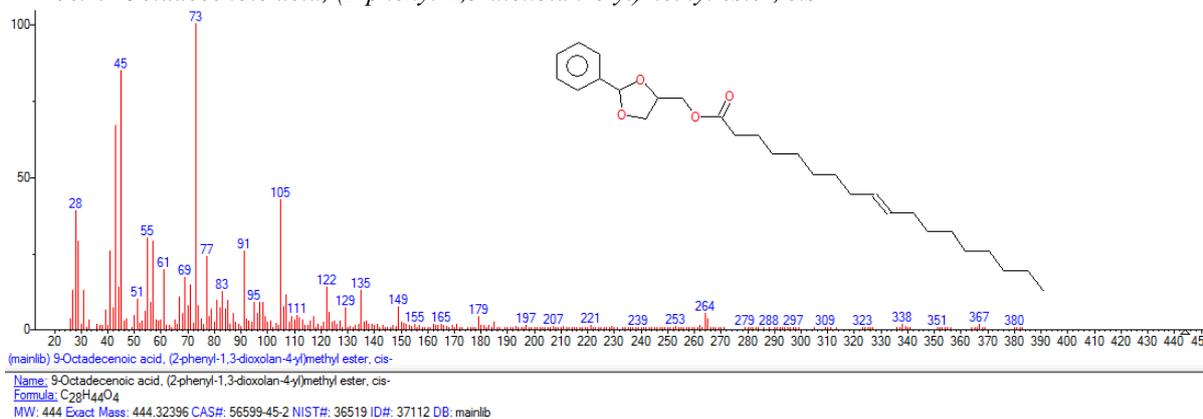
42. Pseudoarsapogenin-5,20-dien



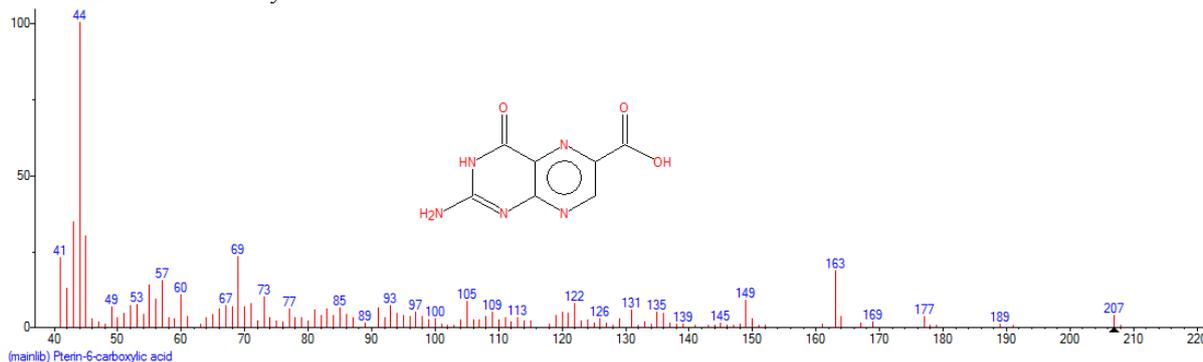
43. [1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester



44. 9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, cis-

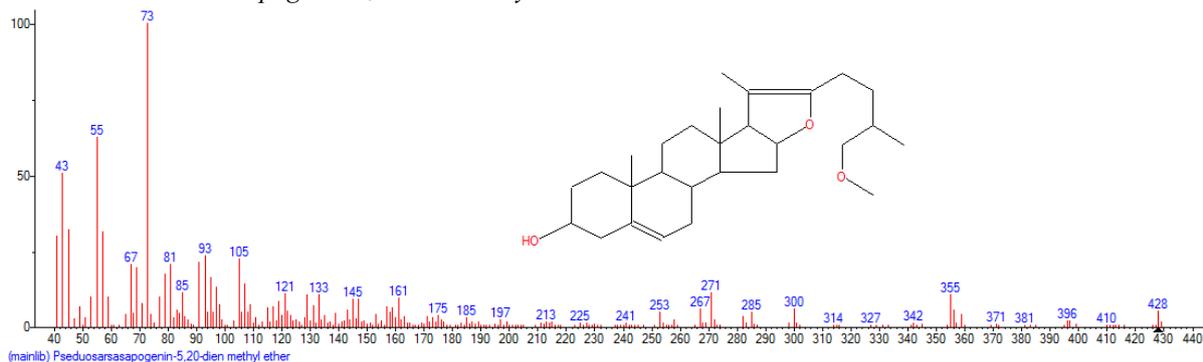


45. Pterin-6-carboxylic acid



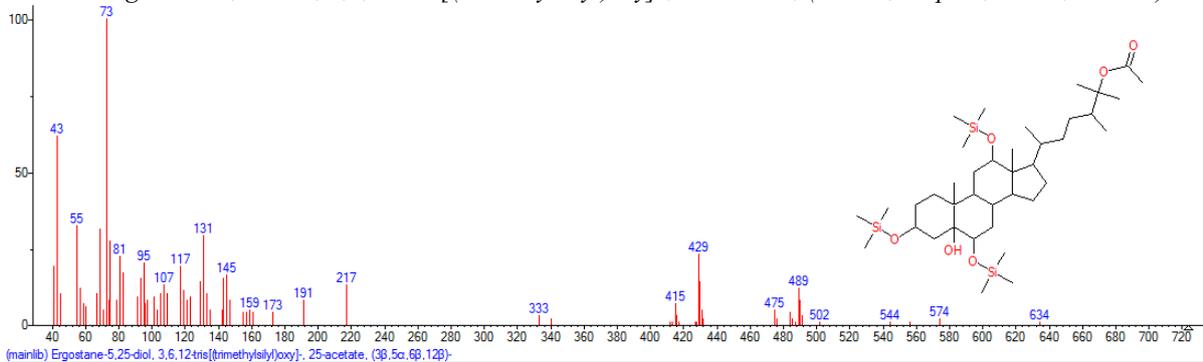
Name: Pterin-6-carboxylic acid
Formula: C₇H₅N₅O₃
MW: 207 Exact Mass: 207.039239 CAS#: 948-60-7 NIST#: 127363 ID#: 14425 DB: mainlib

46. Pseudoasarsapogenin-5,20-dien methylether



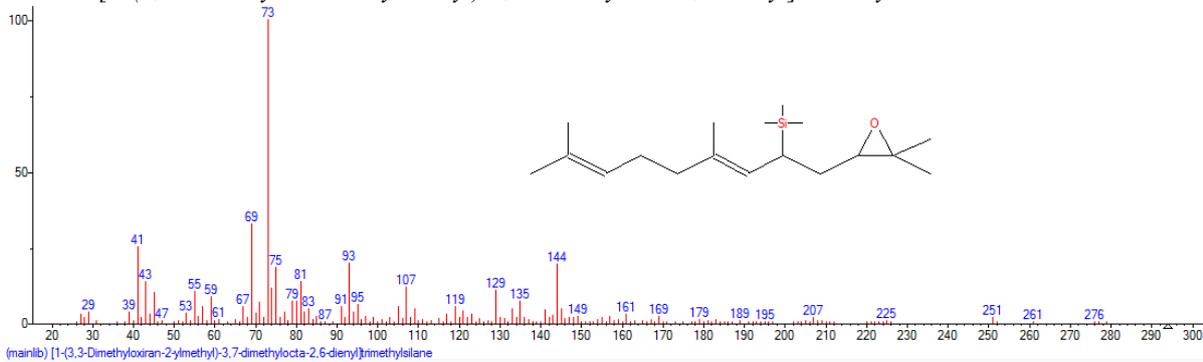
Name: Pseudoasarsapogenin-5,20-dien methyl ether
Formula: C₂₈H₄₄O₃
MW: 428 Exact Mass: 428.329044 CAS#: 7604-99-1 NIST#: 214842 ID#: 37268 DB: mainlib

47. Ergostane-5,25-diol, 3,6,12-tris[(trimethylsilyl)oxy]-, 25-acetate, (3.β.,5.α.,6.β.,12.β.)-



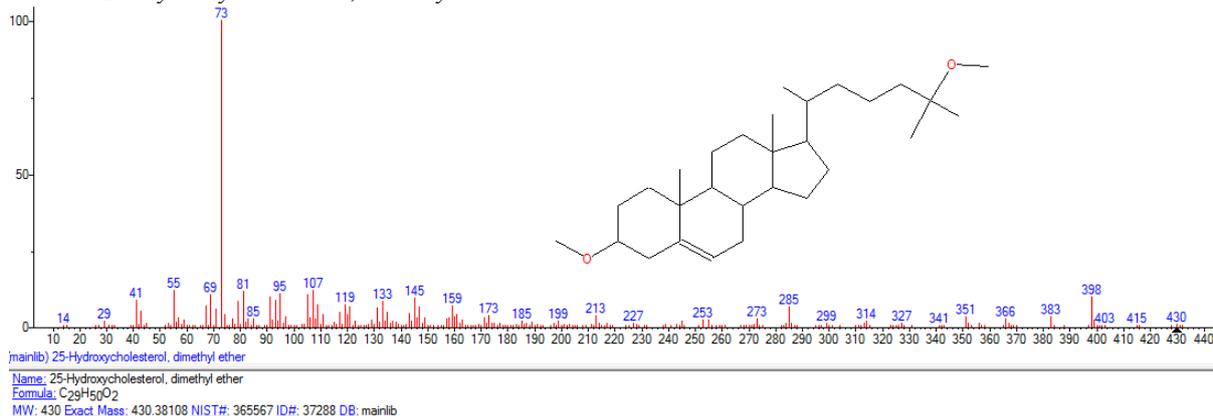
Name: Ergostane-5,25-diol, 3,6,12-tris[(trimethylsilyl)oxy]-, 25-acetate, (3β,5α,6β,12β)-
Formula: C₃₉H₇₆O₆Si₃
MW: 724 Exact Mass: 724.49497 CAS#: 56053-01-1 NIST#: 49292 ID#: 36962 DB: mainlib

48. [1-(3,3-Dimethyloxiran-2-ylmethyl)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl]trimethylsilane

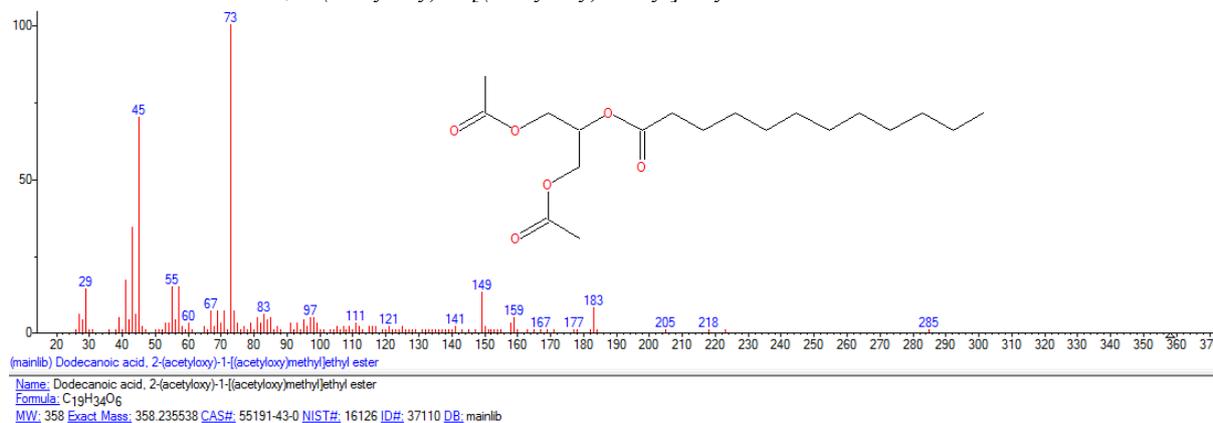


Name: [1-(3,3-Dimethyloxiran-2-ylmethyl)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl]trimethylsilane
Formula: C₁₈H₃₄O₂Si
MW: 294 Exact Mass: 294.237892 NIST#: 192030 ID#: 37529 DB: mainlib

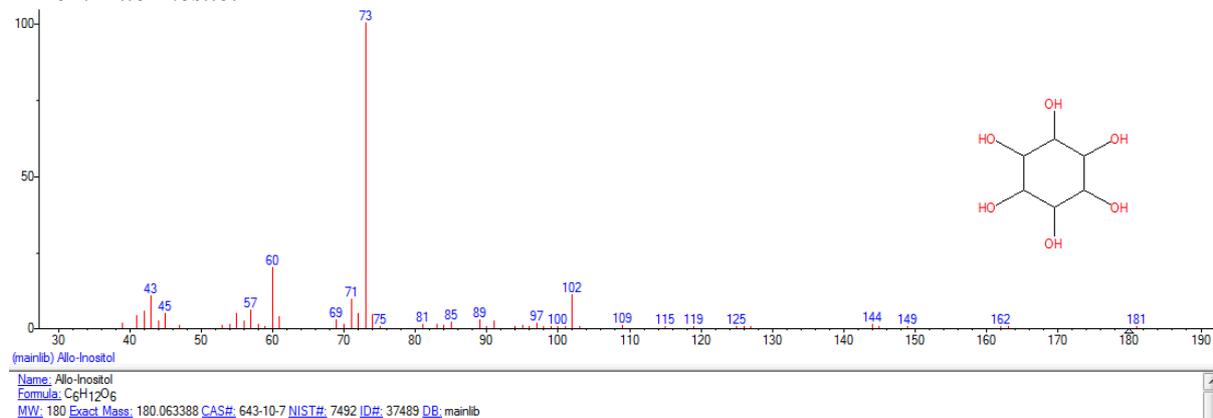
49. 25-Hydroxycholesterol, dimethylether



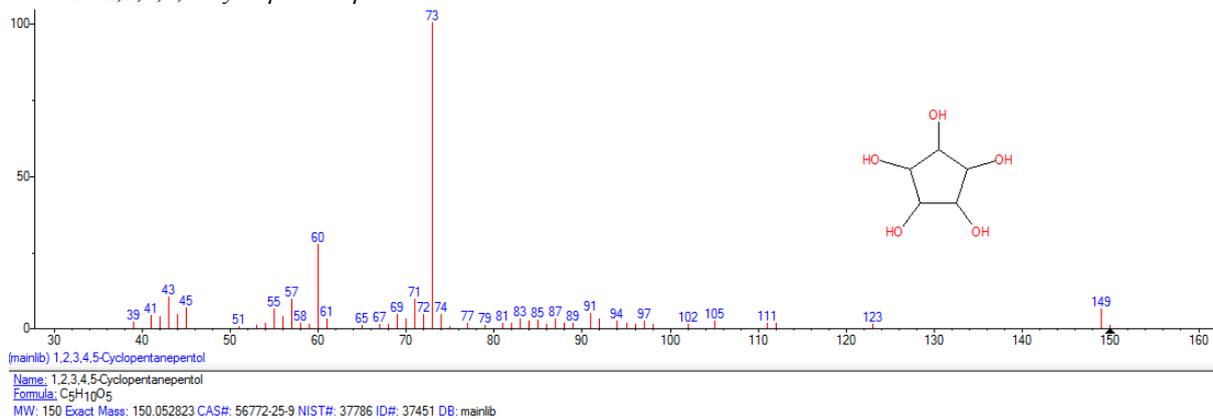
50. Dodecanoic acid, 2-(acetyloxy)-1-[(acetyloxy)methyl]ethyl ester



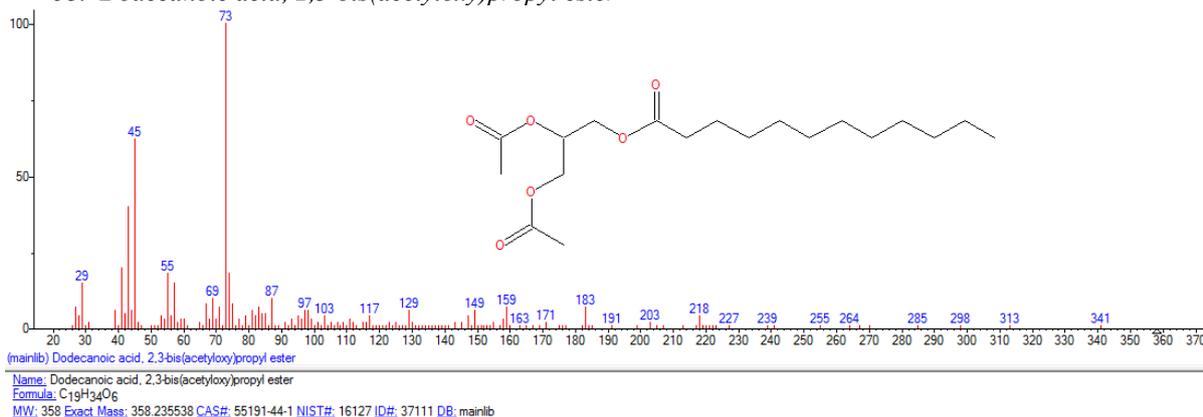
51. Allo-Inositol



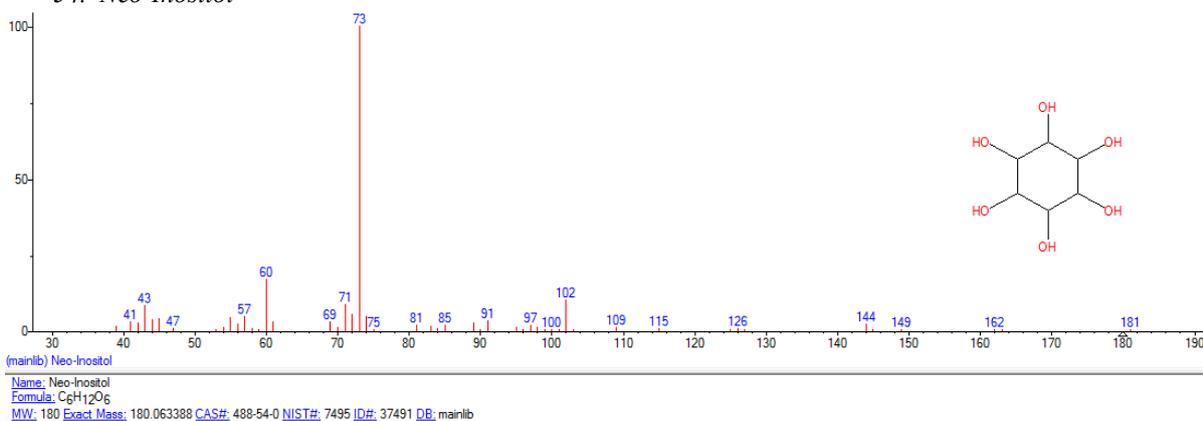
52. 1,2,3,4,5-Cyclopentanepentol



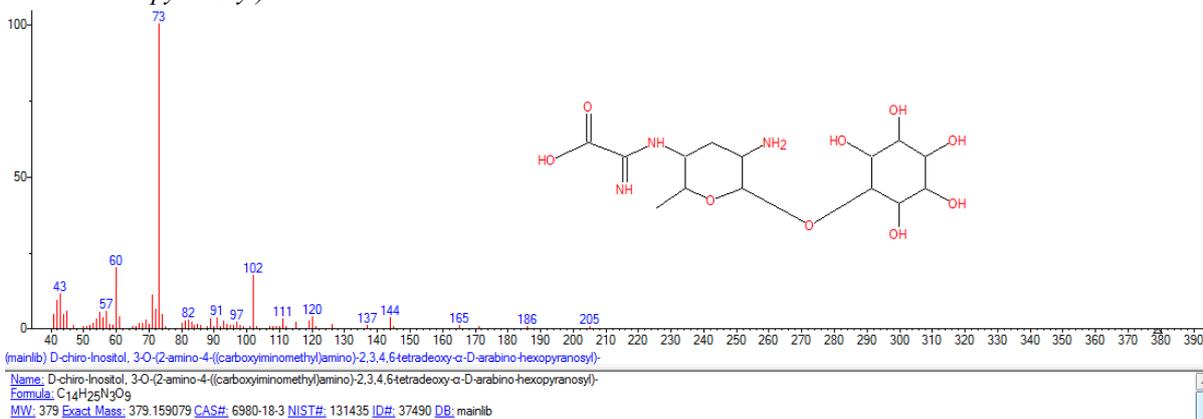
53. Dodecanoic acid, 2,3-bis(acetyloxy)propyl ester



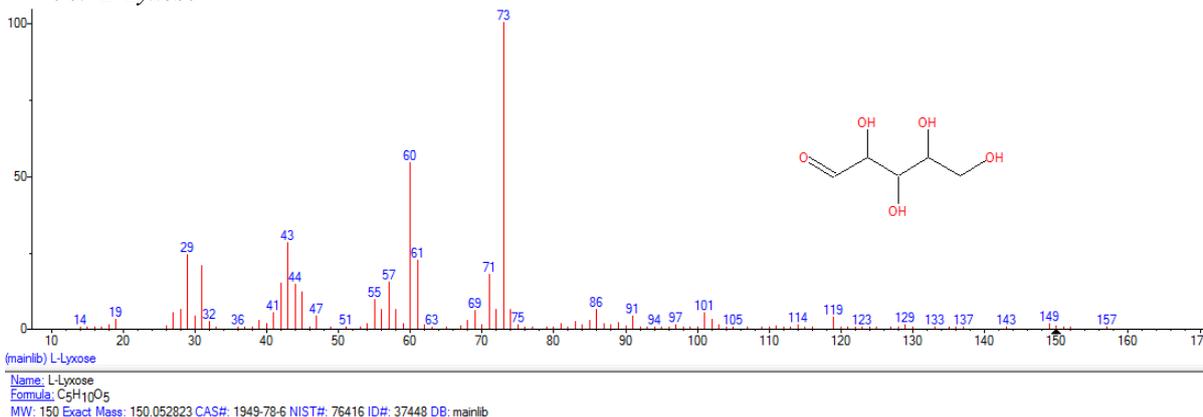
54. Neo-Inositol



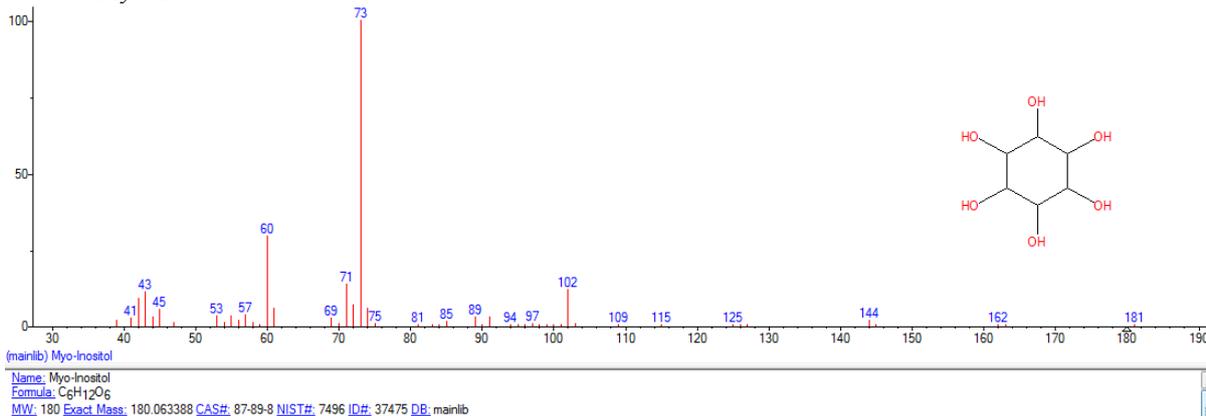
55. D-chiro-Inositol, 3-O-(2-amino-4-((carboxyiminomethyl)amino)-2,3,4,6-tetraideoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl)-



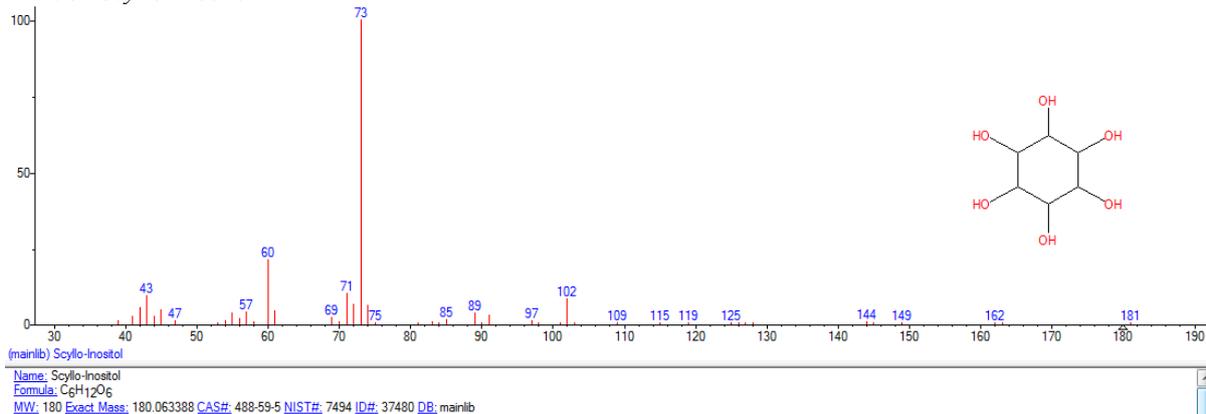
56. L-Lyxose



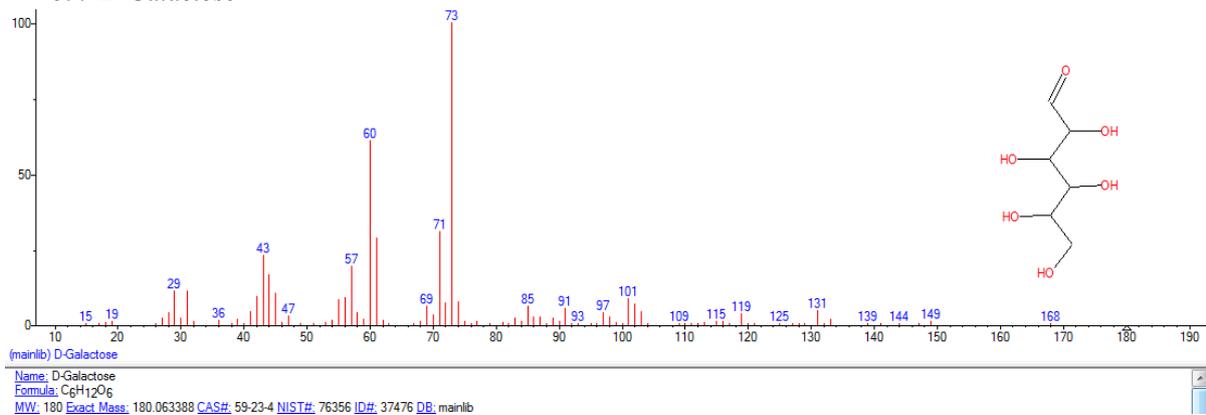
57. Myo-Inositol



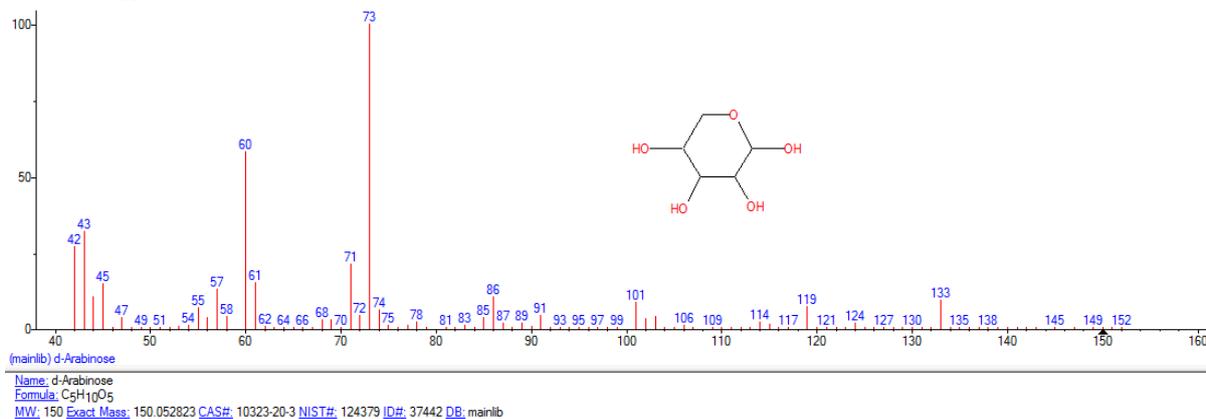
58. Scyllo-Inositol



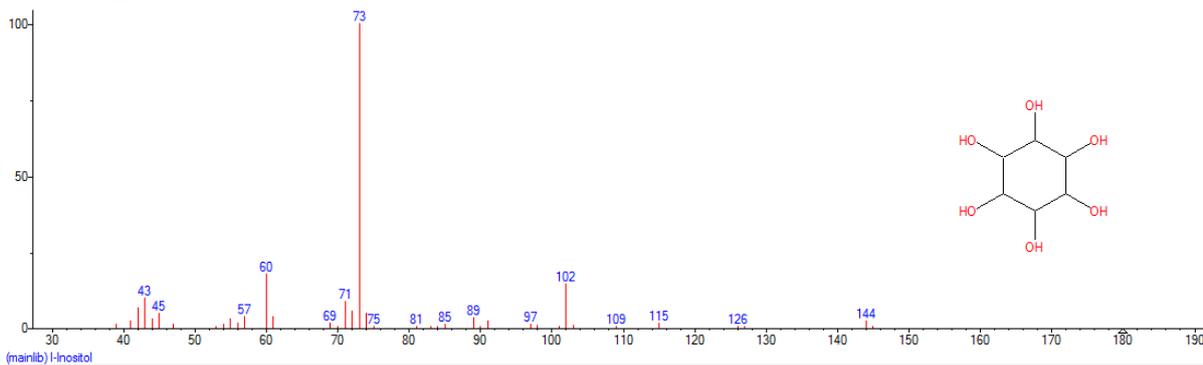
59. D-Galactose



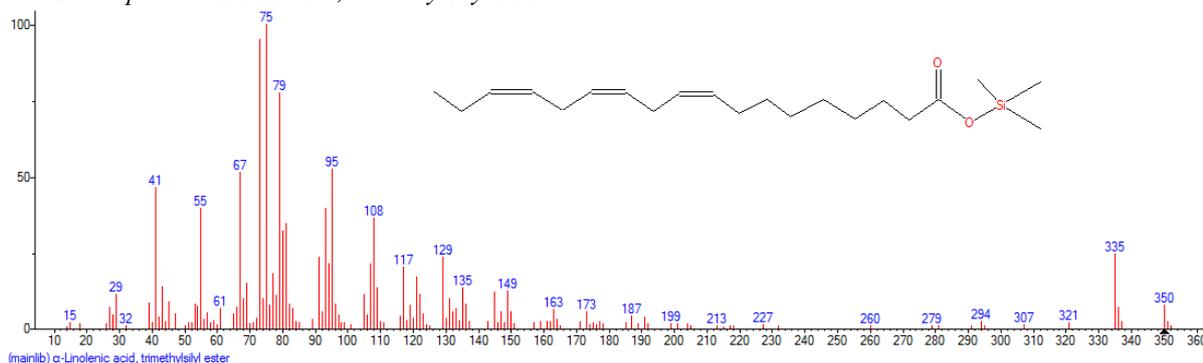
60. d-Arabinose



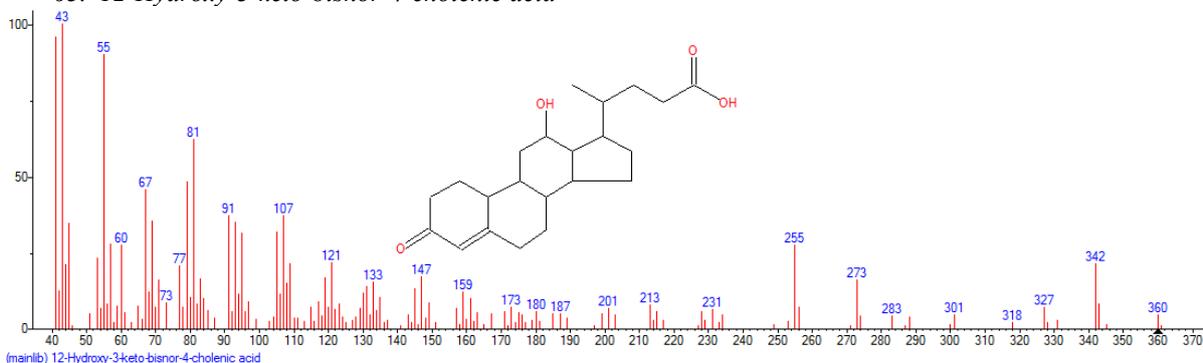
61. *l*-Inositol



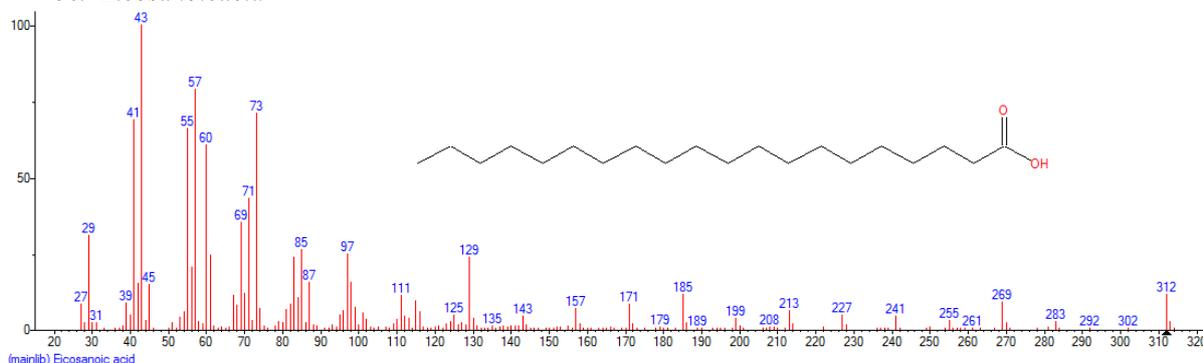
62. *α*-Linolenic acid, trimethylsilyl ester



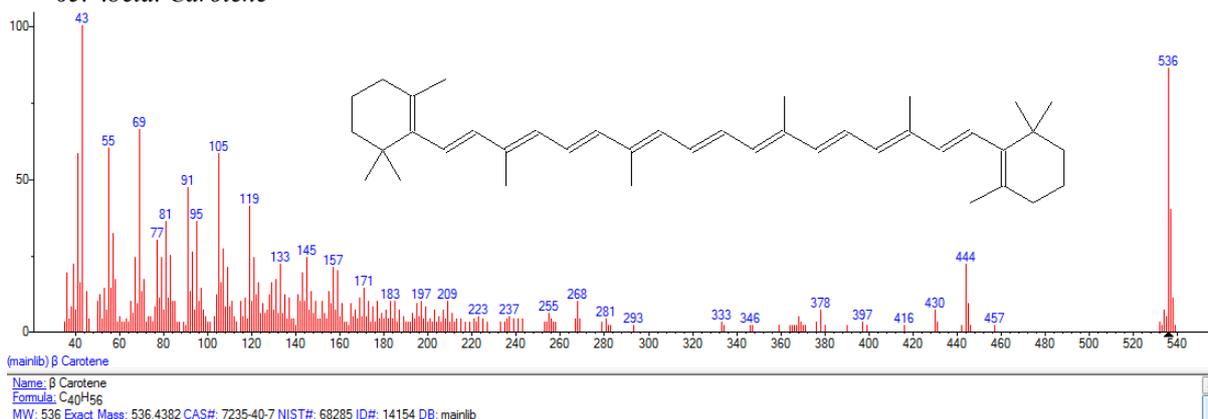
63. 12-Hydroxy-3-keto-bisnor-4-cholenic acid



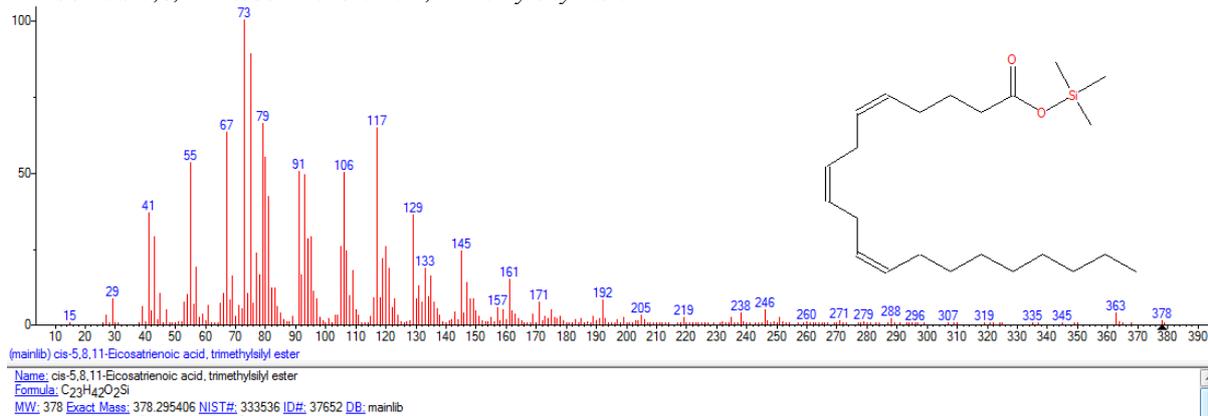
64. Eicosanoic acid



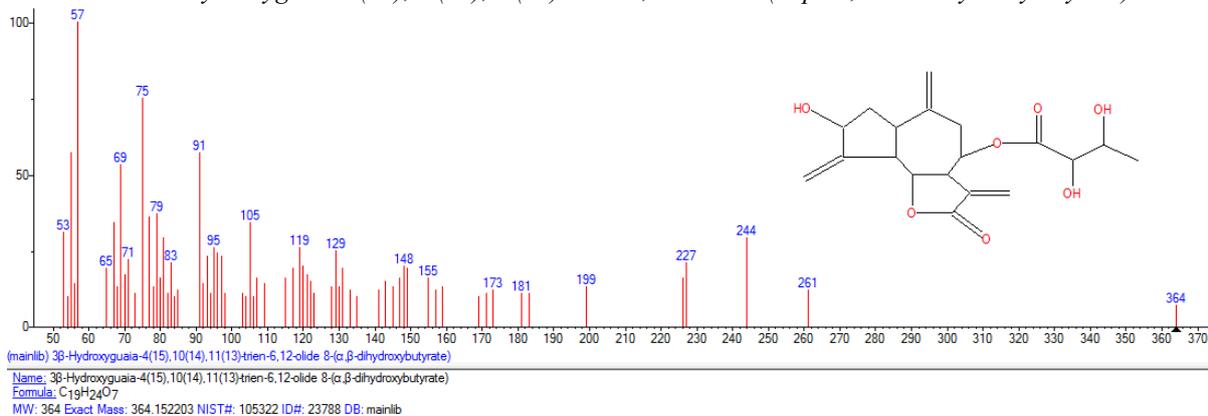
65. *.beta. Carotene*



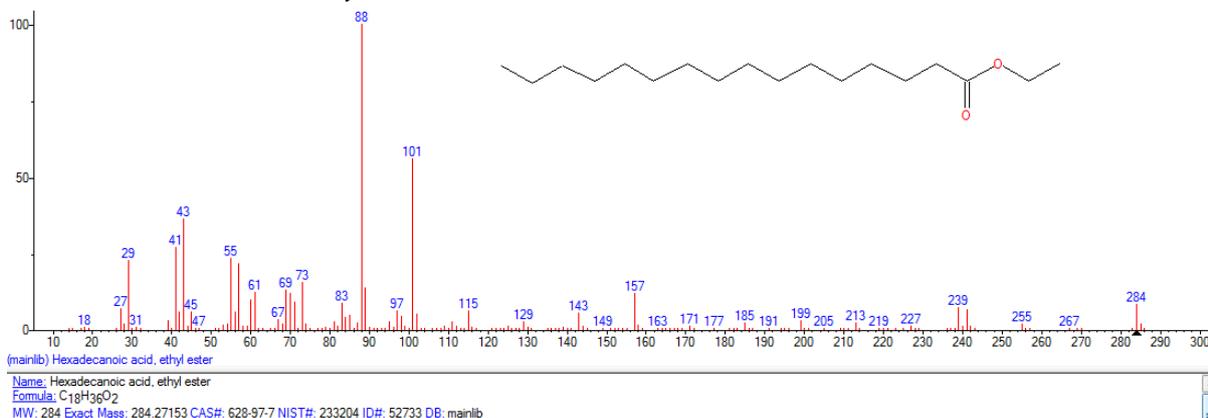
66. *cis-5,8,11-Eicosatrienoic acid, trimethylsilyl ester*



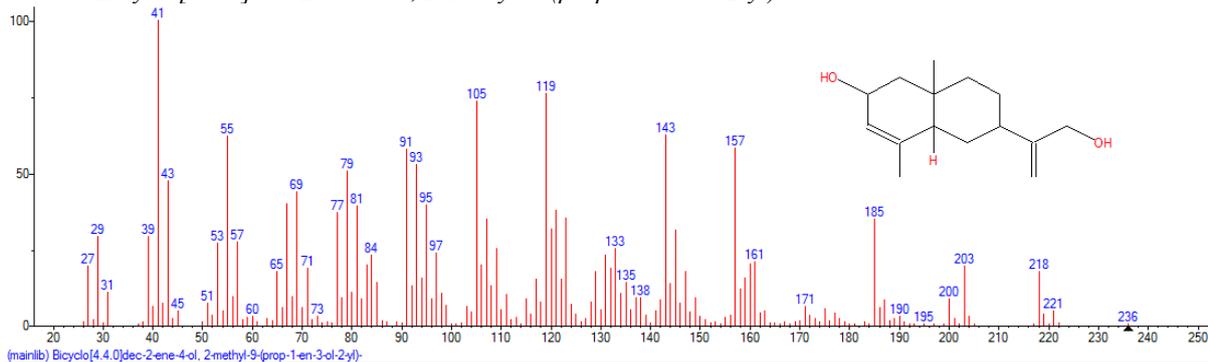
67. *3.beta.-Hydroxyguaia-4(15),10(14),11(13)-trien-6,12-olide 8-(.alpha.,.beta.-dihydroxybutyrate)*



68. *Hexadecanoic acid, ethylester*

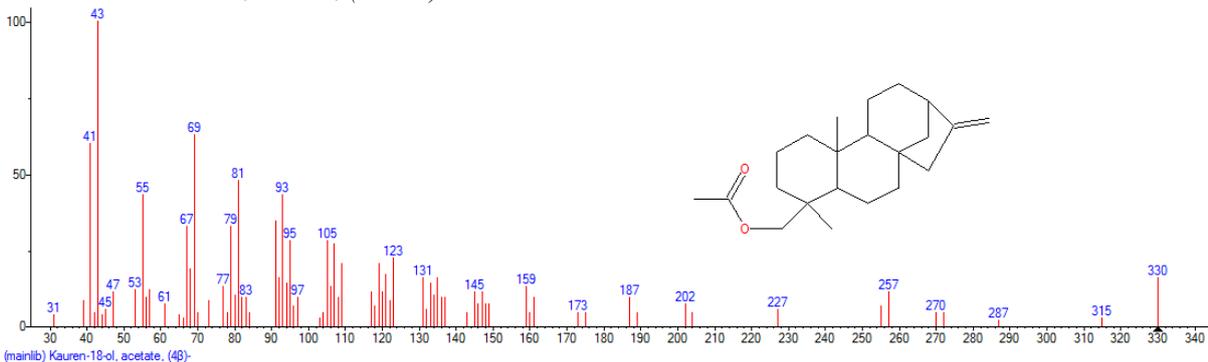


69. *Bicyclo[4.4.0]dec-2-ene-4-ol, 2-methyl-9-(prop-1-en-3-ol-2-yl)-*



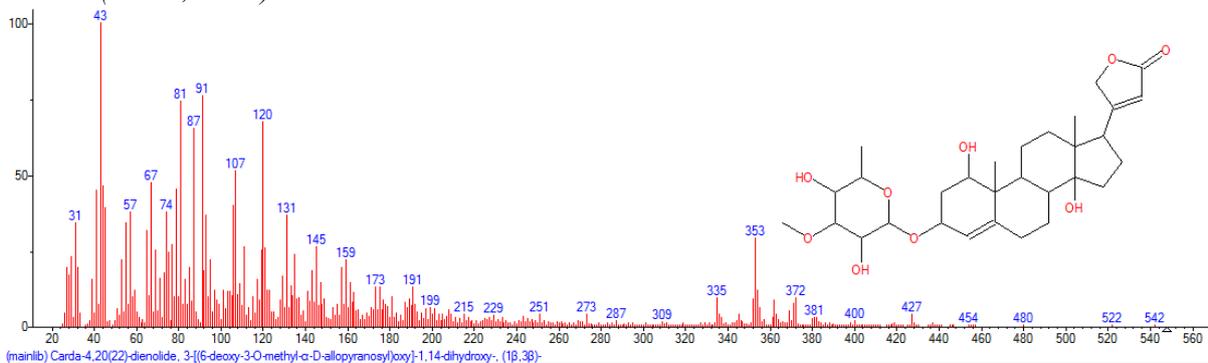
(mainlib) Bicyclo[4.4.0]dec-2-ene-4-ol, 2-methyl-9-(prop-1-en-3-ol-2-yl)-
 Name: Bicyclo[4.4.0]dec-2-ene-4-ol, 2-methyl-9-(prop-1-en-3-ol-2-yl)-
 Formula: C₁₅H₂₄O₂
 MW: 236 Exact Mass: 236.17763 NIST#: 196797 ID#: 3766 DB: mainlib

70. *Kauren-18-ol, acetate, (4.beta.)-*



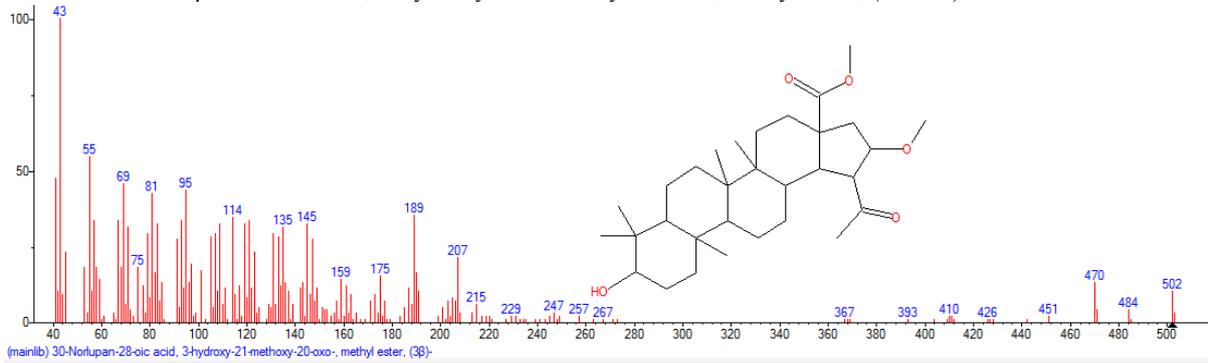
(mainlib) Kauren-18-ol, acetate, (4β)-
 Name: Kauren-18-ol, acetate, (4β)-
 Formula: C₂₂H₃₄O₂
 MW: 330 Exact Mass: 330.25588 CAS#: 72150-74-4 NIST#: 27098 ID#: 8051 DB: mainlib

71. *Carda-4,20(22)-dienolide, 3-[(6-deoxy-3-O-methyl-α-D-allopyranosyl)oxy]-1,14-dihydroxy-, (1.β.,3.β.)-*



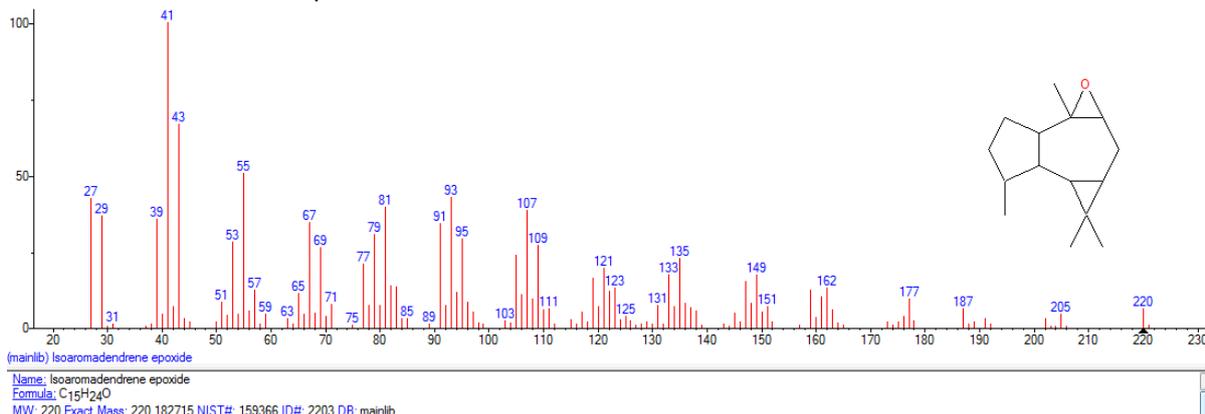
(mainlib) Carda-4,20(22)-dienolide, 3-[(6-deoxy-3-O-methyl-α-D-allopyranosyl)oxy]-1,14-dihydroxy-, (1β,3β)-
 Name: Carda-4,20(22)-dienolide, 3-[(6-deoxy-3-O-methyl-α-D-allopyranosyl)oxy]-1,14-dihydroxy-, (1β,3β)-
 Formula: C₃₀H₄₄O₉
 MW: 548 Exact Mass: 548.298534 CAS#: 56701-08-7 NIST#: 18349 ID#: 9637 DB: mainlib

72. *30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3.β.)-*

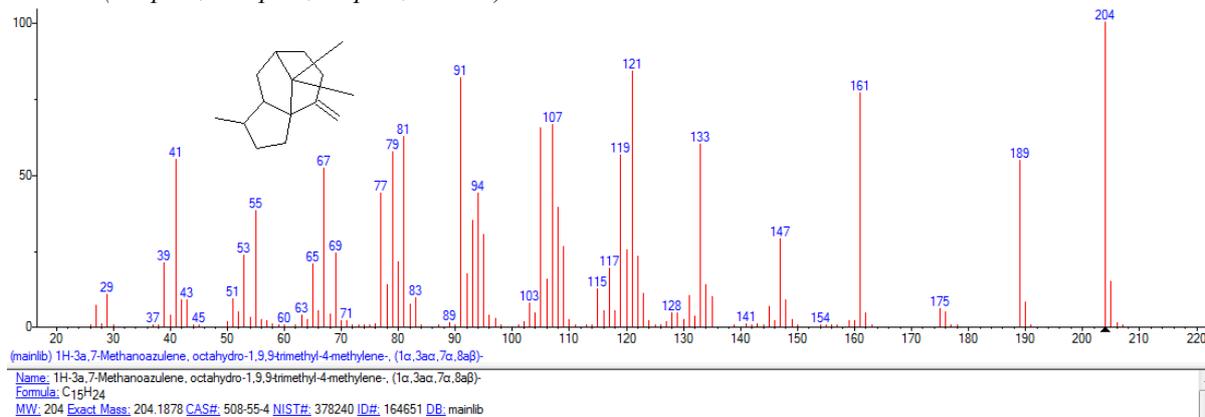


(mainlib) 30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3β)-
 Name: 30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3β)-
 Formula: C₃₁H₅₀O₅
 MW: 502 Exact Mass: 502.365826 CAS#: 55401-91-7 NIST#: 49201 ID#: 6782 DB: mainlib

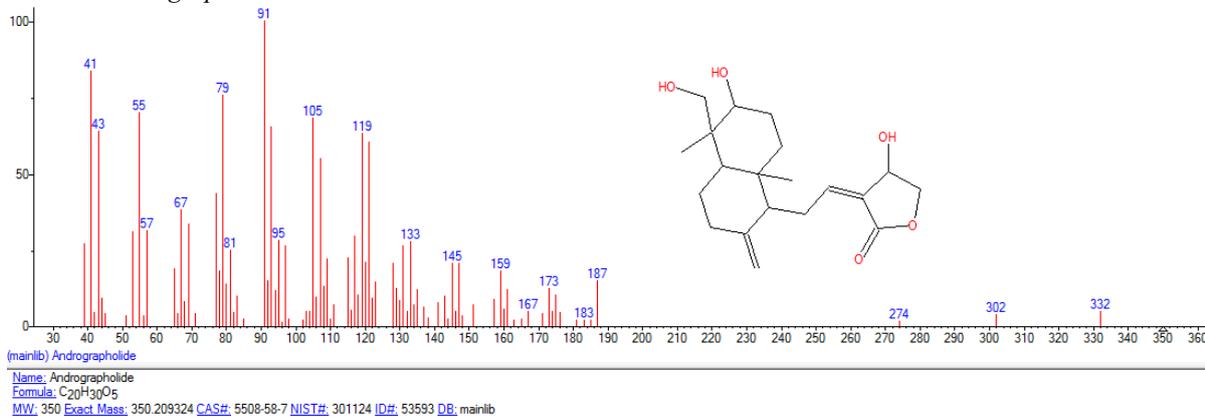
73. *Isoaromadendrene epoxide*



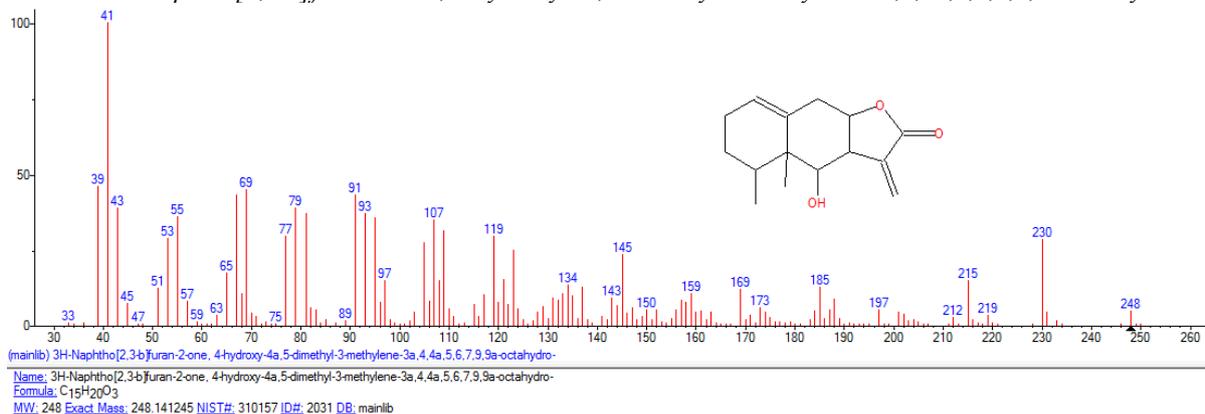
74. *1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-1,9,9-trimethyl-4-methylene-, (1.alpha.,3a.alpha.,7.alpha.,8a.beta.)-*



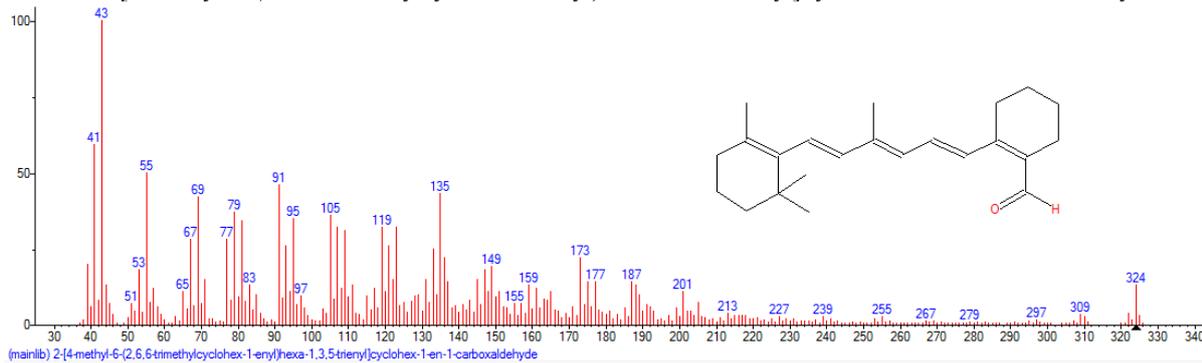
75. *Andrographolide*



76. *3H-Naphtho[2,3-b]furan-2-one, 4-hydroxy-4a,5-dimethyl-3-methylene-3a,4,4a,5,6,7,9,9a-octahydro-*

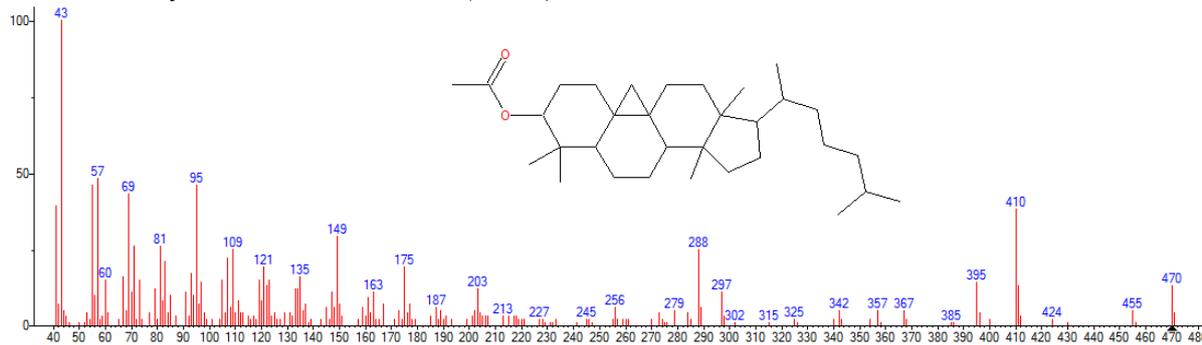


77. 2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde



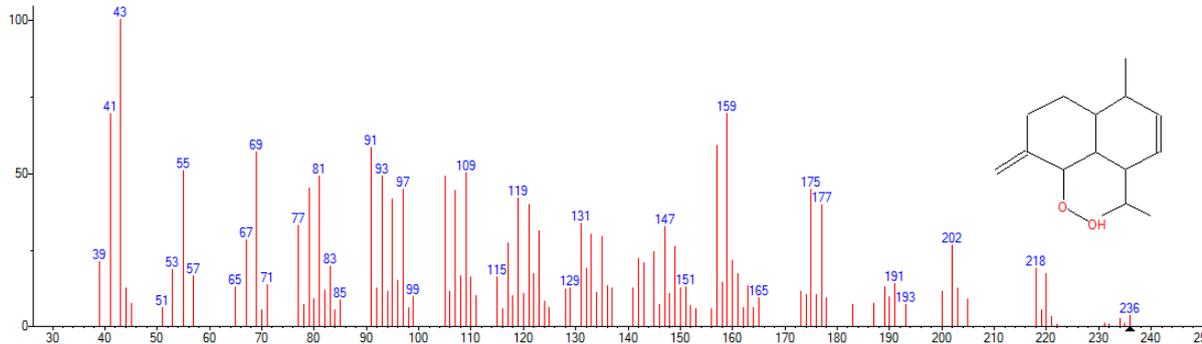
(mainlib) 2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde
 Name: 2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde
 Formula: C₂₉H₃₂O
 MW: 324 Exact Mass: 324.245316 NIST# 216092 ID# 5606 DB: mainlib

78. 9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3.beta.)-



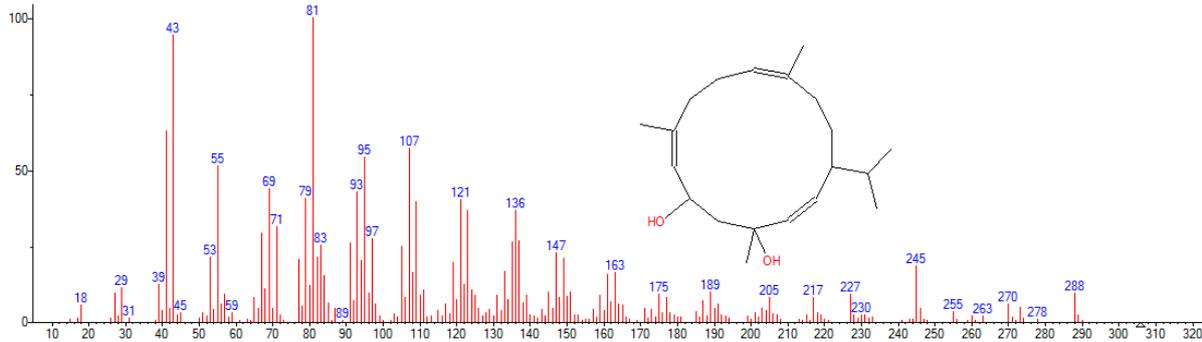
(mainlib) 9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3β)-
 Name: 9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3β)-
 Formula: C₃₂H₅₄O₂
 MW: 470 Exact Mass: 470.41238 CAS# 4575-74-0 NIST# 49111 ID# 7369 DB: mainlib

79. Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy



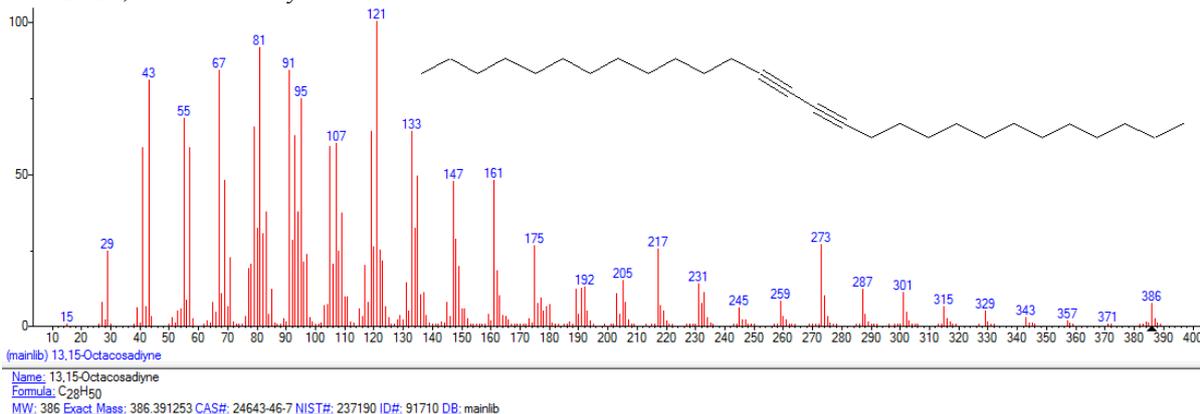
(mainlib) Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy
 Name: Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy
 Formula: C₁₅H₂₄O₂
 MW: 236 Exact Mass: 236.17763 NIST# 140333 ID# 6089 DB: mainlib

80. 4,8,13-Cyclotetradecatriene-1,3-diol, 1,5,9-trimethyl-12-(1-methylethyl)-

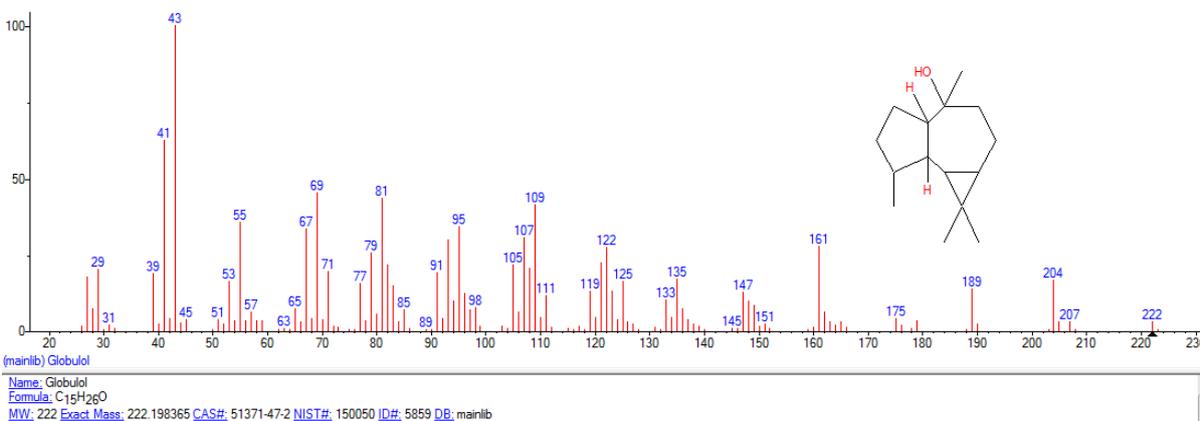


(mainlib) 4,8,13-Cyclotetradecatriene-1,3-diol, 1,5,9-trimethyl-12-(1-methylethyl)-
 Name: 4,8,13-Cyclotetradecatriene-1,3-diol, 1,5,9-trimethyl-12-(1-methylethyl)-
 Formula: C₂₀H₃₄O₂
 MW: 306 Exact Mass: 306.25588 CAS# 7220-78-2 NIST# 42995 ID# 45385 DB: mainlib

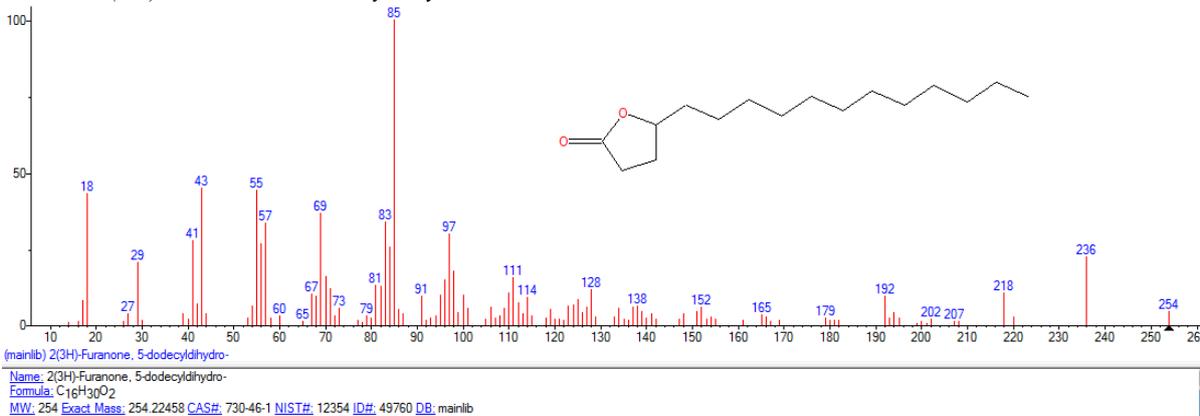
81. 13,15-Octacosadiyne



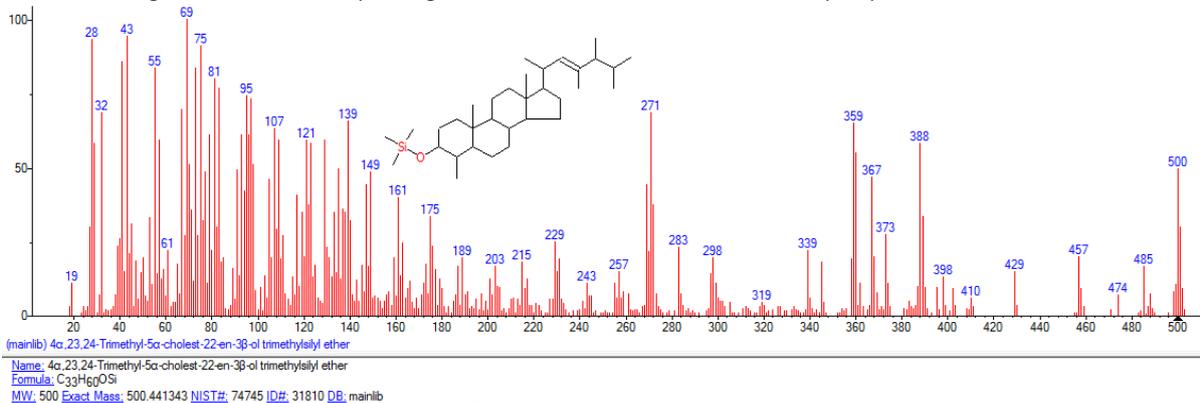
82. Globulol



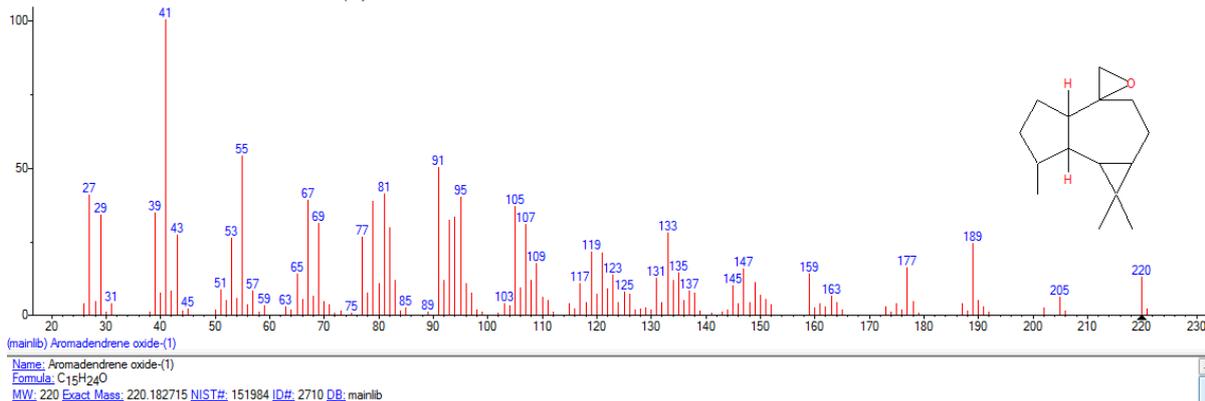
83. 2(3H)-Furanone, 5-dodecyldihydro-



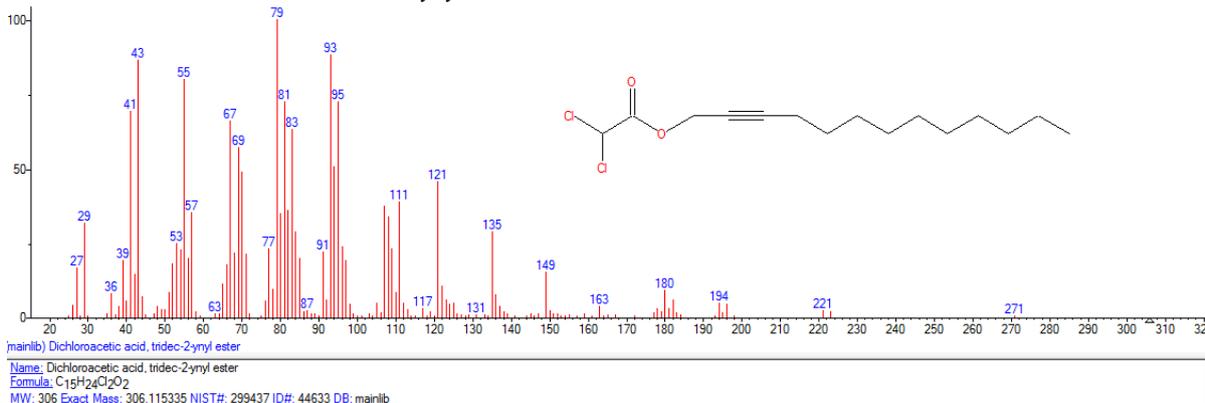
84. 4.alpha.,23,24-Trimethyl-5.alpha.-cholest-22-en-3.beta.-ol trimethylsilyl ether



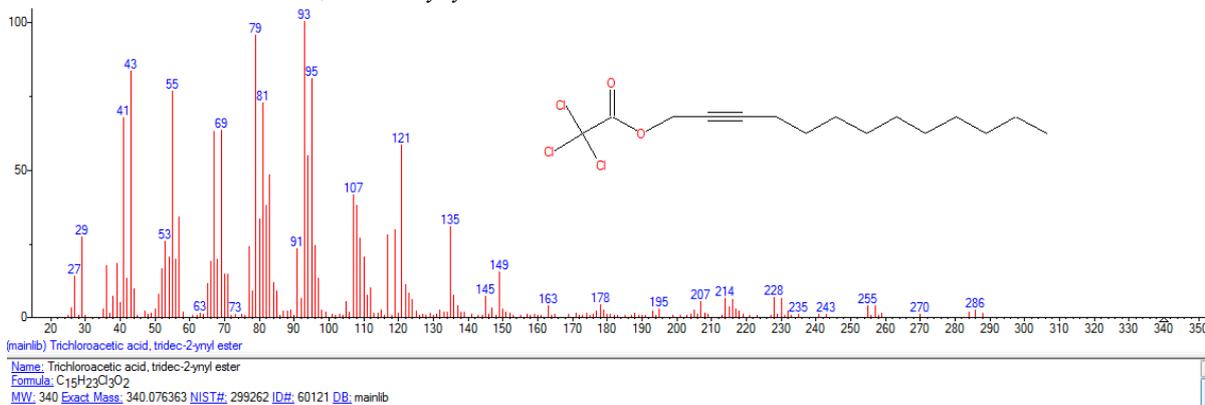
85. *Aromadendreneoxide-(1)*



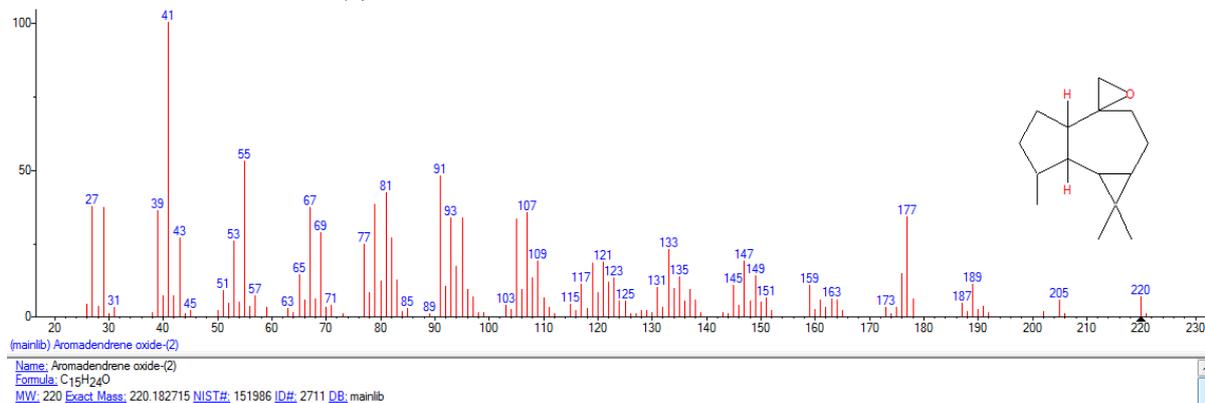
86. *Dichloroacetic acid, tridec-2-ynyl ester*



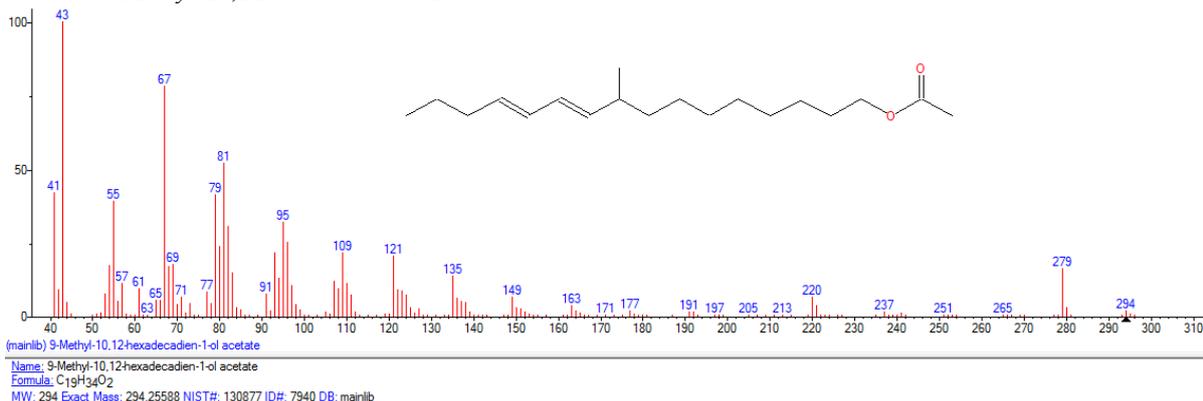
87. *Trichloroacetic acid, tridec-2-ynyl ester*



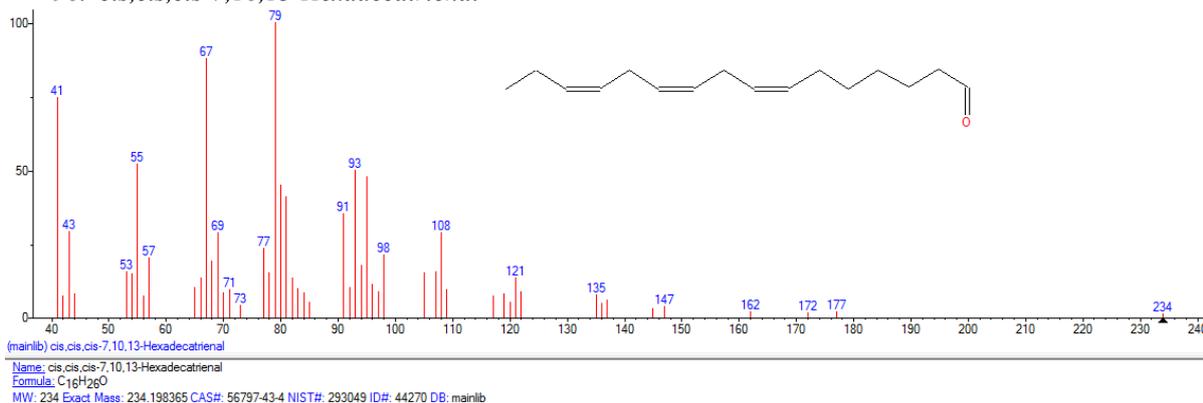
88. *Aromadendreneoxide-(2)*



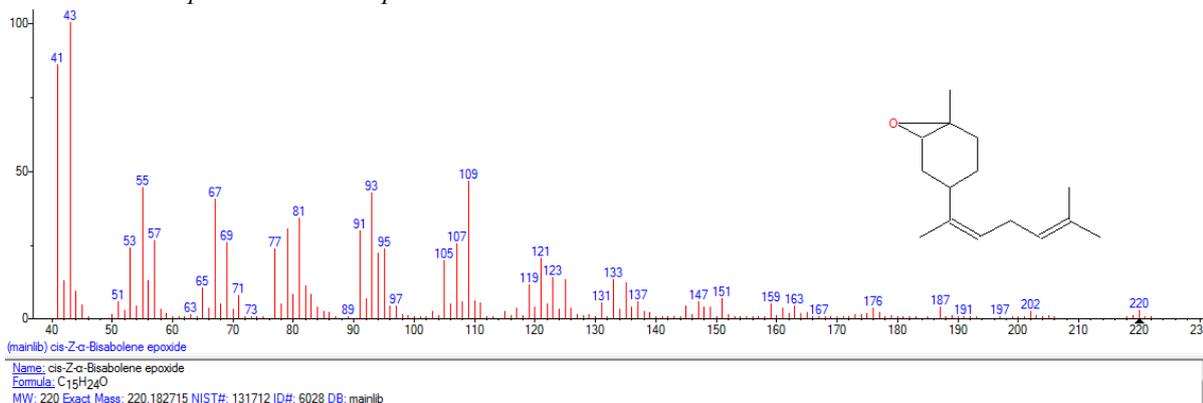
89. 9-Methyl-10,12-hexadecadien-1-ol acetate



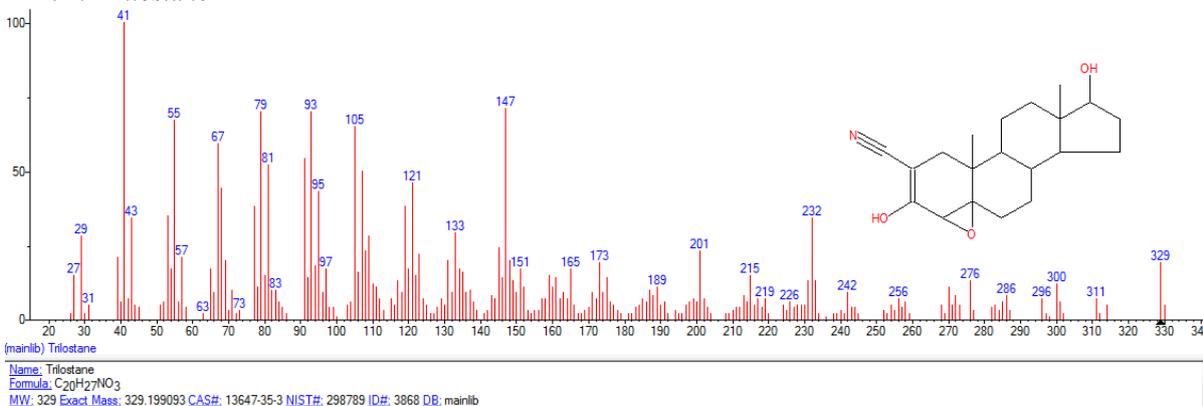
90. cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal



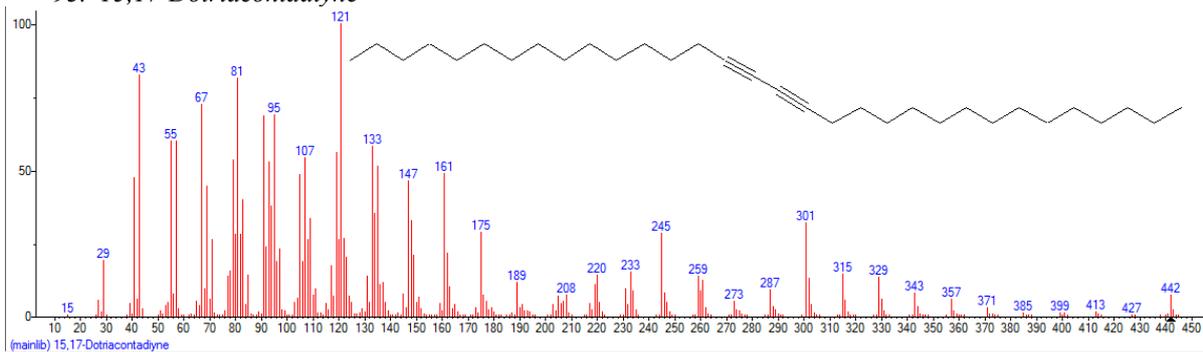
91. cis-Z-.alpha.-Bisabolene epoxide



92. Trilostane

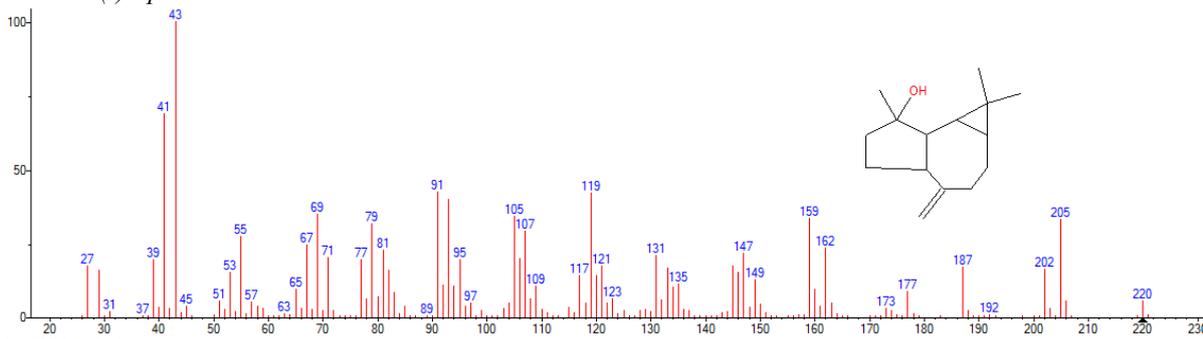


93. 15,17-Dotriacontadiyne



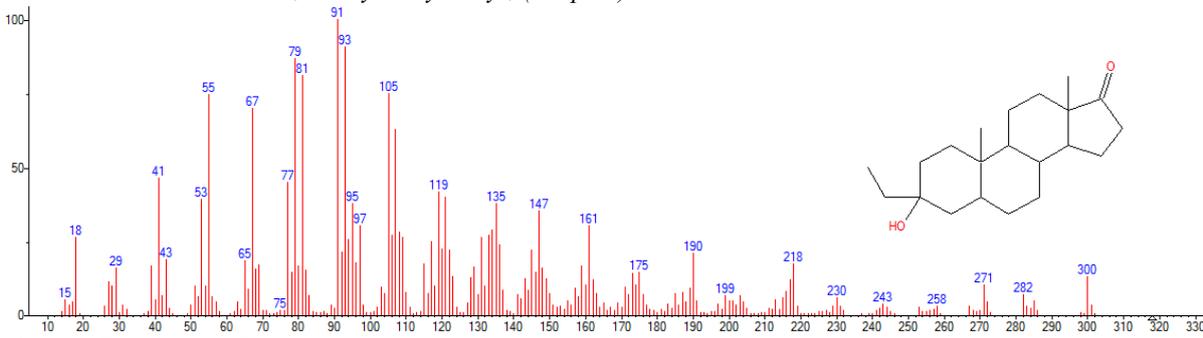
(mainlib) 15,17-Dotriacontadiyne
 Name: 15,17-Dotriacontadiyne
 Formula: C₃₂H₅₈
 MW: 442 Exact Mass: 442.453852 CAS#: 67471-17-4 NIST#: 237191 ID#: 91377 DB: mainlib

94. (-)-Spathulenol



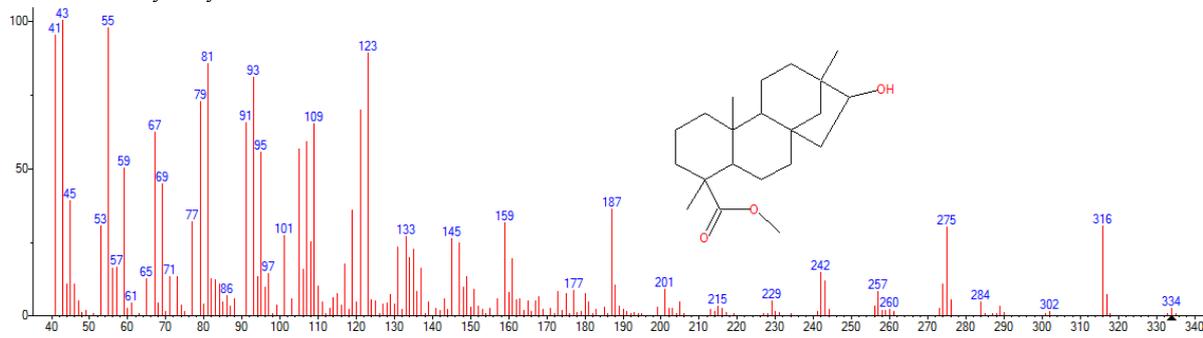
(mainlib) (-)-Spathulenol
 Name: (-)-Spathulenol
 Formula: C₁₅H₂₄O
 MW: 220 Exact Mass: 220.182715 CAS#: 77171-55-2 NIST#: 90666 ID#: 5991 DB: mainlib

95. Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-



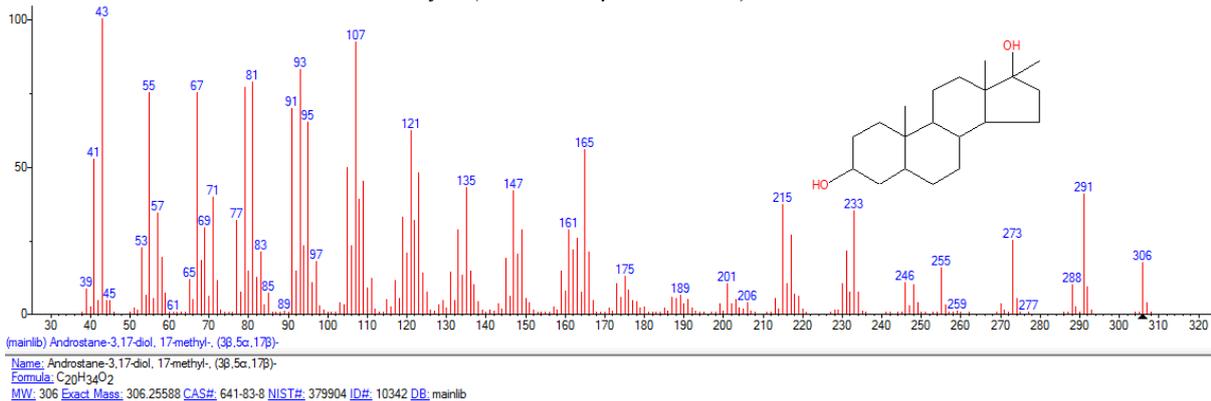
(mainlib) Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-
 Name: Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-
 Formula: C₂₁H₃₄O₂
 MW: 318 Exact Mass: 318.25588 CAS#: 57344-99-7 NIST#: 42880 ID#: 55206 DB: mainlib

96. Methyl dihydroisosteviol

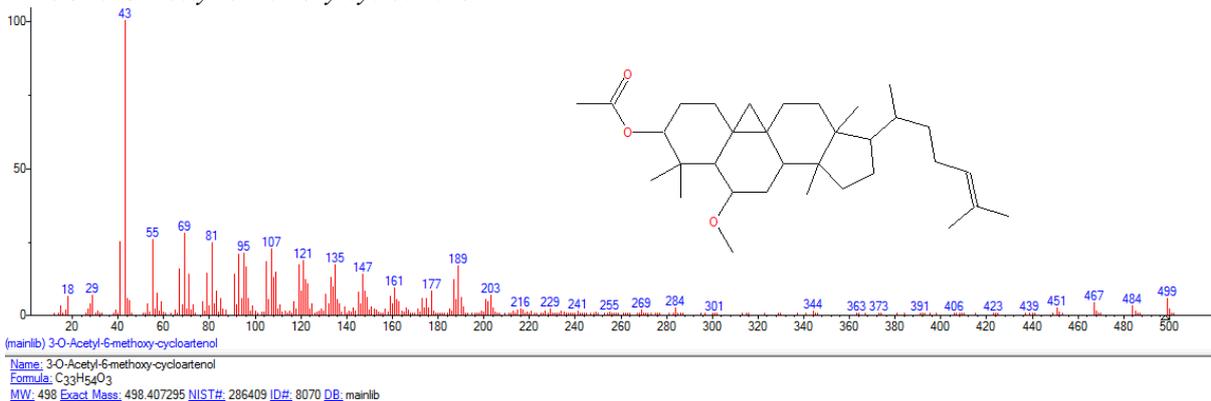


(mainlib) Methyl dihydroisosteviol
 Name: Methyl dihydroisosteviol
 Formula: C₂₁H₃₄O₃
 MW: 334 Exact Mass: 334.250795 CAS#: 202577-02-4 NIST#: 255389 ID#: 6753 DB: mainlib

97. *Androstane-3,17-diol, 17-methyl-, (3.beta.,5.alpha.,17.beta.)-*

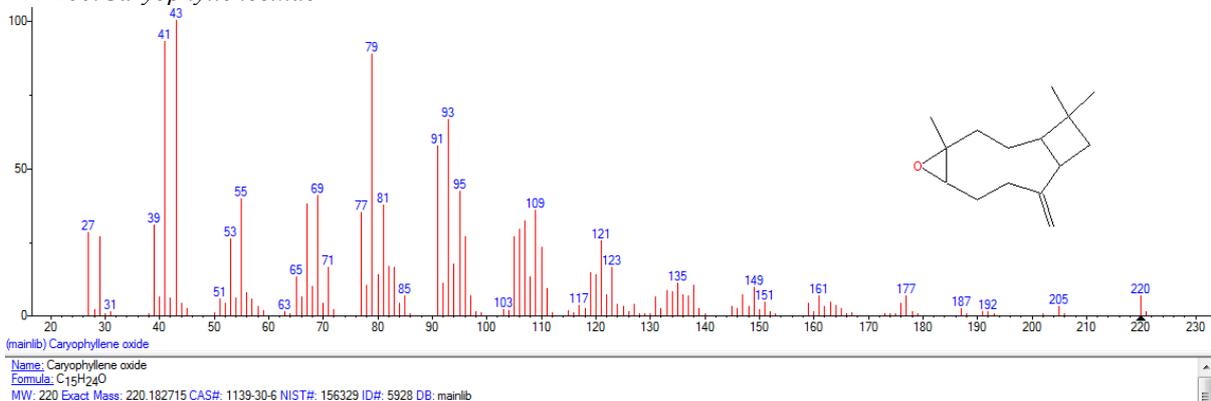


98. *3-O-Acetyl-6-methoxy-cycloartenol*

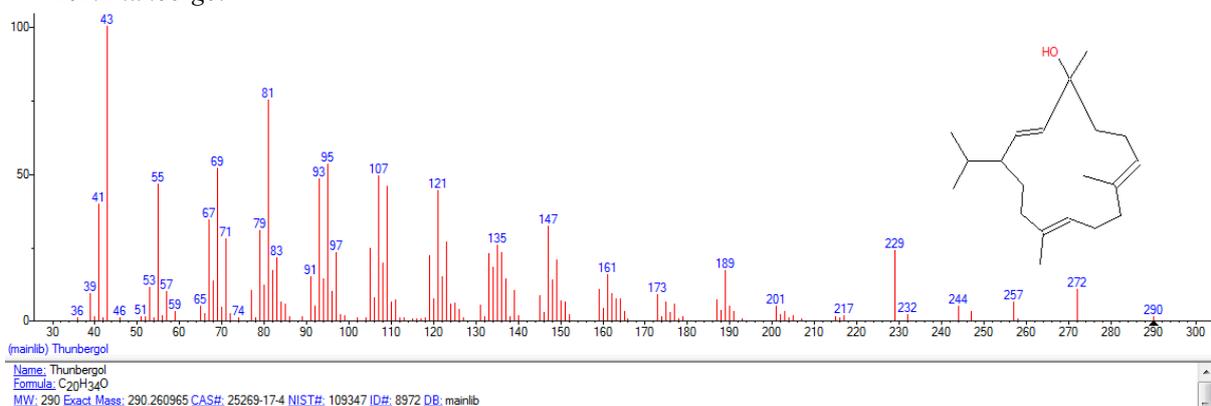


99. *Aromadendreneoxide-(2)*

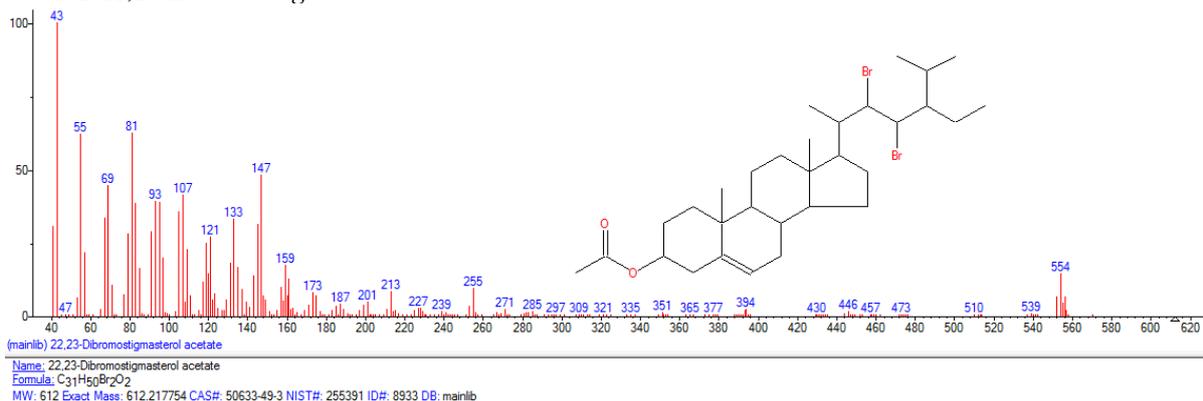
100. *Caryophylleneoxide*



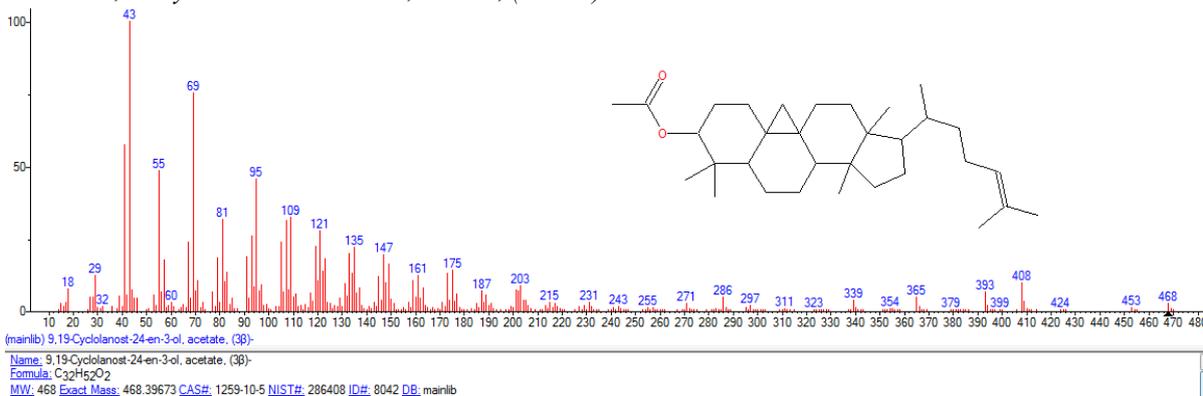
101. *Thunbergol*



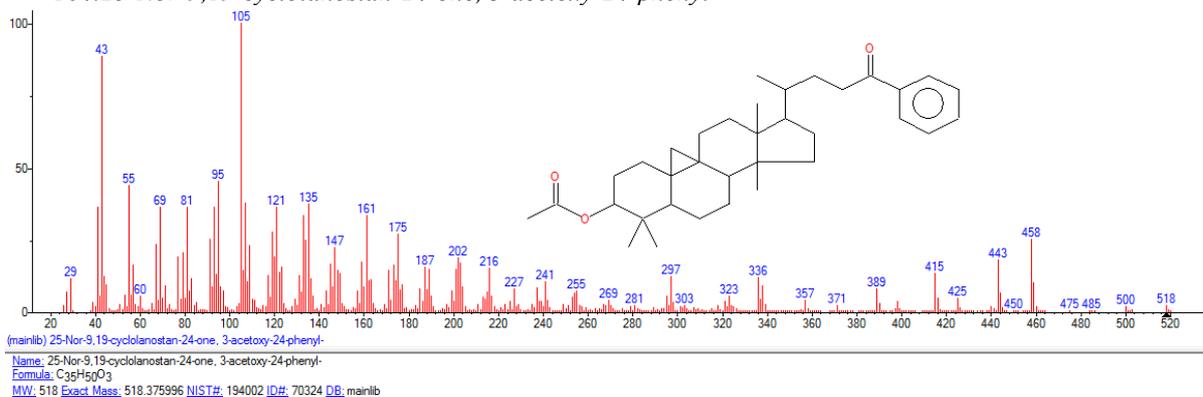
102.22,23-Dibromostigmasterol acetate



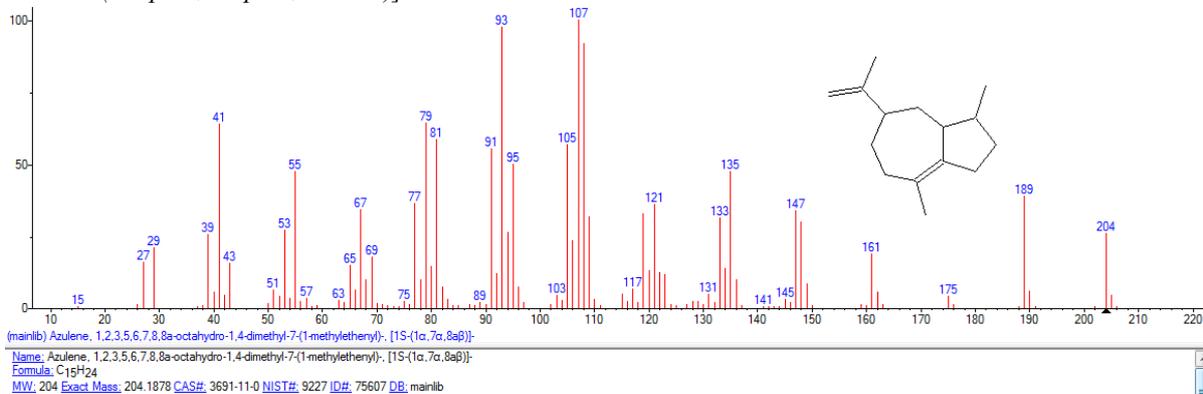
103.9,19-Cyclolanost-24-en-3-ol, acetate, (3β.)-



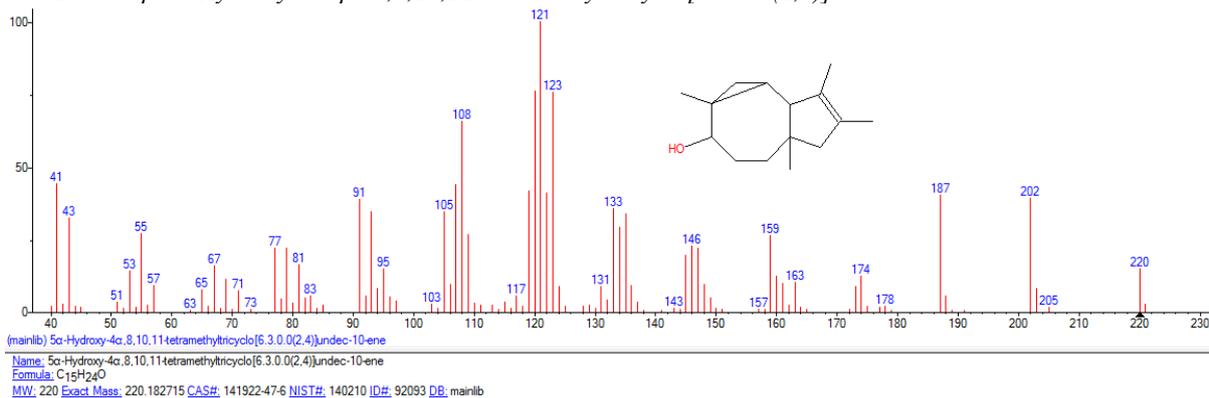
104.25-Nor-9,19-cyclolanostan-24-one, 3-acetoxy-24-phenyl-



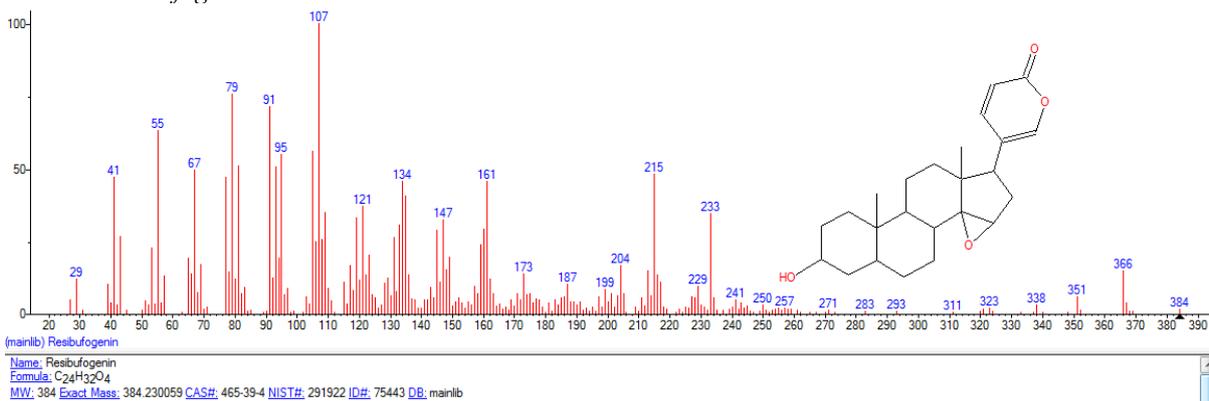
105. Azulene, 1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-, [1S-(1α,7α,8aβ)]-



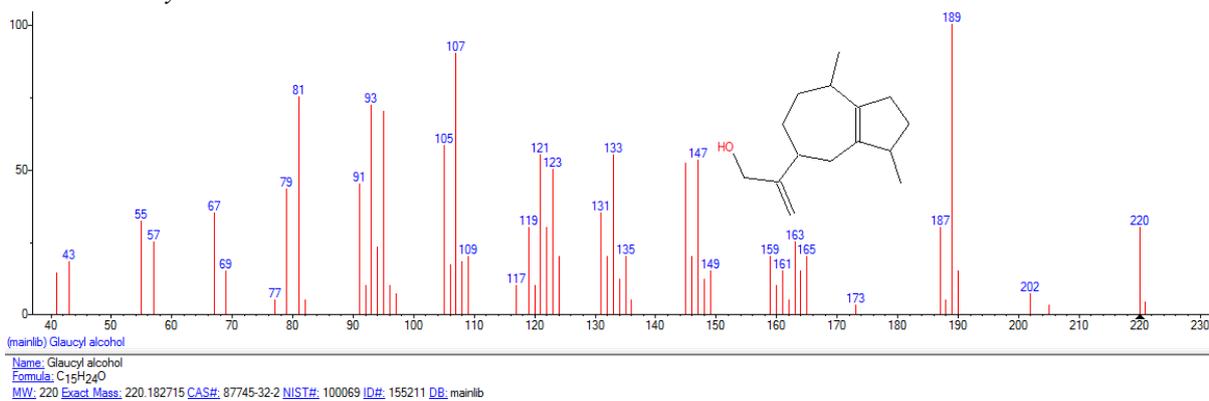
106.5.alpha.-Hydroxy-4.alpha.,8,10,11-tetramethyltricyclo[6.3.0.0(2,4)]undec-10-ene



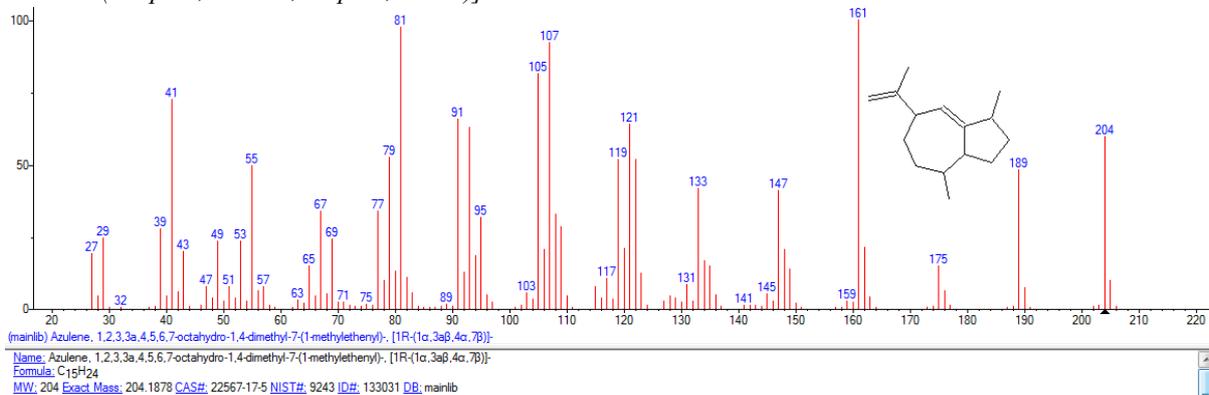
107. Resibufogenin



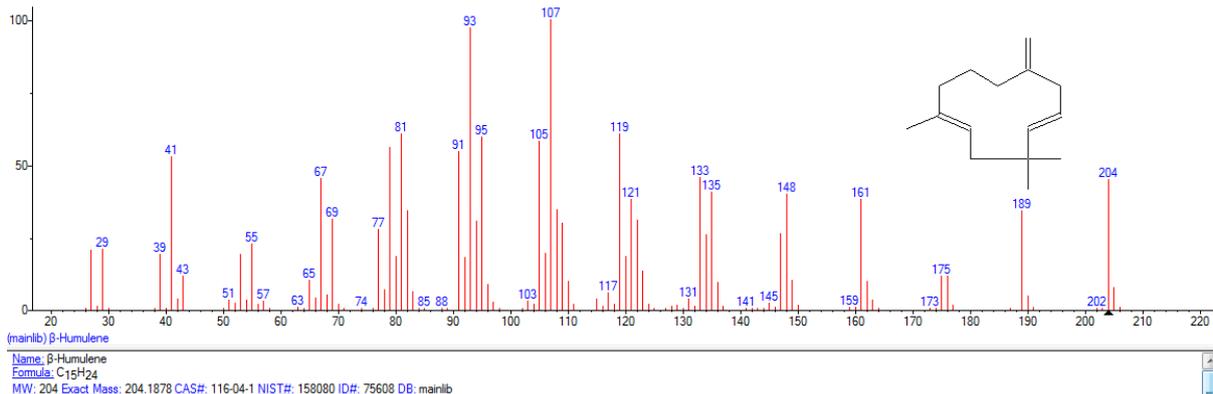
108. Glaucyl alcohol



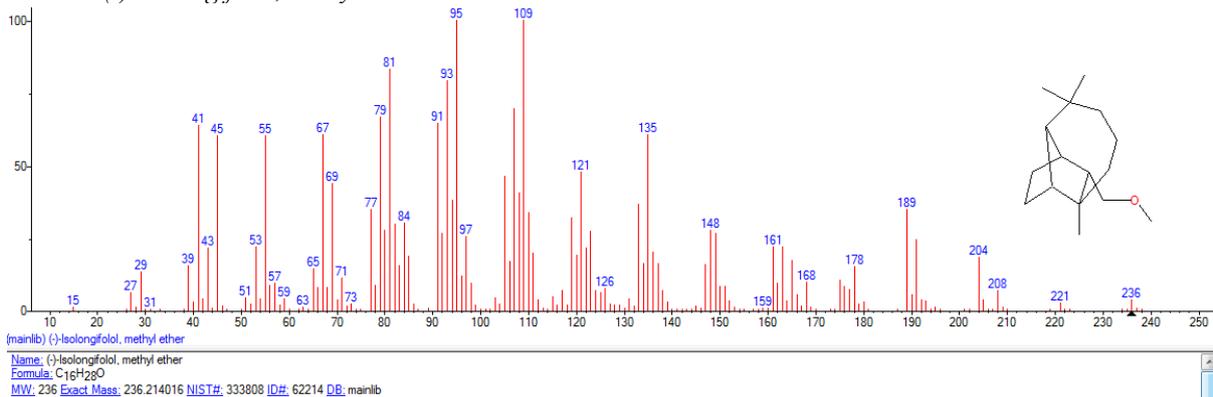
109. Azulene, 1,2,3,3a,4,5,6,7-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-, [1R-(1 α ,3 α ,4 α ,7 β)]-(1.alpha.,3a.beta.,4.alpha.,7.beta.)]-



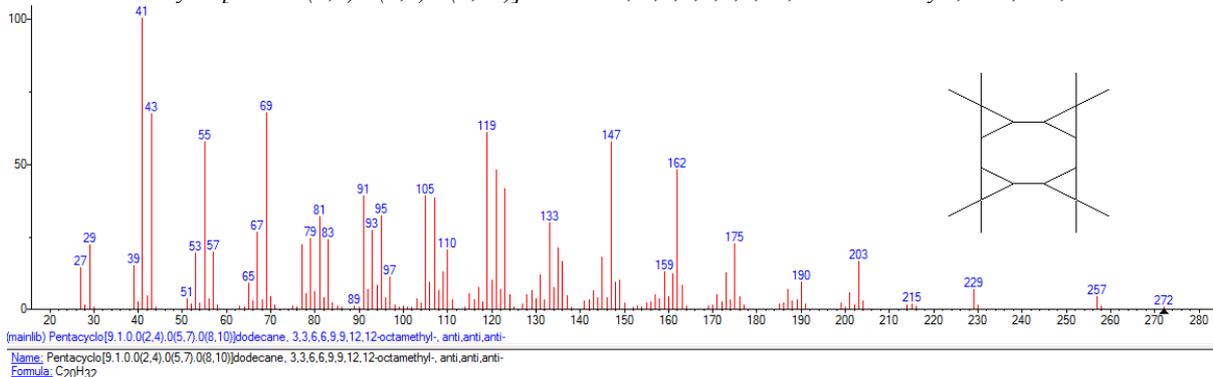
110. *beta*-Humulene



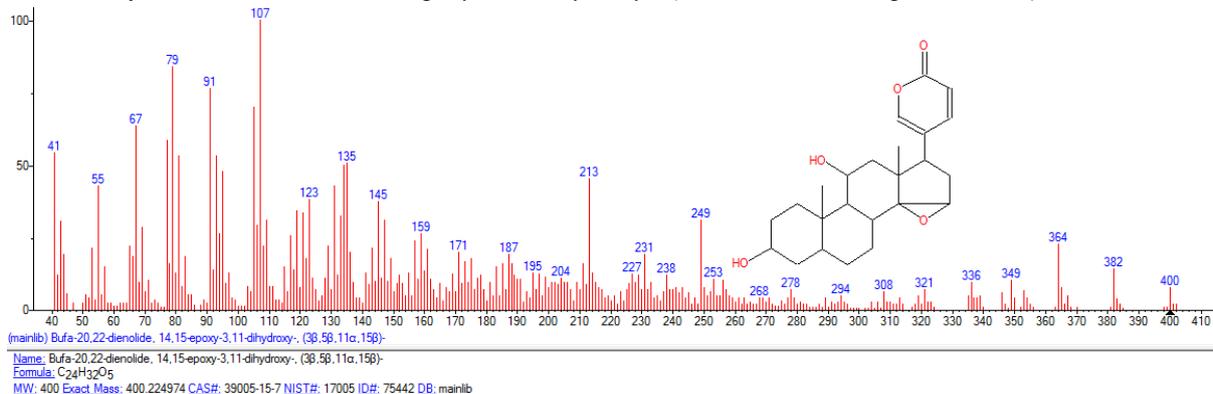
111. (-)-Isolongifolol, methylether



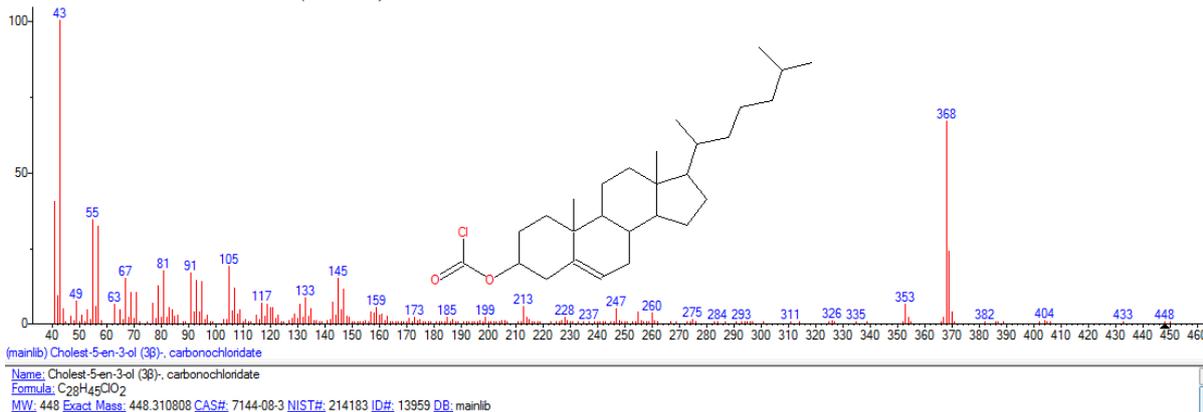
112. Pentacyclo[9.1.0.0(2,4).0(5,7).0(8,10)]dodecane, 3,3,6,6,9,9,12,12-octamethyl-, anti,anti,anti-



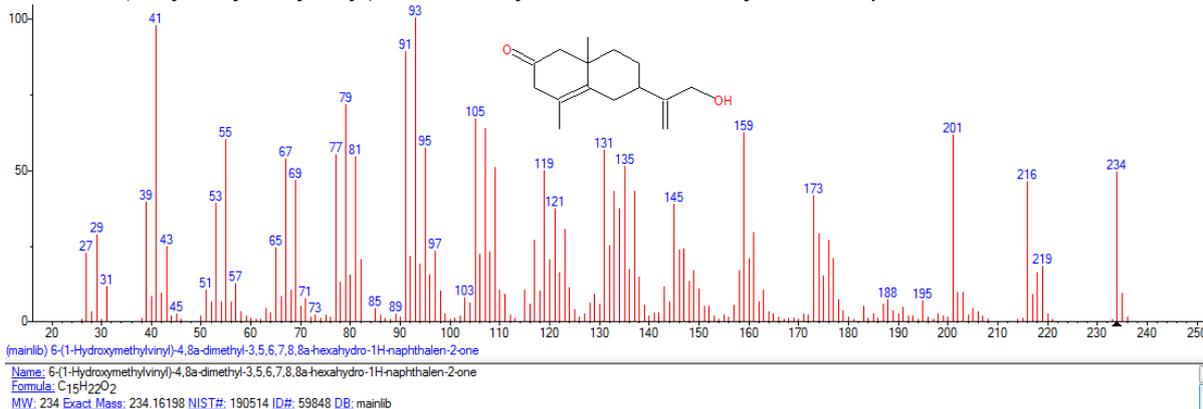
113. Bufo-20,22-dienolide, 14,15-epoxy-3,11-dihydroxy-, (3 β ,5 β ,11 α ,15 β)-



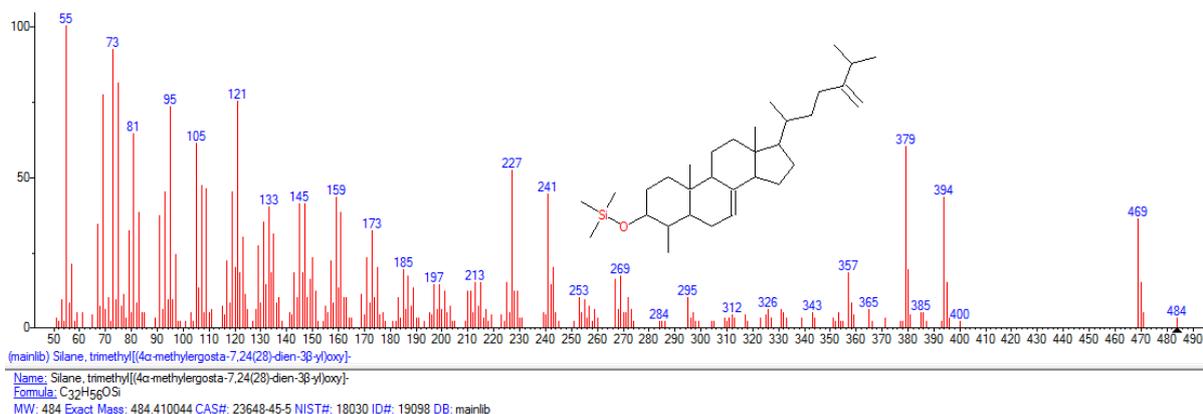
114. Cholest-5-en-3-ol (3 β .)-, carbonochloridate



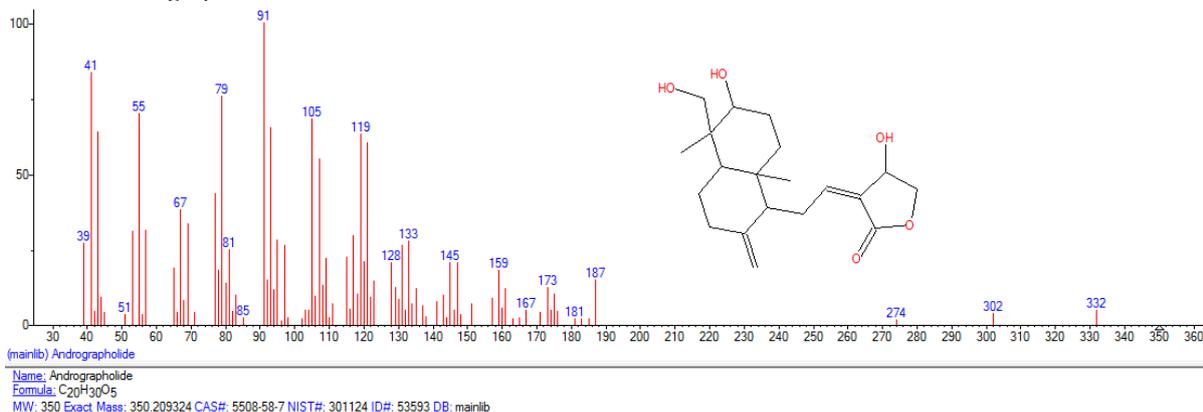
115. 6-(1-Hydroxymethylvinyl)-4,8a-dimethyl-3,5,6,7,8,8a-hexahydro-1H-naphthalen-2-one



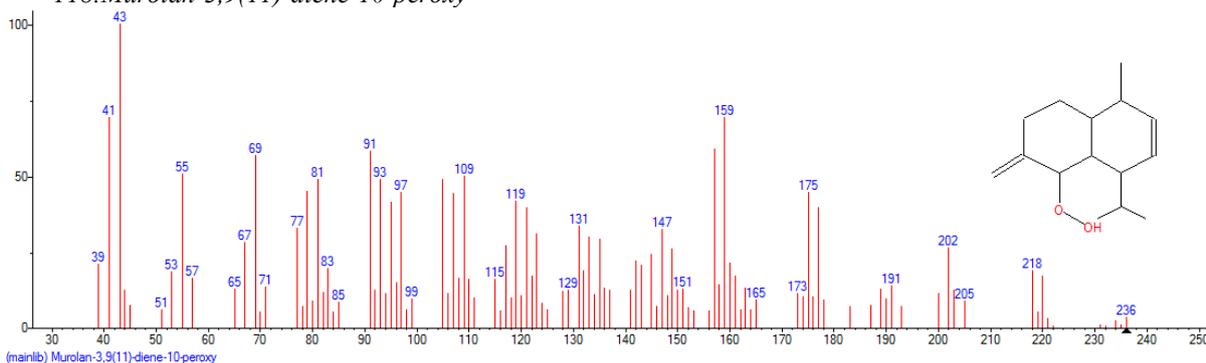
116. Silane, trimethyl[(4.alpha.-methylergosta-7,24(28)-dien-3.beta.-yl)oxy]-



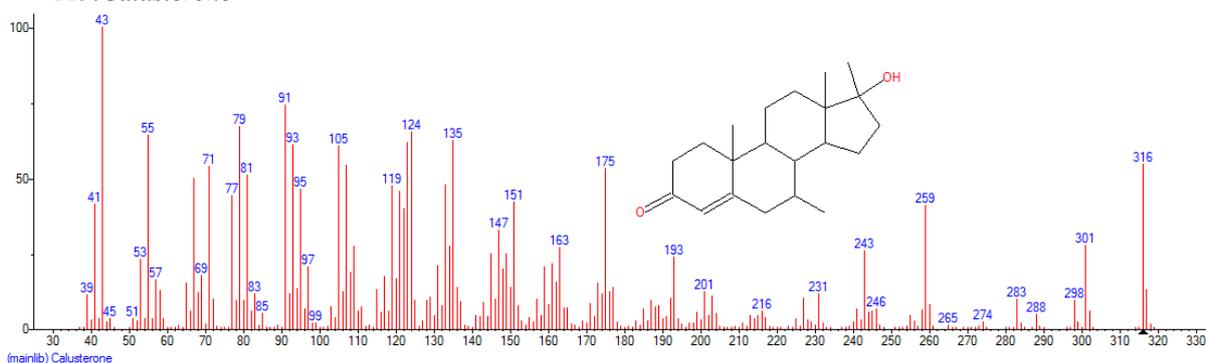
117. Andrographolide



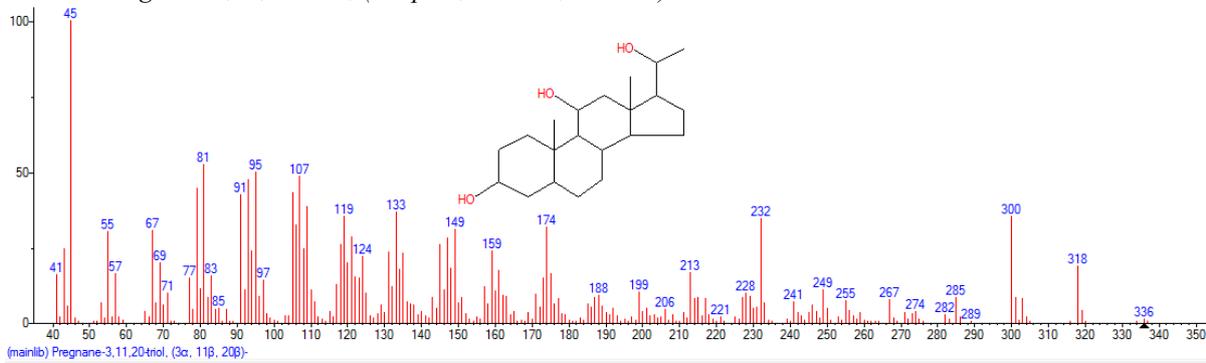
118. Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy



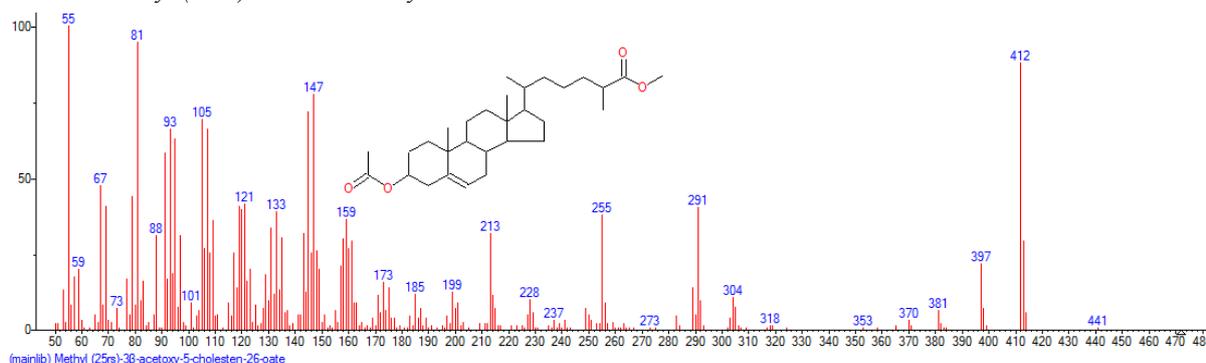
119. Calusterone



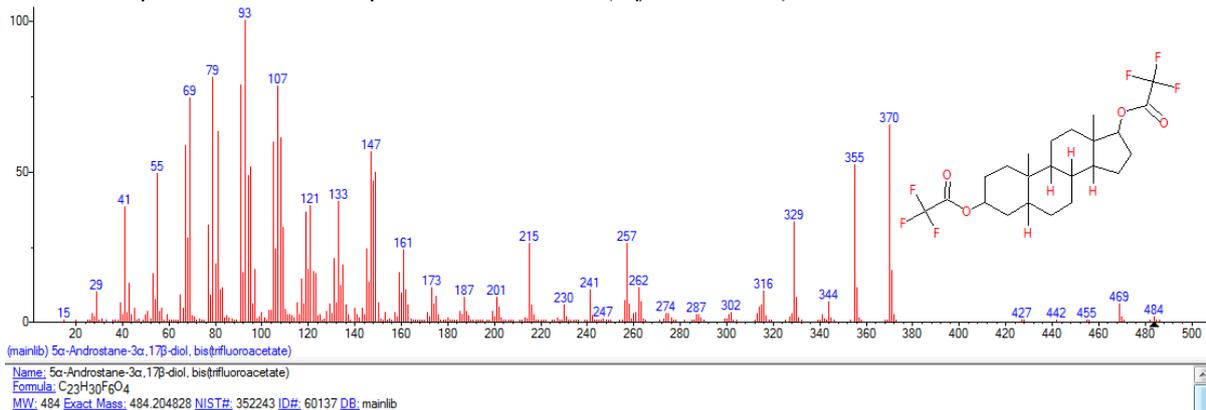
120. Pregnane-3,11,20-triol, (3.alpha., 11.beta., 20.beta.)-



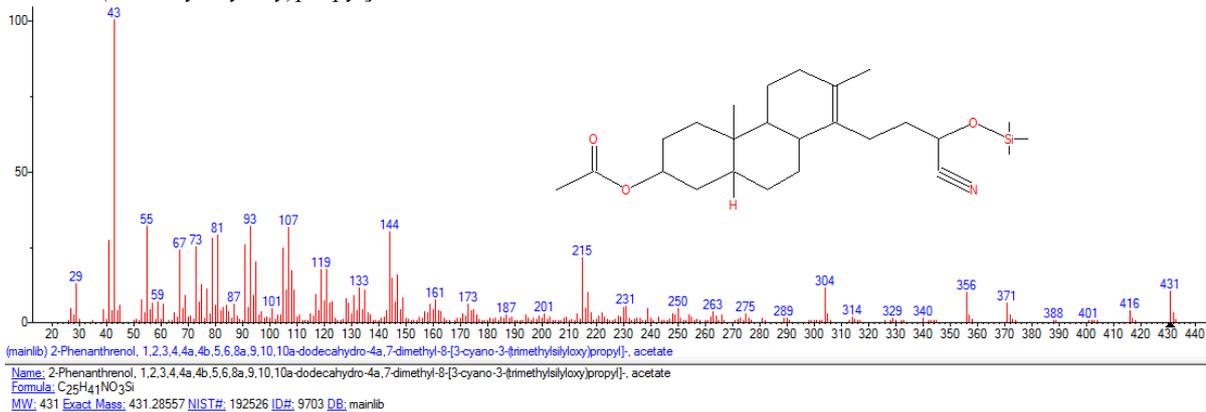
121. Methyl (25rs)-3.beta.-acetoxo-5-cholesten-26-oate



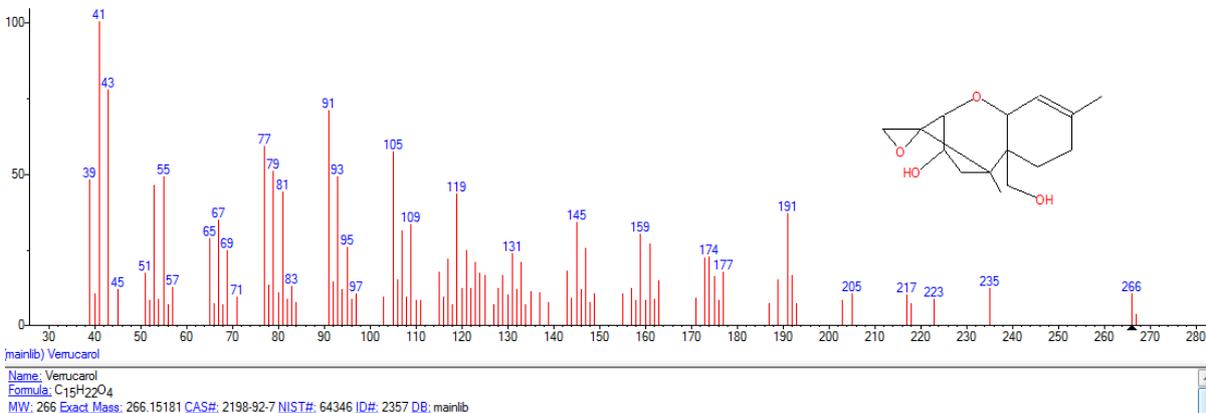
122.5.alpha.-Androstane-3.alpha.,17.beta.-diol, bis(trifluoroacetate)



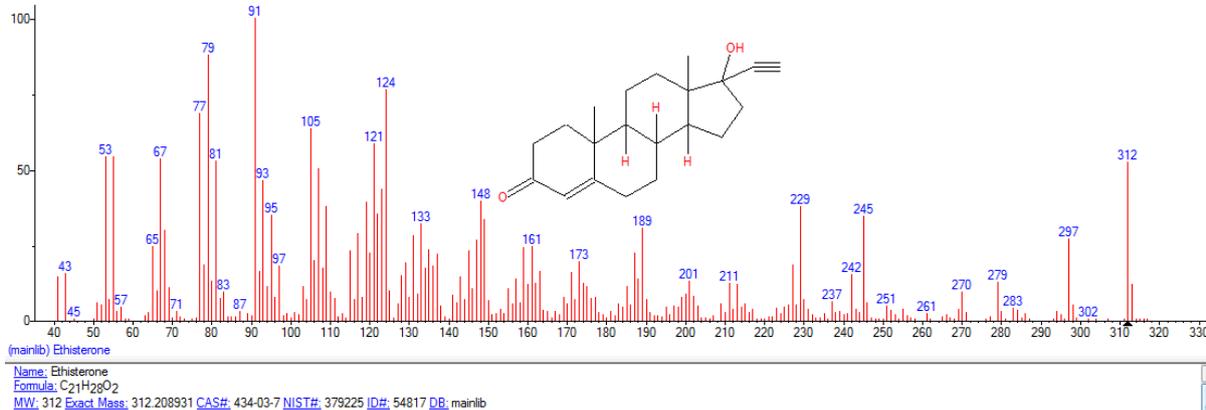
123.2-Phenanthrenol, 1,2,3,4,4a,4b,5,6,8a,9,10,10a-dodecahydro-4a,7-dimethyl-8-[3-cyano-3-(trimethylsilyloxy)propyl]-, acetate



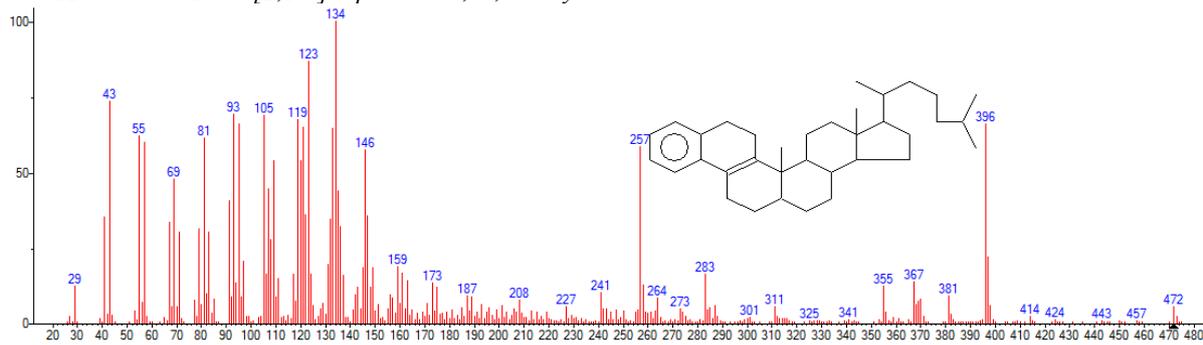
124.Verrucarol



125.Ethisterone

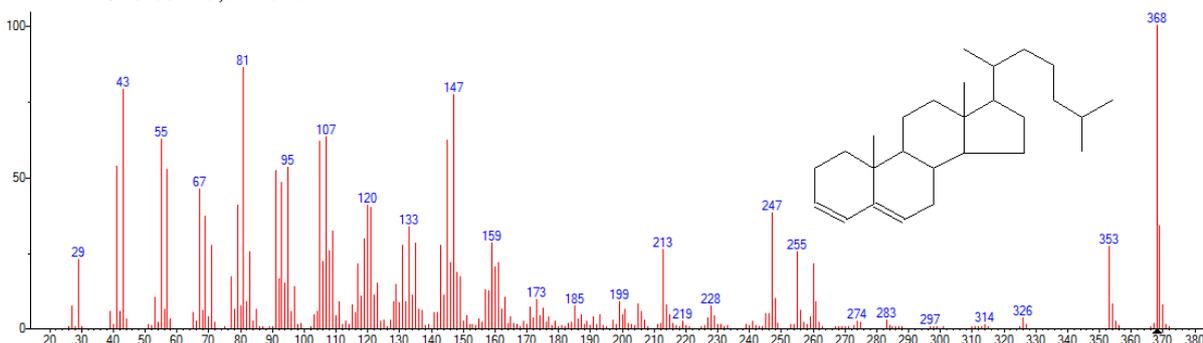


126. Cholest-1-eno[2,1-a]naphthalene, 3',4'-dihydro-



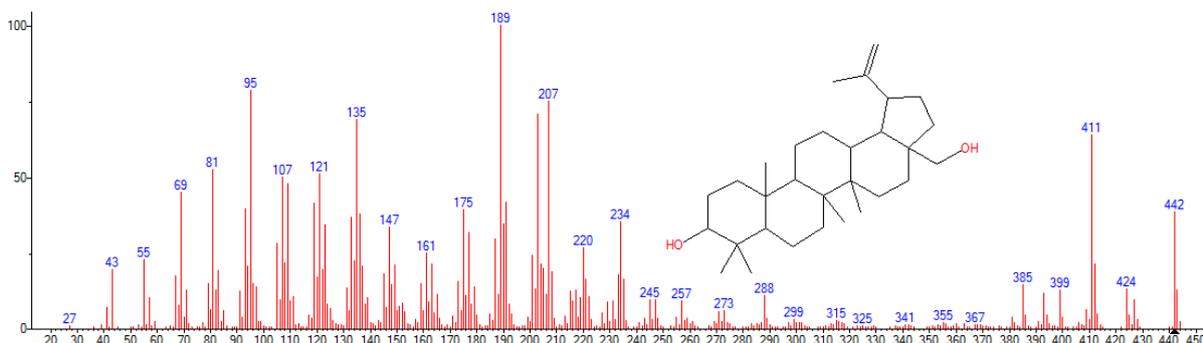
(mainlib) Cholest-1-eno[2,1-a]naphthalene, 3',4'-dihydro-
Name: Cholest-1-eno[2,1-a]naphthalene, 3',4'-dihydro-
Formula: C₂₉H₅₂
MW: 472 Exact Mass: 472.406902 NIST#: 210664 ID#: 105794 DB: mainlib

127. Cholesta-3,5-diene



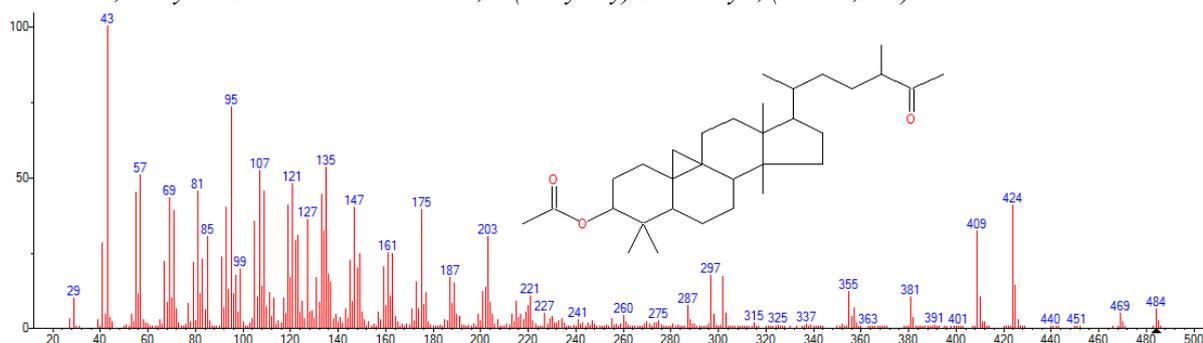
(mainlib) Cholesta-3,5-diene
Name: Cholesta-3,5-diene
Formula: C₂₇H₄₄
MW: 368 Exact Mass: 368.344301 CAS#: 747-90-0 NIST#: 187127 ID#: 207106 DB: mainlib

128. Betulin



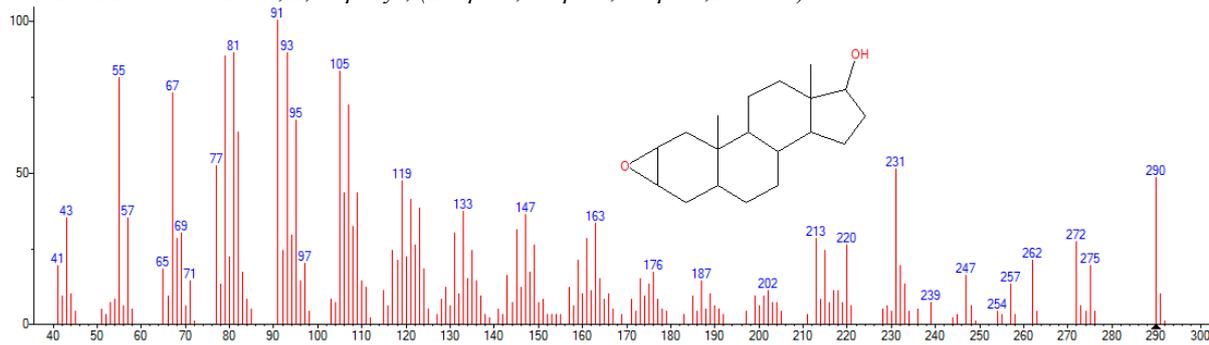
(mainlib) Betulin
Name: Betulin
Formula: C₃₀H₅₀O₂
MW: 442 Exact Mass: 442.38108 CAS#: 473-98-3 NIST#: 63047 ID#: 155187 DB: mainlib

129. 9,19-Cyclo-27-norlanostan-25-one, 3-(acetyloxy)-24-methyl-, (3β,24R)-



(mainlib) 9,19-Cyclo-27-norlanostan-25-one, 3-(acetyloxy)-24-methyl-, (3β,24R)-
Name: 9,19-Cyclo-27-norlanostan-25-one, 3-(acetyloxy)-24-methyl-, (3β,24R)-
Formula: C₃₂H₅₂O₃
MW: 484 Exact Mass: 484.391645 CAS#: 83110-15-0 NIST#: 188399 ID#: 9799 DB: mainlib

130. *Androstan-17-ol, 2,3-epoxy-, (2.alpha.,3.alpha.,5.alpha.,17.beta.)-*



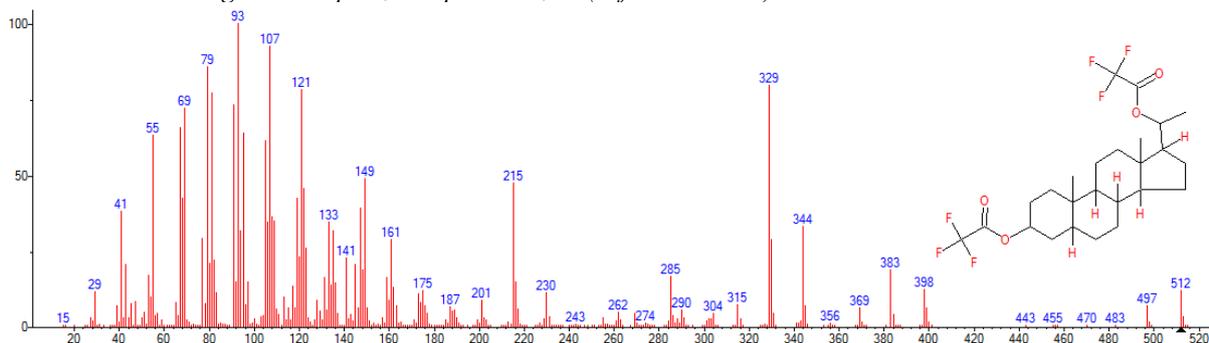
(mainlib) Androstan-17-ol, 2,3-epoxy-, (2.alpha.,3.alpha.,5.alpha.,17.beta.)-

Name: Androstan-17-ol, 2,3-epoxy-, (2.alpha.,3.alpha.,5.alpha.,17.beta.)-

Formula: C₁₉H₃₀O₂

MW: 290 Exact Mass: 290.22458 CAS#: 965-66-2 NIST#: 13950 ID#: 54837 DB: mainlib

131. *5.alpha.-Pregnane-3.alpha.,20.alpha.-diol, bis(trifluoroacetate)*



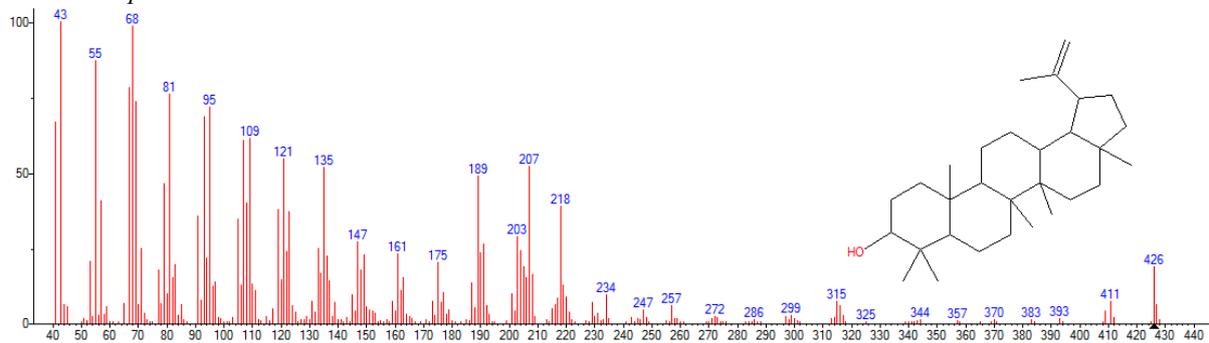
(mainlib) 5.alpha.-Pregnane-3.alpha.,20.alpha.-diol, bis(trifluoroacetate)

Name: 5.alpha.-Pregnane-3.alpha.,20.alpha.-diol, bis(trifluoroacetate)

Formula: C₂₅H₃₄F₆O₄

MW: 512 Exact Mass: 512.23613 NIST#: 352388 ID#: 60378 DB: mainlib

132. *Lupeol*



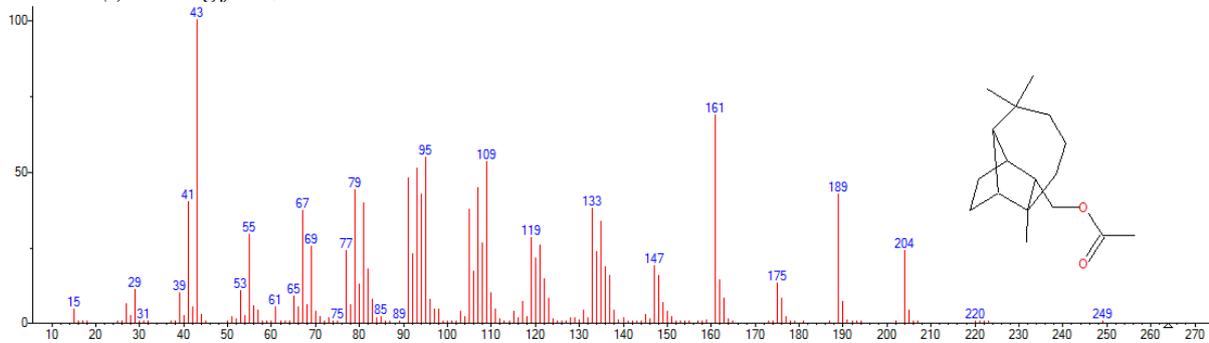
(mainlib) Lupeol

Name: Lupeol

Formula: C₃₀H₅₀O

MW: 426 Exact Mass: 426.386166 CAS#: 545-47-1 NIST#: 124852 ID#: 7980 DB: mainlib

133. *(-)-Isolongifolol, acetate*



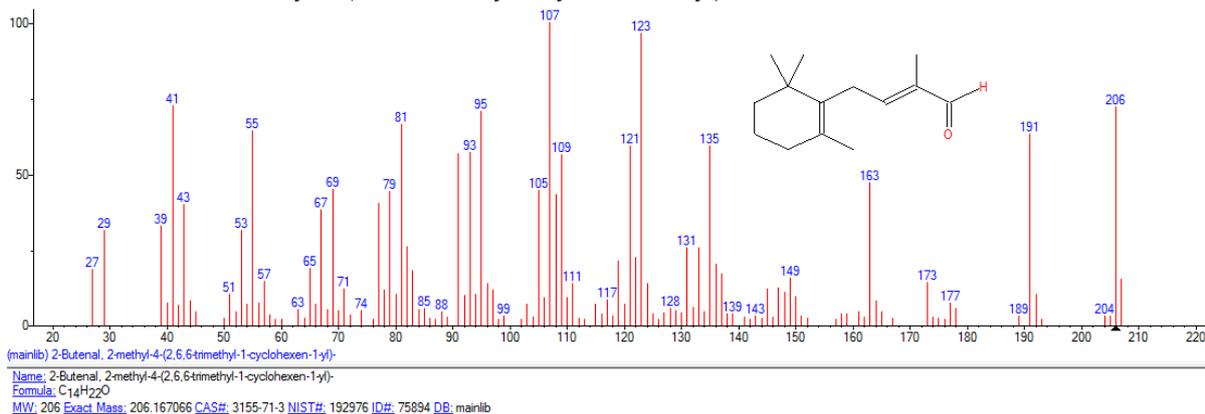
(mainlib) (-)-Isolongifolol, acetate

Name: (-)-Isolongifolol, acetate

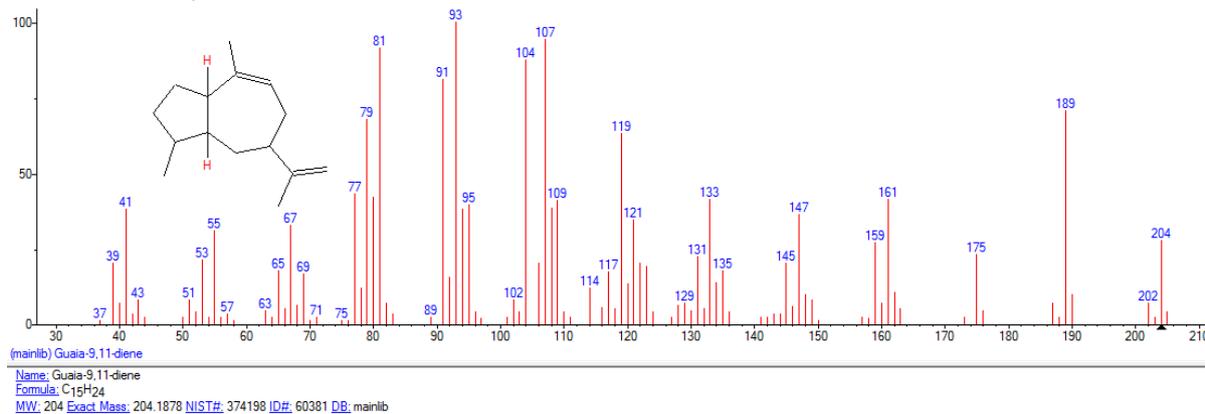
Formula: C₁₇H₂₈O₂

MW: 264 Exact Mass: 264.208931 NIST#: 352280 ID#: 12056 DB: mainlib

134. 2-Butenal, 2-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-



135. Guaia-9,11-diene



136. beta.-Sitosterol

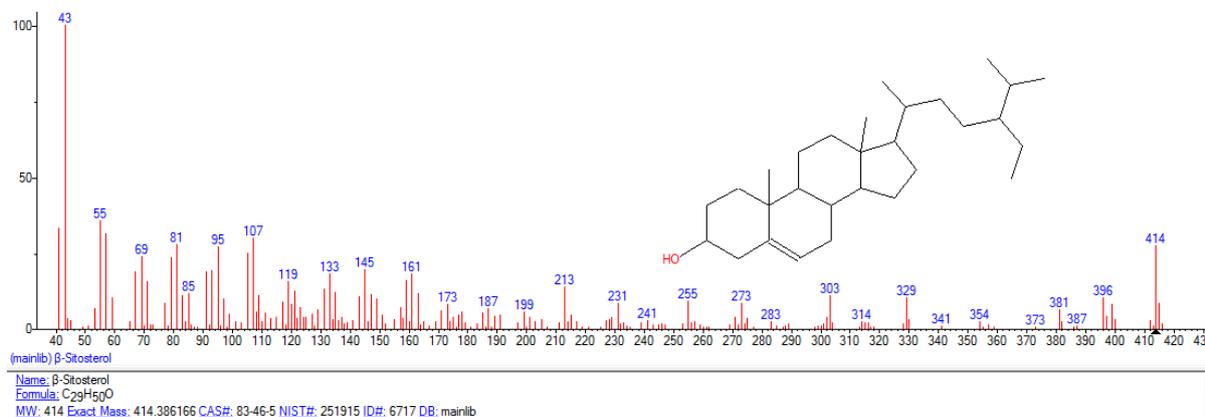


Рис. Структура соединений

Наличие в составе органического вещества *маклюры* различных гликозидов, ненасыщенных карбоновых кислот, липидов, фенолов, витаминов, гетероциклических соединений кислорода, азота, серы – является доказательством возможности применения препаратов на основе Маклюра для лечения заболеваний, перечисленных выше.

Стероиды (производные циклопентангидрофенантрена) и *тритерпены*, их эфиры с сахарами (*гликозиды*) – проявляют следующие действия: кардиотоническое, стимулирующее, адаптогенное, повышение неспецифической резистентности, физической и умственной работоспособности, улучшение функций эндокринных желез, стимуляция иммунитета, отхаркивающее, противосклеротическое, стимуляции пищеварительной функции.

Каротиноиды – обеспечивают специфическую функцию палочек сетчатки, участие в синтезе хондроитинсульфата, построение клеточных мембран и трофику эпителия дыхательных путей, бальзамизирующий, ранозаживляющий, эпителизирующий эффект.

Фенольные соединения – антиоксидантное (мембраностабилизирующее, цитозащитное) действие.

Липиды – источник эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот, оказывают послабляющее, бактериостатическое и бактерицидное действие.

Эфирные масла – простые алифатические и циклические терпены, их спирты и кетоны, производные бензойной кислоты и фенилпропана (оказывают противомикробное, эпителизирующее, спазмолитическое, отхаркивающее, стимуляции пищеварительной функции и противовоспалительное действие).

Флавоноиды – обеспечивают капилляроукрепляющее (P-витаминное), кардиотропное, спазмолитическое, гипотензивное, мочегонное, желчегонное и гепатозащитное, кровеостанавливающее действие.

Кумарины – обеспечивают фотосенсибилизирующее, антикоагуляционное, спазмолитическое, ингибирующее пероксидное окисление липидов (ПОЛ), противораковое действие.

Выводы:

1. Впервые выполнена хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта *маклюры* (индийский и китайский апельсин). Определены качественный состав и количественное содержание, а также структура соединений органического вещества *маклюры*.

2. Сочетание в составе *маклюры* различных сахаров, гликозидов, ненасыщенных карбоновых кислот и их различных эфиров, липидов, фенолов, витаминов, гетероциклических соединений кислорода, азота, серы является убедительным доказательством возможности применения препаратов на основе этого растения для лечения различных заболеваний.

3. Масс-спектрометрия – доказательный способ установления структуры различных фитопрепаратов.

Литература

1. Алиев Р.К., Юзбашинская П.А., Рахимова А.Х. Химический состав плодов *маклюры*, культивируемой в Азербайджане // Ученые записки Азербайджанского медицинского института. 1961. № 3. С. 59–66.

2. Ахмадходжаева Н.М. Фитохимическое изучение *маклюры* оранжевой, культивируемой в Узбекистане: дисс. канд. фармацевт. наук. М., 1972. 146 с.

3. Беккер Н. П. Липиды *Maclura aurantiaca* // Химия природных соединений. 1999. № 1. С. 19–21.

4. Вітенко, В. А. Біолого–екологічні особливості *Maclura pomifera* (Rafin.) Schneid. при інтродукції в умовах Правобережного Лісостепу України // Автохтонні та інтродуковані рослини України: зб. наук. пр. 2005. Вип. 1. С. 155–161.

5. Коротков В.А. Разработка состава и технологии суппозиторий с экстрактом *маклюры* оранжевой: дисс. канд. фармацевт. наук. Харьков, 2016. 197 с.

6. Коротков В.А., Дятлик Д.М., Кухтенко О.С. Актуальність розробки супозиторіїв з вмістом екстракту *маклюри* помаранчевої // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали всеукр. наук.–практ. конф. студ. та молодих вчених, м. Харків, 19. С. 215.–20 квіт. 2012 р. X., 2012. Т. 1. С. 215.

7. Коротков В.А., Кухтенко А.С., Ордабаева С.К. Анализ элементного состава плодов и экстрактов *маклюры* оранжевой // Вестник КазНМУ. 2014. №5(3). С. 51–53.

8. Коротков В.А., Кухтенко А.С., Абдрахимова Г. Идентификация фитостероидов в масляном экстракте *маклюры* // Вестник ЮКГФА. 2013. Т. 3, № 4 (65). С. 20–22.

9. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной терапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005. 520 с.

References

1. Aliev RK, Yuzbashinskaya PA, Rakhimova A.Kh. Khimicheskiy sostav plodov maklyury, kul'tiviruemoy v Azrbaydzhanе [The chemical composition of the fruits of the makluura, cultivated in Azerbaijan]. Uchenye zapiski Azerbaydzhanskogo meditsinskogo instituta. 1961;3:59-66. Russian.

2. Akhmadkhodzhaeva NM. Fitokhimicheskoe izuchenie maklyury oranzhevoy, kul'tiviruemoy v Uzbekistane [Phytochemical study of the orange macrorel cultivated in Uzbekistan] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1972. Russian.

3. Bekker NP. Lipidy *Maclura aurantiaca* [Lipidy *Maclura aurantiaca*]. Khimiya prirodnikh soedineniy. 1999;1:19-21. Russian.

4. Vitenko VA. Biologo–ekologichni osoblivosti *Maclura pomifera* (Rafin.) Schneid. pri introduktsii v umovakh Pravoberezhnogo Lisostepu Ukraini. Avtokhtonni ta introdukovani roslini Ukraini: zb. nauk. pr. 2005;1:155-61. Russian.

5. Korotkov VA. Razrabotka sostava i tekhnologii suppozitoriev s ekstraktom maklyury oranzhevoy [Development of the composition and technology of suppository with an extract of orange orange] [dissertation]. Khar'kov (Khar'kov region); 2016. Russian.

6. Korotkov VA, Dyatlik DM, Kukhtenko OS. Aktual'nist' rozrobki supozitoriiiv z vmistom ekstraktu maklyuri pomaranchevoi. Aktual'ni pitannya stvorenniya novikh likars'kikh zasobiv : materialy vseukr.

nauk.prakt. konf. stud. ta molodikh vchenikh, m. Kharkiv, 19. S. 215. 20 kvit. 2012 r. Kh., 2012. T. 1. S. 215. Russian.

7. Korotkov VA, Kukhtenko AS, Ordabaeva SK. Analiz elementnogo sostava plodov i ekstraktov maklyury oranzhevoy [Analysis of elemental composition of fruits and extracts of orange]. Vestnik KazNMU. 2014;5(3):51-3. Russian.

8. Korotkov VA, Kukhtenko AS, Abdrakhimova G. Identifikatsiya fitosterinov v maslyanom ekstrakte maklyury [Identification of phytosterols in oleagin extract oil]. Vestnik YuKGFA. 2013;4 (65):20-2. Russian.

9. Nikonov GK, Manuylov BM. Osnovy sovremennoy terapii [Basics of modern therapy]. OAO Izdatel'stvo «Meditsina»; 2005. Russian.

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Хадарцев А.А., Белозерова Л.И. Хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта маклюры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-3. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-3.pdf> (дата обращения: 27.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a300d1fcc8.29871271.

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ ШКОЛЬНИКОВ ПРИ ШИРОТНЫХ ПЕРЕМЕЩЕНИЯХ

Д.В. ГОРБУНОВ, В.Г. БАЛАШОВ, И.А. АФАНЕВИЧ, М.Г. КУРАПАТКИНА

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

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

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

ESTIMATION OF CARDIOINTERVALS PARAMETERS IN SCHOOLCHILDREN FOR LATITUDINAL DISPLACEMENTS

D.V. GORBUNOV, V.G. BALASHOV, I.A. AFANEVICH, M.G. KURAPATKINA

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

Abstract. The parameters of the cardiovascular system demonstrate the instability of their distribution functions $f(x)$ for different time intervals Δt . It is asserted that such systems can't be attributed to traditional chaotic systems, since for them the autocorrelation functions $A(t)$, don't tend to zero with increasing time t , and the Lyapunov exponents don't have positive values, the mixing property is absent and their state vector $x(t)$ demonstrates chaotic motion in the form $dx/dt \neq 0$. Since the initial state $x(t_0)$ can't be repeated arbitrarily for such systems, there is the uncertainty of the 1st and 2nd type. The entropy approach is proposed for the description of the evaluation of the behavior of cardio at the latitudinal displacements. The authors compare the value of the results of space quasi-attractors samples cardio and values of the Shannon entropy and demonstrate the examples of such laws for the cardio group of schoolchildren in Ugra children by changing climatic zones. The authors prove that the entropy approach has a low diagnostic value in the assessment of cardio samples.

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

Введение. Многочисленные попытки анализа *спектральных плотностей сигнала* (СПС), *автокорреляционных функций* $A(t)$, расчёта экспонент Ляпунова, для проверки свойства перемешивания, использования теории фракталов и других подходов не могут демонстрировать существенных результатов в изучении выборок *кардиоинтервалов* (КИ). Отметим, что последовательность КИ и составляет некоторый сигнал $x_1(t)$ во времени t , а его производная $x_2 = dx_1/dt$ образует вторую координату некоторого *фазового пространства состояний* (ФПС). Сегодня можно уверенно сказать, что все традиционные стохастические методы имеют довольно низкую диагностическую ценность, вследствие чего их использование в медицине и биологии затруднительно из-за неустойчивости получаемых результатов даже для одного человека и тем более для групп испытуемых [1-7, 18-21].

Главная проблема низкой эффективности традиционной *детерминисткой и стохастической науки* (ДСН) в описании сложных биосистем (*complexity, систем третьего типа* (СТТ) [8-11]) заключена именно в хаотической особенности поведения кардиоинтервалов, и других параметров *функциональных систем организма* (ФСО) человека которые (было продемонстрировано в ряде публикаций [8-17]) очень похожи на постуральный тремор (там получают аналогичные результаты). При применении стохастики в изучении произвольности и непроизвольности организации движений, о которой писал Н.А. Бернштейн в 1947 г. («О построении движения»), мы сталкиваемся с принципиальной неповторимостью параметров движения. В целом, особенностью всех процессов, обеспечивающих гомеостаз, является посто-

янная хаотическая динамика изменения всех параметров x_i вектора состояния сложных биосистем – *complexity* $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ в m -мерном фазовом пространстве состояний (ФПС). Как было показано ранее на многочисленных примерах для $x(t)$ и его компонент x_i всегда выполняется условие $dx/dt \neq 0$, $x_i \neq const$ [1-5, 13-19]. Это означает непрерывное и хаотическое движение вектора состояния системы $x(t)$ в ФПС, что не может быть описано в рамках стохастики [14-21].

Объекты и методы исследования. На начальном этапе эксперимента группы (по 15 человек) были разделены по гендерным различиям (в работе представлены данные по группе девочек). В статье представлены результаты углубленного исследования параметров выборок *кардиоинтервалов* (КИ) девочек в возрасте 7-14 лет, проживающих на территории Югры, в г. Сургуте. Критерии включения: возраст учащихся 7-14 лет; отсутствие жалоб на состояние здоровья в период проведения обследований; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: болезнь учащегося в период обследования. Регистрация параметров *сердечно-сосудистой системы* (ССС) детей производилась в 4 этапа: **I** – перед вылетом из г. Сургут; **II** – по прибытию в детское санаторно-оздоровительное учреждение *Юный нефтяник* (ЮН); **III** – перед вылетом из ЮН; **IV** – по прилету в г. Сургут. Информацию о состоянии параметров ССС учащихся получали методом пульсоинтервалографии на базе приборно-программного обеспечения пульсоксиметра «ЭЛОКС-01». Дети во время снятия показателей находились в положении сидя в относительно комфортных условиях. Регистрацию показателей проводили с помощью датчика пальцевого типа (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти. Датчик надевался испытуемым на указательный палец руки, которая располагалась на столе строго на уровне сердца. Одновременно с помощью двух инфракрасных датчиков регистрировался *уровень оксигенации крови* (SpO_2).

Выборки КИ обрабатывались программным комплексом для формирования вектора $x=(x_1, x_2)^T$, где $x_1=x(t)$ – динамика абсолютного значения КИ на некотором интервале времени Δt , x_2 – скорость изменения x_1 , т.е. $x_2=dx_1/dt$. На основе полученного вектора состояния КРС $x(t)=(x_1, x_2)^T$ строились *квазиаттракторы* (КА) динамики поведения вектор состояния системы, определялись площади полученных КА S по формуле $V_G^{max} \geq \Delta x_1 * \Delta x_2 \geq V_G^{min}$ [10-15], где Δx_1 – вариационный размах величины КИ, Δx_2 – вариационный размах для скорости изменения этих КИ. В конечном итоге анализ состояния выборок КИ испытуемых при широтных перемещениях проводился на основе сравнения площади КА в виде S , а также энтропии Шеннона E .

Проблемы использования стохастического метода обработки данных в изучении кардиоинтервалов. Сложные биосистемы *СТТ-complexity* обладают пятью уникальными свойствами: компарментно-кластерная организация (основа синергетики), отсутствие стационарных режимов ($dx/dt \neq 0$ непрерывно и начальное значение $x(t_0)$ неповторимо!), эволюция СТТ в ФПС, телеологически обусловленное развитие и возможность выхода за пределы 3-х сигм, 20-ти сигм и т.д. [10-17].

Для КИ легко можно продемонстрировать выход за 20 сигм и даже больше. Последнее свойство для КИ почти очевидно: при частоте 1Гц (одно сокращение в секунду) стандарт отклонения в норме составляет не более 0.1 сек ($\sigma=0.1$ сек), экспериментально можно легко вызвать задержку КИ на 60 сек, что в переводе на σ примет вид 60 сек/ 0.1 сек=600 σ . Для физики и техники такое невозможно в принципе, для живых систем – воспроизводимый случай. При этом 2-е свойство ($dx/dt \neq 0$) обозначается нами как «*glimmering property*» (или «*flickering*») и оно налагает запрет на любое повторение (произвольное) не только начального значения $x(t_0)$, но и любого отрезка динамики $x(t)$ в ФПС. Поведение СТТ (*complexity*) уникально и про такие системы И.Р. Пригожин говорил, что они - не объект науки и для них сейчас нами создается новая ТХС [8-21].

Представим ряд характерных иллюстраций к такому тезису. На рис.1-А представлен пример регистрации выборки КИ, а на рис. 1-В – суперпозиция 15-ти *спектральных плоскостей сигнала* – СПС (получается из КИ $x_1(t)$ путем быстрого преобразования Фурье). Эта суперпозиция 15-ти СПС для 15-ти отдельных отрезков КИ (подобных рис. 1-А) у нас получается подряд от одного испытуемого (время регистрации каждого набора 5 мин). Очевидно, что все СПС для каждой серии КИ (подобных рис. 1-А) разные, совпадений нет. При этом *автокорреляционные функции* $A(t)$ не сходятся к нулю (рис. 1-С) а хаотически изменяются в интервале (-1, 1).

Одновременно константы Ляпунова беспорядочно меняют знак (для каждого отдельных отрезков времени Δt_i), а свойство перемешивания не выполняется для любых выборок КИ. Последнее означает с позиции стохастики, что каждая выборка (5 мин. регистрации КИ как от одного испытуемого с многократным повторением этой процедуры регистрации, так и от группы испытуемых) будет демонстрировать свою собственную функцию распределения $f(x)$, которую нельзя повторить! Это последнее утверждение подтверждается табл. 1, где представлены результаты парного сравнения 15-ти разных выборок КИ от разных испытуемых по прибытию (табл. 1) и в табл. 2 мы демонстрируем матрицу парных сравнений этой же группы перед отъездом (из ЮН) по приезду в Туапсе.

Матрица сравнения выбора кардиоинтервалов 15-ти девочек 1 группы до отъезда из Сургута (парное уравнение по Вилкоксона при $p \leq 0,05$, число совпадений $k=5$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	0,00	0,00	0,02	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,01
2	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
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
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,73	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,37	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,28	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,44
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,02	0,00
11	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,28	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,73	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

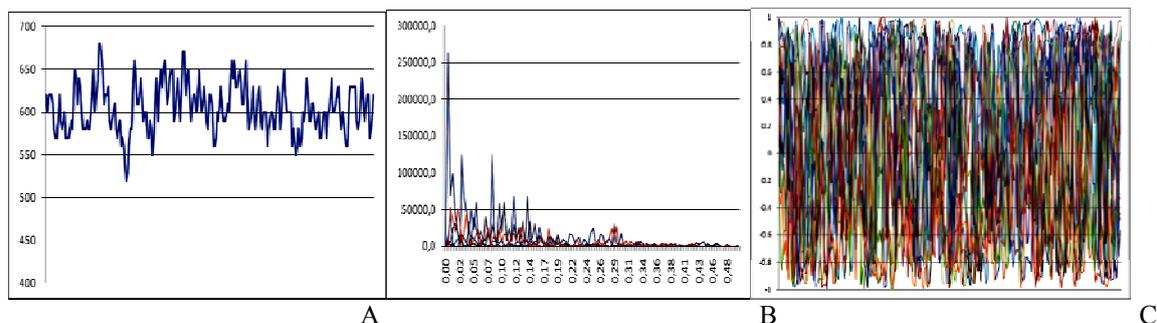


Рис. 1. Кардиоинтервалы и их статистические характеристики: 1-А – пример КИ; 1-В – суперпозиция 15-ти спектральных плоскостей сигнала (СПС) для 15-ти отрезков КИ; 1-С – суперпозиция 15-ти автокорреляционных функций $A(t)$ одного испытуемого

Отметим, что в одном состоянии ($k_l=5$) статистика дает более низкие показатели, чем сравнение двух разных (физиологически) состояний. Всё это говорит о том, что кардиоритм не является в традиционном смысле хаотическим процессом, равно как и тремор, теппинг, энцефалограммы, электромиограммы, где $k=18$ (табл. 2). Всё это непрерывно изменяется и не является объектом теории хаоса Арнольда-Тома. Это хаос другого типа, без повторения начальных условий, констант Ляпунова, свойства перемешивания, СПС и без сходимости $A(t)$ к нулю. Более того, и стохастические методы не могут быть применимы к КИ и им, подобным процессам, т.к. это все особые СТГ (*complexity*), которые нельзя описывать в рамках детерминизма или стохастики [12-19].

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

Однако, в таком хаотическом калейдоскопе стохастики при изменении внешних условий среды или физиологического состояния организма число пар совпадений вполне закономерно будет изменяться. Например, в табл. 1 мы представляем матрицы парного сравнения 15-ти кардиоинтервалограмм испытуемых детей в двух различных состояниях (по прилету в лагерь «Юный нефтяник» и перед отлетом из лагеря «Юный нефтяник»)

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

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

Самоорганизация характерна для многих параметров гомеостаза, но в первую очередь мы говорим о КИ. Если мы возьмем 15-ть повторов регистрации КИ у одного испытуемого, то результат «совпадения» пар получается сходным: 15-20% от общего числа сравниваемых пар покажут возможность их отнесения к общей генеральной совокупности и около 80% пар продемонстрируют невозможность такого «совпадения».

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

Расчет параметров квазиаттракторов в оценке кардиоинтервалов школьников. Результаты расчетов параметров КА представлены на примере группы девочек в четырёх различных временных точках в табл. 2. Расчет параметров КА при анализе КИ демонстрирует существенные различия средних значений x_i при сравнении 1-й точки исследования со 2-ой и 3-ей точками, а между 1-й и 2-й точками существенных изменений не было выявлено. Также была рассчитана энтропия Шеннона для этих же выборок КИ. Сравнение энтропии E на всех этапах исследования не показывает существенных различий. Величины E не изменяются значительно, параметры КИ не показывают существенных различий для энтропии, системы находятся как бы в стационарных состояниях во всех 4х точках исследования. В целом, новые методы ТХС и НЭВМ позволяют выявлять различия между выборками (что стохастика делать не может) и можно идентифицировать параметры порядка. Наоборот, значения энтропии E не показывают различий [14-21].

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

Таблица значений площадей квазиаттракторов S выборок кардиоинтервалов для девочек при широтных перемещениях в четырех разных состояниях (S_1 - до отлета из г. Сургута, S_2 – по прилету в ЮН, S_3 - перед отлетом из ЮН, S_4 по прилету в ЮН)

	S_1 , перед отлетом из Сургута	S_2 , по прилету в ЮН	S_3 , перед отлетом из ЮН	S_4 , по прилету в Сургут
1	11000	11000	18700	75400
2	11200	11200	25200	7700
3	11200	11200	25200	9100
4	36000	36000	48300	95700
5	11000	11000	51300	40000
6	21600	25200	34200	35700
7	34200	36000	23400	26000
8	54000	56700	11000	57600
9	15400	15400	95200	33600
10	14000	14000	152000	202100
11	51300	51300	36000	72500
12	34200	34200	56700	10000
13	7000	32400	14000	84000
14	43200	43200	108000	46000
15	17600	17600	16500	18000
<S>	24860	27093	47713	54227

Выводы:

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

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

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №15-41-00034 р_урал_a «Разработка новых информационных моделей и вычислительных алгоритмов для идентификации параметров порядка в описании и прогнозах сложных медико-биологических систем»

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. Башкатова Ю.В., Белошченко Д.В., Баженова А.Е., Мороз О.А. Хаотическая динамика параметров кардиоинтервалов испытуемого до и после физической нагрузки при повторных экспериментах // 2016. Т. 23, № 3. С. 39–45.
3. Бетелин В. Б., Еськов В. М., Галкин В. А., Гавриленко Т. В. Стохастическая неустойчивость в динамике поведения сложных гомеостатических систем // Доклады академии наук. 2017. Т 472, № 6. С. 642–644.

4. Добрынина И.Ю., Горбунов Д.В., Козлова В.В., Синенко Д.В., Филатова Д.Ю. Особенности кардиоинтервалов: хаос и стохастика в описании сложных биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 2. С. 19–26.
5. Еськов В.В., Гараева Г.Р., Синенко Д.В., Филатова Д.Ю., Третьяков С.А. Кинематические характеристики движения квазиаттракторов в оценке лечебных эффектов кинезотерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 1. С. 128–136.
6. Еськов В.В. Математическое моделирование гомеостаза и эволюции complexity // Тула, 2016.
7. 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.
8. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Филатова Д.Ю. Сравнительная характеристика возрастных изменений сердечно-сосудистой системы населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 3. С. 15–20.
9. 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.
10. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Еськов В.В. Эффект Еськова-Зинченко опровергает представления i.g. prigogine, ja. wheeler и m. gell-mann о детерминированном хаосе биосистем - complexity // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 34–43.
11. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. К проблеме самоорганизации в биологии и психологии // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 3. С. 174–181.
12. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Веракса А.Н. Биофизические проблемы в организации движений с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 182–188.
13. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В. Формализация эффекта «повторение без повторения» Н.А. Бернштейна // Биофизика. 2017. Т. 62, вып. 1. С. 168–176
14. Зилов В.Г., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Экспериментальное подтверждение эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. № 1. С. 4–9.
15. 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.
16. Русак С.Н., Филатова О.Е., Бикмухаметова Л.М. Неопределенность в оценке погодноклиматических факторов на примере ХМАО - Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 1. С. 15–19.
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. Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Кошечев В.П., Ватамова С.Н., Соколова А.А. Использование нейроэмуляторов в задачах системного синтеза диагностических признаков в геронтологии // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 3. С. 13–17.
19. Филатова О.Е., Соколова А.А., Мороз О.А., Однолеткова С.В. Нейро-эвм в изучении параметров variability сердечного ритма женского коренного и некоренного населения Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 4. С. 13–21.
20. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Соколова А.А., Еськов В.В., Эльман К.А. Сердечно-сосудистая система аборигенов и пришлого женского населения Севера РФ: модели и возрастная динамика // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 2. С. 43–49.
21. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В. Биофизика сложных систем - complexity // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 9–17.
22. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 1. Публикация 1-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения 25.03.2015). DOI: 10.12737/10410.

References

1. Baltikova AA, Bazhenova AE, Bashkatova YV, Karpin VA, Gorlenko NP. Mnogomernaya khaoticheskaya dinamika tremora v otsenke reaktcii nervno-myshechnoy sistemy cheloveka na fizicheskuyu nagruzku [The multidimensional chaotic dynamics of a tremor in the evaluation of the response of the human neuromuscu-

lar system to physical activity]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Apr 15];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4341.pdf>.

2. Bashkatova YV, Beloshchenko DV, Bazhenova AE, Moroz OA. Khaoticheskaya dinamika parametrov kardiointervalov ispytuemogo do i posle fizicheskoy nagruzki pri povtornykh eksperimentakh [Chaotic dynamics of the parameters of the cardiointervals of the subject before and after physical exertion in repeated experiments]. 2016;23(3):39-45. Russian.

3. Betelin VB, Es'kov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV. Stokhasticheskaya neustoychivost' v dinamike povedeniya slozhnykh gomeostaticeskikh system [Stochastic instability in the dynamics of behavior of complex homeostatic systems]. Doklady akademii nauk. 2017;472(6):642-4. Russian.

4. Dobrynina IY, Gorbunov DV, Kozlova VV, Sinenko DV, Filatova DYu. Osobennosti kardiointervalov: khaos i stokhastika v opisaniy slozhnykh biosistem [Features of cardiointervals: chaos and stochastics in the description of complex biosystems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(2):19-26. Russian.

5. Es'kov VV, Garaeva GR, Sinenko DV, Filatova DY, Tret'yakov SA. Kinematicheskie kha-rakteristiki dvizheniya kvaziattraktorov v otsenke lechebnykh effektivov kinezoterapii [Characteristics of motion of quasi-tractors in the evaluation of therapeutic effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):128-36. Russian.

6. Es'kov VV. Matematicheskoe modelirovanie gomeostaza i evolyutsii complexity [Mathematical modeling of homeostasis and evolution of complexites]. Tula; 2016.

7. 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 assessing the effectiveness of treatment based on the kinematic characteristics of the body state vector]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):143-52. Russian.

8. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Filatova DYu. Sravnitel'naya kharakteristika voz-rastnykh izmeneniy serdechno-sosudistoy sistemy naseleniya Severa RF [Comparative characteristics of age-related changes in the cardiovascular system of the population of the North of Russia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):15-20. Russian.

9. 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 assessing the effectiveness of treatment based on the kinematic characteristics of the body state vector]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):143-52. Russian.

10. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Es'kov VV. Effekt Es'kova-Zinchenko oprovergaet predstavleniya i.r. prigogine, ja. wheeler i m. gell-mann o determinirovannom khaose biosistem – complexity [The effect of Eskova-Zinchenko refutes the ideas of the Ir. Prizhogine, I am. Out-gel and m. Gel-mann on the deterministic chaos of biosystems - complexite]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):34-43. Russian.

11. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE. K Probleme samoorganizatsii v biologii i psi-khologii [To the Problem of Self-Organization in Biology and Psychology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):174-81. Russian.

12. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE, Veraksa AN. Biofizicheskie problemy v organizatsii dvizheniy s pozitsiy teorii khaosa-samoorganizatsii [Biophysical problems in the organization of movements from the perspective of the theory of chaos-self-organization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):182-8. Russian.

13. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Voxmina YV. Formalizatsiya effekta «povtorenie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Formalization of the effect of "repetition without repetition" NA. Bernstein]. Biofizika. 2017;62(1):168-76 Russian.

14. Zilov VG, Es'kov VM, Khadartsev AA Es'kov VV. Eksperimental'noe podtverzhdenie ef-fekta «Povtorenie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Experimental confirmation of the effect "Repetition without repetition" NA. Bernstein]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;1:4-9. Russian.

15. 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 [Dynamics of the status of the vegetative nervous system in primary school children in weather conditions in Surgut]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):92-5. Russian.

16. Rusak SN, Filatova OE, Bikmukhametova LM. Neopredelennost' v otsenke pogodno-klimaticheskikh faktorov na primere KhMAO – Yugry [Uncertainty in estimating weather and climate factors on the example of Hmao-Yugra]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(1):15-9. Russian.

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

18. Filatova OE, Khadartsev AA, Koshcheev VP, Vatamova SN, Sokolova AA. Ispol'zovanie neyroemulyatorov v zadachakh sistemnoy sinteza dianosticheskikh priznakov v gerontologii [The use of neuromuscular

drugs in the problems of systemic synthesis of diastolic characters in gerontology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):13-7. Russian.

19. Filatova OE, Sokolova AA, Moroz OA, Odnoletkova SV. Neyro-evm v izuchenii parametrov variabelnosti serdechnogo ritma zhenskogo korenno i nekorenno naseleniya Yugry [Neuro-computers in the study of the parameters of the heart rate variability of the female indigenous and non-indigenous population of Yugra]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(4):13-21. Russian.

20. Filatova OE, Khadartseva KA, Sokolova AA, Es'kov VV, El'man KA. Serdechno-sosudistaya sistema aborigenov i prishlogo zhenskogo naseleniya Severa RF: modeli i vozrastnaya dinamika [Cardiovascular system of Aborigines and the incoming female population of the North of the Russian Federation: models and age dynamics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(2):43-9. Russian.

21. Filatova OE, Khadartseva KA, Filatova DY, Zhivaeva NV. Biofizika slozhnykh sistem – complexity [Biophysics of complex systems - complexites]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):9-17. Russian.

22. Khadartsev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA. Pyat' printsiptov funktsionirovaniya slozhnykh sistem, sistem tret'ego tipa [Five principles of functioning of complex systems, systems of the third type]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 March 25];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>. DOI: 10.12737/10410.

Библиографическая ссылка:

Горбунов Д.В., Балашов В.Г., Афаневич И.А., Курapatкина М.Г. Оценка параметров кардиоинтервалов школьников при широтных перемещениях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-4.pdf> (дата обращения: 13.06.2017). DOI: 10.12737/article_59439c8d6e0a64.35800540.

МАТРИЦЫ ПАРНЫХ СРАВНЕНИЙ ВЫБОРОК В ОЦЕНКЕ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРИТМА ДЕТСКО-ЮНОШЕСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ

Д.Ю. ФИЛАТОВА, К.А. ЭЛЬМАН, М.А. СРЫБНИК, О.А. ГЛАЗОВА, М.А. ВОЛОХОВА

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

Аннотация. В работе подробно изучены и рассмотрены параметры сердечно-сосудистой системы у детско-юношеского населения Югры в аспекте возрастных изменений, которые входили в группу коренных жителей Югры и представляющих некоренное население методами классической статистики. Расчет матриц парных сравнений выборок детско-юношеского населения как пришлого, так и коренного показал уменьшение числа произвольных пар выборок кардиоинтервалов, которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности. Показана практическая возможность применения метода расчета матриц парных сравнений выборок кардиоинтервалов в оценке сердечно-сосудистой системы человека.

Ключевые слова: матрицы парных сравнений выборок, детско-юношеского население, сердечно-сосудистая система, Югра.

THE MATRIX OF PAIRWISE COMPARISONS OF SAMPLES IN THE ESTIMATION OF CHAOTIC DYNAMICS OF HEART RATE PARAMETERS IN YOUTH OF UGRA POPULATION FROM THE PERSPECTIVE OF AGE-RELATED CHANGES

D.Y. FILATOVA, K.A. ELMAN, M.A. SRYBNIK, O.A. GLAZOVA, M.A. VOLOHOVA

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

Abstract. The authors studied in detail the parameters of the cardiovascular system in the youthful indigenous and non-indigenous population of Ugra in the aspect of age-related changes, using classical statistics. The calculation of matrices of pairwise comparisons of the samples of the youth population as alien and in native showed a decrease in the number of random pairs of samples of RR-intervals, which are (pairs of) can be attributed to one of the General population. The authors showed a practical possibility of the use of the method of pairwise comparison matrix of the samples of R-R intervals in the evaluation of the cardiovascular system.

Key words: pairwise comparison matrix of the sample youth population, cardiovascular system, Ugra.

Введение. Воздействие окружающей среды на организм человека на Севере РФ приводит к напряжению основных *функциональных систем организма* (ФСО). При этом индивидуальные особенности организма [1-6] и его защитные ответные реакции на воздействие экстремальных факторов отражают в первую очередь наследственно-конституциональные особенности, как всего организма, так и его различных функциональных систем. Поскольку здоровье населения ХМАО-Югры, в особенности пришлого, находится под постоянным воздействием характерных факторов риска, то это приводит к формированию специфической северной патологии ФСО. В частности, у пришлого населения отмечается напряжение механизмов адаптации к жизни на Севере.

В рамках нового подхода с позиций *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) целесообразно изучение функциональных резервов организма. С помощью новых методов системного анализа и синтеза изучалось исходное состояние, выявлялись морфофункциональные особенности организма в условиях покоя и после нагрузочных тестов. Важную роль в приспособлении организма в ответ на воздействие экстремальных факторов Севера РФ играют показатели степени активности и особенности регуляции *сердечно-сосудистой системы* (ССС) со стороны *вегетативной нервной системы* (ВНС). Наибольшее влияние на изменения параметров сердечно-сосудистой системы в условиях адаптации к жизни на Севере оказывают параметры состояние здоровья и реальная физическая работоспособность обследуемого [13-15, 19], которая на Севере РФ остается крайне низкой. Оценка реактивности сердечного ритма в ответ на стандартные нагрузки дает более полную характеристику функционального состояния вегетативной нервной системы человека [4-6, 10-12] и ССС в целом.

Цель исследования – оценка состояния адаптации к жизни на Севере у групп обследуемых детей, учащихся в Русскинской *национальной средней общеобразовательной школе-интерната* (НСОШ-интернат), которые входили в группу коренных жителей Югры, а также учащихся средней общеобразовательной школы № 4 г. Сургута (СОШ № 4), представляющие некоренное население.

Объекты и методы исследования. Объектом настоящего исследования явились сравниваемые группы обследуемых детей коренных жителей Югры и представляющие некоренное население, которые были поделены по полу и возрасту на следующие подгруппы: 7-10 лет – младшее звено; 11-14 лет – среднее звено; 15-17 лет – старшее звено. Всего в исследованиях приняли участие 300 школьников, из них 150 человек – учащиеся НСОШ-интерната и 150 человек – учащиеся СОШ № 4.

Регистрация параметров *кардиоинтервалов* (КИ) осуществлялась с помощью с помощью пульсоксиметра «Элокс-01» с соответствующим программным обеспечением. Статистическая обработка данных производилась с использованием программы *Statistica 6.1*. Для анализа использовались следующие параметры ВСП: x_1 – *SIM* – показатель активности симпатического отдела ВНС, у.е.; x_2 – *PAR* – показатель активности парасимпатического отдела, у.е.; x_3 – *SDNN* – стандарт отклонения измеряемых кардиоинтервалов, мс; x_4 – *INB* – индекс напряжения (по Р.М. Баевскому); x_5 – *SSS* – число ударов сердца в минуту; x_6 – *SpO₂* – уровень оксигенации крови (уровень оксигемоглобина); x_7 – *VLF* – спектральная мощность очень низких частот, мс²; x_8 – *LF* – спектральная мощность низких частот, мс; x_9 – *HF* – спектральная мощность высоких частот, мс²; x_{10} – *Total* – общая спектральная мощность, мс²; x_{11} – *LFnorm* – низкочастотный компонент спектра в нормализованных единицах; x_{12} – *HFnorm* – высокочастотный компонент спектра в нормализованных единицах; x_{13} – *LF/HF* – отношение низкочастотной составляющей к высокочастотной.

Дальнейшие исследования в зависимости от распределения производились методами параметрической и непараметрической статистики (критерий Стьюдента, Вилкоксона, Ньюмана-Кейлса).

Результаты и их обсуждение. При использовании непараметрического дисперсионного анализа парного сравнения средних рангов критерия Ньюмана-Кейлса были получены многочисленные таблицы, в которых представлены результаты сравнения средних рангов для каждой группы обследуемых детей коренных жителей Югры и представляющие некоренное население, которые были поделены по полу и возрасту.

В качестве примера представлены результаты обработки данных значений младшего звена (девушки) в виде матрицы (15×15) кардиоинтервалов по критерию Ньюмана-Кейлса (табл. 1 и 2 соответственно), а также старшего звена (юноши) в виде матрицы (15×15) кардиоинтервалов по критерию Ньюмана-Кейлса (табл. 3 и 4 соответственно)

Таблица 1

Матрица парного сравнения 15-ти кардиоинтервалов младшего звена (девушки) учащихся в Рускинской НСОШ-интерната при повторных экспериментах (k=13), по критерию Ньюмана-Кейлса

	1 R:1712.7	2 R:3472.9	3 R:3860.4	4 R:1189.9	5 R:3881.3	6 R:2808.8	7 R:2521.7	8 R:294.30	9 R:1906.3	10 R:2410.4	11 R:2048.1	12 R:2442.8	13 R:2761.5	14 R:2064.3	15 R:382.16
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,16	0,00	0,00	0,10	0,00
2	0,00		0,03	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,03		0,00	1,00	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	0,01	1,00	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		0,71	0,00	0,00	0,02	0,00	0,06	1,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,71		0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
9	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	1,00	0,00	0,00		0,07	1,00	0,10	0,12	0,00
11	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,07		0,02	0,00	1,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	1,00	0,00	0,00	1,00	0,02		0,28	0,04	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,10	0,00	0,28		0,00	0,00
14	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,12	1,00	0,04	0,00		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Матрица парного сравнения 15-ти кардиоинтервалов младшего звена (девушки) учащихся в СОШ № 4 при повторных экспериментах ($k=13$), по критерию Ньюмана-Кейлса

	1 R:3866.	2 R:3403.	3 R:3006.	4 R:880.7	5 R:3744.	6 R:1284.	7 R:2616.	8 R:3043.	9 R:351.9	10 R:1629.	11 R:2503.	12 R:2886.	13 R:1014.	14 R:1436.	15 R:2088.
1		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,02	0,00	0,14	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,02		0,00	0,00	0,00	0,02	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
5	1,00	0,14	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00		0,00	0,00	0,00	0,12	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00
7	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00		0,01	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,07	1,00	0,00	0,00	0,00	0,01		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
9	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
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00		0,03	0,00	0,00	0,01
12	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,03		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,01	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,01		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	

При сравнении табл. 1 и табл. 2 становится очевидным, что изменяются функции распределения $f(x)$ выборок кардиоинтервалов. Здесь k – это число произвольных пар выборок, которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности. Из табл. 1 следует, что k имеет небольшие значения ($k=13$) для младшего звена (девушки) учащихся (аборигены) Русскинской НСОШ-интерната в отличие от полученных результатов, которые отображены в табл. 2, где $k=13$ для младшего звена (девушки) учащихся в СОШ № 4 (пришлое население ХМАО-Югры).

Для групп девушек среднего возрастного звена и старшего звена коренных жителей Югры и представляющих некоренное население была выявлена следующая закономерность (см. табл. 3)

Таблица 3

Значения числа k пар совпадений матриц парных сравнений девушек среднего и старшего возрастного звена пришлого населения и аборигенов

	k - число произвольных пар выборок		k - число произвольных пар выборок
девушек среднего возрастного звена Русскинской НСОШ-интерната	21	девушек среднего возрастного звена СОШ № 4	22
девушек старшего возрастного звена Русскинской НСОШ-интерната	19	девушек старшего возрастного звена СОШ № 4	20

Фактически, мы применили методы стохастичности для оценки хаотической динамики кардиоинтервалов, в несколько необычном ракурсе – путем сравнения выборок попарно, в виде матриц сравнения выборок КИ. Подробное рассмотрение статистических закономерностей параметров хаотической динамики КИ всех трех возрастных групп дает нам более объективную оценку если учитывать хаотическую динамику КИ в целом [7-12, 15-19].

Заключение. Расчет матриц парных сравнений выборок испытуемых у младшего звена (девушки) СОШ № 4 показал уменьшение числа совпадений выборок КИ $k=13$, что показывает недостаточную сформированность у них адаптационных механизмов. Это может говорить о существенном напряжении регуляторных процессов и степени рассогласования параметров функциональных систем организма.

У младшего звена (девушки) Русскинской НСОШ-интерната (аборигены) испытуемых $k=17$ наборот увеличивалось это значения для выборок кардиоинтервалов. Это свидетельствует о стабилизирующем влиянии адаптационных механизмов на группы испытуемых.

Коренные жители Севера РФ (русские поморы) и аборигены ХМАО-Югры (северные народности) имеют существенные отличия от пришлого населения. Первые имеют естественную адаптацию к внешним факторам окружающей среды, вследствие чего мало подвержены стрессу и преждевременным патологиям [7-9, 16-18]. Возникает проблема оценки хаотической динамики КИ (эффект Еськова-Зинченко), которую мы предлагаем решать с помощью метода матриц парных сравнений выборок или у одного человека [10-16] или у группы испытуемых (что мы и демонстрируем в настоящей работе).

Литература

1. Белощенко Д.В., Майстренко Е.В., Алиев А.А., Сорокина Л.С. Влияние локального холодого воздействия на параметры электромиограмм тренированного испытуемого // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 3. С. 42-46.
2. Бегелин В. Б., Еськов В. М., Галкин В. А., Гавриленко Т. В. Стохастическая неустойчивость в динамике поведения сложных гомеостатических систем // Доклады академии наук. 2017. Т. 472, № 6. С. 642-644.
3. Гараева Г.Р., Еськов В.М., Еськов В.В., Гудков А.Б., Филатова О.Е., Химикова О.И. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трех возрастных групп представителей коренного населения Югры // Экология человека. 2015. № 9. С. 50-55.
4. Гордеева Е.Н., Григорьева С.В., Филатов М.А., Макеева С.В. Эффективность методов нейронного и системного синтеза для идентификации параметров порядка в психофизиологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 57-63.
5. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Соколова А.А. Оценка степени синергизма в динамике кардиореспираторной системы // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 87-96.
6. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия «гомеостаз» // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4 (4). С. 29-33.
7. 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.
8. 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.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Хаотический подход в новой интерпретации гомеостаза // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 3. С. 47-51.
10. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Веракса А.Н. Биофизические проблемы в организации движений с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 182-188.
11. Еськов В.М., Баженова А.Е., Вохмина Ю.В., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Гипотеза Н.А. Бернштейна в описании хаотической динамики произвольных движений человека // Российский журнал биомеханики. 2017. Т. 21. № 1. С. 18-28.
12. Еськов В.М., Гудков А.Б., Баженова А.Е., Козуница Г.С. Характеристика параметров тремора у женщин с различной физической подготовкой в условиях Севера России // Экология человека. 2017. № 3. С. 38-42.
13. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В. Формализация эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна // Биофизика. 2017. Т. 62, № 1. С. 168-176.
14. Еськов В.М., Филатова О.Е., Полухин В.В. Проблема выбора абстракций при применении биофизики в медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 158-167.
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. Зиллов В.Г., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Экспериментальное подтверждение эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. № 1. С. 4-9.
17. Мирошниченко И.В., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В., Алексенко Я.Ю., Камалтдинова К.Р. Оценка эффективности оздоровительных мероприятий по параметрам кардио-респираторной системы школьников // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 26-32.

18. Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А. Сравнительный анализ хаотической динамики параметров кардио-респираторной системы детско-юношеского населения Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 12–18.

19. 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.

20. Хадарцев А. А., Беляева Е. А., Киркина Н. Ю. Система НЭБА при разных формах гипертрофии сердца // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2. № 3. С. 32–35.

References

1. Beloshchenko DV, Maystrenko EV, Aliev AA, Sorokina LS. Vliyanie lokal'nogo kho-lodovogo vozdeystviya na parametry elektromiogramm trenirovannogo ispytuemogo [Effect of local cold impact on the parameters of the electromyogram of the trained subject]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2016;2(3):42-6. Russian.

2. Betelin VB, Es'kov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV. Stokhasticheskaya neustoychivost' v dinamike povedeniya slozhnykh gomeostaticeskikh system [Stochastic instability in the dynamics of behavior of complex homeostatic systems]. Doklady akademii nauk. 2017;472(6):642-4. Russian.

3. Garaeva GR, Es'kov VM, Es'kov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Khimikova OI. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoy naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardiointervals of three age groups of representatives of the indigenous population of Yugra]. Ekologiya cheloveka. 2015;9:50-5. Russian.

4. Gordeeva EN, Grigor'eva SV, Filatov MA, Makeeva SV. Effektivnost' metodov neyro-evm i sistemnogo sinteza dlya identifikatsii parametrov poryadka v psikhofiziologii [Efficiency of the methods of neuro-computers and system synthesis for identification of order parameters in psychophysiology]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:57-63. Russian.

5. Es'kov VV, Bashkatova YV, Sokolova AA. Otsenka stepeni sinergizma v dinamike kardiorespiratornoy sistemy [Evaluation of the degree of synergy in the dynamics of the cardiorespiratory system]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:87-96. Russian.

6. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Universal'nost' ponyatiya «gomeostaz» [The universality of the concept of "homeostasis"]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;4 (4):29-33. Russian.

7. 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 assessing the effectiveness of treatment based on the kinematic characteristics of the body state vector]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):143-52. Russian.

8. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Poskina TY. Effekt N.A. Bernshteyna v otsenke parametrov tremora pri razlichnykh akusticheskikh vozdeystviyakh [The effect of N.A. Bernstein in the evaluation of tremor parameters for various acoustic effects]. Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal. 2015;4 (20):66-73. Russian.

9. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatov MA. Khaoticheskiy podkhod v novoy inter-pretatsii gomeostaza [Chaotic approach in the new interpretation of homeostasis]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2016;2(3):47-51. Russian.

10. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE, Veraksa AN. Biofizicheskie problemy v organizatsii dvizheniy s pozitsiy teorii khaosa-samoorganizatsii [Biophysical problems in the organization of movements from the perspective of the theory of chaos-self-organization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):182-8. Russian.

11. Es'kov VM, Bazhenova AE, Vokhmina YV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Gipoteza NA. Bernshteyna v opisani khaoticheskoy dinamiki neproizvol'nykh dvizheniy cheloveka [Hypothesis ON. Bernstein in the description of the chaotic dynamics of involuntary movements of man]. Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki. 2017;21(1):18-28. Russian.

12. Es'kov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. Kharakteristika parametrov tremora u zhenshchin s razlichnoy fizicheskoy podgotovkoy v usloviyakh Severa Rossii [Characteristics of tremor parameters in women with different physical training in the North of Russia]. Ekologiya cheloveka. 2017;3:38-42. Russian.

13. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vokhmina YV. Formalizatsiya effekta «Povtore-nie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Formalization of the effect "Repeat without repetition" NA. Bernstein]. Biofizika. 2017;62(1):168-76. Russian.

14. Es'kov VM, Filatova OE, Polukhin VV. Problema vybora abstraktsiy pri primenenii biofiziki v meditsine [The problem of choosing abstractions in the application of biophysics in medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(1):158-67. Russian.

15. Zinchenko YP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponyatie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostaticeskogo regulirovaniya v psikhofiziologii [The concept of the evolution of Glensdorf-Prigogine and

the problem of homeostatic regulation in psychophysiology]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya. 2016;1:3-24. Russian.

16. Zilov VG, Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV. Eksperimental'noe podtverzhdenie ef-fekta «Povtorenie bez povtoreniya» N.A. Bernshyteyna [Experimental confirmation of the effect "Repetition without repetition" NA. Bernstein]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;1:4-9. Russian.

17. Miroshnichenko IV, Filatova DY, Zhivaeva NV, Aleksenko YY, Kamaltdinova KR. Otsenka effektivnosti ozdorovitel'nykh meropriyatiy po parametram kardio-respiratornoy sistemy shkol'nikov [Evaluation of the effectiveness of recreational activities according to the parameters of the cardio-respiratory system of school-children]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:26-32. Russian.

18. Filatova DY, El'man KA, Srybnik MA, Glazova OA. Sravnitel'nyy analiz khao-ticheskoy dinamiki parametrov kardio-respiratornoy sistemy detsko-yunosheskogo naseleniya Yugry [Comparative analysis of the chaotic dynamics of the parameters of the cardio-respiratory system of the children's and youth population of Yugra]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:12-8. Russian.

19. Fudin NA, Es'kov VM, Belykh EV, Troitskiy AS, Borisova ON. Izbrannyye medi-tsinskie tekhnologii v rabote sportivnogo trenera (po materialam Tul'skoy i Surgutskoy nauchnykh shkol) [Selected medical technologies in the work of a sports coach (based on the materials of the Tula and Surgut scientific schools)]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;3 (3):56-61. Russian.

20. Khadartsev AA, Belyaeva EA, Kirkina NYu. Sistema NEBA pri raznykh formakh giper-trofii serdtsa [System of Heaven with different forms of hypertrophy of the heart]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2016;2(3):32-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А., Волохова М.А. Матрицы парных сравнений выборок в оценке хаотической динамики параметров кардиоритма детско-юношеского населения Югры // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-5.pdf> (дата обращения: 14.06.2017). DOI: 10.12737/article_59439f3f731635.76565521.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ СТРЕСС-РЕАКЦИИ (ГИПОТЕРМИИ)

Е.В. МАЙСТРЕНКО*, Д.В. БЕЛОЩЕНКО*, И.А. АФАНЕВИЧ**, Р.О. КАРТОПОЛЕНКО***

*БУ ВО «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, 1, Сургут, 628400, Россия

**МБОУ СОШ № 6 «имени Сирина Н.И», Ханты-мансийский АО,
ул. Рознина, 35, Ханты-Мансийск, 628011, Россия

***БУ «Сургутская клиническая травматологическая больница»,
Нефтеюганское шоссе, 20, Сургут, 628418, Россия

Аннотация. В рамках теории хаоса-самоорганизации в психофизиологии доказывается эффект Еськова-Зинченко, когда подряд получаемые выборки параметров сердечно-сосудистой системы человека, а именно кардиоинтервалов демонстрируют непрерывное хаотическое изменение статистических функций распределения $f(x)$ параметров ССС. В этом случае возникает глобальная проблема идентификации реальных изменений параметров ССС при влиянии гипотермического воздействия на фоне этих хаотических изменений $f(x)$. Показано, что стохастический подход, расчет функций распределения $f(x)$ получаемых подряд выборок КИ и матрицы парных сравнений выборок k самих значений параметров кардиоинтервалов (всего 225 пар сравнения) даже у одного испытуемого демонстрирует все-таки хаотическую динамику. Иными словами, 15 измерений по 5 минут кардиоинтервалов показывают невозможность совпадения $f(x)$ при попарном сравнении (105 пар) этих выборок без какого-либо воздействия на человека и после гипотермического (локального холодового) воздействия.

Ключевые слова: кардиоинтервалы, локальное холодовое воздействие, эффект Еськова-Зинченко.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL EVALUATION OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM PARAMETERS IN STRESS-REACTION (HYPOTHERMIA)

E.V. MAISTRENKO*, D.V. BELOSHCHENKO*, I.A. AFANEVICH**, R.O. KARTOPOLENKO***

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

**Secondary School, Khanty-Mansi Autonomous Okrug, Roznin St., 35, Khanty-Mansiysk, 628011, Russia

***Surgut Clinical Hospital of Traumatology, Nefteyugansk highway, 20, Surgut, 628416, Russia

Abstract. In the context of theory of chaos-self-organization and the Eskov-Zinchenko effect has been proved, when consecutively received samples of *cardiovascular system* (CVS) of a person, namely cardio-intervals (*R-R* intervals), demonstrate continuous chaotic change in statistical distribution functions $f(x)$ of CVS parameters. In this case, there is a global problem of identification of real changes in CVS parameters under the influence of cold exposure in the midst of these chaotic changes $f(x)$. It is shown that stochastic approach with calculation of distribution functions $f(x)$ of consecutively obtained samples of cardio-intervals and calculation of pairwise comparisons matrices of the k samples of cardio-intervals parameters (a total of 225 pairs of comparison) even in one subject demonstrate chaotic dynamics. In other words, 15 records of cardio-intervals during 5 minutes show the impossibility of coincidence of $f(x)$ at a pairwise comparison (105 pairs) of these samples, without any influence on human body and after hypothermal (local cold exposure) influences.

Key words: cardiointervals, local cold exposure, the Eskov-Zinchenko effect.

Введение. В психофизиологии традиционно анализируются параметры *сердечно-сосудистой системы* (ССС) человека для оценки стресс-реакции (в рамках исследований речь идет о холодовом воздействии). До настоящего времени центральной догмой для всех наук о жизни: биологии, медицины, биофизики, экологии и многих других наук о живых системах (включая и социологию, политологию) являлось получение в явном виде стационарных режимов для вектора $x(t)$. При этом, ученые были уверены, что на фоне $dx/dt \neq 0$ мы можем получить статистическую устойчивость. Это означает, что для одной и той же биосистемы, находящейся в одном и том же гомеостазе (неизменном биологическом или психологическом состоянии человека), мы можем для двух выборок (на коротких интервалах времени $\Delta t_1 = \Delta t_2$, следующих друг за другом) получить две одинаковые статистические функции распределения. Однако действительность оказалась иной. Если *I.R. Prigogine* в монографии «*The end of Certainty...*» провозглашал окончание функционального анализа (детерминистских моделей) в описании сложных биосистем, то сейчас мы декларируем стохастическую неопределенность в описании любой СТТ–*complexity*

(любых гомеостатических систем). В рамках статистических функций распределения $f(x)$, различных статистических характеристик (*спектральных плотностей сигнала* (СПС), *автокорреляций* $A(t)$), фрактальной размерности и т.д.) в описании. СТТ–*complexity* мы не можем наблюдать их статистическую устойчивость [1-5]. Это получило определение эффекта Еськова-Зинченко и из области психологии сейчас распространено на все физиологические системы [6-12].

Любая полученная выборка x_i , любые ее статистические функции распределения $f_j(x_i)$ не могут быть дважды произвольно повторены. Мы имеем статистическую неустойчивость любых параметров гомеостаза. В настоящей работе с позиций эффекта Еськова-Зинченко мы представляем иллюстрации гомеостатичности на примере ССС человека, нашей одной из главнейших (важных) для жизни *функциональных систем организма* (ФСО) человека (по П.К. Анохину) [10, 12, 15-20].

В соответствии свыше изложенным, целью настоящей работы является исследование динамики изменения параметров ССС у испытуемых на примере *кардиоинтервалов* (КИ) в режиме многократных повторений. Нами производился анализ ССС с позиций *детерминистско-стохастической науки* (ДСН) и новых методов *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС), т.е. изучался хаос *систем третьего типа* (СТТ) – *complexity* на примере ССС. Это представляет особый научно-практический интерес для оценки механизмов адаптации и для понимания принципов функционирования сложных систем (СТТ–*complexity*), а для медицины появляется уникальная возможность изучения, параметров ССС с позиций хаоса выборок любых x_i для ССС человека [14-19].

Объекты и методы исследования. Исследования включали в себя изучение параметров ССС, а именно значений КИ у испытуемых (молодых девушек), проживающих на Севере РФ более 20 лет в режиме многократных повторений. Обследование испытуемых производили с помощью пульсоксиметра (ЭЛОКС-01 М, г. Самара). Регистрацию пульсовой волны осуществляли специальным фотооптическим датчиком (в виде прищепки), который крепили на дистальную фалангу указательного пальца правой руки, в положении сидя в течение 5 мин по 15 раз. Показатели снимались в спокойном состоянии (без какого либо воздействия) и после гипотермического (локального холодового) воздействия (верхняя конечность (правая кисть руки) испытуемого помещалась в емкость с талой водой при $t \approx +3C^0$ и находилась там, в течение 1 минуты, после чего снимались показатели). При помощи программы «*ELOGRAPH*» в режиме реального времени изучали динамику параметров ССС с одновременным построением гистограммы распределения длительности КИ [5-8].

Статистическая обработка выборок КИ в виде функции $x_1(t)$ и $x_2(t)=dx_1/dt$ (в ряде случаев и $x_3(t)=dx_2/dt$) осуществлялась при помощи программного пакета «*Statistica6.1*». Проверка данных на соответствие закону нормального распределения оценивалась на основе вычисления критерия *Шануро-Уилка*. Дальнейшие исследования производились методами непараметрической статистики (критерий Вилкоксона). Были рассчитаны матрицы парных сравнений выборок параметров КИ для 15-ти серий повторов выборок КИ по 15 выборок в каждой серии эксперимента для каждого испытуемого. Устанавливалась закономерность изменения числа «совпадений» пар выборок k , получаемых параметров КИ у испытуемых. Систематизация материала и представленных результатов расчетов выполнялась с применением программного пакета электронных таблиц *Microsoft EXCEL* [3-7]. Таким образом, для каждого человека рассчитывалось всего 15 серий, т.е. 225 выборок КИ. При этом гомеостаз (по параметрам всего организма) существенно не изменялся. Однако матрицы парных сравнений выборок КИ не показывали статистическую устойчивость выборок.

Результаты и их обсуждение. Изначально для группы испытуемых был выполнен сравнительный статистический анализ динамики параметров ССС (для 15-ти серий повторов выборок КИ по 15 выборок в каждой серии эксперимента (225 выборок)) с более чем 300 точек КИ в каждой выборке из всех 15-ти выборок (всего значений $x_i(t)$ в серии 4500 КИ). Далее производился их анализ с помощью различных методов. В табл.1 представлены результаты статистической обработки параметров КИ для одного (типового) испытуемого - испытуемой (ФДЮ): в спокойном состоянии (Z_1) и после локального холодового воздействия (Z_2) на предмет проверки соответствия нормального закона распределения. Так как данные параметров КИ распределены ненормально ($p < 0,05$), то в дальнейшем результаты представлялись медианами и процентилями (5-й и 95-й).

Таблица 1

Результаты статистической проверки на соответствие закону нормального распределения (по критерию *Шapiro-Уилка*) значений 15-ти выборок параметров КИ у испытуемой (ФДЮ) в спокойном состоянии (Z_1) и после локального холодого воздействия (Z_2)

N	Z_1 в спокойном состоянии						Z_2 после локального холодого воздействия					
	X_{cp}	W	p	Процентили %			X_{cp}	W	p	Процентили %		
				50, Me	5, %	95, %				50, Me	5, %	95, %
1	989	0,97	0,00	990	910	1050	849	0,98	0,00	850	770	920
2	977	0,98	0,00	980	890	1050	854	0,98	0,00	860	760	940
3	936	0,81	0,00	940	820	1025	847	0,99	0,28	850	760	935
4	835	0,98	0,00	840	750	920	900	0,94	0,00	910	770	980
5	870	0,99	0,03	870	800	950	898	0,98	0,00	910	800	980
6	882	0,99	0,12	880	800	960	928	0,96	0,00	930	860	980
7	877	0,99	0,05	880	805	950	920	0,92	0,00	930	815	980
8	836	0,97	0,00	850	740	930	715	0,99	0,01	720	640	780
9	803	0,96	0,00	810	750	850	727	0,98	0,00	730	660	810
10	831	0,98	0,00	830	770	890	885	0,99	0,01	885	830	940
11	864	0,99	0,02	870	800	935	880	0,98	0,00	880	810	935
12	822	0,98	0,00	830	715	920	857	0,98	0,00	860	780	920
13	873	0,98	0,00	880	790	950	853	0,97	0,00	860	755	930
14	838	0,99	0,00	840	760	915	902	0,99	0,08	900	825	980
15	863	0,98	0,00	870	770	930	913	0,99	0,01	920	840	980
X_{cp}	873	0,97	0,01	877	791	948	862	0,97	0,03	866	778	932

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

В табл.1 представлены результаты статистической обработки значений параметров КИ у испытуемой (ФДЮ) в спокойном состоянии (Z_1) и после локального холодого воздействия (Z_2) при повторных сериях эксперимента ($N=15$). Средние значения показателей (X_{cp} , W, p, 50, Me, 5, % и 95, % процентили) уменьшаются после локального холодого воздействия, что доказывает статистическую неустойчивость КИ и может говорить об ответной реакции ССС на холодое воздействие у молодых женщин (Югры) (рис.1).



Рис.1. Динамика (15 значений) медиан КИ испытуемой (ФДЮ) в спокойном состоянии (Z_1) и после локального холодого воздействия (Z_2)

Согласно рис. 1 следует отметить, что у испытуемой (ФДЮ) после локального холодого воздействия (Z_2) наблюдается уменьшение значений медиан параметров КИ на 11 у.е (Z_2) (до воздействия $Me=877$ у.е., а после $Me=866$ у.е.), что говорит о формировании состояния адекватной мобилизации испытуемого. В целом, полученные результаты являются важной характеристикой адаптационных закономерностей поведения хаотической динамики КИ у испытуемой [14-17] в условиях гипотермического воздействия.

В ходе исследований и статистической обработки данных также были получены матрицы парных сравнений выборок (характерный пример - табл. 2), которые демонстрируют число пар совпадений (k). При использовании непараметрического критерия Вилкоксона были получены многочисленные таблицы, в которых представлены результаты сравнения значений КИ для 15-ти серий повторов выборок КИ по 15 выборок в каждой серии. В качестве примера представлены результаты обработки данных значений КИ испытуемой (ФДЮ) в спокойном состоянии (Z_1), (без какого либо воздействия) в виде матрицы (15×15) для одной (из всех 15-ти) серии (табл. 2). Эти повторы измерений КИ производили для проверки эффекта Еськова-Зинченко (в физиологии) относительно состояния ССС, как базовой функциональной системы организма [12-17].

Таблица 2

Уровни значимости (p) для попарных сравнений 15-ти выборок параметров кардионтервалов испытуемой (ФДЮ) в спокойном состоянии (Z_1) при повторных экспериментах ($k=14$), с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (*Wilcoxon Signed Ranks Test*)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,01	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	0,01		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	0,98	0,00	0,12	0,00	0,02	0,00	0,46	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,20	0,00	0,19	0,00	0,06
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,08		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,98	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,98	0,00	0,00	0,00		0,00	0,20	0,00	0,00	0,00	0,63	0,00
9	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
10	0,00	0,00	0,00	0,12	0,00	0,00	0,00	0,20	0,00		0,00	0,10	0,00	0,01	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,02	0,00	0,70
12	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,07	0,98	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00		0,00	0,01
14	0,00	0,00	0,00	0,46	0,00	0,00	0,00	0,63	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,70	0,00	0,01	0,00	

Примечание: p – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят $p<0,05$)

Из табл. 2 следует, что k имеет небольшие значения ($k_j=14$) для испытуемой в спокойном состоянии [12-15]. Здесь k – это число пар выборок, которые (пары) можно отнести к одной генеральной совокупности. Характерно, что все статистические функции распределения $f(x)$ выборок КИ показывают хаос (почти нет подряд повторений выборок КИ). Подчеркнем, что в табл.2. имеется только один поддиагональный элемент ($k_s=1$), с $p>1/105$. Это означает крайне низкую долю стохастики в работе сердца вообще (процент стохастики около 13%, остальные выборки все разные) и у конкретного человека (при повторных измерениях), в частности. Подобные результаты были получены и при сравнении всех 15-ти серий выборок (по 15 в каждой) КИ после локального холодого воздействия (Z_2) у испытуемой (ФДЮ) (табл. 3).

Уровни значимости (p) для попарных сравнениях 15-ти выборок параметров кардиоинтервалов испытуемой (ФДЮ) после локального холодового воздействия (Z_2) при повторных экспериментах ($k=12$), с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (*Wilcoxon Signed Ranks Test*)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,36	0,00	0,00
2	0,15		0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,17		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,17	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,82	0,05
5	0,00	0,00	0,00	0,48		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,35	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,20	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	0,20		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,11	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	0,11		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,01	0,41	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,57	0,00	0,00
13	0,36	0,00	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,57		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,82	0,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,01
15	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	

Примечание: p – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят $p < 0,05$)

В целом, из табл. 3 следует, что число пар k выборок КИ после локального холодового воздействия (Z_2) у испытуемой (ФДЮ) (подчеркнем, что человек находился в другом гомеостазе и выборки КИ (по $n=300$ точек КИ в каждой) получались подряд)) уменьшилось до $k=12$ (доля стохастики незначительно уменьшается (k снижается)). Однако в этом случае увеличилось число k с $p \geq 1/105$ на поддиагональных элементах (до 6-ти в табл.3).

Отметим, что в табл. 3 мы имеем число соседних ks пар совпадений (когда $f_j(x_i) = f_{j+1}(x_i)$) $ks=6$ из всех $k=105$ пар сравнений. Для выборок 1-2, 2-3, 4-5, 6-7, 10-11, 12-13 полученных подряд эти пары выборок КИ могут показать общую функцию $f(x)$ этих выборок КИ. Это очень редкая матрица, обычно $ks < 2$ и тогда вероятность p совпадений подряд полученных выборок для КИ обычно $p \leq 0,02$. Это и есть доля стохастики (справедливость статистики) в медицине. Напомним, что доверительная вероятность начинается обычно с $p > 0,95$.

Таким образом, гипотермическое (локальное холодовое) воздействие изменяет значения параметров КИ. Об этом свидетельствуют как изменения значения медиан КИ, так и уменьшение числа k пар совпадений у испытуемой при повторных экспериментах. Традиционные детерминистско-стохастические методы в виде парных сравнений выборок КИ и построения матриц (15×15) обеспечивают получение объективной информации о функциональном состоянии и степени адекватности реакций организма на холод, как стресс-воздействия на различные параметры организма. Отметим, что холод в условиях Севера РФ является реальным стресс-агентом, который существенно изменяет и психическое состояние человека в условиях северного производства.

Заключение. Кардиоинтервалы являются характерным примером хаотической динамики поведения параметров сердечно-сосудистой системы человека, как сложной биосистемы. Параметры КИ ($x_1(t)$, $x_2(t)$, и $x_3(t)$), демонстрируют неповторимую динамику, которую невозможно изучать в рамках традиционной науки, т.е. детерминизма или стохастики. Функции распределения $f(x)$ непрерывно изменяются, а значит, любые статистические результаты имеют краткосрочный характер изменения (хаотического). Это представляет эффект Еськова-Зинченко в аспекте изучения КИ [12-19], в нашем случае в условиях действия стресс-агента-охлаждения конечности испытуемого.

В различных медицинских изданиях наблюдается большое количество работ, где ученые использовали различные статистические функции распределения $f(x)$ для получаемых выборок КИ $x_i(t)$, т.е. КИ как функция времени t . Кардиологи Европы убеждены, что регистрация выборок КИ за период $T=5$ минут дает объективную информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы человека. Однако, еще в 1947 г. Н.А. Бернштейн [13] пытался высказать гипотезу о «повторении без повторений» в биомеханике и сейчас эта гипотеза получила доказательства в эффекте Еськова-Зинченко [7-10]. Суть этого эффекта – отсутствие статистической устойчивости в получаемых подряд выборках *треморграмм* (ТМГ) и *теплингграмм* (ТПГ), которые регистрируются у одного человека, находящегося в одном, неизменном гомео-

стазе. Это доказывает невозможность произвольного повторения (подряд) двух статистических функций распределения $f(x)$ для выборок ТМГ или ТПГ. Сейчас этот эффект мы распространяем на все параметры гомеостаза организма человека и, в частности, на КРС в условиях стресс-воздействия.

Литература

1. Баженова А.Е., Башкатова Ю.В., Живаева Н.В. Хаотическая динамика ФСО человека на СЕВЕРЕ в условиях физической нагрузки // Тула, 2016. 318 с.
2. Баженова А.Е., Курманов И.Г., Потетюрин Е.С., Самсонов И.Н. Влияния регулярных физических нагрузок на женский организм с позиции теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 31–36.
3. Башкатова Ю.В., Карпин В.А., Еськов В.В., Филатова Д.Ю. Статистическая и хаотическая оценка параметров кардиоинтервалов в условиях физической нагрузки // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 2. С. 5–10.
4. Белощенко Д.В., Башкатова Ю.В., Мирошниченко И.В., Воробьева Л.А. Проблема статистической неустойчивости кардиоинтервалов в получаемых подряд выборках неизменного гомеостаза в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 36–42.
5. Еськов В.В., Соколова А.А., Филатова О.Е., Химикова О.И. Динамика кардиоинтервалов трех возрастных групп населения Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 3. С. 34–41.
6. Еськов В.В. Математическое моделирование гомеостаза и эволюции complexity. Тула: Издательство ТулГУ, 2016. 372 с.
7. Еськов В.В., Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Прасолова А.А. Границы детерминизма и стохастичности в изучении биосистем - complexity // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 1. С. 83–91.
8. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия «гомеостаз» // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4 (4). С. 29–33.
9. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Еськов В.В. Эффект Еськова-Зинченко опровергает представления I.R. Prigogine, J.A. Wheeler и M. Gell-Mann о детерминированном хаосе биосистем - complexity // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 34–43.
10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Хаотический подход в новой интерпретации гомеостаза // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 3. С. 47–51.
11. Еськов В.М., Гудков А.Б., Баженова А.Е., Козупица Г.С. Характеристика параметров тремора у женщин с различной физической нагрузкой в условиях севера России // Экология человека. 2017. № 1. С. 38–42.
12. Живогляд Р.Н., Живаева Н.В., Бондаренко О.А. Матрицы межаттракторных расстояний в оценке показателей вегетативной нервной системы жителей ЮГРЫ // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6, № 5. С. 120–123.
13. Зилов В.Г., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Экспериментальное подтверждение эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. № 1. С. 4–9.
14. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
15. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Соколова А.А., Еськов В.В., Эльман К.А. Сердечно-сосудистая система аборигенов и пришлого женского населения Севере РФ: модели и возрастная динамика // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 2. С. 43–49.
16. Филатова О.Е., Русак С.Н., Майстренко Е.В., Добрынина И.Ю. Возрастная динамика параметров сердечно-сосудистой системы населения Севера РФ // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 2. С. 40–49.
17. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения: 25.03.2015).
18. Betelin V.B., Eskov V.M., Galkin V.A. Gavrilenko T.V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, №1. P. 92–94.
19. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V. Vochmina Yu.V. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” Discovered by N.A. Bernshtein // Biophysics. 2017. Vol. 62, №1. P. 143–150.
20. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Vochmina U.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. N.A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, №1. P. 14–23.

References

1. Bazhenova AE, Bashkatova YV, Zhivaeva NV. Khaoticheskaya dinamika FSO cheloveka na SEVERE v usloviyakh fizicheskoy nagruzki [Chaotic dynamics of human FSO in CE-BERE in conditions of physical activity]. Tula; 2016. Russian.
2. Bazhenova AE, Kurmanov IG, Potetyurina ES, Samsonov IN. Vliyaniya regulyarnykh fizicheskikh nagruzok na zhenskiy organizm s pozitsii teorii khaosa-samoorganizatsii [Effects of regular physical activity on the female body from the standpoint of the theory of chaos-self-organization]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:31--6. Russian.
3. Bashkatova YV, Karpin VA, Es'kov VV, Filatova DY. Statisticheskaya i khaoticheskaya otsenka parametrov kardiointervalov v usloviyakh fizicheskoy nagruzki [Statistical and chaotic evaluation of parameters of cardiointervals in conditions of physical activity]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;2:5-10. Russian.
4. Beloshchenko DV, Bashkatova YV, Miroschnichenko IV, Vorob'eva LA. Problema statisticheskoy neustoychivosti kardiointervalov v poluchaemykh podryad vyborkakh neizmennogo gomeostaza v usloviyakh Severa RF [The problem of statistical instability of cardiointervals in consecutive samples of constant homeostasis in conditions of the North of Russia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(1):36-42. Russian.
5. Es'kov VV, Sokolova AA, Filatova OE, Khimikova OI. Dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp naseleniya Yugry [Dynamics of cardiointervals of three age groups of the population of Yugra]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;3:34-41. Russian.
6. Es'kov VV. Matematicheskoe modelirovanie gomeostaza i evolyutsii complexity [Mathematical modeling of homeostasis and evolution of complexites]. Tula: Izdatel'stvo TulGU; 2016. Russian.
7. Es'kov VV, Filatov MA, Filatova DY, Prasolova AA. Granitsy determinizma i stokhastiki v izuchenii biosistem – complexity [Boundaries of determinism and stochastics in the study of biosystems - complexites]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:83-91. Russian.
8. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Universal'nost' ponyatiya «gomeostaz» [The universality of the concept of "home-experience"]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;4 (4):29-33. Russian.
9. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Es'kov VV. Effekt Es'kova-Zinchenko oprovergaet predstavleniya I.R. Prigogine, JA. Wheeler i M. Gell-Mann o determinirovannom khaose biosistem – complexity [The effect of Es'kova-Zinchenko refutes the ideas of I.R. Prizhogine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):34-43. Russian.
10. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatov MA. Khaoticheskiy podkhod v novoy interpretatsii gomeostaza [Chaotic approach in the new interpretation of homeostasis]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2016;2(3):47-51. Russian.
11. Es'kov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. Kharakteristika parametrov tremora u zhenshchin s razlichnoy fizicheskoy nagruzkoj v usloviyakh severa Rossii [Characteristics of tremor parameters in women with different physical activity in the conditions of the north of Russia]. Ekologiya cheloveka. 2017;1:38-42. Russian.
12. Zhivoglyad RN, Zhivaeva NV, Bondarenko OA. Matritsy mezhattraktornykh rasstoyaniy v otsenke pokazateley vegetativnoy nervnoy sistemy zhitel'ev YuGRY [Matrices of intertractor distances in estimation of autonomic nervous system indices of Ugra people]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2013;6(5):120-3. Russian.
13. Zilov VG, Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV. Eksperimental'noe podtverzhdenie efekta «Povtorenie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Experimental confirmation of the effect "Repetition without repetition" N.A. Bernstein]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;1:4-9. Russian.
14. Zinchenko YP, Khadartsev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticheskikh sistem (complexity) [Introduction to biophysics of homeostatic systems (complexites)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. Russian.
15. Filatova OE, Khadartseva KA, Sokolova AA, Es'kov VV, El'man KA. Serdechno-sosudistaya sistema aborigenov i prishlogo zhenskogo naseleniya Severa RF [Cardiovascular system of Aborigines and the incoming female population of the North of Russia]: modeli i vozrastnaya dinamika. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(2):43-9. Russian.
16. Filatova OE, Rusak SN, Maystrenko EV, Dobrynina IYu. Vozrastnaya dinamika parametrov serdechno-sosudistoy sistemy naseleniya Severa RF [Age dynamics of parameters of cardiovascular system of the population of the North of the Russian Federation]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;2:40-9. Russian.
17. Khadartsev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA. Pyat' printsiptov funktsionirovaniya slozhnykh sistem, sistem tret'ego tipa [Five principles of functioning of complex systems, systems of the third type]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 March 25];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>.

18. Betelin VB, Eskov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems. *Doklady Mathematics*. 2017;95(1):92-4.

19. Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Vochmina YV. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” Discovered by N.A. Bernshtein. *Biophysics*. 2017;62(1):143-50.

20. Eskov VM, Bazhenova AE, Vochmina UV, Filatov MA, Ilyashenko LK. N.A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person. *Russian Journal of Biomechanics*. 2017;21(1):14-23.

Библиографическая ссылка:

Майстренко Е.В., Белошенко Д.В., Афаневич И.А., Картоположенко Р.О. Психофизиологическая оценка параметров сердечно-сосудистой системы в условиях стресс-реакции (гипотермии) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-6.pdf> (дата обращения: 14.06.2017). DOI: 10.12737/article_5943a12324b181.11561651.

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ КВАЗИАТТРАКТОРОВ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПЕДАГОГОВ ЮГРЫ С РАЗНЫМ СТАЖЕМ РАБОТЫ ПРИ ВЫРАЖЕННОСТИ У НИХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

В.И. МАЙСТРЕНКО, Е.В. МАЙСТРЕНКО, О.В. ПРОВОРОВА

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

Аннотация. В данной работе исследуется степень выраженности симптомов эмоционального выгорания и ее взаимосвязь с частотными показателями вариабельности сердечного ритма в 4-х группах учителей со стажем работы от 0,5 до 10 лет, от 10 до 20 лет, от 20 до 30 лет, от 30 до 40 лет. В исследовании принимали участие учителя общеобразовательных школ Сургутского района (всего 217 женщин, средний возраст $43,49 \pm 1,07$, средний педагогический стаж $19,25 \pm 1,09$). Учителя проходили психологическое тестирование по методике Бойко В.В. «Эмоциональное и профессиональное выгорание». Также у педагогов измерялись показатели ВСП с применением пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2». Произведен анализ психофизиологических функций человека в фазовых пространствах состояний. Этот метод позволяет оценить состояние как отдельных функций, так и организма в целом. Использование метода фазовых пространств состояний позволило установить динамику поведения нейровегетативной регуляции функциональных систем организма учителей по показателям вариабельности сердечного ритма и выявить особенности этой динамики при разной степени сформированности симптома *V* – «Неадекватное эмоциональное реагирование» эмоционального выгорания фазы «резистенции» в 4-х группах учителей с разным стажем работы.

Ключевые слова: хаос, стохастика, эмоциональное выгорание, фаза «резистенции», эффект Еськова-Зинченко.

THE EXPRESSION OF EMOTIONAL BURNOUT AND THE DYNAMICS OF PARAMETERS OF QUASI-ATTRACTORS OF THE VECTOR OF THE STATE OF THE ORGANISM OF TEACHERS OF UGRA WITH DIFFERENT WORK EXPERIENCE

V.I. MAYSTRENKO, E.V. MAYSTRENKO, O.V. PROVOROVA

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

Abstract. In this article the authors investigate the severity of the symptoms of emotional burnout and its relationship to the frequency indices of heart rate variability in 4 groups of teachers with work experience from 0,5 to 10 years, from 10 to 20 years, from 20 to 30 years, from 30 to 40 years. The study involved the teachers of secondary schools in the Surgut district (217 women in all, average age $43,49 \pm 1,07$, average pedagogical experience was $19,25 \pm 1,09$). Teachers participated in psychological testing by the method of Boyko V.V. "Emotional and professional burnout". The authors measured the HRV parameters using the pulse oximeter "ELOKS-01S2" and carried out an analysis of human psychophysiological functions in the phase spaces of states. This method allows to assessing the state of both individual functions and the organism as a whole. The use of the method of phase spaces of states allows to establish the dynamics of the behavior of neuro-vegetative regulation of the functional systems of the teachers' body in terms of heart rate variability indices and to reveal the features of this dynamics with different degrees of symptom *V* formation - "Inadequate emotional response" of the emotional burnout of the "resistance" phase in 4 groups of teachers with different work experience.

Key words: chaos, stochastic, emotional burnout, phase of the "Resistance", the Eskov-Zinchenko effect.

Введение. На сегодняшнем этапе развития науки требуется метод, который бы позволял оценивать состояние как отдельных признаков, так и организма в целом [2- 4, 7, 8, 11]. Метод многомерных фазовых пространств в описании психофизиологических показателей человека разработан и описан уже более 20 лет назад. Он основан на алгоритме идентификации параметров порядка вектора состояния организма человека $x=x(A)=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ в *m*-мерном фазовом пространстве состояний (ФПС). Этот метод был разработан в НИИ биофизики и медицинской кибернетики при Сургутском государственном университете. Он открывает новые возможности в изучении гомеостатических динамических систем, к которым относится и организм человека [2-5, 8-15]. В частности, в нашем исследовании в рамках теории хаоса-самоорганизации при использовании разработанного метода проводился анализ динамики психофизиологических параметров учителей при разных состояниях эмоциональной сферы.

В последние два десятилетия стало активно исследоваться такое явление как *эмоциональное выгорание* (ЭВ) работников самых разнообразных профессий, но в первую очередь профессий социальной направленности. Педагоги образовательных учреждений, по-прежнему, представляют особый интерес, поскольку социокультурная значимость результатов деятельности педагогов весьма высока для любой страны. Поскольку профессиональные деформации происходят не одномоментно, а развиваются постепенно, то при этом происходит негативное изменение психосоматического здоровья педагога и снижается эффективность его деятельности. В связи с этим, целью данного исследования было установление взаимосвязей частотных показателей variability сердечного ритма и выраженности каждого из 12 симптомов эмоционального выгорания учителей Югры при увеличении стажа профессиональной деятельности. Это было связано с тем, что ещё мало исследованным остается вопрос изучения психофизиологических изменений, которые обеспечиваются нейровегетативной регуляцией при развитии эмоционального выгорания [2, 3, 5-8].

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось на базе общеобразовательных школ Сургутского района Тюменской области. В обследовании принимали участие учителя (всего 217 женщин, в возрасте от 23 до 69 лет, средний возраст $43,49 \pm 1,07$, средний педагогический стаж $19,25 \pm 1,09$). Данная исследовательская работа связана с изучением взаимосвязи показателей функциональных систем организма при разной степени сформированности симптома *V* – «Неадекватное эмоциональное реагирование» эмоционального выгорания фазы «резистенции» в 4-х группах учителей со стажем работы от 0,5 до 10 лет, от 10 до 20 лет, от 20 до 30 лет, от 30 до 40 лет. При изучении динамики выраженности симптомов ЭВ в зависимости от стажа работы педагогов в школе определялась корреляция между педагогическим стажем и возрастом испытуемых (при $p < 0,05$, $r = 0,86$), что позволило для обработки результатов осуществить разбивку на группы только с учетом стажа.

Учителя проходили психологическое тестирование по методике – тест на «Эмоциональное и профессиональное выгорание» (Бойко В.В.) и опросник на выгорание *MBI* (адаптирован Водопьяновой Н.Е.) [1]. Также измерялись показатели *variability сердечного ритма* (VCP) с применением пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2». В устройстве используется оптический пальцевый датчик, с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти. Исследование показателей пульсометрии производилось в положении испытуемого сидя, на съем информации отводилось не менее 300 кардиоинтервалов, т.е. измерение производилось в течение 5 минут 10 секунд. Прибор снабжен программным продуктом «*ELOGRAPH*», который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в режиме реального времени с одновременным построением гистограммы распределения длительности кардиоинтервалов [4-7].

В нашей работе осуществлялся анализ показателей функциональных систем организма в 3-мерном фазовом пространстве состояний ($m=3$) по частотным характеристикам variability сердечного ритма (*VLF*, *LF*, *HF*) с построением моделей в виде *квазиаттракторов* (КА) вектора состояния организма $x(t)$ в фазовом пространстве состояний. Метод позволяет по мере формирования синдрома ЭВ проследить динамику влияния нейровегетативной регуляции на сердечнососудистую систему с учетом изменения одновременно всех 3-х частотных характеристик VCP [12-20].

Параметры движения вектора состояния организма $x(t)$ определяли как траекторию этого вектора в фазовом пространстве состояний с использованием компьютерной программы «Идентификация параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве» («*Identity*»), предназначенной для изучения биосистем с хаотической организацией. Программа в автоматическом режиме рассчитывала и представляла в пространстве квазиаттрактор в виде параллелепипеда. Анализируя его параметры, можно говорить об изменениях, происходящих в состоянии организма. При этом для разных кластеров обследуемых определяли объем квазиаттрактора (V_G), расстояние между стохастическим и хаотическим центрами квазиаттракторов (R_X).

Результаты и их обсуждение. По методике Бойко В.В. эмоциональное выгорание условно разделяют на 3-и фазы: напряжения, резистенции и истощения. Каждая фаза включает в себя четыре симптома (всего 12 симптомов), которые характеризуются степенью выраженности по сумме баллов и колеблются в пределах от 0 до 30 баллов: 9 и менее баллов – не сложившийся симптом (не сформирован); 10-15 баллов – складывающийся симптом (формируется); 16 и более – сложившийся симптом (сформирован).

На рис. 1 представлена выраженность каждого из симптомов ЭВ в баллах в 4-х группах (с разным стажем работы) обследованных учителей.

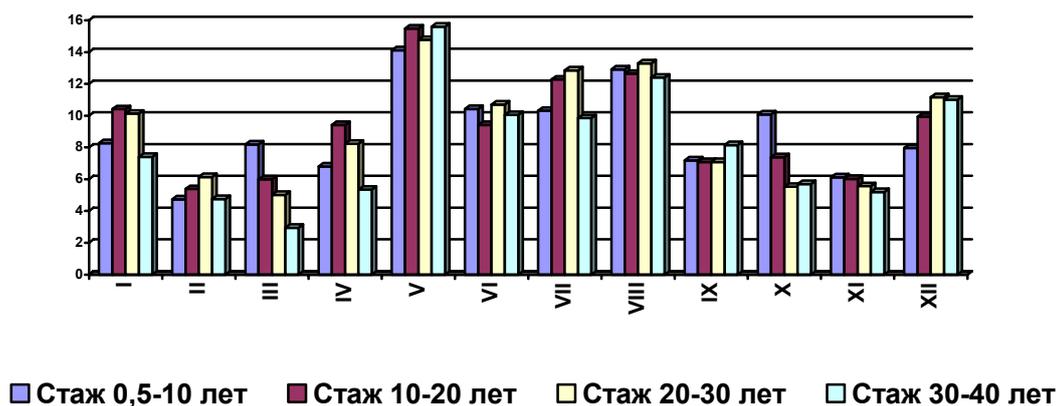


Рис. 1. Диаграмма средних значений выраженности 12 симптомов эмоционального выгорания (в баллах) в 4-х группах испытуемых учителей с разным стажем работы. Примечание: симптомы I – «Переживание психотравмирующих обстоятельств»; II – «Неудовлетворенность собой»; III – «Загнанность в клетку»; IV – «Тревога и депрессия»; V – «Неадекватное эмоциональное реагирование»; VI – «Эмоционально-нравственная дезориентация»; VII – «Расширение сферы экономии эмоций»; VIII – «Редукция профессиональных обязанностей»; IX – «Эмоциональный дефицит»; X – «Эмоциональная отстраненность»; XI – «Личностная отстраненность»; XII – «Психосоматические и психовегетативные нарушения»

Со стажем работы до 10 лет лишь по 2 симптомам обнаруживаются более высокие баллы, чем в группах с более продолжительным стажем. К таким симптомам относятся «Загнанность в клетку» (III) и «Эмоциональная отстраненность» (X). Вероятно, это наиболее характерные для «молодых учителей» состояния [13]. Для учителей со стажем работы от 10 до 20 лет и от 20 до 30 лет характерна большая выраженность по сравнению с 1 и 4 группами таких симптомов как «Переживание психотравмирующих обстоятельств» (I), «Неудовлетворенность собой» (II), «Тревога и депрессия» (IV) и, особенно, «Расширение сферы экономии эмоций» (VII). 2-я и 3-я группы наиболее многочисленны, а это означает, что для учителей наиболее плодотворного возрастного периода свойственны серьезные внутренние переживания, и как приспособительная реакция – экономия эмоций. А симптом «Психосоматические и психовегетативные нарушения» (XII) в 3-й группе выражен так же, как и в 4-й группе, т.е. у учителей со стажем 20-30-летним наблюдаются такие же психосоматические изменения, как и у педагогов со стажем работы более 30 лет.

По большинству симптомов в 4-й группе обследованных учителей наблюдается снижение выраженности симптомов, т.о. можно говорить или же о некой адаптации, или же в эксперименте участвовали те, оставшиеся работать на пенсии учителя, которые оказались менее профессионально деформированы. Однако, при рассмотрении таких симптомов как «Неадекватное эмоциональное реагирование» (V) и «Эмоциональный дефицит» (IX) следует отметить, что именно в 4 группе происходит возрастание выраженности этих симптомов, что может свидетельствовать все же о профессиональной деформации и выгорании, при котором в наибольшей степени произошли изменения в эмоциональной сфере.

Рис. 1 демонстрирует, что симптом V «Неадекватное эмоциональное реагирование» наиболее выражен, является почти сложившимся и, в большей степени, чем другие симптомы этой фазы, характеризует изменение состояния эмоциональной сферы учителей [1].

Квазиаттракторы в 3-х мерном фазовом пространстве состояний были построены для всех исследуемых групп учителей с помощью программы для ЭВМ «Идентификация параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве» («Identity»). В табл. 1 представлены показатели КА, которые формируются из значений частотных характеристик ВСП педагогов, разделенных по группам в соответствии с показателями степени сформированности («не сформирован», «формирующийся», «сформирован») симптома V «Неадекватное эмоциональное реагирование» фазы «резистенция» синдрома ЭВ.

Параметры квазиаттракторов вектора состояния организма учителей в 3-х мерном фазовом пространстве по частотным характеристикам variability сердечного ритма (*VLF, LF, HF*) в зависимости от степени сформированности симптома V «Неадекватное эмоциональное реагирование» фазы «резистенция» синдрома эмоционального выгорания

Показатели Квази- аттрактора	Степень сформированности симптома V – «Неадекватное эмоциональное реагирование»	4 группы с разным стажем работы			
		1 группа (стаж 0,5-10 лет) N = 26	2 группа (стаж 10-20 лет) N = 86	3 группа (стаж 20-30 лет) N = 85	4 группа (стаж 30-40 лет) N = 20
R_x	Не сформирован	$1,78 \times 10^3$	$6,37 \times 10^3$	$7,93 \times 10^3$	$6,79 \times 10^3$
	Формирующийся	$2,26 \times 10^3$	$8,17 \times 10^3$	$24,57 \times 10^3$	$7,15 \times 10^3$
	Сформирован	$7,19 \times 10^3$	$11,14 \times 10^3$	$9,15 \times 10^3$	$4,15 \times 10^3$
V_G	Не сформирован	$1,54 \times 10^{11}$	$12,85 \times 10^{11}$	$23,43 \times 10^{11}$	$19,47 \times 10^{11}$
	Формирующийся	$2,93 \times 10^{11}$	$17,28 \times 10^{11}$	$304,78 \times 10^{11}$	$37,29 \times 10^{11}$
	Сформирован	$29,85 \times 10^{11}$	$43,57 \times 10^{11}$	$45,67 \times 10^{11}$	$8,47 \times 10^{11}$

Примечание. R_x – расстояние между геометрическим и статистическим центром квазиаттрактора,
 V_G – объем многомерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор вектора
 состояния организма всех учителей

При сравнительном анализе показателей R_x и V_G в 4-х группах учителей с различной степенью сформированности симптома V «Неадекватное эмоциональное реагирование» было обнаружено сходство динамики поведения квазиаттракторов в 1-й и во 2-й группах. Считаем, что симптомом V «Неадекватное эмоциональное реагирование» в большей степени, чем VI, VII и VIII симптомы, отражает состояние эмоциональной сферы учителей и общее психоэмоциональное напряжение.

По мере формирования симптомов наблюдаем увеличение расстояний между геометрическим и стохастическим центром КА (R_x : с $1,78 \times 10^3$ до $2,26 \times 10^3$ и далее до $7,19 \times 10^3$ у.е. по 1 группе, с $6,10 \times 10^3$ до $7,62 \times 10^3$ и далее до $10,09 \times 10^3$ у.е. по 2 группе), а также увеличение объемов КА (например, V_G увеличивается по 1 группе с $1,54 \times 10^{11}$ до $2,93 \times 10^{11}$ и далее до $29,85 \times 10^{11}$ у.е.). Увеличивающиеся объемы КА (V_G) говорят о возрастании меры хаотичности, что может быть связано с выходом системы из относительно равновесного состояния, причем эта хаотичность продолжает расти и в стадии «формирования» 1-й и 2-й группах, и в стадии «сформированности».

Таким образом, организм продолжает находиться в дезинтегрированном состоянии, что может способствовать развитию психосоматических изменений с изменениями по этим симптомами.

Параметры КА учителей в 3-й и 4-й группах ведут себя несколько иначе. В состоянии «несформированности» показатели R_x и V_G рассматриваем как исходные (в состоянии стабильности и равновесия). Далее значительно увеличиваются R_x и V_G в группах с «формирующимися» 3 группе (R_x с $7,93 \times 10^3$ до $24,57 \times 10^3$) и 4 группе (R_x : с $6,79 \times 10^3$ до $7,15 \times 10^3$). Возрастает мера хаотичности системы, осуществляется «поиск» нового равновесного состояния при изменившихся условиях, которыми является развитие синдрома ЭВ в ответ на воздействие внешних факторов и меняющееся внутреннее состояние педагогов. Состояние нестабильное, организм каждого работника реагирует собственным образом, включая свои адаптационные механизмы, при этом значительно возрастают и объемы КА. Однако, в стадии «сформированности» в 3 и 4 группах обнаружили обратное уменьшение объема многомерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор (V_G).

Предполагаем, что такое уменьшение связано с тем, что в 3 и 4 группах нейровегетативная регуляция и сердечнососудистая система возвращаются к сбалансированному состоянию при новом психоэмоциональном статусе. Возможно, этот процесс сопровождается задействованием разных компенсаторных и защитных механизмов, хотя остается открытым вопрос о том, насколько это является экологичным для личности педагога.

Заключение. Использование метода фазовых пространств состояний позволило установить динамику поведения нейровегетативной регуляции функциональных систем организма учителей по показателям variability сердечного ритма и выявить особенности этой динамики при разной степени сформированности симптома V «Неадекватное эмоциональное реагирование» эмоционального выгорания фазы «резистенции» в 4-х группах учителей со стажем работы от 0,5 до 10 лет, от 10 до 20 лет, от 20 до 30 лет, от 30 до 40 лет.

Применение метода моделирования в многомерных фазовых пространствах состояний в психофизиологических исследованиях позволило получить результаты, которые согласуются с результатами дискриминантного анализа об установленной взаимосвязи между формированием симптома V «Неадекватное эмоциональное реагирование» эмоционального выгорания в 4-х разных по стажу группах учителей и изменениями у них частотных показателей variability сердечного ритма, а это подтверждает возможность использования этого метода для анализа динамики психоэмоционального состояния человека [3, 6, 9, 10-12].

Литература

1. Бойко В.В. Энергия эмоций. СПб.: Питер, 2004. 474 с.
2. Еськов В.В. Математическое моделирование гомеостаза и эволюции complexity. Тула, 2016. 372 с.
3. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия «гомеостаз» // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4 (4). С. 29–33.
4. Еськов В.М., Филатов М.А., Поскина Т.Ю., Зинченко Ю.П. Эффект Н.А. Бернштейна в оценке параметров тремора при различных акустических воздействиях // Национальный психологический журнал. 2015. №4. С. 66–73.
5. Еськов В. М., Зинченко Ю. П., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю. Сложные системы в психофизиологии представляют эффект «повторение без повторений» Н. А. Бернштейна // Российский психологический журнал. 2016. Т.13, №2. С. 205–224.
6. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. К проблеме самоорганизации в биологии и психологии // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №3. С. 174–181.
7. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Развитие психологии и психофизиологии в аспекте третьей парадигмы естествознания // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №3. С. 187–194.
8. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Основы физического (биофизического) понимания жизни // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 2. С. 58–65.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Хаотический подход в новой интерпретации гомеостаза // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 3. С. 47–51.
10. Зиллов В.Г., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Экспериментальное подтверждение эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. № 1. С. 4–9.
11. 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.
12. Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Еськов В.В., Стрельцова Т.В. Объективная оценка сознательного и бессознательного в организации движений // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №3. С. 31–38.
13. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
14. Майстренко Е.В., Майстренко В.И. Взаимосвязь степени выраженности симптомов эмоционального выгорания и доминантности полушарий мозга у педагогов Югры // Вестник Томского государственного университета. 2013. № 375. С. 153–157.
15. Филатова Д. Ю., Нифонтова О. Л., Шакирова Л. С., Шерстюк Е. С. Анализ параметров спектральной мощности variability сердечного ритма детей Югры в условиях санаторного лечения // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 3. С. 36–41.
16. Филатова О.Е., Зинченко Ю.П., Еськов В.В., Стрельцова Т.В. Сознательное и бессознательное в организации движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 23–30.
17. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A., Gavrilenko T. V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, №. 1. P. 92–94.
18. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Vochmina Y.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Bernstein hypothesis in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. 2017. №21 (1). P. 14–23
19. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Vochmina Yu.V. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” by N.A. Bernstein // Biofizika. 2017. № 62 (1). P. 143–150.
20. Vokhmina Y.V., Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Filatova O.E. Medical and biological measurements: measuring order parameters based on neural network technologies // Measurement Techniques. 2015. Т. 58, № 4. P. 65–68.

References

1. Boyko VV. Energiya emotsiy [Energy of emotions]. Sankt-Peterburg: Piter, 2004. Russian.

2. Es'kov VV. Matematicheskoe modelirovanie gomeostaza i evolyutsii complexity [Mathematical modeling of homeostasis and evolution of complexites]. Tula; 2016. Russian.
3. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Universal'nost' ponyatiya «gomeostaz» [The universality of the concept of "homeostasis"]. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*. 2015;4 (4):29-33. Russian.
4. Es'kov VM, Filatov MA, Poskina TY, Zinchenko YP. Effekt N.A. Bernshteyna v otsenke parametrov tremora pri razlichnykh akusticheskikh vozdeystviyakh [The effect of NA. Bernstein in the evaluation of tremor parameters for various acoustic effects]. *Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal*. 2015;4:66-73. Russian.
5. Es'kov VM, Zinchenko YP, Veraksa AN, Filatova DYU. Slozhnye sistemy v psikhofiziologii predstavlyayut effekt «povtorenie bez povtoreniy» N. A. Bernshteyna [Complex systems in psychophysiology represent the effect of "repetition without repetition" of NA Bernshtein]. *Rossiyskiy psikhologicheskii zhurnal*. 2016;13(2):205-24. Russian.
6. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE. K probleme samoorganizatsii v biologii i psikhologii [To the problem of self-organization in biology and psychology]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2016;23(3):174-81. Russian.
7. Es'kov VM, Zinchenko YP, Filatova OE. Razvitie psikhologii i psikhofiziologii v aspekte tret'ey paradigmy estestvoznaniya [The development of psychology and psychophysiology in the aspect of the third paradigm of natural science]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2016;23(3):187-94. Russian.
8. Es'kov VM, Zinchenko YP, Khadartsev AA, Filatova OE. Osnovy fizicheskogo (biofizicheskogo) ponimaniya zhizni [Fundamentals of physical (biophysical) understanding of life]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2016;2:58-65. Russian.
9. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatov MA. Khaoticheskiy podkhod v novoy inter-pretatsii gomeostaza [Chaotic approach in the new interpretation of homeostasis]. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*. 2016;2(3):47-51. Russian.
10. Zilov VG, Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV. Eksperimental'noe podtverzhdenie efekta «Povtorenie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Experimental confirmation of the effect "Repetition without repetition" NA. Bernstein]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2017;1:4-9. Russian.
11. Zinchenko YP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponyatie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostatsicheskogo regulirovaniya v psikhofiziologii [The concept of the evolution of Glensdorf-Prigogine and the problem of homeostatic regulation in psychophysiology]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14. Psikhologiya*. 2016;1:3-24. Russian.
12. Zinchenko YP, Filatova OE, Es'kov VV, Strel'tsova TV. Ob"ektivnaya otsenka soznatel'nogo i bes-soznatel'nogo v organizatsii dvizheniy [About a conscious assessment of the conscious and unconscious in the organization of movements]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2016;23(3):31-8. Russian.
13. Zinchenko YP, Khadartsev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostatsicheskikh sistem (complexity) [Introduction to biophysics of homeostatic systems (complexites)]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2016;3:6-15. Russian.
14. Maystrenko EV, Maystrenko VI. Vzaimosvyaz' stepeni vyrazhennosti simptomov emotsional'nogo vygoraniya i dominantnosti polushariy mozga u pedagogov Yugry [The relationship between the severity of symptoms of emotional burnout and the dominance of the cerebral hemispheres in teachers of Yugra]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;375:153-7. Russian.
15. Filatova DY, Nifontova OL, Shakirova LS, Sherstyuk ES. Analiz parametrov spektral'noy moshchnosti variabel'nosti serdechnogo ritma detey Yugry v usloviyakh sanatornogo lecheniya [Analysis of parameters of the spectral power of heart rate variability of Ugra children in conditions of sanatorium treatment]. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*. 2016;2(3):36-41. Russian.
16. Filatova OE, Zinchenko YP, Es'kov VV, Strel'tsova TV. Soznatel'noe i bessozna-tel'noe v organizatsii dvizheniy [Conscious and unconscious in the organization of movements]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2016;3:23-30. Russian.
17. Betelin VB, Eskov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems. *Doklady Mathematics*. 2017;95(1):92-4.
18. Eskov VM, Bazhenova AE, Vochmina YV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Bernstein hypothesis in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of person. *Russian Journal of Biomechanics*. 2017;21 (1):14-23
19. Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Vochmina YV. Formalization of the Effect of "Repetition without Repetition" by N.A. Bernstein. *Biofizika*. 2017;62 (1):143-50.
20. Vochmina YV, Eskov VM, Gavrilenko TV, Filatova OE. Medical and biological measurements: measuring order parameters based on neural network technologies. *Measurement Techniques*. 2015;58(4):65-8.

Библиографическая ссылка:

Майстренко В.И., Майстренко Е.В., Проворова О.В. Динамика параметров квазиаттракторов вектора состояния организма педагогов Югры с разным стажем работы при выраженности у них эмоционального выгорания // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-7.pdf> (дата обращения: 14.06.2017). DOI: 10.12737/article_5943a726c42896.26764325.

**СТАБИЛИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ КВАЗИАТТРАКТОРОВ НЕЙРОМОТОРНОГО КЛАСТЕРА
У ПАЦИЕНТОВ СО СТРЕССИНДУЦИРОВАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

А.В. БУРМАСОВА, О.И. ШУВАЛОВА, В.А. КАРПИН, М.А. ФИЛАТОВ

*БУ ВО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»,
пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, Тюменская область, 628412, Россия*

Аннотация. Проведен биоинформационный анализ динамики психофизиологического состояния организма пациентов с артериальной гипертензией и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в результате стандартных схем лечения и комбинированного лечения с использованием анксиолитического препарата «Тенотен». Наглядно показана стабилизация нейромоторного кластера в исследуемых группах в виде динамики большого количества параметров в фазовом пространстве. Комплексная терапия стрессиндуцированных заболеваний использованием препарата «тенотен», направленного на нормализацию нарушений нейромоторного кластера, значительно повышает эффективность лечения.

Ключевые слова: нейромоторный кластер, стрессиндуцированные заболевания, биоинформационный анализ, артериальная гипертензия, тенотен.

**STABILIZATION OF QUASI-ATRACTORS NEUROMOTER CLUSTER PARAMETERS
IN PATIENTS WITH STRESS-INDUATED DISEASES**

A.V. BURMASOVA, O.I. SHUVALOVA, V.A. KARPIN, M.A. FILATOV

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

Abstract. The authors performed a bioinformational analysis of the dynamics of the psychophysiological state of the body of patients with arterial hypertension and duodenal ulcer, as a result of standard treatment regimens and combined treatment with the anxiolytic preparation "Tenoten". The authors clearly demonstrated the stabilization of the neuromotor cluster in the studied groups in the form of the dynamics of a large number of parameters in the phase space. Complex therapy of stress-induced diseases using the drug "Tenoten" aimed at normalizing the disorders of the neuromotor cluster, significantly increases the effectiveness of treatment.

Key words: neuromotor cluster, stress-induced diseases, bioinformation analysis, arterial hypertension, Tenotene.

Введение. Проблема связи душевного состояния и заболеваний внутренних органов длительное время остается предметом многочисленных исследований [1, 23, 24]. В настоящее время термин психосоматика распространяется на многоаспектную сферу познания, предполагающую интегративный анализ психических и соматических изменений в статике и динамике. В более узком плане, «психосоматика» является разделом медицинских знаний, теоретическую и методологическую основу которого определяет целостный подход к человеческому организму в норме и патологии. Следует подчеркнуть, что в 90% случаев психические расстройства, наблюдающиеся в первичной медицинской сети в той или иной степени связаны со стрессом [14-17]. Распространенность соматизированных психопатологических расстройств в первичном медицинском звене по данным *A.J. Barsky* с соавт. [23] достигает 20,5%, каждый из соматизаторов привлекает по крайней мере вдвое больше ресурсов медицинской службы, чем амбулаторный и стационарный контингент соматически больных.

В процессе патогенеза нарушается устойчивость *биологических динамических систем* (БДС) в виде череды смещений траекторий поведения этих систем в фазовом пространстве состояний [6-12]. Разработанный в Научно-исследовательском институте биофизики и медицинской кибернетики СурГУ компартментно-кластерный подход позволяет проанализировать вектор смещения состояния организма человека в многомерном фазовом пространстве с позиции теории хаоса и синергетики [7-15].

Цель исследования – выявить методами биоинформационного анализа особенности психофизиологического состояния организма пациентов с артериальной гипертензией и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, проживающих в особых экологических условиях высоких широт, и оценить эффективность воздействия на стабилизацию нейромоторного кластера анксиолитической терапии новым современным седативным препаратом «Тенотен».

Материалы и методы исследования. Объектом настоящего исследования явились больные с артериальной гипертензией из числа жителей, постоянно проживающих на территории г. Сургута. Все об-

следованные больные находились в активном, трудоспособном возрасте (20-59 лет). Больные с сопутствующими соматическими заболеваниями в обследование не включались.

В 1-й группе лечения артериальной гипертензии ($n=31$) больных с АГ I-II стадий проводилось стандартное лечение АГ (в качестве стартовой терапии ферментаэналаприл в средних терапевтических дозах (10-40 мг в сутки в два приема), дигидропиридоновые антагонисты кальция (амлодипин 5-20 мг в сутки) и диуретики (индапамид 2,5 мг в сутки) в виде монотерапии или в комбинации) без препарата «тенотен».

Во 2-ой группе лечения артериальной гипертензии с тенотеном ($n=31$) больных с АГ I-II стадий проводилось стандартное лечение АГ и анксиолитическая терапия препаратом «Тенотен» по 1 таб. 2 раза в день (изготовитель «Матери Медика Холдинг», Россия), направленная на стабилизацию нейровазомоторного кластера.

Состояние *вегетативной нервной системы* (ВНС) пациентов с артериальной гипертензией исследовали с помощью серийного прибора мониторинга контроля пульсоксиметра «Элокс-01М» и программного обеспечения «Elograph-03» (разработка инженерно-медицинской лаборатории «Новые приборы» на базе Самарского аэрокосмического университета). Определяли 16 временных, статистических и спектральных параметров *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) по Р. М. Баевскому [5].

Для оценки состояния вегетативной регуляции применялся анализ *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) по кардиоинтервалограммам, зарегистрированным в покое с помощью аппаратно-программного комплекса «КАД-03» (фирма «ДНК и К», г. Тверь). Использовались методы временного и спектрального анализа ЭКГ, а также математический анализ сердечного ритма по Р. М. Баевскому [5] – 26 параметров.

Контрольные группы ($n=31$ для АГ) – сопоставимые по полу и возрасту практически здоровые жители г. Сургута после тщательного медицинского осмотра.

Оценка психоэмоционального статуса пациентов проводилась методом тестирования по личностной шкале проявления тревоги (Дж. Тейлор, адаптация Т. А. Немчинова) (*ManifestAnxietyScale, MAS*) [10]. Уровень тревожности рассчитывался по баллам: 41-50 баллов очень высокий уровень тревожности; 26-40 баллов – высокий уровень тревожности; 16-25 баллов – средний уровень тревожности; 6-15 баллов – низкий уровень тревожности; 0-5 баллов – очень низкий уровень тревожности.

Обработка данных по поведению *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в m -мерном фазовом пространстве у больных производилась в рамках теории хаоса и самоорганизации с применением новых методов биоинформационного анализа, разработанных В.М. Еськовым с соавт. [1-8, 18]. Использовали запатентованную программу «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве», что позволило представить и рассчитать в фазовом пространстве состояний, с выбранными фазовыми координатами, параметры квазиаттракторов состояния ВНС [9-15, 19].

Исходные параметры нейровегетативного и психоэмоционального статуса составили координаты m -мерного пространства. Производили расчет координат граней, их длины и объема m -мерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор, хаотического и статистического центров, а также показатель асимметрии стохастического и хаотического центров [13-22].

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи следующих программных пакетов: «Excel MS Office-2010» и «Statistica 10». Достоверность различия изучаемых параметров анализировали с применением нескольких критериев: критерия Стьюдента (P_s) при нормальном распределении, Манна-Уитни (P_m) и Вилкоксона (P_v) – при отсутствии нормального распределения изучаемых параметров.

Результаты и их обсуждение. Тестирование, проведенное среди пациентов основных групп до лечения и после лечения, а также контрольных групп, показало следующие результаты (табл. 1). При анализе психоэмоционального статуса пациентов выявлено, что до лечения средние значения параметров тревожности у больных АГ находились на уровне высокого среднего уровня по Тейлору (в среднем 32-36 баллов). В контрольной группе практически здоровых выявлены средние значения тревожности по Дж. Тейлору, что было статистически значимо ниже, чем у больных с АГ.

В результате проводимого лечения уровень тревожности снизился во всех группах пациентов, однако использование препарата «Тенотен» позволило достоверно снизить этот показатель в группе пациентов с АГ в 1,5 раза.

Таблица 1

Динамика уровня тревожности больных АГ до и после лечения

Параметры		Основная группа		Контрольная группа ($M \pm \delta$), баллы
		1 группа С тенонолом ($M \pm \delta$), баллы	2 группа Без тенонола ($M \pm \delta$), баллы	
АГ	Исходные значения	26,01±8,65	24,98±9,24	18,97±5,58*
	После лечения	17,85±8,25*	20,72±8,02	

Примечание: * $P_s < 0,05$; ** $P_s < 0,001$; Тревожность по Дж.Тейлору: 41-50 баллов очень высокий уровень тревожности; 26-40 баллов – высокий уровень тревожности; 16-25 баллов – средний уровень тревожности; 6-15 баллов – низкий уровень тревожности; 0-5 баллов – очень низкий уровень тревожности

Для исследования систем с хаотической организацией, в частности для анализа психовегетативного статуса, а также с целью выявления возможных патогенетических механизмов исследуемых заболеваний, был проведен динамический биоинформационный анализ показателей психовегетативной регуляции организма больных с использованием программы «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m -мерном фазовом пространстве» (табл. 2), где R_x – показатель асимметрии, V_x – показатель объема.

В качестве компонент вектора состояния организма выбраны временные, статистические и спектральные параметры ВСР по Р. М. Баевскому а также уровень тревожности.

При сравнении генеральной совокупности параметров в основных группах больных до лечения и в контрольной здоровой группе выяснилось, что генеральный объем фазового пространства, а также асимметрия геометрического и хаотического центров у гипертоников в разы превышал таковой в контрольной группе практически здоровых людей (V_G - АГ 19900 у.е. и V_G - здоровые 101 у.е.; R_x АГ 14457 у.е. и R_x здоровые 1041 у.е. соответственно) (табл. 2). Полученные данные говорят об активации симпатического звена ВНС у больных АГ.

При оценке 19-ти координат ВСОЧ по параметрам функциональных показателей ВСР и тревожности у больных АГ, получавших традиционную медикаментозную терапию, выявлено уменьшение генерального объема фазового пространства в 3,6 раза (19900 у.е. и 5560 у.е. соответственно) и асимметрии в 6,9 раза (14457 у.е. до лечения и 2121 у.е. после лечения), что подтверждает стабилизацию симпатической активности

Таблица 2

Параметры квазиаттракторов вектора состояния ВСР и уровня тревожности при АГ у пациентов основных и контрольной групп

Параметры КА	General asymmetry value R_x	General V value V_G
	Количество измерений $N=31$ Размерность фазового пространства=19*	
Контрольная группа (здоровые)	1 041 у.е.	1.01 E42 = 101 E40 у.е.
АГ до лечения	14 457 у.е.	1.99 E44 = 19900 E40 у.е.
АГ после лечения	2121 у.е.	55.6 E42 = 5560 E40 у.е.
АГ до лечения тенонолом	20 465 у.е.	53.50 E42 = 5350 E40 у.е.
АГ после лечения тенонолом	3 002 у.е.	1.55 E40 = 1.55 E40 у.е.

Примечание: (здесь и далее для АГ): X_0 – NN, мс; X_1 – SIM, у.е.; X_2 – PAR, у.е.; X_3 – SDNN, мс; X_4 – HRV, у.е.; X_5 – INB, у.е.; X_6 – RMSSD, мс; X_7 – pNN50, %; X_8 – HR, уд/мин.; X_9 – VLF, мс²/Гц; X_{10} – LF, мс²/Гц; X_{11} – HF, мс²/Гц; X_{12} – LF norm, %; X_{13} – HF norm, %; X_{14} – LF/HF, %; X_{15} – Total power, мс²/Гц; X_{16} – Тревожность по Тейлору, баллы; X_{17} – PT, баллы; X_{13} – ЛТ, баллы. R_x – показатель асимметрии, V_x – показатель объема

В группе пациентов с АГ прошедших курс лечение тенонолом асимметрия уменьшилась в 6,8 раза также как при стандартной терапии, а вот объем фазового пространства уменьшился почти в 3,5 тысячи

раза (Vx до 5350 у.е. и Vx после 1.55 у.е.; Rx до 20 465 у.е. и Rx после 3 002 у.е. соответственно), что говорит о повышении устойчивости состояния организма больных АГ, т.е. о стабилизации БДС.

Для наглядности стабилизирующего эффекта лечения тенотеном нами были выбраны наиболее значимые параметры вычисленные методом идентификации параметров и построены трехмерные модели фазового пространства (табл. 4-5).

Таблица 3

Биоинформационный анализ нейровегетативного статуса у больных артериальной гипертензией до и после лечения тенотеном

АГ до лечения тенотеном	АГ после лечения тенотеном
Количество измерений в каждой группе $n = 31$	
Размерность фазового пространства $m = 3$ параметра	
<i>General asymmetry value</i> $Rx = 20464,8$	<i>General asymmetry value</i> $Ry = 3001,6$
<i>General V value</i> $Vx = 5350,3 \times 10^{40}$	<i>General V value</i> $Vy = 1,6 \times 10^{40}$
<p>Фазовое пространство</p>	<p>Фазовое пространство</p>
Контрольная группа (здоровые), $n=31$	
<i>General V value</i> $Vy = 47,7 \times 10^{40}$	
<p>Фазовое пространство</p>	

На представленных 3-х мерных моделях видно, что состояние ваготонуса характерное для пациентов с АГ (табл. 4) в графическом виде представляется концентрацией и смещением ВСОЧ квазиаттрактора в левом нижнем углу параллелепипеда ФПС, наиболее выраженного у пациентов с АГ, и характеризуется увеличением объема.

Таким образом терапевтические воздействия тенотена уменьшают объем и асимметрию квазиаттрактора, делая его визуально равномерно распределенным в ФПС, как в норме у пациентов в контрольной группе.

Заключение. Совместное применение биоинформационного анализа и традиционных статистических программ обработки информации, давших сопоставимую и взаимодополняющую информацию, позволило более объективно оценивать параметры нейромоторного кластера, подтвердить возможности лечения по стабилизации симпатического звена ВНС и гармоничной регуляции вегетативного гомеостаза.

Использование в лечебных комплексах, наряду со стандартными методами лечения, дополнительного седативного воздействия тенотеном позволило добиться нормализации и стабилизации ВНС у больных АГ, причем лечение тенотеном оказалось более эффективным за счет стабилизации психовегетативного статуса на уровне вегетативного равновесия, а биоинформационный анализ параметров ВСО больных позволил определить снижение меры хаотичности после лечения и выбирать наиболее информативные показатели для оценки эффективности проведенного лечения.

Литература

1. Баженова А.Е., Башкатова Ю.В., Живаева Н.В. Хаотическая динамика фсч человека на севере в условиях физической нагрузки. Тула, 2016.

2. Баженова А.Е., Белощенко Д.В., Самсонов И.Н., Снигирев А.С. Оценка треморограмм испытуемого в условиях различных статических нагрузок // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 2. С. 5–10.
3. Башкатова Ю.В., Полухин В.В., Еськов В.В., Пахомов А.А. Энтропийная оценка хаотической динамики параметров сердечно-сосудистой и нервно-мышечной систем при физической нагрузке // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. №4. С. 21–28
4. Берестин Д.К., Живаева Н.В., Ермак О.А., Шейдер А.Д. Математические модели эволюции электромиограмм // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 104–110.
5. Вохмина Ю.В., Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Филатова О.Е. Измерение параметров порядка на основе нейросетевых технологий // Измерительная техника. 2015. № 4. С. 65–68.
6. Гараева Г.Р., Еськов В.М., Еськов В.В., Гудков А.Б., Филатова О.Е., Химикова О.И. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трех возрастных групп представителей коренного населения Югры // Экология человека. 2015. № 9. С. 50–55.
7. Еськов В.В., Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Прасолова А.А. Границы детерминизма и стохастичности в изучении биосистем - complexity // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 1. С. 83–91.
8. 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.
9. Еськов В. М., Зинченко Ю. П., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю. Сложные системы в психофизиологии представляют эффект «повторение без повторений» Н. А. Бернштейна // Российский психологический журнал. 2016. Т.13, №2. С. 205–224.
10. Зилов В.Г., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Экспериментальное подтверждение эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. № 1. С. 4–9.
11. 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.
12. Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Еськов В.В., Стрельцова Т.В. Объективная оценка сознательного и бессознательного в организации движений // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №3. С. 31–38.
13. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
14. Карпин В.А., Гудкова С.А., Живогляд Р.Н., Козупица Г.С. Типы научной рациональности в аспекте трех парадигм // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 1. С. 22–30.
15. Филатов М.А., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю. Понятие произвольных движений с позиций эффекта Еськова-Зинченко в психофизиологии движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1. С. 24–32
16. 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.
17. Филатова О.Е., Зинченко Ю.П., Еськов В.В., Стрельцова Т.В. Сознательное и бессознательное в организации движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 23–30.
18. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Литовченко О.Г. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 1. С. 143–152.
19. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения: 25.03.2015).
20. Barsky A. J., Orav E. J., Bates D. W. Somatization Increases Medical Utilization and Costs Independent of Psychiatric and Medical Comorbidity // Arch. Gen. Psychiatry. 2005. №62. P. 903–910.
21. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A., Gavrilenko T. V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, № 1. P. 92–94.
22. Das S., O'Keefe J.H. Behavioral cardiology: recognizing and addressing the profound impact of psychosocial stress on cardiovascular health // Curr. Hypertens. Rep. 2008. № 10 (5). P. 374–381.
23. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Vochmina Y.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Bernstein hypothesis in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics 2017. № 21 (1). P. 14–23
24. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Vochmina Yu.V. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” by N.A. Bernstein // Biofizika. 2017. № 62 (1). P. 143–150.

References

1. Bazhenova AE, Bashkatova YV, Zhivaeva NV. Khaoticheskaya dinamika fso cheloveka na severe v usloviyakh fizicheskoy nagruzki [Chaotic dynamics of human fso in the north under conditions of physical activity]. Tula; 2016. Russian.
2. Bazhenova AE, Beloshchenko DV, Samsonov IN, Snigirev AS. Otsenka tremorogramm ispy-tuemogo v usloviyakh razlichnykh staticheskikh nagruzok [Evaluation of tremorograms tested under conditions of various static loads]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;2:5-10. Russian.
3. Bashkatova YV, Polukhin VV, Es'kov VV, Pakhomov AA. Entropiynaya otsenka khaoticheskoy dinamiki parametrov serdechno-sosudistoy i nervno-myshechnoy sistem pri fizicheskoy nagruzke [An entropic assessment of the chaotic dynamics of the parameters of the cardiovascular and neuromuscular systems under physical stress]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;4:21-8. Russian.
4. Berestin DK, Zhivaeva NV, Ermak OA, Sheyder AD. Matematicheskie modeli evolyutsii elektromiogram [Mathematical models of the evolution of electromyograms]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:104-10. Russian.
5. Vokhmina YV, Es'kov VM, Gavrilenko TV, Filatova OE. Izmerenie parametrov poryadka na osnove neyrosetevykh tekhnologiy [Measurement of order parameters based on neural network technologies]. Izmeritel'naya tekhnika. 2015;4:65-8. Russian.
6. Garaeva GR, Es'kov VM, Es'kov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Khimikova OI. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoy naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardiointervals of three age groups of representatives of the indigenous population of Yugra]. Ekologiya cheloveka. 2015;9:50-5. Russian.
7. Es'kov VV, Filatov MA, Filatova DY, Prasolova AA. Granitsy determinizma i stokhastiki v izuchenii biosistem – complexity [Boundaries of determinism and stochastics in the study of biosystems - complexites]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:83-91. Russian.
8. 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 and human development based on the change of the three paradigms]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(4):192-4. Russian.
9. Es'kov VM, Zinchenko YP, Veraksa AN, Filatova DY. Slozhnye sistemy v psikhofiziologii predstavlyayut effekt «povtorenie bez povtoreniya» N. A. Bernshteyna [Complex systems in psychophysiology represent the effect of "repetition without repetition" of NA Bernshtein]. Rossiyskiy psikhologicheskii zhurnal. 2016;13(2):205-24. Russian.
10. Zilov VG, Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV. Eksperimental'noe podtverzhenie efekta «Povtorenie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Experimental confirmation of the effect "Repetition without repetition" NA. Bernstein]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;1:4-9. Russian.
11. Zinchenko YP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponyatie evolyutsii Glensdorfa-Prigozhina i problema gomeostaticeskogo regulirovaniya v psikhofiziologii [The concept of the evolution of Glensdorf-Prigogine and the problem of homeostatic regulation in psychophysiology]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14. Psikhologiya. 2016;1:3-24. Russian.
12. Zinchenko YP, Filatova OE, Es'kov VV, Strel'tsova TV. Ob"ektivnaya otsenka soznatel'nogo i bes-soznatel'nogo v organizatsii dvizheniy [About a conscious assessment of the conscious and unconscious in the organization of movements]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(3):31-8. Russian.
13. Zinchenko YP, Khadartsev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticeskikh sistem (complexity) [Introduction to biophysics of homeostatic systems (complexites)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. Russian.
14. Karpin VA, Gudkova SA, Zhivoglyad RN, Kozupitsa GS. Tipy nauchnoy ratsional'nosti v aspekte trekh paradigm [Types of scientific rationality in the aspect of the three paradigms]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;1:22-30. Russian.
15. Filatov MA, Veraksa AN, Filatova DY, Poskina TYu. Ponyatie proizvol'nykh dvizheniy s pozitsiy efekta Es'kova-Zinchenko v psikhofiziologii dvizheniy [The concept of arbitrary movements from the position of the Es'kova-Zinchenko effect in the psychophysiology of movements]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:24-32. Russian.
16. Filatova OE, Provorova OV, Volokhova MA. Otsenka vegetativnogo statusa rabotnikov neftegazodobyvayushchey promyshlennosti s pozitsii teorii khaosa i samoorganizatsii [Assessment of the vegetative status of workers in the oil and gas industry from the standpoint of chaos theory and self-organization]. Ekologiya cheloveka. 2014;6:16-9. Russian.
17. Filatova OE, Zinchenko YP, Es'kov VV, Strel'tsova TV. Soznatel'noe i bessozna-tel'noe v organizatsii dvizheniy [Conscious and unconscious in the organization of movements]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:23-30. Russian.

18. Khadartsev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Litovchenko OG. Problema otsenki effektivnosti lecheniya na osnove kinematicheskoy kharakteristiki vektora sostoyaniya organizma [The problem of assessing the effectiveness of treatment based on the kinematic characteristics of the body state vector]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;1:143-52. Russian.

19. Khadartsev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA. Pyat' printsiptov funktsionirovaniya slozhnykh sistem, sistem tret'ego tipa [Five principles of functioning of complex systems, systems of the third type]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 March 25];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>.

20. Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW. Somatization Increases Medical Utilization and Costs Independent of Psychiatric and Medical Comorbidity. Arch. Gen. Psychiatry. 2005;62:903-10.

21. Betelin VB, Eskov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems. Doklady Mathematics. 2017;95(1):92-4.

22. Das S, O'Keefe JH. Behavioral cardiology: recognizing and addressing the profound impact of psychosocial stress on cardiovascular health. Curr. Hypertens. Rep. 2008;10 (5):374-81.

23. Eskov VM, Bazhenova AE, Vochmina YV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Bernstein hypothesis in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of person. Russian Journal of Biomechanics 2017;21 (1):14-23.

24. Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Vochmina YV. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” by N.A. Bernstein. Biofizika. 2017;62 (1):143-50.

Библиографическая ссылка:

Бурмасова А.В., Шувалова О.И., Карпин В.А., Филатов М.А. Стабилизация параметров квазиаттракторов нейромоторного кластера у пациентов со стрессиндуцированными заболеваниями // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-8.pdf> (дата обращения: 15.06.2017). DOI: 10.12737/article_5943b0e21b6355.76947541.

СТОХАСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОМИОГРАММ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ
ХОЛОДОВОМ ОХЛАЖДЕНИИ

Д.К. БЕРЕСТИН, И.В. КЛЮС, Е.С. ПОТЕТЮРИНА, Б.Р. ГИМАДИЕВ, А.В. ЧЕКОЙ

БУ ВО «Сургутский государственный университет», ул. Ленина 1, Сургут, 628400, Россия

Аннотация. Представлены результаты анализа динамики электромиограмм правой руки до и после локального холодого воздействия при статических напряжениях мышцы мизинца ($F_f=50$ Н). Для анализа использовался один из методов стохастики в виде расчета матриц парных сравнений выборок электромиограмм. Матрицы парных сравнений выборок рассчитывались для каждого испытуемого при статическом напряжении $F_f=50$ Н до и после локального холодого воздействия. Показаны изменения состояния системы в сторону увеличения степени variabilityности биоэлектрической активности мышцы разгибателя мизинца. Так для каждого испытуемого были получены по 15 выборок электромиограмм двух различных состояниях: до локального холодого воздействия и после локального холодого воздействия. Метод расчёта матриц парных сравнений выборок электромиограмм (в виде показателя числа k пар «совпадений» выборок электромиограмм), убедительно характеризуют различия значений параметров электромиограмм при разных состояниях мышц, а так же позволяет производить оценку влияния холодого воздействия.

Ключевые слова: охлаждение, электромиограмма, хаос, эффект Еськова-Зинченко.

STOCHASTIC ANALYSIS OF EMG BEFORE AND AFTER THE LOCAL COLD EXPOSURE

D.K. BERESTIN, I.V. KLUS, E.S. POTETURINA, B.R. GIMADIEV, A.V. CHEKOY

Surgut State University, Lenin str., 1, Surgut, 628403, Russia

Abstract. The article presents the results of the analysis of the dynamics of electromyograms of the right hand before and after the local cold impact of the static stress of the little finger muscle ($F_f=50$ N). For this analysis, the authors used one of the stochastic methods in the form of calculating of matrices of pairwise comparisons of samples of the EMG. The matrices of pairwise sample comparisons were calculated for each subject at a static stress $F_f=50$ N before and after a local cold exposure. There were changes in the state of the system toward an increase in the degree of variability in the bioelectric activity of the extensor muscle of the little finger. Thus, for each subject, 15 samples of electromyograms of two different states were obtained: before local cold exposure and after local cold exposure. The method of calculation of matrices of pairwise comparisons of samples of the EMG (as a measure of the number k of pairs of "coincidences" of samples of the EMG), clearly characterizes the differences in the values of the parameters of EMG during different muscle conditions and to assess the impact of cold exposure.

Key words: electromyogram, cooling, chaos, the Eskov-Zinchenko effect.

Введение. Для территории Северо-Западной Сибири характерен резко континентальный климат. При этом наряду с действием экологических факторов на человека оказывают влияние факторы, характерные для развитых урбанизированных экологических систем. Сейчас доказывается хаотическая динамика изменения метеорологических факторов особенно в зимний период, которая характерна как для г. Сургута, так и для всей территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры [4, 6, 13]. Довольно часты флуктуации давления, температуры, влажности происходит в очень широком диапазоне. Необходимо отметить, что температуры минус 30-35°C являются характерными для зимнего периода территории ХМАО. Поэтому влияние низких температур на состояние организма человека на Севере – это существенная проблема для изучения.

В биофизике сложных систем в настоящее время существует устойчивое убеждение о том, что биопотенциалы мышц (*электромиограммы* – ЭМГ) в различных состояниях поддаются изучению и моделированию с позиции стохастики, как и все сложные *биологические динамические системы* (БДС). Как уже было показано в ряде работ [8, 9, 12, 15] с позиции *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) данный вид динамических процессов имеет хаотический характер, т.е. для вектора состояния биосистемы $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ постоянно $dx/dt \neq 0$, но при этом движение *вектора состояния системы* (ВСС) ограничено некоторым объемом *фазового пространства состояний* (ФПС) [1-3, 16].

Изучение ЭМГ, как и любых других сложных БДС, к которым относится и организм человека, в рамках традиционной стохастики изучать и моделировать практически невозможно [10-11, 18-21]. Вне-

дрение традиционных физических моделей в подобные биологические исследования возможно только на основе принципа неопределенности Гейзенберга и новых методов ТХС [5-9].

Цель работы – сравнение результатов анализа параметров ЭМГ в режиме многократных повторов и разрабатываемой сейчас ТХС.

Изучение особенностей реакции ЭМГ до и после холодового стресса выполнено в рамках эффекта Еськова-Зинченко, когда две подряд полученные выборки ЭМГ невозможно отнести к одной генеральной совокупности [10-16].

Объекты и методы исследования. В данной работе не изучались гендерные различия т.к. параметры ЭМГ женщин и мужчин хоть и отличаются, но все-таки зависят от физиологического состояния организма испытуемых. К данному исследованию была привлечена группа испытуемых мужчин в возрасте от 21 до 27 лет, число испытуемых 18 человек. У испытуемых регистрировались миограммы с частотой дискретизации $\tau=0,25$ мс, время записи $t=5$ сек., для каждого испытуемого регистрировалась ЭМГ с помощью квантования сигнала в виде файла значений x_i , где x_i – это величина биосигнала *musculus adductor digiti mini*. Сначала производилась регистрация ЭМГ при слабом напряжении мышцы $F_i=50$ Н, затем испытуемый погружал кисть в емкость с водой (температура $T \approx 2-4$ °С). После этого производилась регистрация ЭМГ в условиях локального холодового воздействия при статическом напряжении мышцы $F_i=50$ Н. Для каждого испытуемого было получено по 15 выборок электромиограмм в двух различных состояниях: до и после локального холодового воздействия.

С помощью ЭВМ производилась визуализация данных, полученных с электронейромиографа, затем строилась временная развертка сигнала, которая преобразовывалась дискретизацией сигнала в некоторые числовые ряды (выборки ЭМГ).

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного пакета «Statistica 10». Анализ соответствия вида распределения полученных данных производился в рамках закона нормального распределения на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. При использовании непараметрического парного сравнения электромиограмм с помощью критерия Вилкоксона были построены таблицы для каждого испытуемого [5, 7, 14, 17].

Результаты и их обсуждение. При регистрации ЭМГ наблюдается их непрерывное статистическое изменение при сравнении выборок ЭМГ. Любая ЭМГ имеет свой особый статистический закон распределения $f(x)$ и повторить такую $f(x)$ для каждого интервала Δt_i весьма сложно. Были рассчитаны матрицы парных сравнений выборок ЭМГ для всех 18-ти испытуемых при 4-х различных состояниях, в результате были установлены определенные закономерности изменения числа «совпадений» пар выборок k , получаемых параметров ЭМГ. Далее представлены данные для одного испытуемого, т.к. для всех испытуемых были получены подобные закономерности.

Таблица 1

Матрица парного сравнения 15-ти ЭМГ одного испытуемого БДК (число измерений $N=15$) при слабом напряжении мышцы ($F_i=50$ Н) до локального холодового воздействия, использовался критерий Вилкоксона (значимость $p<0,05$, число совпадений $k_i=8$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,03	0,01	0,67	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,15	0,01
2	0,00		0,01	0,02	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	0,01		0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01	0,45	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,02	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,03	0,00	0,00	0,00		0,03	0,03	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25	0,00
6	0,01	0,00	0,01	0,00	0,03		0,00	0,00	0,01	0,55	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,67	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	0,00	0,64	0,03
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00		0,01	0,00	0,01	0,03	0,00	0,01	0,00
9	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,00	0,01		0,00	0,00	0,24	0,00	0,01	0,00
10	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,55	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,45	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	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	0,90	0,03	0,24	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	0,15	0,00	0,00	0,00	0,25	0,00	0,64	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Таким образом, и для одного испытуемого (при повторах опытов) и для группы разных испытуемых, мы предлагаем использовать подобные матрицы парных сравнений ЭМГ (и их функций распреде-

ления $f(x)$) для оценки физиологического состояния мышцы, выявления особенностей ее регуляции. Разовые же сравнения $f(x)$, которые сейчас в физиологии широко используются, не имеют никакого смысла. Появления $p < 0,05$ в таких матрицах совершенно хаотично, имеет значение только число «совпадений» k . Оно зависит от функционального состояния мышцы (величины усилия F , от охлаждения мышцы, введения миорелаксанта, утомления и т.д.). Величина k реально может быть использована в физиологических или психофизиологических исследованиях, т.к. является новой количественной мерой выборок ЭМГ (т.е. отнесения их к одной генеральной совокупности), которая описывает функциональное состояние мышцы.

Таблица 2

Матрица парного сравнения 15-ти ЭМГ одного испытуемого БДК (число измерений $N=15$) при слабом напряжении мышцы ($F_1=50$ Н) после локального холодого воздействия, использовался критерий Вилкоксона (значимость $p < 0,05$, число совпадений $k_2=14$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,11	0,00	0,00	0,00	0,08	0,00
2	0,00		0,00	0,96	0,00	0,01	0,23	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00
3	0,02	0,00		0,00	0,01	0,00	0,05	0,00	0,49	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00
4	0,00	0,96	0,00		0,00	0,01	0,88	0,01	0,00	0,00	0,01	0,92	0,04	0,02	0,02
5	0,00	0,00	0,01	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00
6	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00		0,00	0,00	0,02	0,00	0,04	0,01	0,75	0,00	0,00
7	0,00	0,23	0,05	0,88	0,00	0,00		0,00	0,05	0,24	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,01	0,04	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,55	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,49	0,00	0,00	0,02	0,05	0,00		0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18
10	0,11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,24	0,00	0,01		0,00	0,67	0,02	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,04	0,01	0,00	0,00	0,00		0,00	0,12	0,02	0,03
12	0,00	0,00	0,00	0,92	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,67	0,00		0,05	0,11	0,00
13	0,00	0,04	0,00	0,04	0,01	0,75	0,00	0,55	0,00	0,02	0,12	0,05		0,00	0,00
14	0,08	0,00	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,11	0,00		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	

Оказалось, что в первом случае (для F_1 до локального холодого воздействия) матрица парных сравнений выборок ЭМГ 15×15 (она дает 105 разных пар сравнений) при усилии $F_1 = 50$ Н показывает число совпадений k пар, $k_1 = 8$, что представлено в табл. 1, тогда как при неизменном статическом усилии ($F_1 = 50$ Н) но уже после локального холодого воздействия происходит увеличение число совпадений k пар выборок до $k_2 = 14$, что представлено в табл. 2.

Число совпадений пар выборок k в табл. 1 сравнительно с табл. 2 показывает увеличение числа совпадений пар выборок k в матрицах парных сравнений. Это увеличение можно описать следующим образом: $k_2 \approx 2 \times k_1$ ($k_1 = 8$; $k_2 = 14$) и это характерно для всех испытуемых. Отметим, что двухкратное увеличение k_2 по отношению к k_1 характерно и для усиления напряжения мышцы, когда $F_2 = 2 \times F_1$ [4-8, 11-14, 19, 20].

Фактически, такие матрицы (табл. 1, 2) являются некоторой моделью особых (уникальных) систем (у нас это система регуляции ЭМГ), а k – обобщенный параметр этой модели. Матрицы парных сравнений определяют особенность регуляции ЭМГ при разных состояниях организма, но они характеризуют и систему регуляции мышц и они универсальны как модели.

Вывод. Методы расчёта матриц парных сравнений выборок ЭМГ (расчет числа k пар «совпадений» выборок ЭМГ), убедительно характеризуют различия значений параметров ЭМГ при разных состояниях мышц. Такой подход позволяет производить оценку влияния холодого воздействия на организм человека. Новая методика расчета матрицы парных сравнений выборок позволяет оценить влияние локального холодого воздействия на ФСО, но эта оценка сильно варьирует, и она требует многократных повторов экспериментов. В наших наблюдениях для каждого испытуемого мы производим 15 серий исследований по 15 повторов измерений ЭМГ в каждой серии. Установлены количественные закономерности изменения числа совпадений пар выборок k в матрицах парных сравнений выборок ЭМГ при влиянии локального холодого воздействия на мышцы конечности.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №15-41-00034 p_урал_a
 «Разработка новых информационных моделей и вычислительных алгоритмов для идентификации параметров порядка в описании и прогнозах сложных медико-биологических систем»*

Литература

1. Баженова А.Е., Башкатова Ю.В., Живаева Н.В. Хаотическая динамика ФСО человека на севере в условиях физической нагрузки Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. 318 с.
2. Баженова А.Е., Белощенко Д.В., Самсонов И.Н., Снигирев А.С. Оценка треморограмм испытуемого в условиях различных статических нагрузок // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 2. С. 5–10.
3. Баженова А.Е., Курманов И.Г., Потетюрин Е.С., Самсонов И.Н. Влияния регулярных физических нагрузок на женский организм с позиции теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 31–36.
4. Баженова А.Е., Пахомов А.А., Валиева Е.В., Алексенко Я.Ю. Проблемы адаптации к гипотермальным воздействиям в условиях Севера РФ // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 4. С. 47–52.
5. Баженова А.Е., Повторейко В.В., Басова К.А., Картополов Р.О. Эффект Еськова-Зинченко в описании хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 50–56.
6. Белощенко Д.В., Майстренко Е.В., Королев Ю.Ю., Щипицин К.П. Стохастическая оценка параметров нервно-мышечной системы человека при локальном холодом воздействии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 37–42.
7. Белощенко Д.В., Майстренко Е.В., Живаева Н.В., Алиев Н.Ш. Хаотическая динамика параметров нервно-мышечной системы у мужчин при многократных повторениях // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 5–11
8. Бетелин В. Б., Еськов В. М., Галкин В. А., Гавриленко Т. В. Стохастическая неустойчивость в динамике поведения сложных гомеостатических систем // Доклады академии наук. 2017. Т. 472, № 6. С. 642–644.
9. Еськов В.В., Филатов М.А., Вохмина Ю.В., Стрельцова Т.В. Динамика гомеостаза сложных биосистем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 2. С. 11–18.
10. Белощенко Д.В., Майстренко Е.В., Алиев А.А., Сорокина Л.С. Влияние локального холодом воздействия на параметры электромиограмм тренированного испытуемого // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 3. С. 42–46.
11. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Синенко Д.В. Нейрокомпьютерная идентификация параметров порядка в геронтологии // Успехи геронтологии. 2015. Т. 28, № 3. С. 435–440.
12. Еськов В.М., Баженова А.Е., Вохмина Ю.В., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Гипотеза Н.А. Бернштейна в описании хаотической динамики произвольных движений человека // Российский журнал биомеханики. 2017. Т. 21, № 1. С. 18–28.
13. Еськов В.М., Гудков А.Б., Баженова А.Е., Козупица Г.С. Характеристика параметров тремора у женщин с различной физической нагрузкой в условиях севера России // Экология человека. 2017. № 3. С. 38–42
14. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В. Формализация эффекта «повторение без повторения» Н.А. Бернштейна // Биофизика. 2017. Т.62, № 1. С. 168–176.
15. Зилев В.Г., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В. Экспериментальное подтверждение эффекта «Повторение без повторения» Н.А. Бернштейна // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. № 1. С. 4–9.
16. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
17. 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.
18. Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю., Алиев Н.Ш., Ключ Л.Г. Хаотический анализ биопотенциалов // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 2. С. 19–26.
19. Филатова О.Е., Козлова В.В., Белощенко Д.В., Прасолова А.А. Стохастическая и хаотическая оценка параметров нервно-мышечной системы человека в осенний и весенний периоды года // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 4. С. 42–50.
20. Филатова О.Е., Зинченко Ю.П., Еськов В.В., Стрельцова Т.В. Сознательное и бессознательное в организации движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 23–30.
21. Якунин В.Е., Белощенко Д.В., Афаневич К.А., Горбунов Д.В. Оценка параметров электромиограмм в рамках теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 33–40.

References

1. Bazhenova AE, Bashkatova YV, Zhivaeva NV. Khaoticheskaya dinamika FSO cheloveka na severe v usloviyakh fizicheskoy nagruzkiyu [Chaotic dynamics of human FSO in the north under conditions of physical stress] Tula: Izd-vo TulGU; 2016. Russian.
2. Bazhenova AE, Beloshchenko DV, Samsonov IN, Snigirev AS. Otsenka tremorogramm ispy-tuemogo v usloviyakh razlichnykh staticheskikh nagruzok [Evaluation of tremorograms tested under conditions of various static loads]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;2:5-10. Russian.
3. Bazhenova AE, Kurmanov IG, Potetyurina ES, Samsonov IN. Vliyaniya regulyarnykh fizicheskikh nagruzok na zhenskiy organizm s pozitsii teorii khaosa-samoorganizatsii [Effects of regular physical activity on the female body from the standpoint of the theory of chaos-self-organization]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:31-6. Russian.
4. Bazhenova AE, Pakhomov AA, Valieva EV, Aleksenko YYu. Problemy adaptatsii k gipotermal'nyim vozdeystviyam v usloviyakh Severa RF [Problems of adaptation to hypothermal influences in the North of the Russian Federation]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;4:47-52. Russian.
5. Bazhenova AE, Povtoreyko VV, Basova KA, Kartopolenko RO. Effekt Es'kova-Zinchenko v opisani khaoticheskoy dinamiki parametrov nervno-myshechnoy sistemy [The effect of Eskova-Zinchenko in the description of the chaotic dynamics of the parameters of the neuromuscular system]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:50-6. Russian.
6. Beloshchenko DV, Maystrenko EV, Korolev YY, Shchipitsin KP. Stokhasticheskaya otsenka parametrov nervno-myshechnoy sistemy cheloveka pri lokal'nom kholodovom vozdeystvii [Stochastic estimation of the parameters of the human neuromuscular system under local cold exposure]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:37-42. Russian.
7. Beloshchenko DV, Maystrenko EV, Zhivaeva NV, Aliev NSh. Khaoticheskaya dinamika parametrov nervno-myshechnoy sistemy u muzhchin pri mnogokratnykh povtorenyakh [Chaotic dynamics of parameters of the neuromuscular system in men with repeated repetitions]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:5-11. Russian.
8. Betelin VB, Es'kov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV. Stokhasticheskaya neustoychivost' v dinamike povedeniya slozhnykh gomeostaticeskikh sistem [Stochastic instability in the dynamics of behavior of complex homeostatic systems]. Doklady akademii nauk. 2017;472(6):642-4. Russian.
9. Es'kov VV, Filatov MA, Vokhmina YV, Strel'tsova TV. Dinamika gomeostaza slozhnykh biosistem [Dynamics of homeostasis of complex biosystems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;2:11-8. Russian.
10. Beloshchenko DV, Maystrenko EV, Aliev AA, Sorokina LS. Vliyanie lokal'nogo kho-lodovogo vozdeystviya na parametry elektromiogramm trenirovannogo ispytuemogo [Effect of local cold impact on the parameters of the electromyogram of the trained subject]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2016;2(3):42-6. Russian.
11. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA, Sinenko DV. Neyrokomp'yuternaya identifikatsiya parametrov porjadka v gerontologii [Neurocomputer identification of order parameters in gerontology]. Uspekhi gerontologii. 2015;28(3):435-40. Russian.
12. Es'kov VM, Bazhenova AE, Vokhmina YV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Gipoteza N.A. Bernshteyna v opisani khaoticheskoy dinamiki neproizvol'nykh dvizheniy cheloveka [Hypothesis of N.A. Bernstein in the description of the chaotic dynamics of involuntary movements of man]. Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki. 2017;21(1):18-28. Russian.
13. Es'kov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. Kharakteristika parametrov tremora u zhenshchin s razlichnoy fizicheskoy nagruzko v usloviyakh severa Rossii [Characteristics of tremor parameters in women with different physical activity in the conditions of the north of Russia]. Ekologiya cheloveka. 2017;3:38-42. Russian.
14. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Voxmina YV. Formalizatsiya effekta «po-vtorenie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Formalization of the effect of "repetition without repetition" N.A. Bernstein]. Biofizika. 2017;62(1):168-76. Russian.
15. Zilov VG, Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV. Eksperimental'noe podtverzhdenie effekta «Povtorenie bez povtoreniya» N.A. Bernshteyna [Experimental confirmation of the effect "Repetition without repetition" N.A. Bernstein]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;1:4-9. Russian.
16. Zinchenko YP, Khadartsev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticeskikh sistem (complexity) [Introduction to biophysics of homeostatic systems (complexities)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. Russian.
17. Filatov MA, Veraksa AN, Filatova DY, Poskina TYu. Ponyatie proizvol'nykh dvizheniy s pozitsiy effekta Es'kova-Zinchenko v psikhofiziologii dvizheniy [The concept of arbitrary movements from the position of the Eskova-Zinchenko effect in the psychophysiology of movements]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:24-32. Russian.

18. Filatova DY, Poskina TY, Aliev NS, Klyus LG. Khaoticheskiy analiz biopotentsialov [Phaotic analysis]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;2:19-26. Russian.

19. Filatova OE, Kozlova VV, Beloshchenko DV, Prasolova AA. Stokhasticheskaya i khaoticheskaya otsenka parametrov nervno-myshechnoy sistemy cheloveka v osennyi i vesennyi periody goda [Stochastic and chaotic evaluation of the parameters of the human neuromuscular system in the autumn and spring periods of the year]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;4:42-50. Russian.

20. Filatova OE, Zinchenko YP, Es'kov VV, Strel'tsova TV. Soznatel'noe i bessozna-tel'noe v organizatsii dvizheniy [Conscious and unconscious in the organization of movements]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:23-30. Russian.

21. Yakunin VE, Beloshchenko DV, Afanovich KA, Gorbunov DV. Otsenka parametrov elektromiogram v ramkakh teorii khaosa–samoorganizatsii [Evaluation of parameters of electromyograms within the framework of the theory of chaos-self-organization]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:33-40. Russian.

Библиографическая ссылка:

Берестин Д.К., Клюс И.В., Потетюрина Е.С., Гимадиев Б.Р., Чекой А.В. Стохастический анализ электромиограмм при локальном холодном охлаждении // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-9.pdf> (дата обращения: 15.06.2017). DOI: 10.12737/article_5943bc2741c4e5.73854381.

УДК: 616.36-002

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
(клинический случай)

С.Г. НЕХАЕВ*, И.Л.МАРТЮШОВА**, Л.В. БОЙЧЕНКО**, Л.Д. ФИЛИНА**, Л.В.МЕЛЬНИК*

*ФГБОУВО «Тульский Государственный Университет», проспект Ленина, д.92, г. Тула, 300012, Россия,
e-mail:info@tsu.tula.ru

**ГУЗ ТО Тульская областная клиническая больница, ул. Яблочкова, д. 1а, г. Тула, 300053, Россия,
e-mail:Guz.tokb2@tularegion.ru

Аннотация. Представлен клинический случай с практическими аспектами дифференциальной диагностики аутоиммунного гепатита у пациентов с инфекционными заболеваниями.

Особенности клинического наблюдения: у пациента 37 лет с клиническими признаками: острая желтуха, синдром интоксикации; с объективными данными: иктеричность склер и видимых слизистых оболочек, гепатоспленомегалия; с лабораторными результатами: цитолитический, выраженный холестатический, гепатопривный, анемический синдромы; с результатами инструментальных исследований: гепатоспленомегалия, диффузные изменения печени последовала необходимость в постановке клинического диагноза вирусного гепатита. На первый взгляд – типичные признаки вирусного гепатита, учитывая их высокую эпидемиологическую распространенность среди населения. У пациента были выявлены отрицательные результаты серологических исследований на вирусные маркеры, что потребовало проведению дифференциальной диагностики с другими заболеваниями печени.

Ввиду того, что в современном мире растет численность аутоиммунных заболеваний у генетически предрасположенных лиц, с дополнительными факторами риска как: нерациональное питание, нарушение микробиоты кишечника, гиповитаминоз D, курение, алкоголь, широкий спектр фармакотерапии, неблагоприятные экологические условия, всегда врач общей практики должен учитывать болезни аутоиммунного происхождения. Пациенту проводилась дифференциальная диагностика с аутоиммунным гепатитом, с соблюдением критерий Международной группы по изучению аутоиммунного гепатита в допустимых условиях, было констатировано гипергаммаглобулинемия, повышение печеночно-ассоциированных сывороточных аутоантител аутоиммунного гепатита 1-го типа, с положительной ответом на иммуносупрессивную терапию. В результате подсчета суммарных критерий заболевания, были достаточные данные для постановки вероятного диагноза аутоиммунного гепатита 1-го типа. Осуществлялась дифференциальная диагностика и с другими заболеваниями печени, включая формы обозначающиеся как *overlap*-синдром.

В то время, как аутоиммунный гепатит является, с одной стороны, классическим аутоиммунным заболеванием, многие вопросы этиопатогенеза, клинических, серологических проявлений, лечения остаются на сегодняшний день открытыми.

Ключевые слова: аутоиммунный гепатит, аутоиммунный процесс, *overlap*-синдром, дифференциальная диагностика, высокочувствительные технологии диагностики, иммуносупрессивная терапия

PRACTICAL ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF AUTOIMMUNE HEPATITIS
IN PATIENTS WITH INFECTIOUS DISEASES (clinical case)

S.G. NEKHAEV*, I.L. MARTYUSHOVA**, L.V. BOICHENKO**, L.D. FILINA**, L.V. MELNIC*

*FSBEI HE "Tula State University", Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia,
e-mail:info@tsu.tula.ru

**SHCE TO Tula Regional clinical hospital, Yablochkov str., 1a, Tula, 300053, Russia,
e-mail:Guz.tokb2@tularegion.ru

Abstract. This paper presents a clinical case of practical aspects of differential diagnostics of autoimmune hepatitis in patients with infectious diseases.

There were the peculiarities of the clinical observation: the patient at the age of 37 had the following clinical symptoms: acute jaundice, intoxication syndrome and the following objective data: scleral icterus and visible mucous coats, hepatosplenomegaly, as well as the following laboratory results: cytolytic, expressed cholestatic, hepatoprivial, anaemic syndromes and the following instrumental studies results: hepatosplenomegaly, diffuse changes of the liver. These features have made it necessary clinical diagnosis of viral hepatitis. At the first view, there are the typical signs of infectious hepatitis taking into account its epidemiological prevalence among the

population. Negative results of serologic study for virus markers were revealed in the patient and this required the differential diagnostics with other liver diseases.

In view of the fact that in the modern world the number of autoimmune diseases in genetically predisposed individuals is growing and is accompanied by additional risk factors such as: inadequate nutrition, intestinal microbiota, hypovitaminosis D, smoking, alcohol, a wide range of pharmacotherapy, adverse environmental conditions. Always a general practitioner should consider diseases of an autoimmune origin. The patient was subjected to differential diagnosis with autoimmune hepatitis in compliance with the criteria of the International Group for the Study of Autoimmune Hepatitis in Admissible Conditions. It was noted hypergammaglobulinemia, an increase in hepatic-associated serum auto-antibodies of autoimmune hepatitis type 1 with a positive response to immunosuppressive therapy. The calculation of the summary criteria of the disease made it possible to obtain sufficient data to determine the probable diagnosis of autoimmune hepatitis type 1. Differential diagnosis was also performed with other liver diseases, including forms referred to as overlap-syndrome.

While, on the one hand, autoimmune hepatitis is a classic autoimmune disease, many issues of etiopathogenesis, clinical, serological manifestations of treatment remain open to this day.

Key words: autoimmune hepatitis, autoimmune process, overlap-syndrome, differential diagnostics, highly sensitive diagnostic technologies, immunosuppressive therapy.

В настоящее время *аутоиммунный гепатит* (АИГ) рассматривается как относительно редкое заболевание с распространенностью, по данным разных авторов, в США 3-17 случаев на 100 000 населения. В Европе распространенность АИГ составляет от 15 до 25 случаев на 100 000 жителей с тенденцией роста как у женщин, так и у мужчин. 25-30% всех больных АИГ – это мужчины, заболевание проявляется в любом возрасте. В России в структуре хронических гепатитов количество пациентов с аутоиммунным гепатитом, по приблизительным подсчетам, составляет 10-20 000 [4-7]. Были замечены высокие показатели распространенности АИГ 42,9 случаев на 100 000 и 24,5 случаев на 100 000 населения у коренных жителей Аляски и Новой Зеландии [12]. В Дании было проведено исследование по определению заболеваемости и распространенности АИГ в течение 18 лет. Исследование проводилось с 1994 г. по 2012 г., 1721 пациент с АИГ было обследовано [7, 17]. В свою очередь вышеупомянутые исследования показали разнообразие клинического фенотипа АИГ в зависимости от принадлежности пациента к разной этнической группе. Так, у коренных жителей Аляски отмечается высокая частота острой желтухи в дебюте заболевания, у афроамериканцев чаще развивается цирроз печени, а у латиноамериканцев наблюдается более агрессивное биохимическое и гистологическое начало заболевания [7, 14, 16, 17, 20]. В основе различных фенотипов АИГ лежат различные генетические предрасположенности, что затрудняет своевременную диагностику и выбора соответствующей тактики лечения [7]. Все ранее указанные данные, демонстрируют нам, насколько меньше встречаются пациенты с АИГ в сравнении с хроническими вирусными гепатитами, алкогольной болезнью печени или с неалкогольным стеатогепатитом. Но, как минимум, существуют немаловажные факторы, которые показывают важность проблемы АИГ в гепатологии: 1) вероятность развития цирроза печени через 3 года после дебюта заболевания составляет 40-80%; 2) вследствие своевременно начатой иммуносупрессивной терапии удается достичь устойчивой ремиссии у 90% больных. Детально разработанные к настоящему времени диагностические критерии и схемы терапии далеко не во всех случаях упрощают задачи, стоящие перед клиницистом, и не всегда позволяют строго следовать общепринятым алгоритмам [2].

Пациент 37 лет, городской житель, работает инженером организации «Газпрома», поступил в инфекционное отделение 26.09.2016г., в 14.00, по направлению участкового терапевта, со следующими жалобами: иктеричность кожных покровов и склер, кожный зуд, тяжесть в подреберьях, дискомфорт в эпигастрии, метеоризм, снижение аппетита, слабость, сухой кашель, преобладающий в положении лежа в течение дня.

Из истории настоящего заболевания: пациент считает себя больным с 07.09.2016г., когда впервые появились: иктеричность склер, дискомфорт в эпигастрии, метеоризм. Пациент не обращался за медицинской помощью, самостоятельно принимал креон, гептрал, аллохол. С 08.09.2016-25.09.2016г. состояние пациента ухудшилось: появилась иктеричность кожных покровов, тяжесть в подреберьях, выраженная слабость, снижение аппетита. Самостоятельное лечение креоном, гептралом, аллохолом, без улучшения. 26.09.2016г. больной обратился к терапевту по месту жительства, при лабораторных исследованиях: в общем анализе крови: гемоглобин – 102 г/л; эритроциты – $2,8 \times 10^{12}/л$, тромбоциты – $491 \times 10^9/л$, лейкоциты – $21,9 \times 10^9/л$, гранулоциты – 92%, лимфоциты – 6,3%, моноциты – 0,7%, эозинофилы – 1 %, СОЭ – 36 мм/ч; общий анализ мочи: темной окраски, относительная плотность – 1017, pH – 5,5, белок – 0,3 г/л, кетоновые тела – отрицательные, билирубин – 3+, лейкоциты – 2-3 в/з, эритроциты – не обнаружены, слизь – не обнаружены, бактерии – не обнаружены; биохимический анализ крови: АЛТ – 108 Е/л, АСТ – 193 Е/л, мочевины – 2,8 ммоль/л, креатинин – 37,2 ммоль/л, общий белок – 64 г/л, альбумин – 27 г/л. **УЗИ органов брюшной полости:** заключение: гепатоспленомегалия, диффузные изменения печени по типу стетоза, диффузные изменения поджелудочной железы, признаки хронического

акалькулезного холецистита. Был установлен **предварительный диагноз**: Острый вирусный гепатит А? Направлен в инфекционное отделение ГУЗ ТО ТОКБ для уточнения диагноза с последующим лечением.

Из **истории жизни** пациента. **Краткие биографические данные**: единственный ребенок в семье, родился и проживает в Туле. Трудовая деятельность: с преобладанием умственного труда, режим работы и питания соблюдаются, занимается фитнесом. Вредные привычки: периодически употребляет спиртные напитки в незначительном количестве (<25 г/день), не курит и не употребляет наркотические вещества. Перенесенные заболевания: ветряная оспа, гайморит (2000 г.), острый панкреатит (2013 г.). **Аллергологический анамнез**: аллергические проявления на продукты, химические вещества, бытовую пыль, пыльцу, лекарственные средства, вакцины и прочее не отмечает. Семейный анамнез и наследственность не отягощена. **Эпидемиологический анамнез**: употребляет кипяченую воду, со слов пациента в контакте с инфекционными больными не был, хронические вирусные гепатиты отрицает, диагностическая лапароскопия в 2013 г., плазмаферез – 2013 г., за последние 5 лет не была сделана вакцина против гепатита В, татуировки не делал. С 19.09.2016-24.09.2016г. находился в Нидерландах. **Объективные данные** пациента при поступлении: Общее состояние больного тяжелое. Сознание ясное, контактен, правильно отвечает на вопросы, без задержки. Положение больного активное. Конституциональный тип – нормостенический, ИМТ – 20 кг/м². Кожа и видимые слизистые оболочки иктеричные, следы от расчесов, высыпаний нет, $t = 36,6^{\circ}\text{C}$, периферические отеки не пальпируются. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Кости, суставы – безболезненные, без признаков воспаления, деформация отсутствует; мышцы – нормальный тонус, без признаков атрофии, отсутствует болезненность при пальпации. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание, ослабление везикулярного дыхания в подлопаточной области справа, ЧД – 18/мин. Тоны сердца звучные, ритм правильный, пульс – 73 у/мин, ЧСС – 73 у/мин, А/Д – 120/73 мм.рт.ст. Язык влажный, незначительно обложен белым налетом. При пальпации живота дискомфорт в правом, левом подреберье и в эпигастрии, при перкуссии живота – тупой перкуторный звук. Печень: при перкуссии по Курлову 16×12×9 см, при пальпации – мягкая, эластичной консистенции, край ровный, закругленный. Селезенка при перкуссии: 13×7 см, при пальпации – мягкая, эластичной консистенции, край – ровный, закругленный. Стул – 1 раз в сутки, оформленный, светло коричнево цвета. Синдром поколачивания в поясничной области билатерально отрицательный, мочеиспускание безболезненное, свободное, диурез – 1100 мл, моча темного цвета. Щитовидная железа не увеличена, не пальпируется. Неврологический статус без особенностей. На основании выше указанных данных: жалоб пациента, истории настоящего заболевания, истории жизни пациента, объективного осмотра **предварительный диагноз**: острый гепатит неуточненной этиологии.

В инфекционном отделении пациенту проводились параклинические исследования с полученными результатами: 1) из **лабораторных исследований**: общий анализ крови (28.09.2016 г.): гемоглобин – 109 г/л; эритроциты – $2,76 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты – $301 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – $18,9 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные – 76%, палочкоядерные – 6%, лимфоциты – 8%, моноциты – 6%, эозинофилы – 4%, СОЭ – 33 мм/ч – признаки анемии, воспалительного процесса; **общий анализ мочи** (27.09.2016 г.): темной окраски, относительная плотность – 1016, рН – 6, белок, кетоновые тела – отрицательные, билирубин – 2+, лейкоциты – 2-3 в/з, эритроциты – не обнаружены, соли – оксалаты, слизь – не обнаружены, бактерии – не обнаружены: наблюдаются признаки билирубинурии, оксалазурии; диастаза мочи – 504 ммоль/л; **биохимический анализ крови** (28.09.2016 г.): общий билирубин – 424 ммоль/л, прямой билирубин – 317 ммоль/л, АЛТ – 628 Ед/л, АСТ – 197 Ед/л, ЩФ – 914 Ед/л, ГГТП – 3952 Ед/л, мочевины – 7 мкмоль/л, креатинин – 56 мкмоль/л, общий белок – 58,7 г/л, альбумин – 31 г/л, панкреатическая амилаза – 78 Е/л – признаки цитолитического, холестатического, гепатопривного синдрома; **серологических исследования** (28.09.2016 г.): ИФА на HBsAg-отрицательный, анти-HCV суммарные – отрицательный, анти-HAV суммарные – отрицательный; ИФА на ВИЧ – отрицательный; ИФА на сифилис (IgM, IgG, IgA) – отрицательный; анти-CMV (IgM, IgG) – отрицательный; анти-VCA (IgM) – отрицательный; анти-NA (IgG) – положительный (0,1), Ат IgG *H. pylori* – отрицательный; исследования гемостаза крови (29.09.2016 г.): АЧТВ – 37,6 сек., ПТИ – 0,4 абс. ед., МНО – 1,1 абс. ед.; 2) из инструментальных исследований (29.09.2016 г.): **УЗИ органов брюшной полости и плевральных полостей**: гепатоспленомегалия, свободная жидкость в брюшной полости, киста головки поджелудочной железы 9×20 мм, справа в плевральной полости жидкость менее 40 мл, слева не определяется; **ЭГДС**: смешанный, поверхностный, умеренно выраженный атрофический гастрит; **Рентгенография** органов грудной клетки: правосторонний плеврит.

Пациенту проводилось **лечение**: инфузионная терапия, гепатопротекторы, антисекреторная терапия, энзимотерапия, спазмолитики, диуретики на фоне которых состояние пациента не изменилось, гемодинамика стабильная, в лабораторных анализах персистировал: цитолитический, холестатический, гепатопривный синдром.

В последующем была необходимость в проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями печени.

Были назначены следующие параклинические исследования с полученными результатами: 1) из **лабораторных анализов**: онкомаркеры (13.10.2016 г.): АФП – 6,78 Ед/л (N-0-10), РЭА – 2,11 Ед/л (N-0-3),

СА-19-9 – 484 Ед/л (N-0-37); (17.10.2016 г.) ИФА – антинуклеарные антитела (ANA) – 1:160 (N-1:10), антигладкомышечные антитела (ASMA) – 0,1 (N-0,01), антимиохондриальные антитела (AMA) – отсутствуют, антитела к микросомам печени и почек 1-го типа (LKM-1) – отсутствуют, антитела к растворимому печеночному антигену/печеночно-панкреатическому антигену (анти-SLA/LP) – отсутствуют, перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (p-ANCA) – отсутствуют; Иммуноглобулины: IgA – 2,4 г/л (N 1,0-4,9), IgM – 0,97 г/л (N 0,5-3,2), IgG – 29,7 г/л (N-8,0-17,0); Церулоплазмин (ЦП) – 1078 мг/л (N-220-610); Ферритин в крови – 13 мг/л, пролактин – 23,7 нг/мл, эстрадиол – 238 пмоль/л, кальций в крови – 2.3ммоль/л; 2) из инструментальных исследований были выполнены: компьютерная томография органов брюшной полости (03.10.2016 г.) гепатоспленомегалия, диффузные снижения плотности ткани печени, очаговые изменения поджелудочной железы кистозного характера. Колоноскопия (03.10.2016 г.): аппарат проведен до купола слепой кишки, слизистая на всем протяжении розовая, сосудистый рисунок четкий, тонус кишки нормальный. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (13.10.2016 г.): деформация желчного пузыря, спленомегалия, данных о наличии образований печени и желчных протоков не обнаружено (рис.). Согласно критериям Международной группы по изучению аутоиммунного гепатита, пациенту была предложена биопсия печени, от которой пациент отказался.



Рис. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография: Внутривнутрипеченочные протоки не визуализируются, долевые протоки не визуализируются. Желчный пузырь размерами до 65×29 мм, расположен атипично, контуры ровные и четкие, в теле желчного пузыря наблюдается перегиб с наличием неполной тонкостенной перегородки, содержимое пузыря однородного характера, умеренно выражена отечность перивезикальной клетчатки. Пузырный проток не расширен. Общий желчный проток шириной до 4 мм, прослеживается до фаттерова соска. Вирсунгов проток не визуализируется. Селезенка увеличена в размерах до 142×100 мм.

Таким образом, на основании жалоб пациента, истории болезни, истории жизни, выше перечисленных, полученных результатов лабораторных анализов, наличие характерных аутоантител для АИГ 1-го типа, антинуклеарные антитела (ANA) – 1:160, антигладкомышечные антитела (ASMA) – 0,1, гипергаммаглобулинемии IgG – 29,7 г/л, согласно критериям Международной группы по изучению АИГ, сумма баллов составила 15, что позволяет сформировать **клинический диагноз** вероятного 1. Аутоиммунного гепатита 1-го типа, высокой степени активности. А также, на основании тяжелого течения основного заболевания произошло обострение хронических заболеваний пациента, согласно результатам параклинических исследований: Ат IgG *H.pylori* – отрицательные, ЭГДС: смешанный, поверхностный, умеренно выраженный атрофический гастрит установлен **диагноз**: 2. Хронический атрофический гастрит, *H.P* – отрицательный, обострение. На основании: диастазы мочи – 504 ммоль/л; УЗИ органов брюшной полости: киста головки поджелудочной железы 9×20 мм; компьютерной томографии органов брюшной полости: очаговые изменения поджелудочной железы кистозного характера сформулирован **диагноз** 3. Хронический панкреатит, рецидивирующая форма с выраженным болевым синдромом, нарушение экзокринной функции, обострение. Киста головки поджелудочной железы *d* – (9×2) мм.

В соответствии с принципами лечения начата иммуносупрессивная терапия преднизолоном (60 мг/сут), с последующем снижением дозы по мере снижения биохимической активности гепатита, в сочетании с выше назначенными препаратами. На фоне лечения преднизолоном через 10 дней констатирована положительная динамика биохимических показателей: АЛТ снизился с 628 до 321 Ед/л, АСТ с 197 до 111,1 Ед/л, ГГТП с 3952 до 1112,7 Ед/л, ЩФ с 914 до 378 Ед/л, общий билирубин с 424 до 70,5 мкмоль/л, прямой билирубин с 317 до 31 мкмоль/л, уменьшился воспалительный процесс, в общем

анализе крови лейкоцитоз снизился с $18,9 \times 10^9/\text{л}$ до $14,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ с 33 до 15 мм/ч, в общем анализе мочи не определялась билирубинурия.

После достижения биохимической ремиссии к основной схеме лечения был добавлен препарат урсосан – препарат *урсодезоксихолевой кислоты* (УДХК) в дозе 750 мг/сут. С патогенетической точки зрения в лечении аутоиммунной патологии печени наиболее важным представляется ее иммуномодулирующий эффект, проявляющийся в снижении экспрессии молекул *HLA* 1-го типа на гепатоцитах и *HLA* 2-го типа на холаangiоцитах, уменьшении образования цитотоксических лимфоцитов, снижении продукции провоспалительных цитокинов. Отдельные исследования монотерапии УДХК при АИГ продемонстрировали ее умеренную эффективность, в том числе у пациентов, резистентных к лечению глюкокортикоидами [2, 3]. Применение УДХК патогенетически обосновано в комбинации с глюкокортикоидами и/или азатиоприном при синдроме аутоиммунного перекреста [2, 3, 10]. Побочные эффекты при проведении иммуносупрессивной терапии не наблюдались и добавление к основной схеме лечения УДХК способствовало улучшению состояния пациента.

Повышение активности *церулоплазмينا* (ЦП) у пациента в лабораторных исследованиях может отражать наличие воспалительного и цитолитического процесса в печени, которые наблюдаются при гепатите различного генеза. ЦП впервые был открыт шведскими исследователями Хеммебергом и Ляуреллом (1948 г.), представляет собой сывороточный гликопротеин, локализующийся в α -глобулинах, синтезируется больше всего в печени, в меньшей степени в миокарде, почках, головном мозге. Существуют 2 типа ЦП, обозначаемые как ЦПл-1, ЦПл-2 для полного функционирования которых необходимо 4 атома меди. ЦП участвует в окислительно-восстановительных реакциях двухвалентного железа, полифенолов, парафинелендиамина, эpineфрина, допамина, адреналина, серотонина, аскорбиновой кислоты, гидрохинона, катехола, гидроксилламина, цистина, диоксифенилалнина, в свою очередь представляет собой белок острой фазы воспаления, следовательно его уровень в плазме повышается в ответ на повреждение ткани, например, при воспалении, при инфекциях, в том числе и при гепатитах различной этиологии. Резкое снижение активности фермента служит критерием диагностики гепатолентикулярной дегенерации [10].

Равным образом, повышение уровня онкомаркера *СА-19-9* у пациента в результатах лабораторных исследований требует клинического обоснования. *СА-19-9* – специфический белок, содержащий в составе своих молекул углеводный и липидный компоненты, который обнаруживается в эпителии поджелудочной железы, желудка, печени, желчного пузыря, тонкого и толстого кишечника, встречается в высокой концентрации в слюне, семенной жидкости, моче, желудочном соке, амниотической жидкости, содержимом кист яичников, в секретах поджелудочной железы, желчного пузыря, двенадцатиперстной кишки. Вследствие того, что антиген *СА-19-9* локализован во многих органах человека, органоспецифичность теста низкая. Пороговое значение содержания *СА-19-9* в крови составляют: в сыворотке – менее 24 Ед/л, в плазме – до 37 Ед/л, «серая зона» – до 100 Ед/л. При новообразованиях поджелудочной железы *СА-19-9* обычно достигает высоких цифр (более 10 000 Ед/л) [8]. Также было замечено повышение концентрации *СА-19-9* в сыворотки крови у пациентов с некробиотическими процессами в печени, циррозе печени, хроническом панкреатите, особенно осложненным холестазом, при заболеваниях билиарного тракта. Так как антиген *СА-19-9* выводится исключительно желчью, поэтому даже незначительный холестаз мог способствовать повышению этого онкомаркера. В дальнейшем пациенту было рекомендовано: консультация онколога с последующим мониторинг данного онкомаркера через 1 месяц, затем 2 раз в год.

Пациент выписался 27.10.2016 г. в удовлетворительном состоянии, на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии в комплексе с инфузионной терапией, гепатопротекторами, антисекреторной терапией, энзимотерапией, спазмолитиками, диуретиками, в стационаре гепатоспленомегалия редуцировались до нормальных размеров, исчезли: иктеричность кожных покровов и склер, кожный зуд, тяжесть в подреберьях, дискомфорт в эпигастриальной области, метеоризм и сухой кашель, на повторной рентгенографии не обнаруживался правосторонний плеврит. Пациенту было рекомендовано: дальнейшее лечение в дневном стационаре под наблюдением гастроэнтеролога, снижение дозы преднизолона по схеме до полной биохимической, серологической и гистологической ремиссии; настоятельно была рекомендована биопсия печени, так как является одним из важных критериев для определенного АИГ и последующей курации пациента, повторное исследование онкомаркеров через 1 месяц, с последующим мониторингом 2 раза в год, общий анализ крови – 1 раз в 3 месяца, биохимический анализ крови – 1 раз в 3 месяца, антитела к АИГ тип 1 – 1 раз в год, гаммаглобулины – 4 раза в год, УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС – 1 раз в год, мониторинг других аутоиммунных заболеваний у пациента в зависимости от клинических проявлений, вакцинация против вирусного гепатита *A* и *B*.

Результаты и их обсуждение. На текущий момент аутоиммунный гепатит представляет собой прогрессирующее гепатоцеллюлярное воспаление неясной этиологии, характеризующееся наличием перипортального гепатита, гипергаммаглобулинемии, печеночно-ассоциированных сывороточных аутоантител и положительным ответом на иммуносупрессивную терапию [1].

В настоящее время этиопатогенез АИГ не до конца изучен, в качестве основного фактора патогенеза АИГ выступает генетическая предрасположенность, рассматривается тесная связь между антигенами главного комплекса гистосовместимости, участвующие в иммунорегуляторных процессах [1]. Генетические факторы АИГ связаны с конкретными аллелями главного комплекса гистосовместимости, который контролирует презентацию антигенов иммунной системы и их активацию. Аллели *DRB1*0301*, *DRB1*0401*, *DRB1*0404* и *DRB1*0405* определяют восприимчивость к развитию АИГ 1-го типа, *DRB1*0701* обеспечивает презентацию антигенов, вызывающих развитие АИГ 2-го типа, *DQB1*0201* ассоциирован с анти-*LKM*. Полиморфизм гена цитотоксического антигена 4 *T*-лимфоцита (*CTLA-4*) определяется у людей с АИГ и *первичный билиарный цирроз* (ПБЦ) в Северной Европе и Северной Америке. Полиморфизм некротизирующего фактора опухоли α - (*TNFA*2*) ассоциирован с АИГ молодых больных, которые хуже отвечают на иммуносупрессивную терапию [5]. Фенотип АИГ вносит свой вклад в клиническую картину и течение данного заболевания, частоту развития побочных эффектов при назначении иммуносупрессивной терапии и необходимость в трансплантации печени. В литературе также описывается роль вирусов кори, гепатитов *A*, *C*, Эпштейн-Барра, некоторые лекарственные средства в качестве триггерных факторов, не исключается возможность возникновения АИГ вследствие первичного нарушения иммунного ответа, который индуцирует *T*-клеточные иммунные реакции против антигенов гепатоцитов [1, 5]. Понять патогенез АИГ у некоторых больных позволяет гомология между человеческим печеночным ферментом *CYP2D6* и вирусными протеинами, в результате чего иммунная система распознает антиген вируса как собственный антиген, который при повторном контакте с этими или схожими вирусными белками может привести к нарушению собственной толерантности, именуемой молекулярной мимикрией. Нарушения в популяциях иммунных клеток определены *T*-клетками (*CD4⁺CD25⁺Treg*), модулирующие пролиферацию *CD8⁺* *T*-клеток, подавляя продукцию γ -интерферон и увеличивая секрецию ИЛ-4 и ИЛ-10, трансформирующего фактора роста β . При АИГ число и функциональная способность *Treg* и естественных киллеров (*NKT*) снижены [5].

На сегодняшний день существует АИГ 1-го типа, характеризующийся циркуляцией *ANA*, *SMA*, и АИГ 2-го типа, серологическими маркерами которого являются анти-*LKM1* или анти-*LC1*. Анти-*SLA* встречается как при АИГ 1-го типа, так и при АИГ 2-го типа. АИГ 1-го типа чаще встречается от 10 до 20 лет или от 45 до 70 лет, а АИГ 2-го типа чаще наблюдается у детей от 2 до 14 лет [1].

У пациентов с аутоиммунными заболеваниями всегда необходимо учитывать наличие перекрестных аутоиммунных синдромов (*overlap*-синдромы). АИГ/ПБЦ включает в себя клиническую картину обоих заболеваний, характеризуется увеличением АЛТ не менее 5 норм, *IgG* не менее 2 норм, *SMA* в диагностическом титре (1:40), перипортальные ступенчатые некрозы в биоптате, по некоторым данным *AMA* определяется в 25% случаев. АИГ/ПБЦ имеет четкую ассоциацию с *HLA B8*, *DR3* и *DR4*. Иногда как отдельный перекрестный синдром выделяют АИГ с аутоиммунным холангитом, без идентификации сывороточных *AMA*. АИГ/ПСХ (*первичный склерозирующий холангит*) как правило сывороточные аутоантитела как при АИГ 1-го типа, имеется биохимический синдром холестаза, фиброзные изменения желчных протоков в биоптате печени, ассоциация с воспалительными заболеваниями кишечника, наличие сывороточных *p-ANCA*, холангиография позволяет определить мультифокальные кольцевидные структуры внутри- и внепеченочных желчных протоков. Сочетание АИГ с хроническим вирусным гепатитом *C* определяется такими иммунными механизмами как: образование аутоантител, моноклональная и поликлональная пролиферация лимфоцитов, секреция цитокинов, отложение иммунных комплексов. Спектр аутоантител при данном *overlap*-синдроме достаточно велик *ANA*, *SMA*, анти-*LKM*, *p-ANCA*, *AMA*, анти-*ASGP-R*, антифосфолипидные, антитиреоидные, ревматоидный фактор [6, 13].

Ввиду того, что в последнее время стремительно развивается фармацевтическая промышленность, всегда необходимо учитывать возможность *лекарственного поражения печени* (ЛПП), которое может протекать в виде нескольких вариантов. По мнению многих авторов ЛПП бывает с выраженным иммуноаллергическим компонентом, проявляющийся как АИГ; АИГ протекает подобно ЛПП, что связано с приемом гепатотоксичных лекарственных средств с улучшением состояния пациента после их отмены и третий вариант – лекарственно-индуцированный АИГ. Схожесть клинической и гистологической картины объясняется тем, что иммуноаллергический компонент при АИГ и ЛПП воздействуют на одни и те же антигены гепатоцитов. Среди препаратов, вызывающих АИГ в настоящее время известен миноциклин и нитрофурантоин [6, 11].

При наличии АИГ необходимо учитывать наличие других аутоиммунных заболеваний, в особенности аутоиммунного тиреоидита, исходя из этого, рекомендуется наблюдение родственников первой линии пациента с аутоиммунным заболеванием [6, 19].

АИГ манифестирует широким спектром клинических проявлений, но чаще развивается постепенно, проявляясь в дебюте неспецифическими симптомами: снижением работоспособности, артралгиями, желтушностью кожи и склер. У ¼ пациентов дебют болезни напоминает картину острого вирусного гепатита: резкая слабость, снижение аппетита, тошнота, выраженная желтуха, иногда лихорадка. Описаны случаи быстрого нарастания симптоматики по типу фульминантного гепатита с развитием печеночной

недостаточности. Встречаются варианты с доминирующими внепеченочными проявлениями, протекающие под маской системной красной волчанки, ревматоидного артрита, системных васкулитов. У 10-20% больных начало заболевания протекает латентно и диагноз устанавливается случайно на стадии цирроза [2, 4, 6, 7].

При установке клинического диагноза АИГ необходимо руководствоваться критериями диагностики Международной группы по изучению АИГ, согласно которым в 1992 году был выделен диагноз определенного и вероятного АИГ. Диагноз определенного АИГ подразумевает наличие ряда показателей (перипортального гепатита, гипергаммаглобулинемии, аутоантител в сыворотке крови, повышенной активности сывороточных трансаминаз), при нормальной концентрации ЦП, меди и α -1-антитрипсина. Уровень сывороточных гаммаглобулинов должен превышать более, чем в 1,5 раза верхнюю границу нормы, а титры *ANA*, *SMA* и анти-*LKM 1* должны быть больше или равны, по крайней мере, 1:80 у взрослых и 1:20 у детей. Должны отсутствовать такие признаки, как вирусные маркеры в сыворотке крови, поражение желчных протоков, отложение меди в ткани печени и другие гистологические изменения, предполагающие иную этиологию процесса, а также сведения о чрезмерном потреблении алкоголя, гемотрансфузиях в анамнезе и данные о применении гепатотоксичных лекарственных препаратов (I, V). Диагноз вероятного АИГ является оправданным, когда имеющиеся симптомы позволяют думать об АИГ, но недостаточны для постановки диагноза определенного АИГ. Обычно эти больные имеют в анамнезе воздействие каких-либо гепатотоксичных веществ, алкоголя, у них выявляют более низкие уровни гаммаглобулинов или титров аутоантител, чем требуется для постановки диагноза определенного АИГ. Больные, у которых не выявляются *ANA*, *SMA* и анти-*LKM 1*, но имеются такие маркеры, как антитела к асиалогликопротеиновому рецептору, растворимому печеночному антигену, печеночнопанкреатическому антигену или печеночному цитозолу тип 1, также классифицируются как имеющие вероятный АИГ. Гистологические требования для постановки диагноза вероятного АИГ такие же, как и для определенного АИГ. Упрощенная система балльной оценки АИГ (2008 г.) представляет собой упрощенную схему в ежедневной клинической практике [2].

Биопсия печени на сегодняшний день остается «золотым стандартом» диагностики АИГ, однако патогномичных поражений для АИГ не выделено, наиболее часто наблюдается периферический некроз. Биопсия является не только важным элементом диагностики АИГ, но и в дальнейшем предопределяет тактику лечения конкретного случая [7].

Отсутствие возможности проведения этиотропного лечения выводит на первый план патогенетическую иммуносупрессивную терапию, основой которой в настоящее время являются *глюкокортикоستيероиды* (ГКС). Механизм их действия при АИГ заключается в нарушении выработки цитокинов, участвующих во взаимодействии иммунокомпетентных клеток. Препаратами выбора служат преднизолон или метилпреднизолон; применение последнего может быть сопряжено с меньшими побочными эффектами ввиду практически отсутствующей минералокортикоидной активности. С целью повышения эффективности иммуносупрессии и уменьшения дозы и, соответственно, побочного действия кортикостероидов, к терапии нередко добавляется азатиоприн. По данным литературы, полное исчезновение биохимических, серологических и гистологических признаков заболевания, позволяющее ставить вопрос об отмене препаратов, наблюдается лишь у 30% пациентов. Возможность отмены иммуносупрессоров рассматривается у пациентов не ранее, чем через 24 мес. после достижения биохимической ремиссии (IIa, C). По обобщенным литературным данным, рецидив наблюдается у 50% пациентов в течение 6 месяцев после прекращения терапии и у 80% через 3 года. Рецидив АИГ требует возвращения к иницирующим дозам преднизолона и азатиоприна, с последующим снижением доз до поддерживающих (IIa, C). Первичная резистентность к иммуносупрессивной терапии, встречается у 5-14% больных с подтвержденным диагнозом АИГ. Эту небольшую группу пациентов можно четко выделить уже через 2 недели после начала лечения: показатели печеночных проб у них не улучшаются, а субъективное самочувствие остается прежним или даже ухудшается. У такой группы пациентов рассматриваются альтернативные методы терапии, либо, в случае неуклонного прогрессирования рекомендуется трансплантация печени. В качестве альтернативной терапии могут использоваться следующие препараты: циклоспорин, будесонид, такролимус, циклофосфамид, микофенолат мофетил, а также необходимо учитывать новые тенденции развития клеточной молекулярной терапии, которые направлены на сохранение адаптивной иммунной защиты, позволяют длительное время регулировать интенсивность иммуносупрессивного эффекта [1, 5-7].

Выводы:

1. Приведенный клинический случай указывает на важность и умение осуществлять дифференциальную диагностику среди гепатитов различной этиологии.
2. АИГ в настоящее время, как и много лет тому назад, по-прежнему занимает одну из сложных позиций диагностики и лечения.
3. Клинические исследования таких заболеваний затруднены из-за их гетерогенности, сложного аутоиммунного процесса, многообразия триггерных факторов, которые способствуют активации этих

процессов, наличие других сопутствующих холестатических заболеваний печени как: ПСХ, ПБЦ, ЛПП, вирусного гепатита, алкогольного или неалкогольного стеатогепатита, которые в свою очередь усложняют диагностику и лечение АИГ.

4. Особенности течения АИГ, при несвоевременной диагностики и лечения заболевания приводящей к быстрому развитию цирроза печени, указывает на необходимость быстрого установления диагноза и выбора подходящей тактики лечения согласно международным рекомендациям и специфики клинического случая.

5. Немаловажными являются экономические затраты, при ведении больных с АИГ, однако при специализированном подходе к лечению таких пациентов наблюдается хороший прогноз выживаемости.

Литература

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Гундобина О.С., Горелов А.В. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аутоиммунным гепатитом. Союз педиатров России, 2015. С. 1–16.
2. Буеверов А.О., Долмагамбетова Е.С. Аутоиммунный гепатит с аномально высоким уровнем сывороточного альфа- фетопротеина // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологи, Колопроктологии. 2010. №1. С. 69–74.
3. Ешану В.С., Широкова Е.Н., Маевская М.В. Цитокиновый профиль при синдроме перекреста аутоиммунных заболеваний печени на фоне терапии урсодезоксихолевой кислотой // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологи, Колопроктологии. 2006. Т. 16, № 1. С. 35–41.
4. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Маевская М.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Москва, 2013. 21 с.
5. Ивашкин В.Т., Широкова Е.Н., Ивашкин В.Т. Аутоиммунный гепатит – современное состояние вопроса // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологи, Колопроктологии. 2012. №2. С. 37–45.
6. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. Москва: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2011. 112 с.
7. Клярская И.Л., Шелихова Е.О., Семенихина Е.В. Диагностика аутоиммунного гепатита согласно рекомендациям EASL // Крымский терапевтический журнал. 2015. №4. С. 1–18.
8. Камышников В.С. Онкомаркеры. Методы определения. Референтные значения. Интерпретация тестов. 5-ое издание. Москва: «МЕДпресс-информ», 2017. С. 39–44.
9. Лешина О.А., Скворцов В.В. Клинико-диагностическое значение сывороточного церулоплазмينا у больных хроническими гепатитами В и С // Поликлиника. 2012, №4 (3). С. 29–30
10. Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Современные аспекты терапии аутоиммунного гепатита // Фарматека. 2006. № 1. С. 28–33.
11. Appleyard S., Saraswati R., Gorard D. A. Autoimmune hepatitis triggered by nitrofurantoin: a case series // J Med Case Rep 2010. №43. P. 311
12. Bechly K., Ngu J.H., Chapman B.A., Burt M.J., Barclay M.L., Geary R.B. Population-based epidemiology study of autoimmune hepatitis: a disease of older women? // J Gastroenterol Hepatol. 2010. Vol. 25. P. 1681–1686.
13. Boberg K.M., Chapman R.W., Hirschfeld G.M., Lohse A.W., Manns M.P., Schrupf E. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue // J Hepatol. 2011. Vol.54 P. 374–385.
14. Czaja A.J. Autoimmune hepatitis in diverse ethnic populations and geographical regions. // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013. №7. P. 365–385.
15. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis // Journal of Hepatology. 2015. Vol.63. P. 971–1004.
16. Feld J.J., Dinh H., Arenovich T., Marcus V.A., Wanless I.R., Heathcote E.J. Autoimmune hepatitis: effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome // Hepatology. 2005. Vol. 42. P. 53–62.
17. Grønblak L., Vilstrup H., Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nation wide registry-based cohort study // J Hepatol. 2014. Vol. 60. P. 612–617.
18. Kuntz E., Kuntz H.D. Hepatology. Principles and practice- Springer, 2006. 106 p.
19. Mieli-Vergani G., Vergani D. De novo autoimmune hepatitis after liver transplantation // J Hepatol. 2004. Vol. 40. P. 3–7
20. Munoz-Espinosa L., Alarcon G., Mercado-Moreira A., Cordero P., Caballero E., Avalos V. Performance of the international classifications criteria for autoimmune hepatitis diagnosis in Mexican patients // Autoimmunity. 2011. Vol. 44. P. 543–548.

References

1. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Gundobina OS, Gorelov AV. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoj pomoshchi detyam s autoimmunnym gepatitom [Federal Clinical Recommendations for the Provision of Medical Care to Children with Autoimmune Hepatitis]. Soyuz pediatrov Rossii; 2015. Russian.
2. Bueverov AO, Dolmagambetova ES. Autoimmunnyy gepatit s anomal'no vysokim urovnem syvorotochnogo al'fa- fetoproteina [Autoimmune hepatitis with abnormally high levels of serum alpha-fetoprotein]. Rossiyskiy zhurnal Gastroenterologii, Gepatologi, Koloproktologii. 2010;1:69-74. Russian.
3. Eshanu VS, Shirokova EN, Maevskaya MV. Tsitokinovyy profil' pri sindrome perekrestaautoimmunnykh zabolovaniy pecheni na fone terapii ursodezoksikholevoy kislotoy [Cytokine profile in the syndrome of cross-over-autoimmune liver diseases with ursodeoxycholic acid therapy]. Rossiyskiy zhurnal Gastroenterologii, Gepatologi, Koloproktologii. 2006;16(1):35-41. Russian.
4. Ivashkin VT, Bueverov AO, Maevskaya MV. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu autoimmunnogo gepatita [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis]. Rossiyskaya gastroenterologicheskaya assotsiatsiya. Moscow; 2013. Russian.
5. Ivashkin KV, Shirokova EN, Ivashkin VT. Autoimmunnyy gepatit – sovremennoe sostoyanie voprosa [Autoimmune hepatitis - the current state of the matter]. Rossiyskiy zhurnal Gastroenterologii, Gepatologi, Koloproktologii. 2012;2:37-45. Russian.
6. Ivashkin VT, Bueverov AO. Autoimmunnye zabolovaniya pecheni v praktike klinitsista [Autoimmune liver disease in the practice of a clinician]. Moscow: OOO «Izdatel'skiy dom «M-Vesti»; 2011. Russian.
7. Klyaritskaya IL, Shelikhova EO, Semenikhina EV. Diagnostika autoimmunnogo gepatita soglasno rekomendatsiyam EASL [Diagnosis of autoimmune hepatitis according to the recommendations of EASL]. Krymskiy terapevticheskii zhurnal. 2015;4:1-18. Russian.
8. Kamyshnikov VS. Onkomarkery. Metody opredeleniya. Referentnye znacheniya. Interpretatsiya testov [Oncomarkers. Methods of determination. Reference values. Interpretation of tests]. 5-oe izdanie. Moscow: «MEDpress-inform»; 2017. Russian.
9. Leshina OA, Skvortsov VV. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie syvorotochnogo tseruloplazmina u bol'nykh khronicheskimi gepatitami B i C [Clinical and diagnostic significance of serum ceruloplasmin in patients with chronic hepatitis B and C]. Poliklinika. 2012;4(3):29-30. Russian.
10. Nikitin IG, Storozhakov GI. Sovremennyye aspekty terapii autoimmunnogo gepatita [Modern aspects of therapy of autoimmune hepatitis]. Farmateka. 2006;1:28-33. Russian.
11. Appleyard S, Saraswati R, Gorard D. A. Autoimmune hepatitis triggered by nitrofurantoin: a case series. J Med Case Rep 2010;43:311.
12. Bechly K, Ngu JH, Chapman BA, Burt MJ, Barclay ML, Garry RB. Population-based epidemiology study of autoimmune hepatitis: a disease of older women? J Gastroenterol Hepatol. 2010;25:1681-6.
13. Boberg KM, Chapman RW, Hirschfeld GM, Lohse AW, Manns MP, Schrupf E. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. J Hepatol. 2011;54:374-85.
14. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis in diverse ethnic populations and geographical regions. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;7:365-85.
15. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. Journal of Hepatology. 2015;63:971-1004.
16. Feld JJ, Dinh H, Arenovich T, Marcus VA, Wanless IR, Heathcote EJ. Autoimmune hepatitis: effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. Hepatology. 2005;42:53-62.
17. Grshnbk L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nation wide registry-based cohort study. J Hepatol. 2014;60:612-7.
18. Kuntz E, Kuntz HD. Hepatology. Principles and practice- Springer; 2006.
19. Mieli-Vergani G, Vergani D. De novo autoimmune hepatitis after liver transplantation. J Hepatol. 2004;40:3-7.
20. Munoz-Espinosa L, Alarcon G, Mercado-Moreira A, Cordero P, Caballero E, Avalos V. Performance of the international classifications criteria for autoimmune hepatitis diagnosis in Mexican patients. Autoimmunity. 2011;44:543-8.

Библиографическая ссылка:

Нехаев С.Г., Мартышова И.Л., Бойченко Л.В., Филина Л.Д., Мельник Л.В. Практические аспекты дифференциальной диагностики аутоиммунного гепатита у пациентов с инфекционными заболеваниями (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-1.pdf> (дата обращения: 03.04.2017).

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО**

С.Р. РАСУЛОВ

*ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»,
проспект И. Сомони 59, Душанбе, 734026, Таджикистан, e-mail: same_rasulov@mail.ru*

Аннотация. В статье представлены данные о заболеваемости раком легкого в Республике Таджикистан и о возможностях хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого. Установлено, что объем операции при местно-распространенном немелкоклеточном раке легкого носит расширенный и комбинированный характер. Расширенные операции производились в 28,6% случаев, комбинированные операции составили 39,2%. Комбинированные операции сопровождались резекцией перикарда, верхней поллой вены, крупных нервов, диафрагмы и грудной стенки. Осложнения при этих операциях встретились в виде тромбоза ветвей легочной артерии, несостоятельности культи бронха и составили не более 10%.

Ключевые слова: рак легкого, хирургическое лечение.

SURGICAL TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED NON-SMALL LUNG CANCER

S.R. RASULOV

*State Educational Establishment “Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic
of Tajikistan”, Somoni av., 59, Dushanbe, 734026, Tajikistan, e-mail: same_rasulov@mail.ru*

Abstract: The article presents data on the incidence of lung cancer in the Republic of Tajikistan and the possibilities of surgical treatment of the non-small cell lung cancer. It was found that the volume of surgery in locally advanced non-small cell lung cancer is extended and combined character. Extended operations were performed in 28,6% of cases, combined operations amounted to 39,2%. Combined operations were accompanied by resection of the pericardium, the superior vena cava, the major nerves, diaphragms and chest wall. There were the complications from these operations: thromboembolic pulmonary artery branches, insolvency bronchial stump and amounted to no more than 10%.

Key words: lung cancer, surgical treatment.

Актуальность проблемы. Рак легкого в большинстве индустриально развитых стран мира занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и является основной причиной смерти от рака. В 2012 году было диагностировано примерно 1,8 млн. новых случаев рака легкого с самой высокой заболеваемостью в Центральной и Восточной Европе и Восточной Азии [1]. В Российской Федерации в 2015 году рак легкого в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями составил 10,2% и занимал третье место после рака кожи и молочной железы. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения доля рака легкого составила 17,8% и он занимал первое место [3].

В Республике Таджикистан доля рака легкого в общей популяции злокачественных новообразований в 2015 году составила 4,5%, а среди злокачественных опухолей у мужчин этот показатель – 6,9% и занял четвертое место. Более 30% больных обратились за специализированной помощью в III-IV стадии процесса.

Лечебная тактика при раке легкого в силу биологических особенностей опухоли и многообразия морфологических типов неоднозначна. Преобладающим гистологическим типом (до 80% случаев) является *немелкоклеточный рак легкого* (НМРЛ), который включает плоскоклеточный, железистый и крупноклеточный рак. НМРЛ мало чувствителен к существующим консервативным методам лечения.

Основными критериями при выборе метода лечения больных раком легкого являются размеры первичной опухоли, степень метастатического поражения внутригрудных лимфатических узлов, прорастание соседних органов и структур, отсутствие или наличие отдаленных метастазов и гистологический тип опухоли. Исходя из этого, используются разные комбинации хирургического, лучевого и химиотерапевтического методов лечения.

Единственным радикальным методом лечения рака легкого, особенно НМРЛ, остается хирургический, и он может быть эффективным только у больных с ранними стадиями заболевания. Однако возможность применения этого метода ограничена тем, что к моменту установления диагноза большинство больных уже имеют распространенный опухолевый процесс. В связи с отсутствием эффективных мето-

дов раннего выявления и агрессивным течением заболевания, более 75% больных на момент первичного выявления заболевания имеют неоперабельную стадию, что делает приоритетным для них системное лекарственное лечение [4, 5]. Только у 10-20% больных опухоль диагностируется в операбельной стадии [6, 7].

В связи с распространенностью опухолевого процесса при НМРЛ необходимо проводить большие операции, типа расширенной или комбинированной пневмонэктомии с резекцией бифуркации трахеи, перикарда, предсердия, грудной стенки, пищевода, верхней полой вены и др.

Дальнейший прогресс хирургии, онкологии, в т.ч. торакальной, наряду с совершенствованием химиолучевого лечения, в настоящее время все больше связывают с мультидисциплинарным подходом к лечению больных. Отмечается явная тенденция к пересмотру критериев хирургической и функциональной операбельности, которые еще совсем недавно казались окончательно определенными и неизменными. Сегодня стали возможны операции с резекцией и реконструкцией крупных магистральных сосудов, с одновременным вмешательством на сердце, коррекцией тяжелых нарушений ритма сердечной деятельности и некоторые другие варианты [4, 5]. При использовании аппарата искусственного кровообращения, сосудистые протезы различного калибра дают возможность произвести более расширенные операции, такие как: циркулярная резекция верхней полой вены с ее пластикой, циркулярная резекция аорты с ее протезированием, циркулярная резекция подключичной артерии с ее протезированием, резекция предсердий сердца, циркулярная резекция трахеи, резекция пищевода и одновременно его пластика, резекция позвоночника и прочие [2].

Материалы и методы исследования. С 2008 по 2016 гг. в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан выполнена 51 радикальная операция по поводу НМРЛ. Диагноз морфологически верифицирован у всех больных. Плоскоклеточный рак составил 68,9%, аденокарцинома – 18,9%, недифференцированный рак составил 12,2%. Всем больным в зависимости от распространенности процесса установлены T3-4N0-2M0 стадии. Типичная пневмонэктомия произведена у 23 (45,1%) пациентов, расширенные и комбинированные операции произведены 28 больным, что составляет 54,9%. Комбинированные резекции выполнены в силу необходимости, из-за распространенности опухолевого процесса. Возраст больных варировал от 34 до 70 лет.

Результаты и их обсуждение. При местно-распространенном НМРЛ нами производились типичная радикальная пневмонэктомия, расширенная пневмонэктомия и комбинированные операции, которые сопровождались краевой резекцией верхней полой вены, диафрагмы, перикарда, крупных нервов и грудной стенкой (табл. 1).

Таблица 1

Объем оперативных вмешательств при местно-распространенном НМРЛ

Объем операции	Абсолютное к-во	%
Типичная радикальная пневмонэктомия	23	45,1
Расширенная пневмонэктомия	8	15,7
Пневмонэктомия с резекцией перикарда и крупных нервов	12	23,5
Пневмонэктомия с краевой резекцией верхней полой вены	4	7,8
Нижняя лобэктомия с резекцией диафрагмы	2	3,9
Комбинированная лобэктомия с резекцией грудной стенки	2	3,9

Типовая радикальная пневмонэктомия при злокачественной опухоли предусматривает удаление единым блоком всего легкого вместе с регионарным лимфатическим аппаратом и окружающей клетчаткой. Нами типовая пневмонэктомия произведена у больных с центральным раком легких T3N0-2M0 стадии, которые составили 45,1%.

Классические расширенные операции при раке легкого в настоящее время достаточно хорошо разработаны и широко применяются, не требуя особой технической поддержки. У 8 (15,7%) больных в связи с поражением лимфоузлов средостения произведена расширенная пневмонэктомия. Расширенная пневмонэктомия сопровождалась рассечением медиастинальной плевры от купола плевры до корня легкого, обходя её спереди и сзади. Справа после перевязки пересекали дугу непарной вены. Жировую клетчатку переднего и заднего средостения вместе с пара- и претрахеальными лимфатическими узлами тупым и острым путем мобилизовали сверху вниз до трахеобронхиального угла. Предпищеводные и бифуркационные трахеобронхиальные лимфатические сосуды мобилизовали и вместе с окружающей их клетчаткой отодвигали к удаляемому легкому.

Комбинированные пневмонэктомия и лобэктомия производились у 20 (39,2%) больных, при вовлечении в процесс перикарда, верхней полой вены, диафрагмы, грудной стенки и крупных нервов. У 12 (23,5%) больных в конгломерат лимфоузлов корня легкого были вовлечены диафрагмальный и блуж-

дающий нерв, или оба нерва, перикард с поражением легочной артерии и вен, в связи с чем производилась обширная резекция перикарда и соответствующего нерва с внутривнутриперикардальной обработкой сосудов. При переходе опухоли – в крупных сосудах легкого обычно перевязка сосудов производится максимально близко к сердцу, границы опухолевого поражения сосудов часто определяются визуально и при помощи тактильных ощущений хирурга. Иногда для восстановления легочного ствола требуются различные синтетические протезы и биоматериалы. Мы не имеем опыта выполнения таких операций.

После резекции перикарда в одном случае обширный дефект был закрыт капроновой сеткой, в двух случаях после резекции более 60% участка перикарда дефект ни чем не закрывался и у больных в течение 8 лет осложнения не наблюдаются (рис. 1). В других случаях при небольшом размере дефекта накладывались швы на перикард, с созданием дополнительной контрапертуры в области верхушки сердца или дефект остался не закрытым. На сегодняшний день прорастание перикарда злокачественной опухолью легкого не может быть признаком неоперабельности.

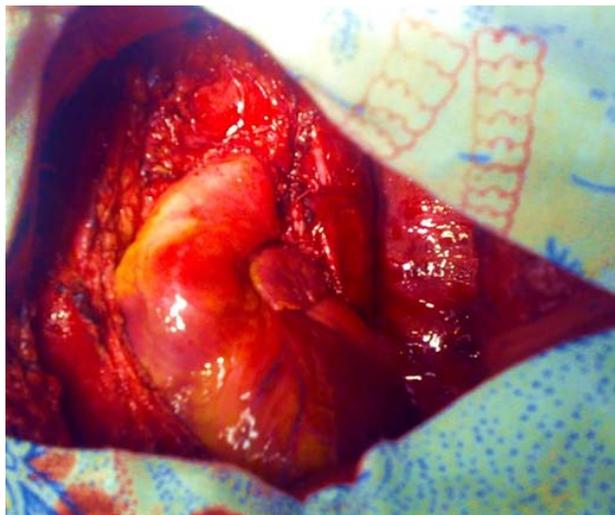


Рис. 1. Комбинированная пневмонэктомия слева с резекцией перикарда.
Дефект перикарда ни чем не замещен

Нередко при раке правого легкого отмечается вовлечение в процесс верхней полой вены. При таких ситуациях возможна краевая резекция вены или, чаще всего, кратковременное пережатие верхней полой вены с последующей ее циркулярной резекцией и замещением дефекта синтетическим трансплантатом. В нашей практике в 4-х (7,8%) случаях вовлечения верхней полой вены в опухолевый процесс производилась краевая резекция вены с наложением атравматического сосудистого шва.

В двух случаях при прорастании опухоли в диафрагму производилась нижняя лобэктомия с резекцией диафрагмы и закрытием дефекта диафрагмы местными тканями. В двух случаях при раке верхней доли правого легкого с вовлечением в процесс грудной стенки также была произведена комбинированная лобэктомия с резекцией грудной стенки, дефект грудной стенки закрыт мягкими тканями.

Циркулярная резекция аорты производится как с применением аппарата искусственного кровообращения, так и без него. Наличие аппарата искусственного кровообращения даёт возможность произвести резекцию предсердия. К сожалению, многие онкологические клиники на сегодняшний день не имеют технического обеспечения и опыта операций на сердце и крупных сосудах, особенно в условиях искусственного кровообращения.

Осложнения в послеоперационном периоде в виде тромбоэмболии ветвей легочной артерии отмечены у 3 (5,9%) больных и бронхиального свища у 2 (3,9%) больных. В одном случае при тромбоэмболии ветвей легочной артерии наступила смерть больного, в двух случаях, благодаря своевременному контролю свертываемости крови, адекватному применению антикоагулянтов и препарата перфторана – больные были спасены. Развитие бронхиального свища мы связываем с недостаточным прошиванием культи бронха ушивающим аппаратом. В одном случае произведена реторакотомия с дополнительной обработкой культи бронха, в другом случае наличие микросвища и эмпиемы плевры установлено через 2 месяца после операции, и были устранены дренированием и санацией плевральной полости.

Выводы. Несмотря на достигнутые успехи в ранней диагностике злокачественных опухолей, частота местно-распространенных случаев НМРЛ до сих пор остается высокой. Усовершенствование анестезиологических пособий и внедрение расширенных и комбинированных операций дали возможность увеличить диапазон показаний к оперативному методу лечения при местно-распространенном НМРЛ. Осложнения после таких операций не превышают 10%. Наличие дополнительного технического обеспе-

чения и опыта операций на сердце и крупных сосудах дают возможность расширить показания к проведению комбинированных операций при НМРЛ в T3-4N0-2M0 стадий.

Литература

1. Джемал А., Винеис П., Брей Ф., Торре Л., Форман Д. Атлас по онкологии. Издание второе. Атланта, штат Джорджия: Американское онкологическое общество, 2014. 136 с.
2. Жарков В.В. Результаты хирургического лечения больных местно-распространенным (pT4) немелкоклеточным раком легкого // Онкологический журнал. 2011. Т. 5, №3(19). С. 113–114.
3. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с.
4. Маренич А.Ф., Горбунова В.А. Современные противоопухолевые препараты в лечении немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) III–IV стадии. Новое в терапии рака легкого. Москва, 2003. С. 81–117.
5. Моисеенко В.Ф. Таргетная терапия немелкоклеточного рака легкого // Практическая онкология. 2010. Т. 11, №3. С. 151–161.
6. Стилиди И.С., Тер-Ованесов М.Д. Хирургическое лечение рака легкого // Практическая онкология. 2000. № 3. С. 21–23.
7. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М.: GEOTARMEDICINE, 2000. 600 с.

References

1. Jemal A, Vineis P, Brey F, Torre L, Forman D. Atlas of Oncology. Edition 2. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2014. Russian.
2. Jarkov VV. The results of surgical treatment of patients with locally advanced non-small cell lung cancer. Journal of Oncology. 2011;5(3):113-4. Russian.
3. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Malignancies in Russia in 2015 (morbidity and mortality). 2017. Russian.
4. Marenich AF. Modern anticancer drugs in the treatment of non-small cell lung cancer. New in lung cancer therapy. Moscow; 2003. Russian.
5. Moiseenko VF. Targeted therapy of non-small cell lung cancer. Practical Oncology. 2010;11(3):151-61. Russian.
6. Stilidi IS. Surgical treatment of lung cancer. Practical oncology. 2000;3:21-3. Russian.
7. Trahtenberg A.H. Clinical oncopulmonology. Moscow: GEOTARMEDICINE; 2000. Russian.

Библиографическая ссылка:

Расулов С.Р. Хирургическое лечение местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-2.pdf> (дата обращения: 04.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b838c175c0.74559103.

**РОЛЬ СУММАРНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА В РАЗВИТИИ
САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ**

О.Ш. ОЙНОТКИНОВА*, М.Н. МАМЕДОВ**, М.Р. ЦУКАЕВА***, Б.Л. ШКЛОВСКИЙ*,
А.И. НИКУЛИН****

*ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ»,
пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская обл., 143421, Россия
**ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава
России», Петроверигский пер., д. 10, стр.3, Москва, 101990, Россия
***ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»,
улица Маршала Тимошенко, 19с1А, Москва, 121359, Россия
****Филиал №1 ФГБМУ «Медицинский центр Минобороны России»,
микрорайон Планерная, вл.14, Химки, Московская область, 141408, Россия

Аннотация. Нами проведено оригинальное исследование по анализу взаимосвязи между сердечно-сосудистым риском и риском развития сахарного диабета в когорте мужчин трудоспособного возраста, относящихся к опасным профессиям. В исследование было включено 300 мужчин в возрасте от 40 до 59 лет с наличием одного и более факторов риска. Всем было проведено анкетирование по опроснику, стандартные клинические, инструментальные и лабораторные исследования. Сердечно-сосудистый риск определяли по европейской шкале SCORE, риск развития сахарного диабета оценивали по опроснику FINDRISC. В группе лиц с низким уровнем риска сахарного диабета преобладали пациенты с низкоумеренным сердечно-сосудистым риском, высокий сердечно-сосудистый риск имел каждый четвертый пациент из этой группы, тогда как очень высокий сердечно-сосудистый риск выявлен у каждого десятого. Установлено, что в группе лиц с умеренно-повышенным риском развития сахарного диабета каждый второй имеет высокий сердечно-сосудистый риск. У каждого третьего пациента обнаружен очень высокий сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE, при этом в группе лиц с высоким и очень высоким риском развития сахарного диабета у каждого второго выявлен очень высокий сердечно-сосудистый риск. В этой когорте у каждого третьего пациента на момент обследования выявлен высокий сердечно-сосудистый риск. Риск развития сахарного диабета имеет наибольшую корреляционную связь с метаболическими факторами риска. Менее выраженная, но статистически значимая взаимосвязь была обнаружена между уровнем риска сахарного диабета и сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, показателем артериального давления, параметрами липидного спектра, возрастом и малоподвижным образом жизни. Не обнаружено статистически значимой связи между уровнем риска развития сахарного диабета с гипертрофией левого желудочка, курением и тахикардией. Наибольшая частота очень высокого сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE выявлена среди лиц с высоким и очень высоким риском сахарного диабета, тогда как частота высокого сердечно-сосудистого риска между группами умеренно-повышенного и высокого-очень высокого риска развития сахарного диабета оказалась сопоставимой.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, риск развития сахарного диабета, факторы риска

**ROLE OF TOTAL CARDIOVASCULAR RISK IN THE DEVELOPMENT OF DIABETES
IN PERSONS OF DANGEROUS OCCUPATIONS**

O.Sh. OYNOTKINOVA*, M.N. MAMEDOV**, M.R. TSUKAEVA***, B.L. SHKLOVSKY*,
A.I. NIKULIN****

*FSBI "3 Central Vishnevsky Military Hospital of the Defence of the Russian Federation"
vil. Novy-hospital, p/b Arkhangelskoe, Krasnogorsk district, Moscow region, 143421, Russia
**FSBI "State Research Center Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia",
Petroverigsky per., bil.10, 3, Moscow, 101990, Russia
***FSBI APE «Central State Medical Academy»,
Marshal Timoshenko str., 19c1A, Moscow, 121359, Russia
****Branch №1 FSBMI «Medical Center of Ministry of the Defence of the Russian Federation»,
Planerny dist., bil.14, Khimki, Moscow region, 141408, Russia

Abstract. The authors conducted an original study on the analysis of the relationship between cardiovascular risk and the risk of developing diabetes mellitus in a cohort of men of working age related to dangerous occupations. The study included 300 men aged 40 to 59 years with the presence of one or more risk factors.

All patients were surveyed by questionnaire, standard clinical, instrumental and laboratory investigations. Cardiovascular risk was determined by the European scale SCORE, the risk of developing diabetes was assessed by questionnaire FINDRISC. In the group of patients with low risk of diabetes, it was dominated the patients with low-moderate cardiovascular risk, high cardiovascular risk was each fourth patients in this group, while the very high cardiovascular risk was detected in each tenth. It was found that in the group of patients with moderately increased risk of developing diabetes, every other has a high cardiovascular risk. Every third patient found a very high cardiovascular risk on a scale of SCORE, while in the group with high and very high risk of developing diabetes in each other detected very high cardiovascular risk. In this cohort, every third patient at the time of the survey revealed high cardiovascular risk. The risk of diabetes has the greatest correlation with metabolic risk factors. Less pronounced but statistically significant relationship was found between the level of the diabetes and cardiovascular risk on the scale SCORE indicator of blood pressure, lipid profile parameters, age and a sedentary lifestyle. There was no statistically significant association between diabetes risk level with left ventricular hypertrophy, smoking and tachycardia. The highest frequency is very high cardiovascular risk on the scale of SCORE was found among those with high and very high risk of diabetes, whereas the frequency of the high cardiovascular risk among groups of moderately high and very high risk of diabetes was comparable.

Key words: cardiovascular risk, the risk of diabetes, risk factors

Эпидемия заболеваний сердечно-сосудистой системы ввиду их высокой распространённости и развития осложнений (инвалидизация и смертность) представляет собой одну из важных проблем современной медицины [1, 11]. В развитых и развивающихся странах сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной в структуре смертности взрослого населения. Многочисленные клинические исследования продемонстрировали, что между факторами риска *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) и *сахарным диабетом* (СД) 2 типа имеется тесная патогенетическая связь [2, 3, 7, 13]. По данным клинического исследования *Euroheart*, среди пациентов с *ишемической болезнью сердца* (ИБС) отмечается увеличение частоты нарушений углеводного обмена, в том числе СД 2 типа. В ряде исследований было показано, что риск смерти от ССЗ среди лиц с СД в 2-3 раза выше, чем у людей без СД [6]. В частности, в исследовании *EURODIAB IDDM Complication Study* у 3250 больных СД из 16 стран Европы частота ССЗ составила 9% среди мужчин и 10% у женщин [15].

В некоторых клинических исследованиях проводилось сравнение риска сердечно-сосудистых осложнений, ассоциирующихся с СД 2 типа и ССЗ в анамнезе. В финском исследовании в течение 17 лет наблюдали 51735 мужчин и женщин в возрасте 25-74 года (9201 из них умер). Относительный риск коронарной смерти с поправкой на другие факторы риска [3] у мужчин с СД, перенесенным *инфарктом миокарда* (ИМ) и обоими заболеваниями составил 2,1, 4,0 и 6,4, соответственно, по сравнению с мужчинами, у которых отсутствовали СД или ИМ. У женщин относительный риск составил 4,9, 2,5 и 9,4, соответственно. Относительный риск смерти от любых причин составил 1,8, 2,3 и 3,7 у мужчин и 3,2, 1,7 и 4,4 – у женщин. У мужчин и женщин с СД общая смертность была сопоставимой, однако коронарная смертность была значительно выше у мужчин. По мнению экспертов ВОЗ и ADA, в XXI веке распространённость СД и его «омоложение» носят пандемический характер [7]. С другой стороны макрососудистые осложнения СД занимают прочное место в структуре ССЗ и смертности [10]. Ученые пришли к выводу о том, что первичная профилактика ССЗ и СД может значительно снизить экономический ущерб и другие последствия этих социальнозначимых заболеваний [9]. С этой целью необходимо проанализировать взаимосвязь между сердечно-сосудистым риском и риском развития сахарного диабета, что позволит разработать комплексные меры для единовременной профилактики СД и ССЗ.

Цель исследования – анализ взаимосвязи между сердечно-сосудистым риском и риском развития СД в когорте мужчин трудоспособного возраста, относящихся к опасным профессиям.

Материалы и методы исследования. В открытое клиническое исследование было включено 300 мужчин в возрасте от 40 до 59 лет. Критерии включения в исследование: мужчины в возрасте 40-59 лет с наличием одного и более *факторов риска* (ФР) из перечисленных – *артериальная гипертензия* (АГ) 1-3 ст., курение, гиперхолестеринемия – уровень *общего холестерина* (ХС) >5 ммоль/л.

Критериями исключения были наличие одного из заболеваний:

СД 1 и 2 типа, стенокардия напряжения и покоя, инфаркт миокарда в анамнезе, пороки сердца и сосудов, миокардиты, миокардиодистрофии, сердечная недостаточность, инсульты любого генеза в анамнезе, периферический атеросклероз, почечная и печеночная недостаточность, заболевания крови, дыхательная недостаточность, онкологические заболевания, коллагенозы, эндогенные психические заболевания.

Опрос пациентов включенных в исследование проводился с помощью русифицированной версии стандартного опросника *ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities)* по следующим разделам: паспортные данные, социальный статус, семейный анамнез, статус курения, употребление алкоголя, оценка питания, сопутствующие заболевания, принимаемые лекарственные препараты.

Анкета для определения уровня риска развития СД 2 типа

Возраст		
До 45 лет	0 баллов	
45-54 лет	2 балла	
55-64 года	3 балла	
Старше 65 лет	4 балла	
Индекс массы тела Индекс массы тела позволяет выявить наличие у вас избыточного веса или ожирения. Вы можете подсчитать свой индекс массы тела сами: вес ___ кг : (рост ___ м) ² = ___ кг/м ² Например: 73 кг: (1,65 м X 1,65 м) = 26,8=27 кг/м ²		
<25 кг/м ²	0 баллов	
25-30 кг/м ²	1 балл	
>30 кг/м ²	3 балла	
Окружность талии Окружность талии также указывает на наличие у Вас избыточного веса или ожирения. Измеряется окружность талии под ребрами на уровне пупка.		
Мужчины	Женщины	
<94 см	<80 см	0 баллов
94-102 см	80-88 см	3 балла
>102 см	>88 см	4 балла
Как часто Вы едите овощи, фрукты или ягоды?		
Каждый день	0 баллов	
Не каждый день	1 балл	
Занимаетесь ли Вы физическими упражнениями регулярно? Делаете ли Вы физические упражнения по 30 минут каждый день или 3 часа в течение недели?		
Да	0 баллов	
Нет	2 балла	
Принимали ли Вы когда-либо регулярно лекарства для снижения артериального давления?		
Нет	0 баллов	
Да	2 балла	
Определяли ли у Вас когда-либо уровень сахара в крови выше нормы (на профилактических осмотрах, во время болезни или беременности)		
Нет	0 баллов	
Да	5 балла	
Был ли у Ваших родственников сахарный диабет 1 или 2 типа?		
Нет	0 баллов	
Да: дедушка/бабушка, тетя/дядя, двоюродные братья/сестры	3 балла	
Да: родители, брат/сестра или собственный ребенок	5 баллов	
Риск развития сахарного диабета 2 типа в течение 10 лет составил		
Общее количество баллов	Уровень риска СД 2 типа	Вероятность развития СД 2 типа
Менее 7	Низкий риск	1 из 100 или 1%
7-11	Слегка повышен	1 из 25 или 4%
12-14	Умеренный	1 из 6 или 17%
15-20	Высокий риск	1 из 3 или 33%
более 20	Очень высокий риск	1 из 2 или 50%
-Если набрали менее 12 баллов- должны продолжать здоровый образ жизни		
-Если набрали 12-14 баллов- возможен преддиабет, необходимо изменение образа жизни		
-Если набрали 15-20 баллов - возможен преддиабет или сахарный диабет 2 типа. желательно проверить уровень сахара в крови, необходимо изменить свой образ жизни, может понадобится и лекарственная терапия для контроля уровня сахара в крови		
-Если набрали более 20 баллов- по всей вероятности есть сахарный диабет 2 типа. Необходимо проверить и контролировать уровень сахара в крови, изменить свой образ жизни и необходима лекарственная терапия для контроля уровня сахара в крови		

Все участники подвергались опросу с помощью опросника *FINDRISC* (табл. 1), позволяющего прогнозировать риск развития СД 2 типа в ближайшие 10 лет. Для определения риска развития диабета используются данные по следующим параметрам: возраст, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), прием фруктов и овощей, физическая активность, прием гипотензивных препаратов, статус гликемии, наличие СД у родственников. Предлагается несколько вариантов ответа и рассчитывается суммарный балл. Имеется несколько градаций риска развития СД 2 типа низкий – менее 7, слегка повышенный – от 7 до 11, умеренный – 12-14, высокий – 15-20 и очень высокий – более 20 баллов [14].

Для увеличения объема групп и анализа суммарных баллов, полученных по шкале *SCORE* и опросника *FINDRISC* пациенты были разделены на группы: по опроснику *FINDRISC* – низкий риск развития СД 2 типа (сумма баллов <7), умеренно-повышенный риск (сумма баллов >7≤14), высокий и очень высокий риск (сумма баллов >15). По шкале *SCORE* низкий и умеренный – 0-4%, высокий – 5-9%, очень высокий – >10% [10].

Клинические и инструментальные методы исследования:

– измерение АД проводилось механическим тонометром с точностью до 2 мм рт. ст., двукратно с 5-минутным интервалом, в положении сидя, в покое. Для анализа использовалась средняя величина двух измерений.

– антропометрические параметры: измерение роста с точностью до 0,5 см; измерение массы тела с точностью до 0,1 кг; расчет ИМТ (индекса Кетле) как отношение массы тела в «кг» к квадрату роста в метрах; измерение ОТ с точностью до 0,5 см.

– регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях, в положении лежа (аппарат *SCHILLER CARDIOVIT AT-1*, Швейцария).

Для диагностики ГЛЖ использовали ЭКГ-критерий Соколова – Лайона. ГЛЖ по данному критерию определялась в случае, если $SV1+RV5(V6)>3,5$ мВ.

Лабораторные исследования. Взятие крови из локтевой вены производилось утром натощак после 12-часового голодания. Содержание общего ХС и триглицеридов (ТГ) в ммоль/л в сыворотке определяли на биохимическом автоматическом анализаторе «*AU 640*» (*Beckman Coulter*). ХС ЛПВП (ммоль/л) определяли тем же методом, что и общий ХС, после осаждения из сыворотки ЛПНП и ЛПОНП под влиянием фосфовольфрамовой кислоты в присутствии ионов магния после центрифугирования. ХС ЛПНП вычисляли по формуле *Friedwald N. et al.*: ХС ЛПНП (ммоль/л) = общий ХС – (ТГ/2,2 + ХС ЛПВП).

Уровень глюкозы (ммоль/л) в плазме венозной крови определяли на биохимическом анализаторе «*AU 680*» (*Beckman Coulter*) натощак и через 2 часа после теста толерантности к глюкозе с использованием 75 г глюкозы. Тест толерантности к глюкозе проводили после 12-часового голодания. Утром натощак определяли глюкозу крови, затем пациент выпивал 75 г глюкозы, растворенной в 250-300 мл воды в течение 5 минут и повторно уровень гликемии исследовали через 2 часа.

Содержание иммунореактивного инсулина (мкед/мл) в сыворотке крови определяли натощак на автоанализаторе *Architect (Abbot)*.

Индекс инсулинорезистентности рассчитывали по формуле *HOMA IR (Matthews D., 1985г.)*: (инсулин натощак, мкед/мл×глюкоза натощак, ммоль/л/22,5). Значение больше, чем 2,27 указывало на наличие инсулинорезистентности.

Уровень мочевой кислоты (МК) (мг/дл) количественно определялся ферментативным методом с уриказой и пероксидазой на биохимическом анализаторе «*AU 640*» (*Beckman Coulter*). За нормальный уровень МК у мужчин принят показатель <420 мкмоль/л.

Высокочувствительный С-реактивный белок (мг/дл) в плазме венозной крови определялся иммунотурбидиметрическим методом с антителами на латексных частицах реактивами фирмы *Beckman Coulter* с помощью автоанализатора *Architect (Abbot)*.

Общая характеристика социальных, поведенческих, инструментальных и лабораторных параметров мужчин, включенных в исследования представлена в табл. 2.

Статистический анализ. В ходе исследования была сформирована база данных в программе *Excel Office*. Полученные данные были обработаны в пакете прикладных программ *SPSS 17.0*. В рамках данного исследования использовались следующие параметры: χ^2 , *t*-тест Стьюдента, критерий Фишера (*F*-тест) и *t*-критерии Даннетта. Корреляция проводилась по методу Пирсона, шаговый регрессионный анализ, *ROC*-анализ.

Общая характеристика мужчин, включенных в исследование

Показатели	Частота
Образование	
Высшее	35,7%
Специальное	35,7%
Среднее	27%
Незаконченное среднее	1,7%
Семейное положение	
Не женат	4%
Женат	79%
Разведен	14%
Вдовец	3%
Показатели	
Статус работы	
Работает	73,3%
Не работает	26,7%
Статус курения	
Не курит	9,7%
Бросил курит	13,3%
Курит	77%
Артериальная гипертензия	80,7%
Индекс массы тела	
Норма	24,7%
Избыточная масса тела	51,7%
Ожирение	23,7%
Абдоминальное ожирение	62%
Нарушение питания	61,7%
Малоподвижный образ жизни	58,7%
Сопутствующие заболевания	74,6%
Наследственная отягощенность по СД	18,3%
Наследственная отягощенность по другим ХНИЗ	69,3%

Результаты и их обсуждение. Изучение связи основных и метаболических факторов риска с риском развития СД по шкале *FINDRISC*

Для определения связи риска развития СД с основными и метаболическими факторами риска в когорте обследованных мужчин было проведено комплексное обследование, включающая анкетирование, инструментальные и лабораторные исследования. Мы изучали частоту различного уровня риска СД среди лиц с наличием тех или иных факторов риска.

В целом, среди курильщиков около 30% имели низкий или умеренно-повышенный риск развития СД, тогда как доля лиц с высоким и очень высоким риском развития СД оказалась на 10% больше, что составляет 41,1% (рис. 1).

Увеличение риска развития СД ассоциируется с высокой встречаемостью малоподвижного образа жизни (табл. 3). Если среди мужчин с низким уровнем риска развития СД лица, ведущие малоподвижный образ жизни лиц составляли 10,8%, то у пациентов с умеренно-повышенным риском развития СД этот показатель был в 3 раза больше – 33,5%. Наибольшее число мужчин (55,7%), ведущих малоподвижный образ жизни, имели высокий и очень высокий риск развития СД. Как видно, каждый второй мужчина с малоподвижным образом жизни имеет высокий и очень высокий риск развития СД, что достоверно больше группы низкого риска развития СД.

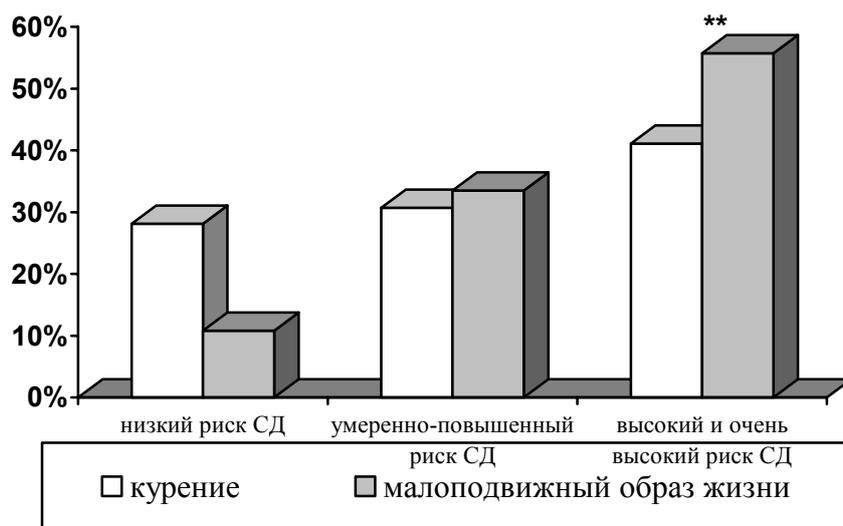


Рис. 1. Курение и малоподвижный образ жизни в группах с различным уровнем риска СД
 Примечание: ** – $p < 0,01$ достоверность различия между группами низкого и высокого (очень высокого) риска развития СД

Таблица 3

Выявление антропометрических и гемодинамических факторов риска ССЗ в группах с различным уровнем риска развития СД

Исследуемые параметры	Низкий риск СД	Умеренно-повышенный риск СД	Высокий и очень высокий риск СД
Абдоминальное ожирение	4,3%	36%*	59,7%**#
Избыточная масса тела	21,9%	36,8%	41,3%*
Ожирение	0%	29,6%*	70,4%**#
АГ	20,7%	32,6%	50,3%**#
Тахикардия	22,9%	30%	37,1%
ГЛЖ по ЭКГ	27,4%	25,2%	47,4%**#

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ достоверность различия между группами низкого, умеренно-выраженного и высоко – очень высокого риска развития СД; # $p < 0,05$ – достоверность различия между группами низкого и высокого (очень высокого) риска развития СД

Среди мужчин с абдоминальным ожирением, лица с низким риском развития СД практически не встречались, тогда как каждый третий пациент имел умеренно-повышенный риск развития СД. В группе мужчин с абдоминальным ожирением в большинстве случаев (60%) выявлялся высокий и очень высокий риск развития СД, а межгрупповая разница носила статистически значимый характер. Увеличение частоты избыточной массы тела также ассоциировалось с увеличением риска развития СД. Если среди мужчин с избыточной массой тела каждый пятый имел низкий риск развития СД, то доля пациентов с высоким и очень высоким риском развития СД составляла 41,3%. Однако, частота ожирения заметно различалась между группами. Так, среди лиц с ожирением около 70% составляли пациенты с высоким и очень высоким риском развития СД, при отсутствии лиц с низким риском.

Частота АГ в группах мужчин с различным уровнем риска развития СД также различалась. У мужчин с АГ и различным уровнем сердечно-сосудистого риска каждый второй имел высокий и очень высокий риск развития СД, тогда как умеренно-повышенный риск определялся у каждого третьего пациента, а доля мужчин с низким риском развития СД составляла около 20%. Аналогичная тенденция отмечалась по выявлению гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) по ЭКГ. Частота тахикардии между группами статистически значимо не различалась. Среди мужчин с гиперхолестеринемией число лиц с высоким и очень высоким риском развития СД было в 2 раза выше по сравнению с пациентами низкого риска развития СД. Аналогичная тенденция выявлялась по частоте повышенного уровня ХС ЛНП и низкому уровню ХС ЛВП. Среди мужчин с гипертриглицеридемией количество лиц с умеренно-повышенным риском развития СД в 3 раза, а с высоким и очень высоким риском развития СД – в 4 раза было больше

по сравнению с лицами низкого риска развития СД. Различие между группами носило статистически значимый характер (рис. 2).

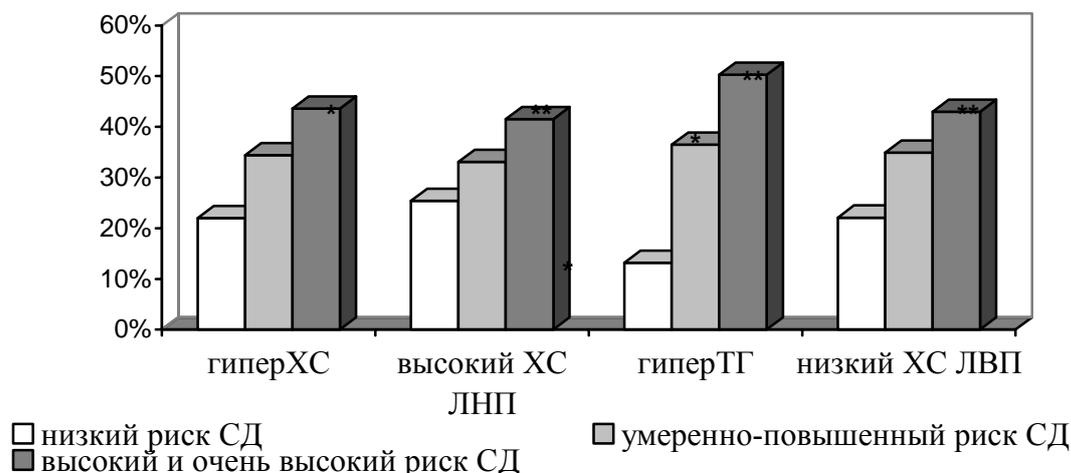


Рис. 2. Нарушения липидного обмена у лиц с различным уровнем развития СД по шкале *FINDRISC*
 Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ достоверность различия между группами

Таким образом, отмечено, что по мере увеличения риска развития СД частота большинства ФР также нарастает.

В настоящем исследовании была изучена связь между риском развития сердечно-сосудистых осложнений и риском развития СД. С этой целью был проведен частотный анализ выявления различных степеней ССР в группах лиц с тремя уровнями риска развития СД (табл. 4). В группе лиц с низким уровнем риска СД преобладали пациенты с низко-умеренным ССР, высокий ССР имел каждый четвертый пациент, тогда как очень высокий ССР выявлен у каждого десятого. В группе лиц с умеренно-повышенным риском развития СД примерно каждый второй имеет высокий ССР. У каждого третьего пациента выявлен очень высокий ССР по шкале *SCORE*. А в группе лиц с высоким и очень высоким риском развития СД у каждого второго выявлен очень высокий ССР. У каждого третьего пациента на момент обследования выявлен высокий ССР. Низко-умеренный ССР обнаружен у каждого десятого пациента с высоким и очень высоким риском СД.

Таблица 4

Оценка сердечно-сосудистого риска по шкале *SCORE* среди лиц с различным риском развития сахарного диабета

Сердечно-сосудистый риск по шкале <i>SCORE</i>	Низкий риск СД $n=84$	Умеренно-повышенный риск СД $n=84$	Высокий и очень высокий риск СД $n=119$
Низко-умеренный	54**	19*	14
Высокий	21	39*	41**
Очень высокий	9	26*	64***

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – достоверность различия между группами с различным уровнем риска развития СД

Корреляционная связь между риском развития СД по шкале *FINDRISC* и факторами риска ССЗ. В рамках исследования наряду с частотным анализом проведен и корреляционный анализ по Пирсону для определения взаимосвязи между риском развития СД в ближайшие 10 лет и с различными факторами риска. Согласно полученным результатам наибольшая связь была выявлена между риском развития СД и метаболическими факторами риска, в частности с гипергликемией после теста *толерантности к глюкозе* (ТТГ), высоким уровнем глюкозы натощак, уровнем иммунореактивного инсулина, абдоминальным ожирением (по ОТ), ИМТ и наличием наследственной отягощенности по СД. Менее выраженная, но статистически значимая корреляционная связь была обнаружена между уровнем риска СД и сердечно-сосудистым риском по шкале *SCORE*, уровнем САД, ДАД, общего ХС, ХС ЛНП, ТГ, возрастом, а также малоподвижным образом жизни. Слабовыраженная, но достоверная корреляционная связь выявлена ме-

жду риском развития СД с одной стороны и мочевой кислотой, С-реактивным белком, ХС ЛВП – с другой. Не обнаружена статистически значимая связь между уровнем риска развития СД с ГЛЖ, курением и тахикардией (табл. 5).

Таблица 5

Корреляционная связь между риском развития СД и факторами риска ССЗ

Факторы риска	Коэффициент корреляции, <i>r</i>	<i>p</i>
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л	0,723	0,0001
Уровень глюкозы после ТТГ, ммоль/л	0,712	0,0001
Окружность талии, см	0,686	0,0001
Иммунореактивный инсулин, мкед/мл	0,633	0,0001
Индекс массы тела, кг/м ²	0,598	0,0001
Наследственная отягощенность по СД	0,514	0,0001
Малоподвижный образ жизни	0,486	0,0001
Шкала SCORE, %	0,478	0,0001
САД, мм рт ст	0,402	0,0001
Общий ХС, ммоль/л	0,380	0,0001
ДАД, мм рт ст	0,352	0,0001
ХС ЛНП, ммоль/л	0,347	0,0001
Возраст, лет	0,343	0,0001
ТГ, ммоль/л	0,305	0,0001
С реактивный белок, мг/л	0,297	0,0001
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,203	0,001
ХС ЛВП, ммоль/л	0,125	0,03
ГЛЖ по ЭКГ	0,093	0,110
Курение	0,041	0,480
ЧСС в мин	0,085	0,140

Главной задачей настоящей работы является определение связи между риском развития СД и ССР, а также их маркеров среди основных и метаболических факторов риска. В совокупности эти данные могут лечь в основу разработки профилактических мероприятий при наличии у одного и того же индивидуума риска развития сердечно-сосудистых осложнений и СД [8, 9].

В последние годы в клиническую практику внедряются различные шкалы по определению ССР, в частности, в России широкое применение нашла европейская шкала SCORE. В разработке этой шкалы были использованы и результаты российских эпидемиологических и проспективных исследований [12]. К сожалению, в нашей стране шкалы прогнозирования риска развития СД 2 типа не применяются. Очевидно, это связано отсутствием клинических данных о целесообразности применения опросника в практической медицине, в частности среди лиц с наличием ФР развития ССЗ и СД. С другой стороны, по данным Международной Федерации Диабета, Россия относится к европейским странам высокого риска развития СД [10]. В ближайшие десятилетия первичная профилактика СД будет являться актуальной проблемой в нашей стране. Поэтому простые методы прогнозирования риска развития СД по информативности и доступности имеют важное значение в практическом здравоохранении.

В настоящем исследовании применение шкалы FINDRISC демонстрирует, что между отдельными факторами риска и риском развития СД имеется тесная связь. Не только среди лиц с метаболическими нарушениями, но и с наличием основных факторов риска от 50% и выше имеют высокий и очень высокий риск развития СД. У части пациентов в обследованной когорте выявляется сочетание нескольких факторов риска, что требует оценки такого совокупного показателя как уровень ССР. Результаты исследования демонстрируют, что наибольшая частота очень высокого ССР по шкале SCORE выявлена среди лиц с высоким и очень высоким риском СД, тогда как частота высокого ССР между группами умеренно-повышенного и высокого-очень высокого риска развития СД сопоставима. Связь между отдельными факторами риска и риском развития СД с одной стороны, и сердечно-сосудистым риском с другой, наглядно демонстрируется в ходе корреляционного анализа. Риск развития СД имеет достоверную корреляцию как с отдельными факторами риска, так и с суммарным риском развития сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE. Интересно, что такие факторы как курение (входит в перечень факторов риска для оценки суммарного риска), маркеры воспаления, тахикардия и мочевая кислота не имели статистически значимую связь с риском развития СД.

Выводы:

1. Высокая распространенность ряда факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин, занятых напряженным интеллектуальным трудом и относящихся к опасным профессиям: стресс-индуцированная артериальная гипертония, дислипидемия, избыточная масса тела, курение, СД позволяет рассматривать данную когорту, как группу повышенного сердечно-сосудистого риска, требующую регулярного мониторинга факторов риска.

2. У пациентов опасных профессий, занятых напряженным интеллектуальным и психо-эмоциональным трудом, высокий и очень высокий ССР имеет тесную связь с риском развития СД. Некоторые основные факторы риска увеличивают не только вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений, но и риск развития СД.

3. При наличии метаболических факторов риска и наследственной отягощенности по СД врачам терапевтам, кардиологам в рутинной практике целесообразно пользоваться шкалой *FINDRISC*.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 160-06-00605

Литература

1. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: монография / Под ред. Лищука А.Н. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.
2. Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Андреева Ю.В. Анализ смертности от сахарного диабета 2 типа в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 164–167.
3. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Андреева Ю.В., Ластовецкий А.Г. Оценка смертности населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 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.
4. Adam G. Tabák, Christian Herder, Wolfgang Rathmann, Eric J. Brunner, Mika Kivimäki. Prediabetes: A high-risk state for developing diabetes // Lancet. 2012. № 379(9833). P. 2279–2290.
5. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care 2010. №33. P. S62–S69.
6. Bartnik M., Ryden L., Malmberg K., Ohrvik J., Pyorala K., Standl E., Ferrari R., Simoons M., Soler-Soler J., on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. Oral glucose tolerance test is needed for appropriate classification of glucose regulation in patients with coronary artery disease // Heart. 2007. №93. P. 72–77.
7. Carl J. Caspersen, G. Darlene Thomas, Letia A. Boseman, Gloria L. Beckles, Ann L. Albright. Aging, Diabetes, and the Public Health System in the United States // Am J Public Health. 2012. №102(8). P. 1482–1497.
8. Caroline S. Fox. Cardiovascular Disease Risk Factors, Type 2 Diabetes Mellitus, and the Framingham Heart Study // Trends Cardiovasc Med. 2010. №20(3). P. 90–95.
9. David B. Sacks, Mark Arnold, George L. Bakris, David E. Bruns, Andrea Rita Horvath, M. Sue Kirkman, Ake Lernmark, Boyd E. Metzger, David M. Nathan. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. 2011. №34(6). P. e61–e99.
10. GBD 2013. Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. 2015. № 386(10010). P. 2287–2323.
11. Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation. 2012. №125(1). P. e2–e220.
12. Menotti A., Lanti M., Puddu P., Kromhout D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart // Heart. 2000. № 84(3). P. 238–244.
13. Ryan T. Demmer, Aleksandra M. Zuk, Michael Rosenbaum, Moïse Desvarieux. Prevalence of Diagnosed and Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Among US Adolescents: Results From the Continuous NHANES, 1999–2010 // Am J Epidemiol. 2013. №178(7). P. 1106–1113.
14. Saku Väättäinen, Henna Cederberg, Risto Roine, Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi, Jouko Saramies, Hannu Uusitalo, Jaakko Tuomilehto, Janne Martikainen. Does Future Diabetes Risk Impair Current Quality of Life? A Cross-Sectional Study of Health-Related Quality of Life in Relation to the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) // PLoS One. 2016. № 11(2). P. e0147898.
15. Witte D.R., Tesfaye S., Chaturvedi N., Eaton S.E., Kempler P., Fuller J.H., EURODIAB Prospective Complications Study Group Risk factors for cardiac autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus. Diabetologia 2005;48:164–171 American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care 2010. №33(Suppl. 1). P. S62–S69.

References

1. Ivanov DV, Chadarzev AA. Cell technologies in regenerative medicine: monograph. Ed. Lischuk AN. Tula: Tula polygraphist; 2011. Russian.
2. Khadartsev AA, Khromushin VA, Andreeva YV. Analiz smertnosti ot sakharnogo diabeta 2 tipa v Tul'skoy oblasti [Analysis of mortality from type 2 diabetes mellitus in the Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;3:164-7. Russian.
3. Khromushin VA, Khadartsev AA, Andreeva YV, Lastovetskiy AG. Otsenka smertnosti naseleniya Tul'skoy oblasti [Estimation of death rate of the population of the Tula area]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4898.pdf>.
4. Adam G Tabák, Christian Herder, Wolfgang Rathmann, Eric J Brunner, Mika Kivimäki. Prediabetes: A high-risk state for developing diabetes. Lancet. 2012;379(9833):2279-90
5. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010;33(Suppl. 1):S62-S69.
6. Bartnik M, Ryden L, Malmberg K, Ohrvik J, Pyorala K, Standl E, Ferrari R, Simoons M, Soler-Soler J, on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. Oral glucose tolerance test is needed for appropriate classification of glucose regulation in patients with coronary artery disease. Heart. 2007;93:72-7.
7. Carl J Caspersen, G Darlene Thomas, Letia A Boseman, Gloria L □ A. Beckles, Ann L. Albright. Aging, Diabetes, and the Public Health System in the United States. Am J Public Health. 2012; 102(8): 1482-97.
8. Caroline S Fox. Cardiovascular Disease Risk Factors, Type 2 Diabetes Mellitus, and the Framingham Heart Study. Trends Cardiovasc Med. 2010;20(3):90-5.
9. David B Sacks, Mark Arnold, George L Bakris, David E. Bruns, Andrea Rita Horvath, M Sue Kirkman, Ake Lernmark, Boyd E Metzger, David M Nathan. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2011; 34(6):e61-99.
10. GBD 2013. Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;386(10010):2287-323.
11. Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2012;125(1):e2-220.
12. Menotti A, Lanti M, Puddu P, Kromhout D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. Heart. 2000;84(3):238-44.
13. Ryan T Demmer, Aleksandra M Zuk, Michael Rosenbaum, Moïse Desvarieux. Prevalence of Diagnosed and Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Among US Adolescents: Results From the Continuous NHANES, 1999–2010. Am J Epidemiol. 2013; 178(7):1106-13.
14. Saku Väättäinen, Henna Cederberg, Risto Roine, Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi, Jouko Saramies, Hannu Uusitalo, Jaakko Tuomilehto, Janne Martikainen. Does Future Diabetes Risk Impair Current Quality of Life? A Cross-Sectional Study of Health-Related Quality of Life in Relation to the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC). PLoS One. 2016;11(2): e0147898.
15. Witte DR, Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Kempner P, Fuller JH, EURODIAB Prospective Complications Study Group Risk factors for cardiac autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus. Diabetologia 2005;48:164-71. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010;33(Suppl. 1):S62-9.

Библиографическая ссылка:

Ойноткинова О.Ш., Мамедов М.Н., Цукаева М.Р., Шкловский Б.Л., Никулин А.И. Роль суммарного сердечно-сосудистого риска в развитии сахарного диабета у лиц опасных профессий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-3.pdf> (дата обращения: 05.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b7e2b48b63.98497055.

**РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ
ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА
У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ**

О.Ш. ОЙНОТКИНОВА*, Е.А. КОРНИЕНКО*, М.Р. ЦУКАЕВА**, Б.Л. ШКЛОВСКИЙ*

*ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ»,
пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия
**ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»,
ул. Маршала Тимошенко, д.19, с.1А, Москва, 121359, Россия

Аннотация. Изучено влияние интенсивности окислительного стресса на показатели гемореологии при осложненном и неосложненном течении острого коронарного синдрома у больных опасных профессий с сахарным диабетом 2 типа. Исследование выполнено на основе анализа результатов обследования и лечения 66 больных, мужчин, занятых напряжённым психо-эмоциональным трудом, относящимся к опасным профессиям в возрасте $65,6 \pm 5,8$ лет, страдающих ишемической болезнью сердца клиническими проявлениями острого коронарного синдрома и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. В зависимости от наличия острой сердечной недостаточности больные были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 34 больных, у которых острый коронарный синдром протекал без осложнений, 2-ю группу – 32 больных, острый коронарный синдром у которых осложнился острой сердечной недостаточностью (II-IV класса по классификации *T. Killip*).

Состояние про- и антиоксидантных систем оценивали в течение 3 суток, определяя в крови больных диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, α -токоферол, церуллоплазмин, рассчитывали коэффициент окислительного стресса. Реологические свойства крови оценивали по времени свёртывания крови, гематокриту, содержанию в крови фибриногена, вязкости крови и плазмы, индексу деформируемости эритроцитов, агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов. Полученные значения сравнивали с аналогичными показателями у 32 здоровых доноров.

Выявлено, что развитие острой сердечной недостаточности при остром коронарном синдроме у больных с сахарным диабетом 2 типа сопровождается активацией перекисного окисления липидов за счёт поддержания высокого уровня первичных продуктов перекисного окисления липидов. Недостаточная активность антиоксидантной защиты не может ограничить окислительные процессы и приводит к их дальнейшему нарастанию. Повреждающее действие перекисного окисления липидов на клеточные мембраны отражается в нарушении агрегационных и вязкостных показателей крови.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сахарный диабет, перекисное окисление липидов.

**ROLE OF OXIDATIVE STRESS AND BLOOD RHEOLOGY IN ACUTE CORONARY SYNDROME
AND DIABETES MELLITUS IN PERSONS OF DANGEROUS OCCUPATIONS**

O.Sh. OYNOTKINOVA*, E.A. KORNIENKO*, M.R. TSUKAEVA**, B.L. SHKLOVSKY*

*FSBI "3 Central Vishnevsky Military Hospital of the Defence of the Russian Federation"
vil. Novy-hospital, p/b Arkhangelskoe, Krasnogorsk district, Moscow region, 143421, Russia
**Branch №1 FSBMI «Medical Center of Ministry of the Defence of the Russian Federation,
Planerny dist., bil.14, Khimki, Moscow region, 141408, Russia

Abstract. The effects of the intensity of oxidative stress on the parameters of hemorheology in the complicated and uncomplicated course of acute coronary syndrome in patients with dangerous occupations with type 2 diabetes mellitus were studied. The study was performed on the basis of analysis of the results of examination and treatment of 66 patients, men at the age of 65.6 ± 5.8 years, engaged in intense psycho-emotional work related to dangerous occupations, who suffer from coronary heart disease with clinical manifestations of acute coronary syndrome and concomitant diabetes mellitus type 2. Depending on the presence of acute heart failure, the patients were divided into 2 groups. The 1st group consisted of 34 patients with acute coronary syndrome without complications, the 2nd group - 32 patients whose acute coronary syndrome complicated by acute heart failure (class II-IV according to *T. Killip* classification). The states of pro- and antioxidant systems were evaluated for 3 days, determining in the blood of patients diene conjugates, malonic dialdehyde, α -tocopherol, ceruloplasmin and the oxidative stress coefficient was also calculated. The rheological properties of the blood were assessed by the time of blood coagulation, hematocrit, fibrinogen content in blood, blood and plasma viscosity, index formability of erythrocytes, aggregation activity of erythrocytes and platelets. The obtained values were

compared with those in 32 healthy donors. It was revealed that the development of acute heart failure in acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus is accompanied by activation of lipid peroxidation by maintaining a high level of primary products of lipid peroxidation. Insufficient activity of antioxidant protection does not limit oxidative processes and leads to their further growth. The damaging effect of lipid peroxidation on cell membranes is reflected in the violation of aggregation and viscosity values of blood.

Key words: acute coronary syndrome, diabetes mellitus, lipid metabolism.

Усиление окислительных процессов, согласно современным представлениям, является самым лабильным и быстродействующим звеном в адаптационной перестройке организма во время экстремальных воздействий. Оно способствует перестройке энергетического обмена, запускает реакции *перекисного окисления липидов* (ПОЛ), стимулирует компенсаторную активность *антиоксидантной системы* (АОС), т.е. выполняет важную регуляторную функцию, и при адекватной стимуляции приводит к повышению резистентности организма [1, 14].

В то же время, неконтролируемая активация *свободно-радикальных окислительных* (СРО) процессов и ПОЛ расцениваются как основной патогенетический фактор многих заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся нарушением барьерных функций клеточных мембран и напряжением регуляторных систем. У больных с ИБС недостаточная перфузия миокарда часто вызывает стресс-реакцию, которая не только усиливает ишемические повреждения, но и становится причиной некоронарогенного адренергического повреждения неишемизированных отделов миокарда. При этом резко активируется ПОЛ, отражающее уровень напряжения системы адаптации организма и оказывает отрицательное влияние на различные органы и системы организма. При развитии *острого коронарного синдрома* (ОКС) в условиях хронического гликирования изменения про- и антиоксидантной системы, реологических свойств крови являются одним из патогенетических факторов, определяющих развитие опасных осложнений, таких как острая сердечная недостаточность [7].

Цель исследования – оценить влияние интенсивности окислительного стресса на показатели реологических свойств крови при осложнённом и неосложнённом течении острого коронарного синдрома у больных с *сахарным диабетом 2 типа* (СД 2).

Материалы и методы исследования. Исследовано 66 человек опасных профессий, занятых напряженным интеллектуальным и психо-эмоциональным трудом в возрасте от 45 до 67 лет (все мужчины, средний возраст 58,1±5,8 лет), с клиническими проявлениями ОКС и сопутствующим СД 2.

Диагноз ОКС основывался на клинических признаках (интенсивные боли в грудной клетке продолжительностью более 30 мин), повышении уровней в крови КФК МВ более чем в 2 раза, положительном результате теста на определение тропонина *T* в крови. Клиническое обследование больных проводилось в соответствии со стандартами (протоколами) диагностики и лечения острого инфаркта миокарда с учетом рекомендаций ВНОК и ВОЗ.

Длительность заболевания СД 2 у больных варьировала от 1 года до 20 лет (средние значения длительности диабета – 9,9±2,1 лет). Степень компенсации сахарного диабета была определена с учетом содержания глюкозы в сыворотке крови утром натощак и концентрации гликированного гемоглобина (*HbA_{1c}*). Согласно «Национальным стандартам сахарного диабета» (Федеральная целевая программа «Сахарный диабет», 2002), компенсацию углеводного обмена у пациентов с СД 2 считали при показателе *HbA_{1c}* ниже 7,0%, субкомпенсацию – от 7,0 до 7,5% включительно, декомпенсацию – выше 7,5%. В связи с этим были выделены группы пациентов с субкомпенсацией (29 человек – 39,6%) и компенсацией углеводного обмена (53 больных – 54,1%), 11 больных – 12,2% имели декомпенсированное течение СД 2. Среди пациентов с ОКС на фоне СД 2 была выделена группа больных (58 человек), у которых верифицирован алиментарно-конституциональное ожирение (59,2%). Из них 30 человек (51,7%) страдали ожирением 1 степени (индекс массы тела 30,0-34,9 кг/м²), 20 больных (34,5%) – ожирением 2 степени (35,0-39,9 кг/м²), 8 человек (13,8%) – ожирением 3 степени. На первом этапе исследования больные при поступлении в госпиталь получали стандартную коронаролитическую терапию (нитраты, β-блокаторы, антикоагулянты, дезагреганты, ингибиторы АПФ, мочегонные и седативные препараты, статины по показаниям). Всем больным с гипергликемией инфузию инсулина начинали в среднем через 6-12 часов после поступления и в дальнейшем осуществляли в течение 24-48 часов. В этот период при внутривенной инфузии инсулина ставилась задача снизить уровень глюкозы крови до 7-10 ммоль/л. Затем внутривенная инфузия прекращалась, и далее для поддержания нормогликемии назначали инсулин подкожно в течение 2-5 суток, в последующем – глимепирид (4-6 мг/сут). Целевой уровень глюкозы в крови при этом был определен как 5-7 ммоль/л – натощак и не более 10 ммоль/л – после еды. Кроме того, больные с нарушением толерантности к глюкозе, метаболическим синдромом, помимо соблюдения диеты получали метформин для коррекции инсулинорезистентности. Подбор терапии осуществляли индивидуально на основе представлений эндокринологов о необходимости приёма лекарственных средств согласно стандартам оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом Американской диабетической ассоциации (*Standards of Medical Care in Diabetes, American Diabetes Association*). Учитывая тот факт, что

ведущим осложнением ОКС, потенциально способным привести к летальному исходу, является *острая сердечная недостаточность* (ОСН), для выявления роли *окислительного стресса* (ОС) в развитии этого осложнения был проведён анализ динамики показателей ПОЛ и АОС у 32 больных с ОКС, течение которых осложнилось сердечной недостаточностью II-IV класса по классификации *Killip T.* (2-я группа), в сравнении с 34 больными с неосложнённым течением заболевания (1-я группа, I класс острой сердечной недостаточностью по *Killip T.*). Учитывая то обстоятельство, что ОСН у подавляющего большинства больных развивалась в течение первых трёх суток от момента госпитализации, исследование указанных показателей было ограничено этим сроком.

Состояние про- и антиоксидантных систем оценивали, определяя в крови больных *диеновые конъюгаты* (ДК) [6], *малоновый диальдегид* (МДА) [2], *α-токоферол* (ТФ) [15], *церуллоплазмин* (ЦП) [16]. Рассчитывали *коэффициент окислительного стресса* (К), отражающий дисбаланс системы ПОЛ-АОС

Интенсивность ОС оценивали по величине коэффициента [4], который рассчитывали по формуле:

$$K = \left(\frac{DK_i}{DK_n} \times \frac{MDA_i}{MDA_n} \times \frac{CO_i}{CO_n} \right) : \left(\frac{TF_i}{TF_n} \times \frac{CP_i}{CP_n} \right),$$

где обозначения с индексом *i* соответствуют исследуемому образцу, а обозначения с индексом *n* – среднему значению показателя в норме.

Время свёртывания крови оценивали на электрокоагулографе Н-334 по Р.Г. Рутберг (1961) [11], содержание в крови фибриногена суховоздушным методом, кажущуюся и удельную вязкость крови при скоростях сдвига от 250 до 10 обратных секунд и вязкость плазмы на ротационном вискозиметре АКР-2, с расчётом относительной вязкости крови по Б.В. Ройтману и соавт. [10] и *индекса деформируемости эритроцитов* (ИДЭ) [8]. Гематокрит определяли методом скоростного центрифугирования. Агрегационную активность эритроцитов оценивали по методу В.А. Шестакова и Н.А. Александровой [12], АДФ-индуцируемую агрегацию тромбоцитов на агрометре «Тромлайт» по методу *Y. Born* [14].

Кроме этого в динамике определяли показатели кислотно-основного состояния, газового состава крови, электролиты.

Анализировали данные лабораторных исследований на этапах при поступлении больных в стационар до начала лечения, в 1-е и на 3-и сутки стационарного лечения.

По основным антропометрическим, клиническим характеристикам, данным анамнеза, лабораторным и инструментальным исследованиям значимых различий по группам не обнаружено.

Полученные в исследуемых группах больных значения лабораторных исследований сравнивали с аналогичными показателями, установленными при обследовании 32 первичных здоровых доноров.

Результаты обрабатывали с помощью методов вариационной статистики, используя статистические критерии проверки нормальности распределения с помощью критерия Шапиро-Вилка. Для описания признаков с отличным от нормального распределением указывали медиану, 25-й и 75-й процентиля, и использовали непараметрические методы статистики. В случае нормального распределения данные представляли в виде средней величины и ошибки средней ($M \pm m$). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что исходные уровни большинства показателей ПОЛ-АОС в обеих группах больных статистически не различались между собой, хотя во 2-й группе (32 больных, ОКС у которых осложнился ОСН II-IV класса по классификации *T. Killip*) уровни продуктов ПОЛ и коэффициент *K* в среднем были выше, а ТФ – немного ниже, чем в 1-й группе (34 больных, у которых ОКС протекал без осложнений). Достоверные различия были обнаружены лишь между уровнями первичных продуктов ПОЛ, которые превышали норму в 2,6 и 3,8 раз, соответственно при неосложнённом и осложнённом течении заболевания (табл. 1).

Через сутки в обеих группах происходил незначительный рост уровней ДК, а в дальнейшем наблюдалась тенденция к снижению этого показателя в 1-й группе. Концентрация МДА через сутки оставалась на прежнем уровне при развитии ОСН и снижалась в сравниваемой группе.

К третьим суткам уровень МДА при неосложнённом течении заболевания продолжал снижаться, а при развитии ОСН нарастал. Обращает внимание тот факт, что во все сроки наблюдения различие между группами по показателю МДА были значимыми.

В группе больных с неосложнённым течением концентрация ТФ оставалась высокой, превышая исходные значения в 1-е и 3-и сутки. При развитии ОСН на протяжении всего срока наблюдения она была ниже, чем в группе сравнения, при этом к 3-м суткам происходило её дальнейшее снижение относительно исходной величины.

Значения уровня ЦП при неосложнённом течении практически не менялось, а при развитии сердечной недостаточности несколько нарастало, и при этом во все сроки наблюдения было выше, чем в группе сравнения.

Сравнительная оценка показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных с ОКС на фоне СД 2 типа при неосложненном течении (1-я группа, n=34) и развитии ОСН (2-я группа, n=32), Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Значения показателей на этапах исследования					
		Исход		1-е сутки		3-й сутки	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
ДК, ΔD233/мг·мл	0,61 (0,49;0,65)	1,61 ¹ (1,29;2,38)	2,29 ^{1,3} (2,06;2,86)	2,18 ¹ (1,66;2,98)	2,51 ¹ (1,81;3,38)	1,71 ¹ (1,53;2,57)	2,38 ¹ (1,74;3,01)
МДА, нмоль/мл	1,24 (1,11; 1,40)	3,00 ¹ (2,45;4,20)	3,31 ¹ (2,75;4,41)	2,28 ¹ (1,58;3,04)	3,39 ^{1,3} (2,52;3,88)	2,05 ^{1,2} (1,53;2,35)	3,69 ^{1,3} (2,40;3,97)
ТФ, мкг/мл·мг	3,24 (2,50; 3,94)	5,20 ¹ (3,75;6,41)	4,71 ¹ (3,77;5,85)	7,79 ^{1,2} (5,59;9,89)	5,91 ¹ (3,93;6,41)	7,32 ^{1,2} (5,61;9,18)	4,22 ¹ (2,90;6,01)
ЦП, мг/100 мл	31,4 (29,9; 34,3)	30,4 (26,1;36,8)	31,6 (26,2;39,5)	32,1 ¹ (29,7;40,1)	36,8 ¹ (29,9;42,8)	30,9 (25,8;43,3)	34,7 (27,6;44,7)
К	1,11 (0,91; 1,30)	2,01 ¹ (1,45;3,10)	1,95 ¹ (1,20;2,78)	1,93 ¹ (1,32;2,60)	2,12 ¹ (1,60;3,84)	1,66 ^{1,2} (1,81;3,08)	2,27 ^{1,3} (1,56;3,06)

Примечание: ¹ – p<0,05 достоверность различий по отношению к норме; ² – p<0,05 – достоверность различий по отношению к исходному значению в этой группе (по методу Вилкоксона); ³ – p<0,05 – достоверность различий от 1-й группы (с неосложненным течением) (по методу Манна-Уитни)

У больных с неосложненным течением ОКС коэффициент окислительного стресса К на 3-и сутки снижался относительно исходного значения, тем не менее в 1,5 раза превышал норму. При развитии ОСН дисбаланс в системе нарастал, на 3-и сутки коэффициент К превышал в 2 раза норму и в 1,2 раза – исходное значение, а также отличался от показателя 2-й группы.

Таким образом, нарастание концентраций вторичных продуктов ПОЛ и коэффициента К по сравнению с их исходными значениями к 3-им суткам на фоне стабильно высоких уровней первичных продуктов ПОЛ можно считать прогностически неблагоприятным признаком для развития ОСН. Существенное увеличение концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ относительно нормальных значений в двух группах, по нашему мнению, в основном, обуславливается метаболизмом используемых лекарств, и у данного контингента больных может носить саногенный характер. Выполняя функцию сдерживания свободно-радикальных процессов, антиоксидантная система крови реагировала увеличением концентрации ТФ, значения ЦП находились на субнормальном уровне или с тенденцией к снижению при осложненном течении ИМ.

Изменения показателей реологических свойств крови в сравниваемых группах представлены в табл. 2.

Вязкость крови и плазмы при неосложненном течении заболевания практически не отличались от нормы за время наблюдения. При развитии ОСН исходно нормальные значения вязкостных характеристик крови повышались, начиная с 1-х суток, а вязкость плазмы превышала норму на 23-33% во все сроки наблюдения.

В обеих группах отмечалось снижение уровня предела текучести, характеризующего уровень вязкости на низких скоростях сдвига. Однако темп нормализации был отличен. Так в 1-й группе (без осложнений) к 3-м суткам наблюдения этот показатель практически приблизился к нормальному значению, а во 2-й группе (с ОСН) он снизился в меньшей степени, был достоверно выше по отношению к исходному значению и к 1-й группе.

Уровень фибриногена при развитии ОСН были достоверно выше нормы в 1,7-2,1 раза и в 1,3-1,6 раза – аналогичного показателя в сравниваемой группе во все сроки наблюдения.

При неосложненном течении заболевания наблюдалось увеличение агрегации эритроцитов (АЭ) в 1,7 и 2 раза исходно и в 1-е сутки соответственно и нормализация к 3-м суткам в сочетании с нормальными значениями агрегации тромбоцитов (АТ). При развитии ОСН отмечались повышенные в 1,4-1,5 раза значения АЭ во все сроки исследования и рост АТ в 1,5 раза к третьим суткам. Вероятно, причиной выявленных нарушений явилось изменение свойств мембран клеток крови вследствие повреждающего действия избыточных продуктов окисления [10].

Изменение показателей реологических свойств крови больных с ОКС на фоне СД 2 типа при неосложненном течении (1-я группа, n=34) и развитии ОЧН (2-я группа, n=32), Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Значения показателей на этапах исследования					
		Исход		1-е сутки		3-й сутки	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Гематокрит, %	43,2 (41,5; 44,4)	44,3 (42,3;47,1)	43,2 (40,6; 45,0)	41,5 (37,9;49,3)	42,1 (36,6;46,3)	43,1 (38,5;46,4)	40,6 (36,5;44,2)
Кажущаяся вязкость крови, сП. 250с ⁻¹	4,90 (4,49; 5,01)	5,78 (4,76;6,56)	5,01 (4,49; 5,10)	6,00 (4,89;8,53)	5,63 (4,95;7,11)	5,98 (3,88;8,15)	5,09 (3,63;5,63)
Кажущаяся вязкость крови, сП. 10 с ⁻¹	9,48 (9,28; 9,56)	11,97 (9,22;15,1)	9,56 (8,05; 11,1)	12,6 (9,21;15,9)	12,1 (11,0;14,5)	10,5 (7,02;12,0)	10,9 (8,31;15,4)
Удельная вязкость крови, сП. 250с ⁻¹	0,10 (0,10; 0,11)	0,12 (0,09;0,16)	0,11 (0,10; 0,12)	0,12 (0,10;0,15)	0,13 ¹ (0,12;0,14)	0,12 (0,10;0,16)	0,13 ¹ (0,12;0,14)
Удельная вязкость крови, сП. 10 с ⁻¹	0,22 (0,21; 0,23)	0,27 (0,23;0,31)	0,22 (0,21; 0,23)	0,31 ¹ (0,28;0,34)	0,32 ^{1,2} (0,23;0,39)	0,22 (0,19;0,24)	0,28 (0,24;0,34)
Относительная вязкость крови,	5,30 (4,85; 5,80)	6,30 (4,63;8,94)	5,36 (4,68; 9,03)	5,78 (3,21;6,48)	5,72 (3,02;7,22)	5,32 (3,13;7,75)	4,78 (3,30;8,95)
Вязкость плазмы, сП	1,80 (1,75; 1,90)	1,88 (1,60;2,16)	2,14 ¹ (1,98; 2,27)	2,11 (1,47;2,50)	2,24 ¹ (2,14;2,32)	2,00 (1,60;2,46)	2,26 ¹ (1,93;2,20)
Индекс деформируемости эритроцитов, у.е.	1,06 (1,05; 1,08)	1,21 ¹ (1,10;1,31)	1,15 (1,11; 1,22)	1,16 (1,05;1,24)	1,20 (0,97;1,39)	1,09 (1,06;1,18)	1,18 (0,95;1,23)
Агрегация эритроцитов, % оп.пл.	9,96 (9,17; 10,12)	16,7 ¹ (12,9; 20,8)	14,2 (9,44; 23,0)	19,7 ¹ (12,9;25,3)	14,7 ¹ (7,14;25,7)	10,9 ² (8,97;16,8)	13,1 ¹ (7,0; 17,8)
Агрегация тромбоцитов, % оп.пл.	29,9 (25,84;37,57)	25,8 (18,08;33,1)	29,8 (26,1; 35,2)	32,9 (24,3;38,7)	32,8 (15,4;41,2)	32,7 (24,5;34,8)	43,7 ^{1,2,3} (30,6;53,3)
Время свертываемости крови, мин.	6,50 (6,26; 7,39)	8,40 ¹ (6,91; 9,12)	8,50 ¹ (6,65;9,44)	8,60 ¹ (6,78;9,98)	8,40 ¹ (6,20;11,1)	9,02 ¹ (7,37;11,9)	8,67 ¹ (7,78;10,5)
Фибриноген, г/л	3,20 (2,70; 3,90)	4,30 ¹ (2,99; 5,64)	5,90 ^{1,3} (4,12; 8,22)	5,10 ¹ (3,29;7,46)	6,60 ^{1,2} (4,33;11,6)	4,50 ^{1,2} (2,64;4,97)	6,90 ^{1,2,3} (4,89;10,6)

Примечание: ¹ – p<0,05 достоверность различий по отношению к норме; ² – p<0,05 – достоверность различий по отношению к исходному значению в этой группе (по методу Вилкоксона); ³ – p<0,05 – достоверность различий от 1-й группы (с неосложненным течением) (по методу Манна-Уитни)

Важнейшим свойством эритроцитов, обуславливающим их способность выполнять кислород-транспортную функцию, является деформируемость. Нарушение деформируемости эритроцитов имеет место при воздействии на клеточные мембраны эритроцитов, в частности, под действием продуктов ПОЛ. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) отражает ригидность эритроцитов, степень жесткости мембран [10]. В наших наблюдениях по мере увеличения интенсивности окислительного стресса прослеживалась тенденция к росту значения ИДЭ. При неосложненном течении он исходно был повышен и нормализовался к концу срока наблюдения, а в группе с осложненным течением имел тенденцию к росту. Связь между изменениями реологических свойств крови и про- и антиоксидантных систем у больных с различными стрессорными воздействиями, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, ишемическими состояниями наблюдали и другие авторы [3, 5, 15]. Накопление продуктов ПОЛ и истощение антиоксидантной защиты приводит к увеличению жесткости мембран эритроцитов, повышению их агрегационной активности и изменениям вязкости крови. Возникающие вследствие этого расстройства микроциркуляции крови, в сочетании с нарушениями центральной гемодинамики при ОЧН, способствуют развитию тканевой гипоксии и, в свою очередь, усилению дисбаланса в системе ПОЛ-АОС, что приводит к формированию патогенетического «порочного круга».

Обнаруженное повышение значения времени свертываемости крови на этапах исследования практически не отличалось по группам и отражало адекватность проводимой антикоагулянтной терапии.

Как видно, при острых формах ишемической болезни сердца наблюдаются наиболее выраженные изменения реологических свойств эритроцитов в сочетании с возрастанием уровней С-реактивного белка и фактора некроза опухоли-α коррелируя с показателями перекисидации и снижением уровня ферментов антиоксидантной защиты (r=+0,64).

В условиях сохраняющейся гиперпероксидации и дефицита ферментов антиоксидантной защиты и наличия дислипидемии и морфологического субстрата в виде атеросклеротического процесса, влекущих ухудшение реологии крови с развивающимися трансапиллярными, микроциркуляторными нарушения-

ми, развитием апоптоза клеток, при острых формах ИБС независимо от тяжести сердечной недостаточности, целесообразно раннее назначение гиполипидемической статиновой терапии, учитывая и ее выраженный плейотропный эффект.

В нашем исследовании, на фоне терапии статинами (Аторвастатин 80 мг) наблюдалась активация протеинкиназы *B* (серин/треонин киназы *Akt*) и повышение продукции *NO*. Это действие аторвастатина можно расценивать как липиднезависимое, иными словами – как проявление плейотропного эффекта. Основным фактором, инициирующим синтез *C-реактивного белка* (СРБ) гепатоцитами, являются цитокины, прежде всего *интерлейкин-6* (ИЛ-6). Поскольку СРБ, интерлейкины и молекулы адгезии относятся к маркерам воспаления, то снижение их уровня может расцениваться как положительный эффект. Аторвастатин, очевидно, способствует ослаблению экспрессии семейства интерлейкинов ИЛ-1, обладающих провоспалительной направленностью действия, снижает уровень *растворимого протеина (sCD40L)*, связанного с фактором некроза опухолей (*TNF-L*). Высокий уровень *sCD40L* ассоциируется с повышенной частотой рецидива сердечно-сосудистых осложнений. Противовоспалительный эффект проявлялся вих влияние на активацию лейкоцитов и снижении уровня СРБ. Показано, что провоспалительный цитокин фактор некроза опухоли, ухудшающий функцию эндотелия, может быть ингибирован в макрофагах при терапии статинами. В доказательство антиишемического действия является тот факт, что назначение высоких доз аторвастатина (80 мг/сут) в пределах временного интервала 24-96 ч после эпизода ОКС снижало риск возникновения таких сердечно-сосудистых событий («конечных точек»), как нефатальный острый инфаркт миокарда (ОИМ), внезапная смерть, количество повторяющихся эпизодов ОКС, на 16%, что послужило основанием для кооперативных масштабных проектов *AZ (Aggrastat-to-zocor)*, *PAEIT (Pravastatinor Atorvastatin Evaluationand Infection Therapy)* и *PACST (Pravastatin in AcuteCoronarySyndromesTrial)*. Более того, в экспериментальных моделях на животных (*in vivo*) в подавляющем числе наблюдений перечисленные выше эффекты были получены при использовании таких низких доз статинов, которые не могут повлиять на уровни липидов или не в состоянии вызвать существенной ингибиции ГМГ-КоА (3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА) редуктазы. Оценивая этот «разочаровывающий» факт с позиции кардиолога-практика, можно отметить, что именно он свидетельствует о потенциальной возможности статинов вызывать разнообразные плейотропные эффекты, перспектива использования которых может оказаться чрезвычайно важной. Антиоксидантный эффект статинов ассоциируют с редукцией синтеза свободных кислородных радикалов. Это приводит к снижению образования окисленных ЛПНП (липопротеины низкой плотности), а следовательно, замедляет аккумуляцию холестерина в макрофагах, тормозит образование пенных клеток, снижает их цитотоксичность, уменьшает уровень активности воспалительных процессов, что также тормозит атерогенез [13].

Выводы:

1. В результате проведенного исследования доказано, что развитие ОН при ОКС у больных с СД 2 сопровождается активацией ПОЛ за счёт поддержания высокого уровня наработки первичных продуктов ПОЛ.
2. Недостаточная активность антиоксидантной защиты не может ограничить окислительные процессы, что приводит к их дальнейшему нарастанию.
3. Повреждающее действие ПОЛ на клеточные мембраны отражается в нарушении агрегационных и вязкостных показателей крови у исследуемой категории больных.
4. При острых формах ИБС независимо от тяжести сердечной недостаточности, целесообразно раннее назначение гиполипидемической статиновой терапии с учётом их плейотропного механизма действия, обладающих позитивным влиянием на функциональное состояние эндотелия, на факторы воспаления, обладающих антиишемическим действием, оказывающих антиоксидантный эффект и влияющих на клеточные компоненты атеросклеротической бляшки, активизируя макрофаги, клеточную пролиферацию и уменьшая апоптоз кардиомиоцитов.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 160-06-00605

Литература

1. Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г. Перекисное окисление и стресс. СПб.: Наука, 1992. 148 с.
2. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // *Вопр. мед. химии*. 1987. №33 (1). С. 118–122.
3. Герасимов Л.В., Мороз В.В., Исакова А.А. Микрореологическое нарушения при критических состояниях. *Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранное)*. Т.7. Механизмы развития критических состояний. / Под ред. Мороза В.В. М: ФГБНУ «НИИОР», 2014. С. 77–85.

4. Давыдов Б.В., Полуминсков В.Ю., Голиков П.П., Голиков А.П. Интегральная оценка баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы // Клиническая лабораторная диагностика. Тез. Докладов 4 Всесоюзного Съезда специалистов по лабораторной диагностике. Москва, 1991. С. 48–49.
5. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: монография / Под ред. Лищука А.Н. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.
6. Каган А.Х. Фагоцитзависимые кислородные свободнорадикальные механизмы агрессии в патогенезе внутренних болезней // Вестник РАМН. 1999. №2. С. 3–10.
7. Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Баранов А.П., Гончарова Е.И., Иванов Д.В. Современные взгляды на этиопатогенез инфаркта миокарда при сахарном диабете 2 типа и методы лечения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 3-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5198.pdf> (дата обращения 30.06.2015). DOI: 10.12737/11912.
8. Макаров В.А., Горбунова Н.А. Гемостаз и реология крови. М., 2003. 103 с.
9. Родионова В.И. Реологические свойства эритроцитов, маркеры воспаления у больных с различными формами ишемической болезни сердца: влияние терапии вазилипом: автореф. дисс. к.м.н. Санкт-Петербург, 2012. 25 с.
10. Ройтман Е.В., Дементьева И.И., Азизова О.А. Изменение реологических свойств крови и осмотической резистентности эритроцитов при активации свободно-радикальных процессов // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. №3. С. 42–43.
11. Рутберг Р.А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови // Лабораторное дело. 1961. №6. С. 6–9.
12. Шестаков В.А., Александрова Н.П. Агрегация эритроцитов у больных тромбозом магистральных сосудов // Кардиология. 1974. №4. С. 103–107.
13. Фесенко Э.В., Прошаев К.И., Поляков В.И. Плейотропные эффекты статиновой терапии и их роль в преодолении проблемы полиморбидности // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 2. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5773>.
14. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография. Тула: ТулГУ, 2003. 284 с.
15. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 7–9.
16. Born Y. Quantitative investigations into aggregation of blood platelets // Phisiol. (London). 1962. Vol.162. P. 67.
17. Duggan D.E. Spectorofluorometric determination of tocopherols // Arhi. Biochem. Biophys. 1959. – №84. P. 1116–1122.
18. Ravin H.A. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin // J. Lab. Med. 1961. №58. P. 161–168.

References

1. Baraboy VA, Brekhman II, Golotin VG. Perekisnoe okislenie i stress [Peroxidation and stress]. Sankt-Peterburg: Nauka; 1992. Russian.
2. Gavrilov VB, Gavrilova AR, Mazhul' LM. Analiz metodov opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v syvorotke krovi po testu s tiobarbiturovoy kislotoy [Analysis of methods for the determination of lipid peroxidation products in blood serum by the test with thiobarbituric acid]. Vopr. med. khimii. 1987;33(1):118-22. Russian.
3. Gerasimov LV, Moroz VV, Isakova AA. Mikrorheologicheskoe narusheniya pri kriticheskikh sostoyaniyakh. Fundamental'nye problemy reanimatologii (izbrannoe) [Microrheological disorders in critical states. The Fundamental Problems of Reanimation (Selected)]. T.7. Mekhanizmy razvitiya kriticheskikh sostoyaniy. Pod red. Moroza VV. Moscow: FGBNU «NIIOR»; 2014. Russian.
4. Davydov BV, Poluminskoy VY, Golikov PP, Golikov AP. Integral'naya otsenka balansa perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemy. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Integral assessment of the balance of lipid peroxidation and antioxidant system. Clinical laboratory diagnostics]. Tez. Dokladov 4 Vsesoyuznogo S"ezda spetsialistov po laboratornoy diagnostike. Moscow; 1991. Russian.
5. Ivanov DV, Khadartsev AA. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noy meditsine: monografiya [Cell technologies in regenerative medicine: monograph]. Pod red. Lishchuka AN. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2011. Russian.
6. Kagan AKh. Fagotsitzzavisimye kislородnye svobodnoradikal'nye mekhanizmy agressii v patogeneze vnutrennikh bolezney [Phagocyte-dependent oxygen free radical mechanisms of aggression in the pathogenesis of internal diseases]. Vestnik RAMN. 1999;2:3-10. Russian.
7. Kornienko EA, Oynotkinova OS, Baranov AP, Goncharova EI, Ivanov DV. Sovremen-nye vzglyady na etiopatogenez infarkta miokarda pri sakharnom diabete 2 tipa i metody lecheniya [Modern views on the

etiopathogenesis of myocardial infarction in type 2 diabetes mellitus and methods of treatment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Jun 30];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5198.pdf>. DOI: 10.12737/11912.

8. Makarov VA, Gorbunova NA. Gemostaz i reologiya krovi [Hemostasis and rheology of blood]. Moscow; 2003. Russian.

9. Rodionova VI. Reologicheskie svoystva eritrotsitov, markery vospaleniya u bol'nykh s razlichnymi formami ishemicheskoy bolezni serdtsa [Rheological properties of erythrocytes, markers of inflammation in patients with various forms of coronary heart disease] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2012. Russian.

10. Roytman EV, Dement'eva II, Azizova OA. Izmenenie reologicheskikh svoystv krovi i osmoticheskoy rezistentnosti eritrotsitov pri aktivatsii svobodno-radikal'nykh protsessov [Change in rheological properties of blood and osmotic resistance of erythrocytes during activation of free radical processes]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2001;3:42-3. Russian.

11. Rutberg RA. Prostoy i bystryy metod odnovremennogo opredeleniya skorosti rekalkatsifitsii i fibrina krovi [A simple and rapid method of simultaneous determination of the rate of recalcification and fibrin of blood]. Laboratornoe delo. 1961;6:6-9. Russian.

12. Shestakov VA, Aleksandrova NP. Agregatsiya eritrotsitov u bol'nykh tromboembolicheskimi porazheniyami magistral'nykh sosudov [Aggregation of erythrocytes in patients with thromboembolic lesions of the main vessels]. Kardiologiya. 1974;4:103-7. Russian.

13. Fesenko EV, Proshchaev KI, Polyakov VI. Pleyotropnye efekty statinoterapii i ikh rol' v preodolenii problemy polimorbidnosti [Pleiotropic effects of statin therapy and their role in overcoming the problem of polymorbidity]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2012;2. Russian. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5773>.

14. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Zilov VG, Darmogray VN, Morozova VI, Gusak YK. Programmy adaptatsii v eksperimente i klinike: Monografiya [Adaptation programs in the experiment and in the clinic: Monograph]. Tula: TulGU; 2003. Russian.

15. Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergetiki [Cell technologies from the viewpoint of synergetics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;4:7-9. Russian.

16. Born Y. Quantitative investigations into aggregation of blood platelets. Phisiol. (London). 1962;162:67.

17. Duggan DE. Spectorofluorometric determination of tocopherols. Arhi. Biochem. Biophys. 1959;84:1116-22.

18. Ravin HA. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. J. Lab. Med. 1961;58:161-8.

Библиографическая ссылка:

Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Цукаева М.Р., Шкловский Б.Л. Роль окислительного стресса и реологических свойств крови при остром коронарном синдроме на фоне сахарного диабета у лиц опасных профессий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-4.pdf> (дата обращения: 05.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b7a7003951.81040276.

**СИСТЕМНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ АЛЛОПЛАСТИЧЕСКИХ
МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ПАХОВЫХ ГРЫЖ**

М.М. МАГОМЕДОВ, Р.Э. МАГОМЕДБЕКОВ, Г.М. ИСМАИЛОВ

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»,
пл. Ленина, Махачкала, Республика Дагестан, 367000, Россия, e-mail: mihuma@mail.ru*

Аннотация. Проведен анализ результатов лечения 88 пациентов с паховыми грыжами. Целью работы было изучение особенности системного воспалительного ответа при применении различных эндопротезов. Пациенты были разделены на 2 группы. В основной группе 43 пациента оперированные с использованием титановых эндопротезов. В контрольной группе 45 пациентов у которых применялись эндопротезы полипропиленовые. Результаты исследования цитокинового профиля доказывают, что титановый эндопротез вызывает менее выраженную местную воспалительную реакцию и меньшее количество экссудативных осложнений. Динамика концентрации цитокинов ФНО- α отражала тенденцию к постепенному снижению концентрации у пациентов основной группы с использованием титанового эндопротеза. Концентрация ФНО- α при использовании полипропиленового эндопротеза оставалась высокой на 7-8 сутки. Динамика изменения концентрации ИЛ-8 отражала аналогичные тенденции изменения концентрации ФНО- α в обеих группах. Изменения концентрации ИЛ-10 в динамике при использовании титанового эндопротеза проявлялась постепенным, плавным повышением, достигая максимума к 8 суткам, что не наблюдалось у пациентов в контрольной группе. Проведенное исследование показывает наибольшую биоинертность титанового эндопротеза по сравнению с полипропиленовым. Использование титанового эндопротеза для лечения паховых грыж позволяет снизить вероятность ранних послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: паховая грыжа, цитокины, эндопротезирование, титановый эндопротез, полипропиленовый протез.

**SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN ALLOPLASTIC TREATMENT
OF THE INGUINAL HERNIAS**

M.M. MAGOMEDOV, R.E. MAGOMEDBEKOV, G.M. ISMAILOV

Dagestan State Medical University, Lenin sq., 1, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia

Abstract. The article presents an analysis of results of treatment of 88 patients with inguinal hernias. The purpose was to study the features of a systemic inflammatory response in the application of different implants. Patients were divided into 2 groups. In the study group of 43 patients the titanium implants were used. The implants of polypropylene were used in the control group of 45 patients. Profile cytokine findings demonstrate that titanium endoprosthesis is less pronounced local inflammatory response and exudative fewer complications. The dynamics of the concentration of the cytokine TNF- α trend reflected in a gradual reduction of the concentration of the main group of patients with the titanium prosthesis. The concentration of TNF- α by using a polypropylene prosthesis remained high for 7-8 hours. The changes in IL-8 concentration reflect similar trends changes in the concentration of TNF- α in the both groups. Concentration changes in the dynamics of the IL-10 using the titanium prosthesis manifested gradual, smooth increase, peaking at 8 days that patients were not observed in the control group. The study shows the greatest bioinertia titanium implant compared with polypropylene. The use of titanium implant for treating inguinal hernias can reduce the likelihood of early postoperative complications.

Key words: inguinal hernia, cytokines, joint replacement, titanium endoprosthesis, polypropylene prosthesis.

Введение. Использование имплантатов сопровождается выраженной тканевой реакцией в виде асептического воспаления с формированием послеоперационных раневых инфильтратов и сером [1, 9]. Инфицирование последних приводит к нагноению и возникновению парапротезных абсцессов и свищей. Плотный соединительнотканый рубец в паховой области у мужчин способствует склерозированию семявыносящего протока и нарушению кровообращения яичка на стороне вмешательства. В этой связи, наряду с разработкой новых биологических и синтетических протезирующих материалов, поиск объективных прогностических критериев тканевой реакции на внедрение сетчатого эндопротеза в клинических условиях является актуальным научным направлением [1, 3, 9]. При исследовании частоты и структуры осложнений, развивающейся после использования синтетических материалов, достаточно часто сообщается об образовании серомы, нагноение раны, деформация и разрывах плотных соединительнот-

канных капсул вокруг имплантата [1, 3]. Существование разных видов эндопротезов требует обоснованного использования того или иного типа эндопротеза. Иммунологическая реактивность организма на различные по структуре, толщине, жесткости и химического структуре эндопротезы, являются наиболее актуальными вопросами современной герниологии. Цитокиновая реакция преимущественно индуцируют воспаление [3, 5]. Исследование цитокинов позволяет прогнозировать ответ организма на имплантацию чужеродного материала. Изучение баланса между действием про- и противовоспалительных цитокинов позволяет прогнозировать результат течения местного и системного воспалительного процесса [7, 8]. Проявление местного эффекта провоспалительных цитокинов это инициация воспаления за счет расширения сосудов, усиление регионального местного кровотока, повышение проницаемости сосудов, которое ведет к накоплению экссудата. На ранней стадии воспалительного процесса провоспалительные цитокины играют защитную роль, поскольку обеспечивают рекрутирование в очаг воспаления дополнительное количество эффекторных клеток (нейтрофилов, макрофагов), стимулируют их фагоцитарную, бактерицидную активность и индуцируют запуск антигенспецифического иммунного ответа. Дальнейшая миграция лейкоцитов в очаг воспаления контролируется специальными цитокинами, которые продуцируются и секретируются активированными макрофагами, эндотелиальными клетками, фибробластами [1, 4, 5]. Их основная задача – служить для лейкоцитов хемоаттрактантами, направлять их в очаг воспаления. Роль провоспалительных цитокинов проявляется тогда, когда эти медиаторы работают локально, в очаге воспаления. Избыточное накопление провоспалительных цитокинов, приводит к развитию лихорадки и боли в области операционной раны и нарушению регенерации тканей в дальнейшем развитие системного ответа. Основным патогенетическим звеном развития воспалительного процесса на местном уровне является продукция белковых гистогормонов – цитокинов. Общим для исследуемых показателей является большая вариабельность значений цитокинов [3, 5]. Взаимодействие и баланс между эффектами про- и противовоспалительных цитокинов определяют результат течения воспалительного процесса. Все это позволяет говорить о необходимости исследования состояния области имплантации эндопротеза, цитокинового статуса, а также влияние их на течение раневого процесса.

Цель исследования – изучение особенности системного воспалительного ответа при использовании различных эндопротезов.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование основано на изучении результатов хирургического лечения паховых грыж у 88 пациентов мужского пола, госпитализированные и оперированные в базовых отделениях кафедры хирургии ФПК и ППС, Дербентской городской больницы и республиканской межрайонной многопрофильной больницы г. Махачкала за период с 2013 по 2015 гг. При включении пациента в исследование соблюдались основополагающие принципы биомедицинской этики проведения медицинского эксперимента. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет МЗ РФ».

Критериями включения в выборку были:

- наличие паховой грыжи с использованием классификации по *Nyhus*;
- пациенты мужского пола;
- планирование оперативного вмешательства по поводу паховой грыжи.

Этим критериям отвечали 88 пациентов, госпитализированные за указанный период времени.

Критериями исключения из выборки были следующие:

- наличие относительных и абсолютных противопоказаний к любому виду герниопластики, предусмотренному настоящим исследованием;
- отказ от участия на любом этапе исследования (отсутствие информированного согласия на участие в научном исследовании);
- возраст пациента менее 20 лет и более 40 лет.

Таким образом, была сформирована выборка из 88 пациентов, соответствующих критериям включения в исследования и не соответствующих критериям исключения из нее. Так, односторонние грыжи наблюдались у 70 пациентов, из них: левосторонние – у 29 (41,4%) пациентов, правосторонние – у 41 (58,6%). По классификации *Nyhus* грыжи I типа имелись у 10 пациентов, II типа – у 26 пациентов, IIIA типа – у 18 пациентов, IIIB типа – у 19 пациентов и IVA типа – у 15 пациентов. Всем пациентам, оперированы по методике Лихтенштейна. Все пациенты были разделены на 2 группы. В контрольную группу включены 45 пациента, оперированные с использованием *полипропиленовых эндопротезов* (ППРЭ). Основную группу составили 43 пациента, у которых имплантировались протезы из *титанового шелка* (ТШ). Исследование местного цитокинового профиля произведено у 14 пациентов с эксплантацией ППРЭ и у 14 с использованием протезов из ТШ. Сравнимые группы были эквивалентны по полу, возрасту, весу, операционно-анестезиологическому риску. Группы были сравнимы по количеству первичных и рецидивных грыж, по локализации и размеру грыжевых дефектов. Все операции проведены в плановом порядке, под спинальной анестезией. Оперированным больным в послеоперационную рану устанавливались дренажи с активной аспирацией, которые удаляли при снижении дебита раневого отделяемого до 5 мл за сутки. По показаниям проводилась профилактика тромботических осложнений в после-

операционном периоде всем больным. Послеоперационный контроль осуществлялся по данным клинического осмотра, лабораторных исследований и доплерографии. В послеоперационной периоде пациенты подвергались активному сонографическому мониторингу области расположения эндопротеза. В случае выявления не дренируемых с помощью стандартного дренажа экссудативных образований (*сером* или *гематом*) выполнялось пункционное дренирование экссудативных образований под ультразвуковым контролем. Цитокиновый мониторинг включал в себя исследования раневого экссудата полученного из дренажей и при пункциях экссудативных образований, выявленных при помощи УЗИ. Содержание *TNF-α* растворимого рецептора определяли методом конкурентной ИФА на анализаторе *ELISA* с использованием иммуноферментных наборов *HUMANTNF-α*. Исследование *IL-6*, *IL-8* и *IL-10* проводилось с помощью набора реагентов *ProCon* (ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Биостат, *SPSS* и *MSExcels 2000*. В каждой из групп в указанные временные интервалы определяли следующие величины; среднее значение (*M*), медиану (*Me*) и стандартное отклонение (*σ*). Достоверность отличий во всех методах учитывались при $p < 0,05$. Парное сравнение групп проводилось при помощи *U*-теста Манна–Уитни. Сравнение трех и более независимых групп проводили с помощью метода Хи-квадрат по одному признаку.

Результаты и их обсуждение. Все оперативные вмешательства были выполнены по методике Лихтенштейна. В послеоперационном периоде характерным является образование экссудативных образований в области расположения синтетического протеза. Данные о частоте экссудативных осложнений представлены в табл.1.

Таблица 1

Частота экссудативных осложнений в зависимости от применяемого эндопротеза

Осложнения	Полипропиленовый протез n=45	Титановый эндопротез n=43
1. Серома	17 (37,7%)	9 (20,9%)
2. Гематома	5 (11,1%)	2 (4,6%)
3. Нагноение	3 (6,6%)	-
4. Парапротезный свищ	2 (4,4%)	-

Под понятием «*серома*» понимают продолжающееся выделение серозной жидкости по дренажу более чем 6-7 суток или ограниченное, не дренируемое стандартными дренажами, скопление жидкости, выявляемое при ультрасонографическом исследовании. При использовании полипропиленовой сетки у 47% и 23,5% с применением ТШ встречалась *серома* (табл. 1). *Гематомы* верифицировались при УЗИ, в последующем производились диагностические пункции и дренирование (при необходимости) под сонографическим контролем. При использовании ППРЭ достоверно чаще наблюдались *гематомы*, что связано с большей механической жесткостью полипропиленовых нитей, наличием краевых, обрезанных нитей, образующихся при моделировании протеза. Все эти факторы приводят к большому травмированию тканей и риску образования *гематом*. В то же время титановый эндопротез характеризуется лучшими механическими свойствами. Края титанового протеза при его моделировании остаются мягкими и эластичными. В послеоперационной периоде 28 (31,8%) больным, оперированным по методике Лихтенштейна, проводилось соноэластографическое исследование органов мошонки. Снижение эластичности ткани и наличие очагов повышенной плотности придатков яичка были выявлены у 12 (13,6%) пациентов оперированных с применением ППРЭ и у 6 (6,8%) пациентов с применением ТШ. В режиме энергетического и цветного доплеровского сканирования в данных зонах отмечалось обеднение сосудистого рисунка и снижение индекса перфузии, что имеет не маловажное значение экссудации и воспаления. Анализ динамики продуцируемых цитокинов показал, что оперативное вмешательство с имплантацией синтетического материала в область грыжевого дефекта закономерно приводит к активной продукции провоспалительных *TNF-α*, *IL-6* и *IL-8* в случае использования обоих протезов (табл. 2). Динамика цитокинов отражает стадию развития местной воспалительной реакции организма. К вторым суткам после операции стадия первичного и вторичного повреждения тканей полностью сменяется стадией экссудации, приводя к миграции моноцитов в очаг пластики и превращению их в фагоцитирующие клетки и макрофаги. Последние выделяют мощные медиаторы воспаления, среди которых особой активностью отличаются *TNF-α*, *IL-6*, *IL-8* и отмечается снижение на местном уровне *IL-10*.

Динамика концентрации цитокинов в раневой жидкости (пкг\мл) при использовании полипропиленового эндопротеза и титанового шелка

Сутки послеоперационного периода	2-е сутки	4-е сутки	6-е сутки	8-е сутки
Полипропиленовый эндопротез (ППРЭ)				
<i>TNF-α</i> (пкг\мл)	28.7±1.3	41±1,3	69.3±2.4	38.8±2.1
<i>IL-6</i> (пкг\мл)	319.1±2.3	445,+5,9*	369.1±3.6*	256.2±2.9*
<i>IL-8</i> (пкг\мл)	479.3±3.8	383.5±1.8*	361.2±3.2*	350.4±4.8*
<i>IL-10</i> (пкг\мл)	13.1±0.8	10.8±0.7	13.19±1.1	29.±0.9
Титановый эндопротез (ТЭ)				
<i>TNF-α</i> (пкг\мл)	20.8±1.2	38.2±2.1	26.6±2.8	-
<i>IL-6</i> (пкг\мл)	218.3±3	324.3±2.8	140.5±2.1	-
<i>IL-8</i> (пкг\мл)	300.1±5.8	269.1±2.7	159.1±1.5	-
<i>IL-10</i> (пкг\мл)	23.9±0.8	34.2±0.7	39.8±2.8	-

Примечание: * – ($p < 0.05$) при сравнении между эндопротезами на одинаковых сроках

Динамика продукции *TNF-α* при использовании ТШ протеза характеризовалась более ранним началом и ранним снижением продукции. В случае же использования ППРЭ протеза динамика провоспалительного цитокина *TNF-α* характеризовалась ранним активацией, длительной продукцией и высокой концентрацией на отдаленных сроках. Концентрация *TNF-α* при использовании ППРЭ к 1-3 суткам от момента выполнения операции исследования находилась на более высоком уровне, по сравнению с ТШ. Уровень концентрации цитокинов к 4-м суткам от момента операции мы считали *базовым уровнем* (БУ), который служил отправной точкой для определения динамики конкретного цитокина. К 6-м суткам отмечалось не значительное повышение концентрации *TNF-α* у пациентов с имплантированным ТШ (табл. 2). Концентрация цитокинов на этом сроке при использовании ППРЭ достигла пиковых значений, значительно превосходя ($p < 0.05$) аналогичные показатели для ТШ, которые также являются максимальными для этого материала. Дальнейшая динамика концентрации цитокина *TNF-α* отражала тенденцию к постепенному снижению концентрации. Концентрация *TNF-α* при исследовании ППРЭ оставалась высокой на 6-е сутки у 8-х пациентов. К 8-м суткам от момента операции концентрация при использовании ППРЭ в несколько раз превышала БУ, что свидетельствует о продолжающемся воспалении, присутствовали в зоне пластики соответствующих клеток, которые и продуцируют *TNF-α*. Следует отметить, что мы не исследовали концентрацию цитокинов после 8 суток при использовании ТШ по причине отсутствия раневого отделяемого у 98% больных. Динамика изменения концентрации провоспалительных цитокинов *IL-6* и *IL-8* отражали аналогичные тенденции изменения концентрации *TNF-α*, однако стадийность и выраженность этих изменений имели некоторые особенности. Уже к 2 суткам концентрация *IL-6* и *IL-8* при использовании ППРЭ находилась на высоком уровне в сравнении с концентрацией при использовании ТШ (табл. 2). Динамика изменения концентрации *IL-8* при имплантации ТШ характеризовалась плавным повышением к 3-м суткам и таким же, плавным снижением к 6-м суткам. При использовании материала ТШ этот показатель существенно отличался и не находился в прямой зависимости от динамики инициирующего *TNF-α*. Высокая концентрация *IL-8* для протеза ППРЭ на 2-е сутки являлась отправной точкой для дальнейшего повышения до максимальных значений к 6-м суткам. И только после этого, к 6-м суткам отмечалось постепенное снижение к уровню 2-х суток. Высокая концентрация *IL-8* при использовании ППРЭ на протяжении длительного отрезка времени, максимальные значения этого цитокина, достигающиеся только 6-8 суткам от момента операции, свидетельствуют о поддержании выраженной воспитательной реакции более длительное время. Только к 6 суткам от момента операции отмечалось достоверное ($p > 0,05$), по сравнению с 8 сутками) снижение концентрации. Кроме того, при имплантации ТШ отсутствовал достоверный «пик» показателей в период наблюдения. Концентрация *IL-8*, который является продуктом активированных макрофагов, фибробластов и эпителиальных клеток (в ответ на действие *TNF-α*) значительно большее в области пластинки при использовании ТШ из-за прочности этого эндопротеза. Изменения концентрации противовоспалительного цитокина *IL-10* является отражением стадийного изменения концентрации противовоспалительных цитокинов. Динамика концентрации *IL-10* при использовании протезов из ТШ проявлялась постепенным, плавным повышением, достигая максимума к 4-6 суткам. В условиях активного развития воспалительного процесса может приводить к высокой концентрации провоспалительного цитокина *IL-6* и *IL-8*, с тенденцией к сохранению данной концентрации более продолжительное время. Все вышеперечисленное приводит к выраженному повреждению тканей, особенно на ранних стадиях (7-8 сутки) и способствует пролонгированному течению раневого

процесса и образованию экссудативных осложнений. Рассмотрение динамики цитокинового профиля затруднительно без акцентированного внимания на разнице структурных свойств, сравниваемых эндопротезов. Полипропиленовый протез представляет собой сетку, плетенную из мононитей, тогда как ТШ выполнен из титановых нитей. Внешние слои имеют поры, достаточные для попадания в них различных клеток и микроорганизмов, но ограничивающие внимание иммунокомплексных клеток и их медиаторов. Учитывая все вышеизложенное, можно говорить о большей биоинертности ТШ для герниопластики.

Выводы:

1. Эндопротезирование инициирует местную системную воспалительную реакцию в обеих группах, сопровождающуюся характерным стадийным повышением провоспалительных цитокинов.
2. Протезирование титановым эндопротезом в динамике показывает менее выраженную системную воспалительную реакцию.
3. Прогностическими критериями клинического течения процесса системного воспалительного ответа может служить динамическое ультразвуковое исследование в области внедрения сетки и цитокиновый профиль.

Литература

1. Егиев В.Н. Пластика по Лихтенштейну при паховых грыжах // Хирургия. 2002. №1. С. 19–21.
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Рубакова М.В. Система цитокинов. М.: Изд-во Рос. Мед.ун-та, 2000. С. 64.
3. Магомедов М.М., Нурмагомедова П.М. Синдром системной воспалительной реакции: Lambert, 2014. С. 96.
4. Миляева О.Б. Актуальные вопросы лапароскопической пластики наружных грыж живота анализ собственного материала и данных литературы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 4. С. 88–91.
5. Останин А.А., Айзикович Б.И., Черных Е.Р. Цитокиновый профиль семенной плазмы человека // Проблемы репродукции. 2008. № 6. С. 1–23.
6. Протасов А.В., Михалева А.М., Блохин Э.Д., Шемятовский К.А. Влияние сетчатого имплантатов при герниопластики на состояние репродуктивной функции // Клиническая практика. 2014. № 2. С. 19–27.
7. Хадарцев А.А. Влияние низкоинтенсивного излучения на клеточные факторы крови (краткий обзор литературы). Сборник статей «Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области». Часть 2. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. С. 4–15.
8. Хадарцев А.А., Логаткина А.В., Бондарь С.С., Терехов И.В. Цитокиновый профиль в динамике нетяжелой внебольничной пневмонии. Сборник научных трудов Первой Международной заочной научно-практической конференции «Проблемы развития науки, медицины, образования (теория и практика)» / Под общ. ред. Варфоломеевой Л.Г. Тула, 2013. С. 84–89.
9. Gavvella M., Lipovac V., Vucic M., Rocic B. Superoxide anion scavenging of human seminal plasma // Int. J Androl. 1996. Vol. 19, № 8. P. 82–90.
10. Mania–Pramanik J., Potdar S.S., Vadigoppula A., Sawant S. Elastase: A predictive marker of inflammation and/or infection // J Clin. LabAnalysis. 2004. Vol. 18, №3. P. 153–158.

References

1. Egiev VN. Plastika po Likhtenshteynu pri pakhovykh gryzhakh [Plastic surgery for inguinal hernias in Liechtenstein]. Khirurgiya. 2002;1:19-21. Russian.
2. Koval'chuk LV, Gankovskaya LV, Rubakova MV. Sistema tsitokinov [System of cytokines]. Moscow: Izd-vo Ros. Med.un-ta; 2000. Russian.
3. Magomedov MM, Nurmagomedova PM. Sindrom sistemnoy vospalitel'noy reaktsii [Syndrome of systemic inflammatory reaction]: Lambert; 2014. Russian.
4. Milyaeva OB. Aktual'nye voprosy laparoskopicheskoy plastiki naruzhnykh gryzh zhivota analiz sobstvennogo materiala i dannyykh literatury [Topical issues of laparoscopic plastics of external abdominal hernia analysis of own material and literature data]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(4):88-91. Russian.
5. Ostanin AA, Ayzikovich BI, Chernykh ER. Tsitokinovyy profil' semennoy plazmy cheloveka [Cytokine profile of human seminal plasma]. Problemy reproduktivnoy funktsii. 2008;6:1-23. Russian.
6. Protasov AV, Mikhaleva AM, Blokhin ED, Shemyatovskiy KA. Vliyanie setchatogo implantatov pri gernioplastike na sostoyanie reproduktivnoy funktsii [Effect of mesh implants with hernioplasty on the state of reproductive function]. Klinicheskaya praktika. 2014;2:19-27. Russian.

7. Khadartsev AA. Vliyanie nizkointensivnogo izlucheniya na kletochnye faktory krovi (kratkiy obzor literatury) [Influence of low-intensity radiation on cellular blood factors (a brief review of the literature)]. Sbornik statey «Perspektivy vuzovskoy nauki: k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti». Chast' 2. Tula: Izd-vo TulGU; 2016. Russian.

8. Khadartsev AA, Logatkina AV, Bondar' SS, Terekhov IV. Tsitokinovyy profil' v dinamike netyazheloy vnebol'nichnoy pnevmonii [Cytokine profile in the dynamics of mild noncommunicable pneumonia]. Sbornik nauchnykh trudov Pervoy Mezhdunarodnoy zaochnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Problemy razvitiya nauki, meditsiny, obrazovaniya (teoriya i praktika)». Pod obshch. red. Varfolomeevoy LG. Tula; 2013. Russian.

9. Gavvella M, Lipovac V, Vucic M, Rocic B. Superoxide anion scavenging of human seminal plasma. Int. J Androl. 1996;19(8):82-90.

10. Mania–Pramanik J, Potdar SS, Vadigoppula A, Sawant S. Elastase: A predictive marker of inflammation and/or infection. J Clin. LabAnalysis. 2004;18(3):153-8.

Библиографическая ссылка:

Магомедов М.М., Магомедбеков Р.Э., Исмаилов Г.М. Системная воспалительная реакция при аллопластических методах лечения паховых грыж // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-5.pdf> (дата обращения: 13.04.2017). DOI: 10.12737/article_59099e6cbbb6f5.58108559.

**СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ
И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Т.Н. КОЖЕВНИКОВА, А.С. КОРОТКОВА, П.Г. ГЛАДКИХ

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия, e-mail: kozhevnikova1956@yandex.ru, pulmo71@yandex.ru*

Аннотация. Одно из первых мест в структуре заболеваемости детей и подростков занимают болезни системы органов дыхания. При натальных травмах у новорожденных и недоношенных детей, вызванных гипоксии-ишемическими поражениями ЦНС, нередко имеют место дыхательные нарушения различной степени выраженности. На фоне нейрогенно вызванных дыхательных нарушений способна легко присоединяется инфекция, что вызовет развитие пневмонии. Кроме того, возможен гематогенный путь инфицирования, аспирация околоплодными водами.

Недоношенные дети более восприимчивы к инфекциям, вызывающим у взрослых носительство. Кроме того, немаловажную роль играет состояние организма матери, вредные привычки, отягощенный акушерский анамнез. Вторым распространенным заболеванием является бронхо-легочная дисплазия недоношенных, протекающая преимущественно с поражением бронхиол и нарушением репликации альвеол.

Учитывая актуальность данной темы, было проведено изучение распространенности поражения органов дыхания у новорожденных, находящихся на лечении в отделениях выхаживания недоношенных и патологии новорожденных детей г. Тула. Нами было проведено исследование 1256 историй болезни, среди них были отобраны 246 историй пациентов с бронхо-легочной патологией и исследованы протоколы ведения больных, что позволило выявить сезонные колебания заболеваемости пневмонией у детей, частоту встречаемости пневмонии и бронхо-легочной дисплазии.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные, пневмония, пневмопатия, бронхолегочная дисплазия.

STRUCTURE OF BREATH ORGANS DISEASES IN NEWBORNS AND INFANTILE CHILDREN

T.N. KOZHEVNIKOV, A.S. KOROTKOVA, P.G. GLADKIKH

*Tula State University, Medical Institute, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia
e-mail: Kozhevnikova1956@yandex.ru, pulmo71@yandex.ru*

Abstract. The diseases of the respiratory system are one of the first places in the structure of the incidence of children and adolescents. With natal injuries in newborns and premature babies caused by hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system, respiratory disturbances of varying severity often occur. Against the backdrop of neurogenically caused respiratory disorders, an infection can easily attach which will cause the development of pneumonia. In addition, it is possible the hematogenous way of infection, i.e. an aspiration with amniotic fluid.

Premature babies are more susceptible to infections that cause cancer in adults. In addition, the state of the mother's body, bad habits, burdened obstetric anamnesis play an important role. The second common disease is broncho-pulmonary dysplasia of prematurity, which proceeds mainly with bronchiolar involvement and violation of alveolar replication.

Taking into account the urgency of this topic, this study was made of the prevalence of respiratory failure in newborns undergoing treatment in the departments of nursing preterm and pathology of newborn children in Tula. The authors conducted a study of 1256 case histories, among them 246 histories of patients with broncho-pulmonary pathology were selected, and patient management protocols were studied, which allowed to reveal seasonal variations in the incidence of pneumonia in children, the incidence of pneumonia and broncho-pulmonary dysplasia.

Key words: newborns, prematurity, pneumonia, pneumopathy, broncho-pulmonary dysplasia.

Болезни органов дыхания стабильно занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости детей и подростков. Некоторые клинические формы бронхолегочной патологии в значительной степени влияют на уровень младенческой смертности, другие, начавшись в раннем возрасте, приводят к инвалидизации больных в более старшем возрасте. Все это определяет высокую значимость данной проблемы, значение которой возрастает, когда речь идет о проблемах бронхолегочных заболеваний у новорожденных. В патогенезе поражений легких у новорожденных, особенно недоношенных, существенное значе-

ние имеют незрелость бронхолегочных структур, недостаточность сурфактанта, метаболические нарушения [1].

По данным некоторых авторов [2], пневмопатии в структуре заболеваемости новорожденных детей, занимают пятое место, уступая внутриутробной и интранатальной асфиксии, задержке внутриутробного развития, родовым травмам и порокам развития.

Одно из ведущих мест в структуре заболеваемости новорожденных детей занимают перинатальные повреждения ЦНС. Причинами данной патологии являются механические и гипоксически-ишемические повреждения нервной системы в периоде родов, а предрасполагают к этому патология беременности у матери и применение акушерских пособий в родах. Нередко при натальных травмах у новорожденных, и, особенно у недоношенных детей, имеют место дыхательные нарушения различной степени выраженности, в возникновении которых решающую роль играет патология спинального дыхательного центра на уровне С4 сегмента и основного дыхательного центра в стволе головного мозга. На фоне нейрогенно-обусловленных нарушений дыхания легко присоединяется инфекция и развиваются пневмонии [3]. В этом классе болезней особое место занимают врожденные пневмонии (вирусные и обусловленные хламидиями, кишечной палочкой и другой бактериальной флорой).

Среди факторов риска, которые ассоциируются с пневмониями новорожденных, выделяют внутриутробные и постнатальные. В развитии внутриутробной пневмонии ведущую роль могут играть гематогенный путь инфицирования, аспирация инфицированной амниотической жидкости, восходящая генитальная инфекция, преждевременный разрыв плодного пузыря, затяжные роды. Заражение возможно и в случае нормальных родов при прохождении через инфицированные родовые пути (хламидии, микоплазмы, вирус простого герпеса). Весьма важно, что новорожденные, особенно недоношенные дети, восприимчивы к таким возбудителям, которые у взрослых вызывают только носительство (цитомегаловирус, пневмоцисты, грамтрицательная флора). В качестве дополнительных факторов риска пневмонии новорожденных служат заболевания матери, токсикозы беременности, осложненные роды, гипоксия, пневмопатия. При всей важности анте- и перинатальных факторов, основное значение имеет контакт с источником инфекции [4].

Весьма важное значение имеют развившиеся в перинатальном периоде хронические болезни органов дыхания, к которым относятся синдром Вильсона-Микити и *бронхолегочная дисплазия* (БЛД) [1].

Бронхолегочная дисплазия является наиболее распространенным хроническим заболеванием легких у детей грудного и раннего возраста. По мере улучшения выхаживания глубоко недоношенных детей БЛД встречается все чаще [5].

Согласно современным критериям определения БЛД, это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности. Согласно современной классификации, выделяют три формы БЛД: классическую и новую форму недоношенных и БЛД доношенных. Последняя встречается довольно редко и составляет около 5% от всех случаев. В качестве самостоятельного диагноза «бронхолегочная дисплазия» как диагноз правомерна только у детей до трехлетнего возраста. Неблагоприятные исходы у детей с БЛД связаны также с развитием осложнений и рядом сопутствующих состояний со стороны нервной системы (детский церебральный паралич, задержка психомоторного развития), органов чувств (ретинопатия недоношенных, слепота, глухота). У этих детей часто регистрируются инфекционные заболевания, дефицитные состояния (гипотрофия, анемия, рахит, остеопения недоношенных, врожденные пороки развития, бронхиальная астма).

Анализ эндогенных и экзогенных факторов риска развития БЛД у наблюдаемых нами пациентов позволил установить, что в 53,7% случаев имели место гестозы беременных; в 34,1% случаев респираторные заболевания в течении беременности; в 24,4% случаев обострение хронических заболеваний матери; в 36,6% случаев вредные привычки матери (курение); и отца в 41,5% случаев. Врожденная и постнатальная инфекция наблюдалась у 65,9% детей (герпес-вирусная инфекция первого и второго типа в 25,9% наблюдений; *цитомегаловирусная инфекция* (ЦМВИ) в 7,5% случаев; хламидии, микоплазмы и уреоплазмы у 14,9%; в 51,7% случаев возбудитель обнаружен не был). В 56,7% случаев имела место гипоксия плода в родах; в 34,1% отмечена слабость родовой деятельности с последующим оперативным родоразрешением [2].

Учитывая актуальность данной темы, мы сочли необходимым изучить распространенность поражения органов дыхания у новорожденных, находящихся на лечении в отделениях выхаживания недоношенных и патологии новорожденных детей г. Тула за период 2015-2016 года.

Цель исследования – оценить структуру и частоту заболеваний бронхо-легочной системы у новорожденных указанной группы, сравнить полученные показатели в группе доношенных и недоношенных младенцев.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

- проанализировать течение антенатального периода;
- изучить структуру внутриутробной инфекции, выявленной у новорожденных и недоношенных;
- определить структуру заболеваний органов дыхания у пациентов.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 1256 историй болезни новорожденных из отделений выхаживания недоношенных и патологии новорожденных за 2015-2016 годы. Среди них были отобраны 246 историй болезни пациентов с бронхолегочной патологией и исследованы протоколы ведения больных. Описательная статистика качественных параметров представлена в виде частот (абс., проценты).

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа 1256 историй болезни доношенных и недоношенных детей патология органов дыхания выявлена у 246 детей, из них 142 недоношенных ребенка. Изучение анамнестических данных позволило установить, что матери 52% доношенных детей и 100% недоношенных имели отягощенный акушерский анамнез (гестозы, хроническая фетоплацентарная недостаточность, анемии, острые респираторные заболевания и обострение хронических заболеваний во время беременности); у матерей 54 недоношенных детей во время беременности в 35% (19 случаев) была диагностирована ЦМВИ; у 17% (9 случаев) – хламидийная инфекция; у 18% (10 случаев) – микоплазменная инфекция; у 30% (16 случаев) – герпес-вирусная инфекция (рис. 1).

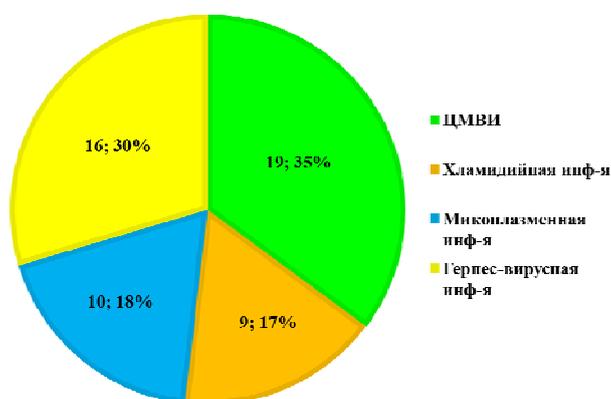


Рис. 1. Структура внутриутробных инфекций, выявленных у матерей недоношенных детей

36,4% доношенных детей и 100% недоношенных имели перинатальное поражение ЦНС в основном гипоксического генеза; у 3,4% детей причиной госпитализации была гемолитическая болезнь новорожденных (желтушная форма). Распределение недоношенных детей с учетом сроков гестации показало, что недоношенность I степени (31-28 нед. гестации) имела место у 61,9% (84 случая); II степени (32-35 нед. гестации) – у 37,2% (52 случая); III степени (36-37 нед. гестации) – 6 случаев (4,6%). Случаев недоношенности IV степени (менее 28 нед. гестации) в данном наблюдении не выявлено. Среди наблюдаемых пациентов мальчиков было больше (56,7%) по сравнению с девочками (43,3%).

Основной причиной госпитализации в обеих группах пациентов были пневмонии и пневмопатии новорожденных. В ходе наблюдения за детьми в группе недоношенных детей к 28 дню жизни у 26 сформировалась бронхолегочная дисплазия.

Согласно проведенному анализу, пневмонии составили 58% в общей группе детей (144 случая); пневмопатия новорожденных имела место в 31% (76 случаев); БЛД в 11% (26 случаев) (рис. 2).

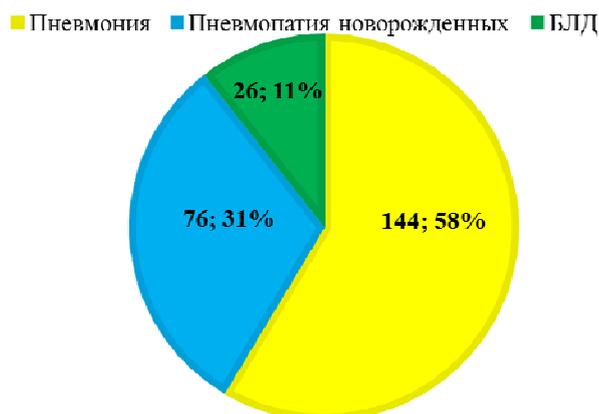


Рис. 2. Структура заболеваний органов дыхания у новорожденных

В структуре общей группы пневмоний наиболее часто имели место пневмонии неуточненной этиологии – 29% (42 случая); врожденная пневмония – 46% (66 случаев); аспирационная пневмония – 22% (32 случая); пневмонии на фоне *внутриутробной инфекции* (ВУИ) – 3% (4 случая) (рис. 3).



Рис. 3. Структура пневмоний у новорожденных детей

Сравнительный анализ полученных данных в группах доношенных и недоношенных детей позволил установить, что у недоношенных детей (142 ребенка) пневмонии имели место у 78 детей, что соответствует 54,2%. Из них 22% (17 случаев) составили пневмонии неуточненной этиологии; в 65% (50 случаев) диагностирована врожденная пневмония; у 9% недоношенных детей (7 случаев) выставлен диагноз «аспираторная пневмония»; пневмония на фоне ВУИ зарегистрирована у 3% детей (4 случая). Среди доношенных детей (104 ребенка) пневмония имела место у 46 детей, что составило 44,2%; пневмонии неуточненной этиологии диагностированы у 41,3% новорожденных (19 случаев); врожденная пневмония у 15,2% (7 случаев); аспираторная пневмония у 43,5% (20 случаев); случаев пневмонии на фоне ВУИ выявлено не было.

Таким образом, были выявлены существенные различия в заболеваемости пневмонией у доношенных и недоношенных новорожденных. У недоношенных детей врожденная пневмония имеет место гораздо чаще (65% против 15,2% у доношенных новорожденных). У доношенных новорожденных в два раза чаще имеет место пневмония неуточненной этиологии и аспираторная пневмония.

При анализе историй болезни выявлена сезонная зависимость заболеваемости пневмонией с наибольшим подъемом в осенне-весенний период (октябрь, ноябрь, январь, февраль, май) (рис. 4).

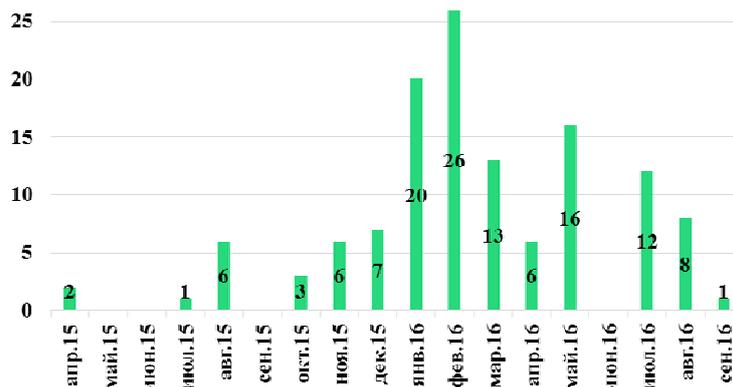


Рис. 4. Частота распределения случаев пневмонии у новорожденных в зависимости от времени года

Анализ историй болезни детей отделения выхаживания недоношенных детей позволил установить, что в 18% случаев у 26 детей сформировалась *bronхолегочная дисплазия*. Эти данные соответствуют сведениям о частоте этого заболевания ведущих клиник Москвы, Санкт-Петербурга, Красноярска, несколько выше эти цифры в Омске [4]. С учетом современной классификации по тяжести БЛД подразделяют на легкую, среднетяжелую и тяжелую формы.

У 24 детей (92%) была диагностирована классическая форма БЛД, причем в 61% (16 случаев) имела место БЛД средней степени тяжести и в 31% (8 случаев) классическая БЛД тяжелой степени. В двух случаях (8%) диагностирована *New-форма* БЛД средней степени тяжести. Случаев БЛД доношенных детей не было (рис. 5).



Рис.5. Структура бронхо-легочной дисплазии у недоношенных детей по степени тяжести

Согласно стандартам оказания медицинской помощи, по поводу пневмонии всем детям проводилось этиотропная, патогенетическая, симптоматическая терапия и нутритивная поддержка. Среди антибиотиков в лечении применяли цефалоспорины III поколения (Цефотаксим – 35,6%) и IV поколения (Цефипим – 12,6%), защищенные пенициллины (Амписид – 11,9%), карбапенемы (Меропенем – 10,5%), гликопептиды (Ванкомицин – 7%) (рис. 6).



Рис. 6. Спектр антибиотикотерапии, при лечении пневмонии у новорожденных

Протокол лечения детей с БЛД предусматривал проведение респираторной поддержки, введение ингаляционных кортикостероидов, в некоторых случаях назначение диуретиков, препаратов группы метилксантинов, бронходилататоры при явлениях бронхоспазма.

Своевременная и адекватная терапия позволила стабилизировать состояние новорожденных детей и выписать их на следующий этап под наблюдение педиатра, пульмонолога, невролога, окулиста и других специалистов.

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать следующие **выводы**:

1. Заболевания органов дыхания являются достаточно частой патологией у новорожденных детей и составляют 19,6% от всех пациентов, госпитализированных в отделения патологии новорожденных и отделение выхаживания недоношенных детей;

2. Матери 52% доношенных детей и 100% недоношенных имели отягощенный акушерский анамнез (гестозы, хроническая фетоплацентарная недостаточность, анемии, острые респираторные заболевания и обострение хронических заболеваний во время беременности);

3. У матерей 54 недоношенных детей во время беременности в 35% (19 случаев) была диагностирована ЦМВИ; у 17% (9 случаев) – хламидийная инфекция; у 18% (10 случаев) – микоплазменная инфекция; у 30% (16 случаев) – герпес-вирусная инфекция;

4. В структуре заболеваемости новорожденных преобладали следующие заболевания: пневмонии – 58%; пневмопатия новорожденных – 31%; БЛД – 11%;

5. Сравнительный анализ полученных данных в группах доношенных и недоношенных детей позволил установить, что у недоношенных детей пневмонии имели место чаще, чем у доношенных новорожденных (54,2% против 44,2%);

6. У доношенных новорожденных в два раза чаще имеет место пневмония неуточненной этиологии (41,3% против 22% у недоношенных детей) и аспирационные пневмонии (43,5% против 9%);

7. У недоношенных детей в 65% диагностирована врожденная пневмония, у доношенных детей только в 15,2%;

8. Пневмония на фоне ВУИ у недоношенных детей имела место в 4% случаев, у доношенных детей случаев пневмонии на фоне ВУИ не было;

9. Выявлены сезонные колебания заболеваемости пневмонией у детей, наибольший подъем которой отмечается на осенне-весенний период (октябрь, ноябрь, январь, февраль, май);

10. Частота формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей составила 18%;

11. В структуре БЛД классическая БЛД средней степени тяжести имеет место в 61% случаев; классическая БЛД тяжелой степени у 31% недоношенных детей; гораздо реже диагностируется *New*-форма БЛД – 8% случаев;

12. Своевременная и правильная оценка состояния новорожденных детей, рациональное лечение в условиях отделений выхаживания недоношенных и патологии новорожденных позволило стабилизировать состояние пациентов и предупредить развитие инвалидизации.

Литература

1. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Богорад А.Е. Бронхолегочные заболевания и некоторые вопросы клинической фармакологии в педиатрии: в кн. «Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии под ред. Царегородцева А.В., Каганова С.Ю.» Т. 1 Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии. Москва: Медпрактика, 2002. С. 14–29.

2. Кожевникова Т.Н. Результаты наблюдения пациентов с бронхолегочной дисплазией // Сборник материалов X всероссийской Университетской научно-практической конференции молодых ученых по медицине. Тула, 2011. С. 138–142.

3. Козырева Т.Б., Синанова Н.Н., Сафронова С.Д., Токарева Е.Н., Котенко А.А. Пневмопатии в структуре заболеваемости и смертности новорожденных. Пульмонология детского возраста: проблемы решения. Вып. 3 под ред. Мизерницкого Ю.Л., Царегородцева А.Д. Москва, 2003. С. 59–60.

4. Научно-практическая программа «Бронхолегочная дисплазия». Российское Респираторное Общество, Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, Федерация педиатров стран СНГ, Педиатрическое Респираторное Общество. М., 2012.

5. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Рук-во для практикующих врачей под ред. проф. Л.Г. Кузьменко. М., 2010. С. 15–27.

References

1. Kaganov SY, Rozinova NN, Bogorad AE. Bronkholegochnye zabolevaniya i nekotorye voprosy klinicheskoy farmakologii v pediatrii [Bronchopulmonary diseases and some issues of clinical pharmacology in pediatrics]: v kn. «Rukovodstvo po farmakoterapii v pediatrii i detskoj khirurgii pod red. Tsaregorodtseva AV, Kaganova SY» Т. 1 Farmakoterapiya v pediatricheskoj pul'monologii. Moscow, Medpraktika. 2002. Russian.

2. Kozhevnikova TN. Rezul'taty nablyudeniya patsientov s bronkholegochnoy displaziey [The results of patients with bronchopulmonary dysplasia]. Sbornik materialov Kh vsrossiyskoj Universitetskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh po meditsine Tula; 2011. Russian.

3. Kozyreva TB, Sinanova NN, Safronova SD, Tokareva EN, Kotenko AA. Pnevmpatii v strukture zabolevaemosti i smertnosti novorozhdennykh [Pneumopathy in the structure of morbidity and mortality of newborns]. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy resheniya. Vyp. 3 pod red. Mizernitskogo YL, Tsaregorodtseva AD. Moscow; 2003. Russian.

4. Nauchno-prakticheskaya programma «Bronkholegochnaya displaziya» [The scientific and practical program "Bronchopulmonary dysplasia"]. Rossiyskoe Respiratornoe Obshchestvo, Rossiyskaya assotsiatsiya spetsialistov perinatal'noy meditsiny, Federatsiya pediatrov stran SNG, Pediatricheskoe Respiratornoe Obshchestvo. Moscow; 2012. Russian.

5. Ovsyannikov DYU. Sistema okazaniya meditsinskoj pomoshchi detyam, stradayushchim bronkholegochnoy displaziey [The system of medical care for children suffering from bronchopulmonary dysplasia]. Ruk-vo dlya praktikuyushchikh vrachey pod red. prof. Kuz'menko LG. Moscow; 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Кожевникова Т.Н., Короткова А.С., Гладких П.Г. Структура заболеваний органов дыхания у новорожденных и недоношенных детей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-6.pdf> (дата обращения: 20.04.2017). DOI: 10.12737/article_59099f4694e215.23818115.

**НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
В САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УСЛОВИЯХ**

С.Г. АБРАМОВИЧ, А.Ю. ДОЛБИЛКИН

*ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
мкрн. Юбилейный, 100, Иркутск, 664069, Россия, e-mail: prof.Abramovich@yandex.ru*

Аннотация. Цель исследования: оценить эффективность комплексной методики санаторно-курортного лечения у больных артериальной гипертонией и сравнить стандартизированный подход и математическое моделирование в выборе тактики курортной терапии.

Материалы и методы исследования: в исследование включено 72 больных (42 женщины и 30 мужчин) в возрасте от 20 до 74 лет (средний возраст – 51,3±3,1 года), страдающих артериальной гипертонией 1-й и 2-й стадии, 1-й степени с низким, средним и высоким риском развития осложнений. Были сформированы две группы обследованных: представителям первой группы пациентов был назначен разработанный нами лечебный комплекс в результате использования формул математического моделирования и линейных дискриминантных функций. Представителям второй группы (сравнения) аналогичное санаторно-курортное лечение было рекомендовано в соответствии с существующими стандартными подходами и учетом показаний и противопоказаний для бальнеотерапии и магнитотерапии. Пациенты обеих групп на курорте получали идентичный комплекс лечения, включающий диетотерапию, лечебную физкультуру, плавание в бассейне, сеансы психотерапии, бальнеотерапию хлоридными натриевыми ваннами и процедуры комплексной магнитотерапии. Всем обследованным до и после лечения проведено изучение качества жизни с помощью компьютеризированной версии опросника «SF-36 Status Survey» и медицинского показателя качества жизни, частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления, индекса работы сердца, ударного объема сердца, среднего гемодинамического артериального давления, минутного объема сердца и общего периферического сосудистого сопротивления.

Результаты. Лучшие непосредственные результаты санаторно-курортного лечения у больных артериальной гипертонией оказались выше в группе пациентов, которым санаторно-курортное лечение было назначено в результате предварительного математического моделирования. Санаторно-курортное лечение способствует снижению артериального давления, периферического сосудистого сопротивления и повышает уровень качества жизни пациентов за счёт его влияния на физический компонент здоровья. Полученные данные явились подтверждением правильности предложенных нами формул линейных дискриминантных функций. Благодаря их использованию можно более обоснованно назначать «интенсивные» технологии санаторно-курортного лечения, когда наряду с бальнеотерапией хлоридными натриевыми минеральными ваннами, могут быть применены аппаратные методы физиотерапии, включающие процедуры как общей, так и трансцеребральной магнитотерапии.

Выводы. Включение в традиционное санаторно-курортное лечение больных артериальной гипертонией комплексной магнитотерапии способствует повышению эффективности восстановительного лечения, нормализации клинико-функциональных показателей и улучшению качества их жизни. Применение математического моделирования в качестве способа определения тактики санаторного лечения у больных артериальной гипертонией способствует оптимизации использования лечебных физических факторов и повышению управляемости качеством курортной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, санаторно-курортное лечение, магнитотерапия, математическое моделирование, тактика лечения, дискриминантный анализ.

**NEW REHABILITATION TECHNOLOGY AND MODERN APPROACHES OF TREATMENT
STRATEGY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN SPA CONDITIONS**

S.G. ABRAMOVICH, A.U. DOLBILKIN

*Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation,
md. Jubilee, 100, Irkutsk, 664069, Russia, e-mail: prof.Abramovich@yandex.ru*

Abstract. *The research purpose is to evaluate the effectiveness of a complex technique of spa treatment in hypertensive patients and to compare the standardized approach and mathematical modeling in the choice of tactics spa therapy.*

Materials and Methods: The study included 72 patients (42 women and 30 men) aged 20 to 74 years (mean age - $51,3 \pm 3,1$ years) with hypertension of the 1st and 2nd stage, 1th degree with low, medium and high risk of complications. All patients were divided into 2 groups: the developed author's medical complex as a result of using formulas of mathematical modeling and linear discriminant functions was assigned in the first group of patients. A similar spa treatment in the 2nd group of patients was recommended in accordance with existing standard approaches and taking into account indications and contraindications for balneotherapy and magnetotherapy. Patients in the both groups received identical complex treatment, including diet therapy, exercise therapy, swimming in the pool, psychotherapy, therapeutic qualities chloride sodium baths and treatments of complex magnetotherapy. Quality of life study using a computerized version of the SF-36 "Status Survey" and a medical quality of life, heart rate, systolic and diastolic blood pressure, heart rate index, stroke volume of heart, mean hemodynamic blood pressure, minute heart volume and total peripheral vascular resistance was performed before and after treatment.

Results. The best immediate results of spa treatment in patients with hypertension were higher in the group of patients that spa treatment has been appointed as a result of the preliminary mathematical modeling. Spa treatment helps to reduce blood pressure, peripheral vascular resistance and improves patients' quality of life due to its impact on the physical health component. The findings were the confirmation of authors' proposed formulas of linear discriminant functions. Through their use can be more reasonable to assign "intensive" spa treatment technology, including the balneotherapy chloride sodium mineral baths, hardware physiotherapy techniques can be applied, including procedures for both general and transcerebral magnetotherapy.

Conclusions. Inclusion in the traditional spa treatment of patients with arterial hypertension complex magnetic therapy enhances the effectiveness of rehabilitation treatment, normalization of clinical and functional parameters and to improve their quality of life. The use of mathematical modeling as a way of determining the tactics of the spa treatment in patients with arterial hypertension contributes to optimize the therapeutic physical factors and to improve the control of spa treatment quality.

Key words: arterial hypertension, spa treatment, magnet, mathematical modeling, treatment strategy, discriminant analysis.

В настоящее время успехи современной фармакотерапии *артериальной гипертензии* (АГ) не приводят к существенным позитивным изменениям в распространенности этого заболевания в Российской Федерации [10] – по данным исследования ЭССЕ-РФ, проведенного в 2012-2014 гг., она составила 43,5% (у мужчин и женщин – 45,4% и 41,6% соответственно) [8]. Это обстоятельство требует новых подходов к профилактике и лечению АГ, в том числе в санаторно-курортных условиях, где ведущая роль принадлежит природным и преформированным лечебным физическим факторам [2].

Результаты немногочисленных исследований показывают целесообразность использования при АГ бальнеотерапии *хлоридными натриевыми минеральными водами* (ХНМВ) как в виде монотерапии, так и в комплексах с *общей* (ОМТ) или *транскеребральной магнитотерапией* (ТМ), однако отсутствуют работы, в которых изучалась возможность применения «интенсивного» курортного лечения, когда используется как бальнеотерапия, так и комбинированные методики магнитотерапии [1, 3, 6].

При санаторно-курортном лечении больных АГ назначение физических факторов в значительной степени основывается на субъективной оценке врачом состояния пациента в рамках конкретной нозологической формы. Существующие стандартные схемы курортной терапии не предусматривают достаточной результативности при наличии сопутствующей патологии, различной индивидуальной чувствительности к физическим факторам. Практически не разработаны интегральные параметры-предикторы, с помощью которых можно выбрать метод лечения наиболее адекватный для конкретного пациента, отсутствуют способы математического моделирования для выбора тактики санаторно-курортного лечения. Для реализации персонализированного подхода в выборе тактики лечения нами создан способ математического моделирования, являющийся альтернативой стандартным подходам [5].

Цель исследования – оценить эффективность комплексной методики санаторно-курортного лечения у больных артериальной гипертензией и сравнить математическое моделирование и стандартизированный подход в выборе тактики курортной терапии.

Материалы и методы исследования. В открытом проспективном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании приняли участие 72 больных (42 женщины и 30 мужчин) в возрасте от 20 до 74 лет (средний возраст – $51,3 \pm 3,1$ года), страдающих АГ 1-й и 2-й стадии, 1-й степени с низким, средним и высоким риском развития осложнений. Длительность заболевания составила от 4 до 22 лет. Обследование и лечение пациентов проведено на базе Ангарского санатория-профилактория «Родник» ОАО «АНХК» за период 2012-2016 гг. в соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в

качестве субъекта» (2013) и Национального стандарта РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (2005). Верификация диагноза АГ, определение её стадии и степени, стратификации риска осложнений проводили в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению АГ (2013) [9].

Критерии включения: наличие верифицированного диагноза АГ 1 степени, 1 и 2 стадии, низкого, среднего и высокого риска осложнений. Критерии исключения: общие противопоказания для назначения бальнеологического лечения и магнитотерапии, симптоматическая АГ, хроническая сердечная недостаточность выше 1-й стадии и 1-го функционального класса (по *NYHA*), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, дисциркуляторная энцефалопатия выше 1 стадии, ишемическая болезнь сердца и другие органические заболевания сердечно-сосудистой системы, нежелание пациента принимать участие в исследовании и несоблюдение программы графика лечения и обследования.

При поступлении в санаторий в течение первого-второго дня больным АГ проводилось обследование, по результатам которого были сформированы две группы больных АГ, сопоставимые по возрасту, полу, основным клиническим проявлениям заболевания и структуре сопутствующей патологии. На 20-й день назначалось контрольное обследование.

Первая группа пациентов состояла из 45 человек (25 женщин и 20 мужчин), которым разработанный нами лечебный комплекс был назначен с использованием формул математического моделирования и линейных дискриминантных функций [1,5]. Представителям второй группы (сравнения) в количестве 27 человек (17 женщин и 10 мужчин) аналогичное санаторно-курортное лечение было рекомендовано в соответствии с существующими стандартными подходами и учетом показаний и противопоказаний для бальнеотерапии и магнитотерапии.

Всем обследованным проведено изучение *качества жизни* (КЖ) с помощью компьютеризированной версии опросника «*SF-36 Status Survey*». Анкета включала 36 вопросов, разделенных на 8 шкал: *общее состояние здоровья (GH)*, *физическое функционирование (PF)*, *ролевое физическое функционирование (RP)*, *телесная боль (BP)*, *жизненная активность (VT)*, *социальное функционирование (SF)*, *ролевое эмоциональное функционирование (RE)* и *самооценка психического здоровья (MH)*. Расчеты позволяют представить значения каждой категории КЖ от 0 до 100 отн.ед., более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ, величина 100 отн.ед. соответствует понятию полного здоровья. Показатели *GH*, *PF*, *RP* и *BP* составляют *физический компонент здоровья* (ФКЗ), шкалы *VT*, *SF*, *RE* и *MH* характеризуют *психологический компонент* (ПКЗ).

Качество жизни больных АГ было изучено, также, с помощью разработанного нами *медицинского показателя качества жизни* (МПКЖ) [4]. В анкету для изучения МПКЖ больных АГ были внесены 18 основных симптомов заболевания. Больной самостоятельно или с помощью исследователя отвечает на вопросы, отмечая в анкете наличие и выраженность симптомов болезни. Ответ оценивался в баллах, сумма которых определяла медицинский показатель качества жизни.

До и после лечения проводилось измерение *частоты сердечных сокращений* (ЧСС), систолического и диастолического артериального давления, *индекса работы сердца* (ИРС). Для определения *ударного объема сердца* (УОС) использовали расчётный способ по формуле *I. Starr* (1954) в модификации И.Б. Заболотских и соавт. (1999). *Среднее гемодинамическое артериальное давление* (AD_{cp}), *минутный объем сердца* (МОС) и *общее периферическое сосудистое сопротивление* (ОПСС) рассчитывали по общепринятым формулам.

Пациенты обеих групп на курорте получали идентичный комплекс лечения, включающий диетотерапию, лечебную физкультуру, плавание в бассейне, сеансы психотерапии, бальнеотерапию ХНМВ и процедуры комплексной магнитотерапии. Бальнеотерапия ХНМВ осуществлялась по следующей методике: минерализация воды в ванне составляла $40,3 \text{ г/дм}^3$, температура 36°C , продолжительность процедуры 10 минут, курс лечения – 10 процедур. ОМТ проводилась с помощью магнитотерапевтической импульсной трехфазной установки «УМТИ-3ФА Колибри-Эксперт». Был использован первый режим, компоновка соленоидов в виде цилиндра, продолжительность сеанса – 20 минут. Первые две процедуры проводились по схеме: 5 минут – интенсивность магнитной индукции 100%, оставшиеся 15 минут – 30%. С третьей процедуры и до окончания курса лечения – 50% величина индукции в течение всей процедуры. Курс лечения состоял из 10 процедур. ТМ осуществлялась физиотерапевтическим аппаратом «АМО-АТОС-Э» с приставкой «ОГОЛОВЬЕ» по следующей методике: использовался переменный режим, магнитная индукция 45 мТл, частота модуляции бегущего магнитного поля – 1 Гц на первых 3-х процедурах с последующим увеличением до 10 Гц к концу курса лечения, продолжительность процедур 15 минут. Курс лечения состоял из 10 процедур. Магнитотерапевтические процедуры у представителей обеих групп назначались по системе чередования (в свободные от бальнеотерапии дни), длительность курса лечения для всех пациентов составила 3 недели.

Представители всех групп получали равноценную лекарственную терапию. Комплекс лечебных процедур составлялся с учетом хронобиологических ритмов. Хлоридные натриевые минеральные ванны отпускались с 15.00 до 17.00, в одно и то же время, через день; магнитотерапевтические процедуры про-

водились в утренние часы (с 9.00 до 11.00), в одно и то же время, через день. Интервал между процедурами ТМ и ОМТ составлял не менее 1 часа. Вначале проводилась ТМ, затем ОМТ. Сеансы лечебной физкультуры и плавание в бассейне выполнялись больными 1 раз в день, с 11.00 до 12.00.

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали пакеты прикладных программ «Statistica 6.1» («Statsoft», США). Для оценки характера нормальности распределения данных использовали визуально-графический метод и критерии согласия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. В нашем исследовании определение в выборках имело статистически значимое отличие от нормального, поэтому данные представляли в виде «среднее±стандартное отклонение» ($M+SD$), а также в процентах. Для определения значимости отличий применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни (*Mann-Whitney U-test*) для сравнения двух независимых выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Для построения математической модели выбора тактики санаторно-курортного лечения был использован многофакторный дискриминантный анализ. Для кластеризации данных использовали метод *k*-средних, с проверкой точности разделения групп дискриминантным анализом [7].

Результаты и их обсуждение. При разработке математической модели выбора тактики санаторно-курортного лечения нами был создан алгоритм методологии персонализированного подхода, включающий несколько этапов [5]. На первом этапе разрабатывалась формализованная история болезни, клинические и функциональные показатели были закодированы, количественные значения которых представлялись в натуральных единицах измерения или баллах. Доказательная база была представлена 57 клинико-функциональными показателями, характеризующими антропометрические данные, выраженность клинических проявлений заболевания, психологический статус, параметры качества жизни, состояние терморегуляции и термореактивности, параметры центральной гемодинамики.

На втором этапе проведена оценка информативности изучаемых показателей, отбор наиболее значимых признаков, а также получение решающих правил в виде линейных классификационных дискриминантных функций. В них наиболее значимыми оказались 4 показателя, характеризующие функциональное состояние сердечно-сосудистой системы: *среднее систолическое АД* (САДд.) в течение дня; *среднегемодинамическое АД*; *частота сердечных сокращений*; *центральное пульсовое АД* (ПАДЦ).

На третьем этапе мы определили правильность выбора тактики комплексного санаторно-курортного лечения у больных АГ, который был осуществлен двумя способами: с помощью классического стандартизированного подхода и предложенных нами приемов математического моделирования [1, 5]. Полученные данные показали, что выбор тактики санаторно-курортного лечения у больных АГ оказывает существенное значение на его медицинскую результативность. При анализе основных показателей качества жизни, характеризующих субъективную составляющую эффективности лечебных мероприятий, как правило, у пациентов сравниваемых групп наблюдалась однонаправленность сдвигов (табл.). Различия, в основном, носили количественный характер. Так до лечения величина МПКЖ у больных 1-ой группы составила $11,9\pm 2,8$ балла, у 2-ой группы – $12,0\pm 3,1$ баллов, соответственно после лечения отмечено снижение на 29,4% ($8,4\pm 3,0$ балла; $p<0,001$) и 7,5% ($11,1\pm 2,9$ балла; $p=0,041$). Выяснено, что нормализация клинических проявлений у представителей 2-ой группы и, в большей степени, у пациентов 1-ой группы, происходила за счет уменьшения характера и выраженности такой симптоматики, как головные боли, головокружение, ощущение тяжести в голове, утомляемость, раздражительность, плаксивость, кардиалгии, снижение работоспособности и памяти.

Сравнительный анализ выбора тактики санаторно-курортного лечения в виде математического моделирования и стандартизированного подхода по шкалам SF-36 показал, что в первом случае значительно выше оказались показатели, характеризующие физический компонент здоровья. Так у больных 1-ой группы после лечения имело место повышение общего состояния здоровья (на 8,5%; $p=0,021$), физического функционирования (на 18,2%; $p=0,000\dots$), ролевого физического функционирования (на 34,5%; $p=0,000\dots$) и телесной боли (на 16,6%; $p=0,000\dots$). Динамика аналогичных параметров в сравниваемой группе показала значительно меньший прирост, а достоверность наблюдалась только у показателей физического функционирования и телесной боли, соответственно, на 7,3% ($p=0,032$) и на 13,3% ($p=0,009$). Среди показателей, характеризующих психологическое здоровье достоверность имела место только у пациентов 1-ой группы по шкале «ролевое эмоциональное функционирование» в виде увеличения на 9,5% ($p=0,007$).

Анализ гемодинамических показателей показал, что санаторно-курортное лечение наиболее эффективно у пациентов, выбор лечения которых обусловлен математическим моделированием. Об этом свидетельствуют практически все, изученные нами, показатели. Так, у представителей 1-ой группы имело место снижение систолического, диастолического и среднегемодинамического АД и ОПСС, соответственно, на 8,9% ($p=0,009$), на 8,6% ($p=0,025$), на 8,7% ($p=0,046$) и 12,3% ($p=0,000\dots$). В сравниваемой группе достоверности изменений вышеназванных показателей не наблюдалось. Представляет интерес уменьшение ИРС в обеих группах обследуемых. Динамики ЧСС и МОС после санаторно-курортного лечения не отмечено как в 1-ой, так и во 2-ой группе.

Таблица

Показатели качества жизни больных артериальной гипертонией в зависимости от способа выбора тактики санаторно-курортного лечения ($M \pm SD$)

Показатели	Способ выбора тактики санаторно-курортного лечения					
	Математическое моделирование при выборе тактики санаторно-курортного лечения (1 группа)	<i>p</i>	$\Delta\%$	Стандартный подход в выборе тактики санаторно-курортного лечения (2 группа)	<i>p</i>	$\Delta\%$
МПКЖ, баллы	$\frac{11,9 \pm 2,8}{8,4 \pm 3,0}$	0,000...	-29,4	$\frac{12,0 \pm 3,1}{11,1 \pm 2,9}$	0,041	-7,5
Общее состояние здоровья (GH), отн.ед.	$\frac{55,6 \pm 4,6}{60,3 \pm 3,9}$	0,021	+8,5	$\frac{53,7 \pm 4,4}{52,6 \pm 3,2}$	>0,05	-2,1
Физическое функционирование (PF), отн. ед.	$\frac{62,5 \pm 3,2}{73,9 \pm 3,0}$	0,000...	+18,2	$\frac{61,9 \pm 3,3}{66,4 \pm 2,9}$	0,032	+7,3
Рольное физическое функционирование (RP), отн. ед.	$\frac{44,7 \pm 3,4}{60,1 \pm 3,7}$	0,000...	+34,5	$\frac{52,1 \pm 4,0}{54,6 \pm 3,8}$	>0,05	+4,8
Телесная боль (BP), отн. ед.	$\frac{50,0 \pm 3,1}{58,3 \pm 4,0}$	0,000...	+16,6	$\frac{49,8 \pm 3,8}{56,4 \pm 3,9}$	0,009	+13,3
Жизненная активность (VT), отн. ед.	$\frac{46,0 \pm 4,1}{47,5 \pm 3,8}$	>0,05	+3,3	$\frac{48,1 \pm 5,0}{48,0 \pm 4,4}$	>0,05	-0,2
Социальное функционирование (SF), отн. ед.	$\frac{48,8 \pm 3,6}{50,2 \pm 3,4}$	>0,05	+2,9	$\frac{50,1 \pm 4,0}{50,2 \pm 3,7}$	>0,05	+1,9
Рольное эмоциональное функционирование (RE), отн. ед.	$\frac{60,0 \pm 4,3}{65,7 \pm 4,0}$	0,007	+9,5	$\frac{58,1 \pm 3,9}{60,4 \pm 4,2}$	>0,05	+3,9
Самооценка психического здоровья (MH), отн. ед.	$\frac{59,7 \pm 2,9}{60,8 \pm 3,1}$	>0,05	+1,8	$\frac{60,8 \pm 3,0}{62,0 \pm 3,4}$	>0,05	+2,0
Физическое здоровье (ФКЗ), отн. ед.	$\frac{50,1 \pm 3,3}{58,5 \pm 4,0}$	0,000...	+16,8	$\frac{48,7 \pm 3,6}{50,9 \pm 3,8}$	>0,05	+4,5
Психологическое здоровье (ПКЗ), отн. ед.	$\frac{51,4 \pm 3,2}{53,5 \pm 3,5}$	>0,05	+4,1	$\frac{52,7 \pm 3,0}{54,0 \pm 3,4}$	>0,05	+2,5

Примечание: числитель – показатель до лечения, знаменатель – показатель после лечения; *p* – внутригрупповой критерий значимости различий до и после лечения; $\Delta\%$ – динамика изменений показателей (в %) до и после лечения внутри группы

Таким образом, лучшие непосредственные результаты санаторно-курортного лечения у больных АГ, оцениваемые по гемодинамическим показателям, выраженности клинических проявлений заболевания и параметрам качества жизни, оказались выше в группе пациентов, которым санаторно-курортное лечение было назначено с помощью математического моделирования. Санаторно-курортное лечение способствует снижению артериального давления, периферического сосудистого сопротивления и повышает уровень качества жизни пациентов с АГ за счёт его влияния на физический компонент здоровья.

Полученные данные явились подтверждением правильности предложенных нами формул линейных дискриминантных функций. Благодаря их использованию можно более обоснованно назначать «интенсивные» технологии санаторно-курортного лечения, когда наряду с бальнеотерапией хлоридными натриевыми минеральными ваннами, могут быть применены аппаратные методы физиотерапии, включающие процедуры как общей, так и трансцеребральной магнитотерапии.

Выводы:

1. Включение в традиционное санаторно-курортное лечение больных артериальной гипертонией комплексной магнитотерапии способствует повышению эффективности восстановительного лечения, нормализации клинко-функциональных показателей и улучшению качества их жизни.

2. Применение математического моделирования в качестве способа определения тактики санаторного лечения у больных артериальной гипертензией способствует оптимизации использования лечебных физических факторов и повышению управляемости качеством курортной терапии.

Литература

1. Абрамович С.Г., Куликов А.Г., Михалеви́ч И.М., Долбилкин А.Г. Санаторно-курортное лечение больных артериальной гипертензией: фокус на персонализированную // Забайкальский медицинский вестник. 2016. № 2. С. 10–16.
2. Абрамович С.Г., Куликов А.Г., Долбилкин А.Ю. Общая магнитотерапия при артериальной гипертензии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014. № 5. С. 50–55.
3. Абрамович С.Г., Федотченко А.А., Корякина А.В. Особенности геропротекторного действия магнитотерапии у пожилых больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1999. №5. С. 7–9.
4. Абрамович С.Г. Показатели качества жизни и индекс массы тела у больных гипертонической болезнью пожилого возраста // Клиническая медицина. 2004. №6 (82). С. 27–29.
5. Абрамович С.Г., Михалеви́ч И.М., Долбилкин А.Ю. Способ выбора тактики санаторно-курортного лечения больных артериальной гипертензией. Патент РФ. Заявка № 2016105676. Приоритет от 18.02.2016 г.
6. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Субботиной Т.И. и Яшина А.А. Москва–Тверь–Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007. 112 с.
7. Михалеви́ч И.М., Юрьева Т.Н. Дискриминантный анализ в медико-биологических исследованиях (с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.1): пособие для врачей. Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. 44 с.
8. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией / Чазова И.Е. [и др.] // Кардиология. 2014. №10. С. 4–12.
9. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации // Кардиологический вестник. 2015. №1. С. 3–30.
10. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. / Оганов Р.Г. [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. №1. С. 8–12.

References

1. Abramovich SG, Kulikov AG, Mikhalevich IM, Dolbilkin AG. Sanatorno-kurortnoe lechenie bol'nykh arterial'noy gipertoniey: fokus na personalizirovannuyu [Sanatorium treatment of patients with arterial hypertension: focus on personalized]. Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik. 2016;2:10-6. Russian.
2. Abramovich SG, Kulikov AG, Dolbilkin AY. Obshchaya magnitoterapiya pri arterial'noy gipertonii [General magnetotherapy for arterial hypertension]. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2014;5:50-5. Russian.
3. Abramovich SG, Fedotchenko AA, Koryakina AV. Osobennosti geroprotektornogo deystviya magnitoterapii u pozhilykh bol'nykh s sochetannoy serdechno-sosudistoy patologiei [Features geroprotective action of magnetotherapy in elderly patients with combined cardiovascular pathology]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizkul'tury. 1999;5:7-9. Russian.
4. Abramovich SG. Pokazateli kachestva zhizni i indeks massy tela u bol'nykh gipertonicheskoy boleznyu pozhilogo vozrasta [Indicators of quality of life and body mass index in patients with hypertensive elderly disease]. Klinicheskaya meditsina. 2004;6 (82):27-9. Russian.
5. Abramovich SG, Mikhalevich IM, Dolbilkin AY. Spособ vybora taktiki sanatorno-kurortnogo lecheniya bol'nykh arterial'noy gipertoniey [Method of choosing the tactics of sanatorium treatment for patients with arterial hypertension]. Patent Russian Federation. Zayavka № 2016105676. Prioritet ot 18.02.2016 g. Russian.
6. Gryazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, Lutsenko YA, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Eksperimental'naya magnitobiologiya: vozdeystvie poley slozhnoy struktury: Monografiya [Experimental magnetobiology: the impact of fields of complex structure: Monograph]. Pod red. Subbotinoy TI i Yashina AA. Moscow–Tver'–Tula: Izd-vo ООО «Triada»; 2007. Russian.
7. Mikhalevich IM, Yur'eva TN. Diskriminantnyy analiz v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh (s primeneniem paketa prikladnykh programm STATISTICA 6.1) [Discriminant analysis in biomedical research]: posobie dlya vrachey. Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMАPO; 2015. Russian.
8. Chazova IE, et al. Rasprostranennost' faktorov riska razvitiya serdechno-sosudistyx zabolevaniy v rossiyskoy populyatsii bol'nykh arterial'noy gipertoniey [The prevalence of risk factors for the development of

cardiovascular diseases in the Russian population of patients with arterial hypertension]. *Kardiologiya*. 2014;10:4-12. Russian.

9. Chazova IE, Oshchepkova EV, Zhernakova YV. Diagnostika i lechenie arterial'noy giperto-nii. Klinicheskie rekomendatsii [Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Clinical recommendations]. *Kardiologicheskiy vestnik*. 2015;1:3-30. Russian.

10. Oganov RG, et al. Epidemiologiya arterial'noy gipertonii v Rossii. Rezul'taty federal'nogo monitorin-ga 2003–2010 gg [Epidemiology of arterial hypertension in Russia. The results of the federal monitoring of 2003-2010]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2011;1:8-12. Russian.

Библиографическая ссылка:

Абрамович С.Г., Долбилкин А.Ю. Новая технология реабилитации и современные подходы тактики лечения у больных артериальной гипертонией в санаторно-курортных условиях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-6.pdf> (дата обращения: 21.04.2017). DOI: 10.12737/article_59099ffc8b3b87.66520236.

**УЧАСТИЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В НАРУШЕНИИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ
КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

О.И. КИРГУЕВА

*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, 362000, тел: +7-918-827-64-33, e-mail: oksana88@mail.ru*

Аннотация. Цирроз печени – это серьезная медико-социальная проблема, характеризующаяся на сегодняшний день глобальным распространением и неуклонным ростом заболеваемости и инвалидизации лиц трудоспособного возраста.

Цирроз печени приводит к многим функциональным нарушениям органа, что отражается на состоянии различных систем, в том числе и, возможно, костной. Известно, что развитие вторичного остеопороза тесно сопряжено с клиническими проявлениями основного заболевания, а патогенетические аспекты нарушения костного гомеостаза неоднозначны и сложны. Имеющиеся литературные данные о распространенности, патогенетических механизмах развития, клинических проявлениях, методах профилактики и лечения остеопороза в основном касаются лиц женского пола, а остеопороз у мужчин остается малоизученной проблемой. Все вышеизложенное определяет цель настоящего исследования.

В данной статье представлены результаты исследования состояния минеральной плотности костной ткани, а также функционального состояния половых желез у мужчин с циррозом печени. Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую распространенность гипогонадизма и гиперэстрогенемии, и как следствие различной степени выраженности снижение минеральной плотности костной ткани у мужчин, больных циррозом печени, в сравнении с данными контрольной группы. Также отмечено влияние этиологических факторов, длительности заболевания и степени печеночно-клеточной недостаточности на выраженность остеопенического синдрома у обследованных пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, тестостерон, эстроген, остеопения.

**PARTICIPATION OF SEXUAL HORMONES IN THE DISTURBANCE OF MINERAL DENSITY
OF BONE TISSUE IN MEN WITH LIVER CIRRHOSIS**

O.I. KIRGUEVA

*North Ossetian State Medical Academy, Pushkinskaya St. 40, Vladikavkaz, 362000, Russia,
Tel: +7-918-827-64-33, e-mail: oksana88@mail.ru*

Abstract. Cirrhosis of the liver is a serious medical and social problem, which is characterized today a global distribution and the steady increase in the incidence of disability and able-bodied persons.

Liver cirrhosis results in many organ functional disorders, which affects the status of various systems including and possibly bone. It is known that the development of secondary osteoporosis is closely associated with the clinical manifestations of the underlying disease and pathogenetic aspects of disorders of bone homeostasis ambiguous and complex. Available published data on the prevalence of pathogenic mechanisms of development, clinical manifestations, the methods of prevention and treatment of osteoporosis mainly deal with females, and osteoporosis in men remains a poorly understood problem. All of the above defines the purpose of the present study.

This article presents the results of research on the state of bone mineral density, as well as the functional state of the gonads in men with liver cirrhosis. Results of the study demonstrated a high prevalence of hypogonadism and hyperestrogenemia, and as a consequence of varying severity decrease in bone mineral density in men, patients with liver cirrhosis, compared with the control group data. The author noted the influence of etiological factors, disease duration and degree of hepatocellular failure on the severity of osteopenic syndrome in patients studied.

Key words: cirrhosis of the liver, testosterone, estrogen, osteopenia.

Введение. Цирроз печени – это серьезная медико-социальная проблема, характеризующаяся на сегодняшний день глобальным распространением и неуклонным ростом заболеваемости и инвалидизации лиц трудоспособного возраста [4].

Цирроз печени приводит ко многим функциональным нарушениям органа, что отражается на состоянии различных систем, в том числе и, возможно, костной [6, 12].

Известно, что развитие вторичного остеопороза тесно сопряжено с клиническими проявлениями основного заболевания [1, 7]. Патогенетические аспекты нарушения костного гомеостаза при печеночной патологии неоднозначны и сложны, так как формирование остеопенического синдрома является многогранным и мультифакторным и протекает с дисбалансом процессов костного моделирования [1, 2].

Имеющиеся литературные данные о распространенности, патогенетических механизмах развития, клинических проявлениях, методах профилактики и лечения остеопороза в основном касаются лиц женского пола, а остеопороз у мужчин остается малоизученной проблемой, развитие которой при печеночной остеодистрофии может быть результатом и гормональных нарушений в организме мужчин с патологией гепатобилиарной системы [3, 6, 8, 9, 17].

Цель исследования – изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у мужчин с циррозом печени, уровня тестостерона и эстрадиола в зависимости от этиологии заболевания, оценить взаимосвязь изменения МПКТ с клиническими проявлениями цирроза печени.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 102 мужчины с циррозом печени различной этиологии, независимо от степени тяжести по данным клинического, лабораторного и инструментального исследований, не получающих антиконвульсанты, гепарин, препараты тироксина и без сопутствующей патологии, провоцирующей изменения МПКТ, в т.ч.: хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, воспалительные заболевания кишечника, заболевания крови, щитовидной железы с нарушением ее функции, новообразованиями.

Из сопутствующей патологии чаще всего больные страдали заболеваниями верхних отделов ЖКТ, такими как хронический гастрит и гастродуоденит (96%), хронический панкреатит без нарушения внешнесекреторной функции (57,4%), хронический холецистит (69,8%).

Средний возраст составил $52,6 \pm 12,8$ лет. Группа больных была представлена в основном больными алкогольным циррозом печени – 42 пациента (41,2 %), вирусный цирроз печени – у 21 пациента (20,6%) и смешанный (вирусный в сочетании с алкогольным или токсическим) диагностирован у 39 (38,2%) больных. Длительность заболевания < 5 лет – 74 больных (72,5%), > 5 лет – 28 больных (27,5%).

Также больные разделились по степени печеночно-клеточной недостаточности, оцениваемой по шкале Чайлд-Пью, в которой учитываются интенсивность пяти признаков: уровень билирубина, протромбина, альбумина, размер асцита, степень энцефалопатии. Данная классификация включает 3 группы: А, В и С. В обследованной группе больных класс А установлен у 53 (52%) больных, класс В установлен у 35 (34,3%) больных, класс С – у 14 (13,7%) обследованных.

Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, идентичных по полу и возрасту обследованным больным, без патологии гепатобилиарной системы и других заболеваний, приводящих к развитию остеопороза, для получения средних нормальных величин изучаемых показателей.

Приверженность к употреблению алкогольных напитков оценивалась с помощью опросника SAGE Европейской гастроэнтерологической ассоциации.

Определение уровня маркеров резорбции – С-концевого телопептида (СТх) и костеобразования – остеокальцина (ОК) в сыворотке крови проводилось с помощью иммуноферментного анализатора (ИФА) с использованием стандартных наборов фирмы «Алкор Био», С.-Петербург.

Определение уровня половых гормонов – тестостерона в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с использованием реактивов фирмы «АлкорБио», уровень эстрадиола – с помощью наборов реактивов фирмы «Adaltis» (Италия).

Состояние минеральной плотности костной ткани оценивалось по результатам остеоденситометрического исследования.

Для остеоденситометрической диагностики использовались критерии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и методические указания Международного общества клинической денситометрии (ISCD).

Измерение МПКТ с помощью DXA (Dual X-Ray Absorptiometry) является золотым «стандартом» при неинвазивной диагностике остеопороза. В основу классификации ВОЗ для диагностики остеопороза положена величина стандартного отклонения примерной МПКТ бедра, поясничного отдела позвоночника от соответствующего среднего значения в контрольной популяции молодых взрослых людей.

По классификации ВОЗ:

- норма: T- критерий выше -1,0;
- остепения: T-критерий между -1,0 и -2,5;
- остеопороз: T-критерий -2,5 и ниже.

Согласно последним рекомендациям по остеоденситометрическому обследованию в группе мужчин до 50 лет учитывался и Z-критерий.

$Z > -2,0 SD$ – МПКТ в пределах N;

$Z \leq -2,0 SD$ – МПКТ ниже ожидаемых значений по сравнению с возрастной нормой.

Все данные, полученные в ходе исследования, обрабатывались с помощью пакета прикладных программ *Statistica* версия 6.0 с вычислением средних значений (M), стандартного отклонения от среднего [m].

Для установления различия средних показателей в сравниваемых группах использовали t -критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$. Для статистического установления зависимостей проводили корреляционные исследования по Пирсону, а для оценки статистической значимости различий относительных показателей – χ^2 Пирсона. Для оценки различий между двумя независимыми выборками, измеренных количественно, использовался критерий Манна-Уитни.

С использованием прикладной программы *KRelRisk* 1.1 рассчитывался показатель относительного риска для изучаемого фактора.

Результаты и их обсуждение. У обследованных мужчин с циррозом печени отмечается снижение минеральной плотности костной ткани до значений остеопении у 58 человек (56,9%), T -критерий ($-1,67 \pm 0,13$ SD), а до значений остеопороза у 19 человек (18,6%), T -критерий ($-2,53 \pm 0,11$), и только у 25 больных (24,5%) МПКТ в пределах нормы.

Изучение содержания тестостерона в сыворотке крови было проверено у 102 больных циррозом печени и у 30 пациентов контрольной группы.

В табл. 1 отражены данные исследования у больных циррозом печени и лиц контрольной группы.

Таблица 1

Содержание тестостерона в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от этиологии заболевания

Группа обследованных	Тестостерон (нг/мл)	p	Контрольная группа ($n=30$)
Все больные циррозом печени ($n=102$)	$16,1 \pm 0,9$	$<0,05$	$21,4 \pm 1,2$
Вирусный цирроз печени ($n=21$)	$16,2 \pm 0,4$	$<0,05$	$21,4 \pm 1,2$
Смешанный цирроз печени ($n=49$)	$15,7 \pm 0,1$	$<0,05$	$21,4 \pm 1,2$
Алкогольный цирроз печени ($n=32$)	$14,8 \pm 1,1$	$<0,05$	$21,4 \pm 1,2$

Примечание: p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
 n – число обследованных больных

Средний показатель содержания тестостерона в сыворотке всех обследованных больных циррозом печени был достоверно ниже данных контрольной группы ($p < 0,05$). У больных с вирусным, смешанным, алкогольным циррозом печени также отмечалось достоверное снижение содержания тестостерона в сыворотке крови в сравнении с данными контрольной группы ($p < 0,05$).

У 78 пациентов содержание тестостерона было пониженным, а у 24 нормальным или повышенным.

В данном случае $\chi^2 = 44,432$ ($p < 0,01$), что свидетельствует о влиянии заболевания на показатели тестостерона в сыворотке крови.

В табл. 2 представлены данные содержания тестостерона в сыворотке крови больных циррозом печени и контрольной группы в зависимости от класса печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью.

Таблица 2

Содержание тестостерона в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от степени печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью. (T -критерий) ($M \pm m$)

Класс по Чайлд-Пью	Тестостерон (нг/мл)	p	p'	Контрольная группа ($n=30$) Тестостерон (нг/мл)
Класс А ($n=53$)	$18,6 \pm 0,4$	$<0,05$		$21,4 \pm 1,2$
Класс В ($n=35$)	$16,1 \pm 0,6$	$<0,001$		$21,4 \pm 1,2$
Класс С ($n=14$)	$14,1 \pm 1,4$	$<0,001$	$<0,01$	$21,4 \pm 1,2$

Примечание: p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
 n – число обследованных больных; p' – достоверность показателей в сравнении между классом А и С печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью

Как видно из табл. 2 при всех классах печеночно-клеточной недостаточности отмечалось достоверное снижение тестостерона ($p < 0,05$).

Кроме того, обнаружено достоверно низкое содержание тестостерона в группе больных с классом С печеночно-клеточной недостаточности в сравнении с показателями группы больных циррозом печени с классом А по Чайлд-Пью.

Можно предположить влияние класса печеночно-клеточной недостаточности у больных с циррозом печени на уровень содержания тестостерона в сыворотке крови.

Изучено содержание тестостерона в сыворотке крови у мужчин с ЦП в зависимости от длительности заболевания. Результат отражен на рис. 1.

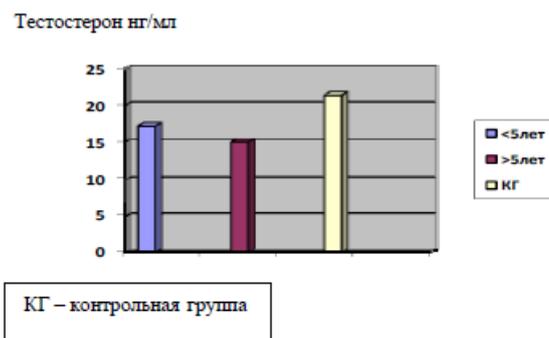


Рис. 1. Уровень тестостерона у больных с циррозом печени в зависимости от длительности заболевания

У больных с длительностью заболевания до 5 лет отмечалось снижение тестостерона в сыворотке крови ($17,2 \pm 1,4$ нг/мл), контрольная группа ($21,4 \pm 1,2$), $p < 0,05$. В группе больных с длительностью заболевания более 5 лет также выявлено достоверно снижение тестостерона ($15,0 \pm 0,0$ нг/мл), контрольная группа ($21,4 \pm 1,2$ нг/мл), $p < 0,05$.

Различий в показателях содержания тестостерона в сыворотке крови у больных циррозом печени с разной длительностью заболевания не обнаружено.

Возможно, основное заболевание уже на начальных этапах сопровождается снижением метаболизма тестостерона, а в дальнейшем имеет тенденцию к прогрессированию.

Таблица 3

Тестостерон (нг/мл) в сыворотке больных циррозом печени различной этиологии и длительности заболевания ($M \pm m$)

Этиология цирроза печени	Длительность заболевания		p	Контрольная группа (n=30)
	<5 лет	>5 лет		
Вирусный цирроз печени (n=21)	18,8 ± 0,3 (n=10)	16,0 ± 1,8 (n=11)		21,44 ± 1,2
Смешанный (вирусная +алкогольный или токсический) цирроз печени (n=39)	15,6 ± 0,4 (n=18)	15,9 ± 0,3 (n=21)	<0,05	21,44 ± 1,2
Алкогольный цирроз печени (n=42)	15,1 ± 0,7 (n=21)	14,7 ± 0,6 (n=20)	<0,05	21,44 ± 1,2

Примечание: n – число обследованных; p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Сравнивая показатели содержания тестостерона в сыворотке крови у больных с циррозом печени вирусной этиологии с длительностью заболевания до 5 лет, получены достоверные различия в сравнении с данными контрольной группы ($p < 0,05$).

Также достоверно различались показатели больных циррозом печени вирусной этиологии с длительностью заболевания более 5 лет в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Внутригрупповых различий выявить не удалось.

В группе больных циррозом печени смешанной этиологии также получены достоверные различия в показателях тестостерона в сыворотке крови в зависимости от длительности заболевания в сравнении с контрольной группой: у больных с длительностью заболевания до 5 лет ($15,6 \pm 0,4$ нг/мл); контрольная группа ($21,44 \pm 1,2$ нг/мл); ($p < 0,05$); у больных с длительностью заболевания >5 лет содержание тестостерона ($15,9 \pm 0,3$ нг/мл), контрольная группа ($21,44 \pm 1,2$ нг/мл), ($p < 0,05$). В группе больных с алкогольным

циррозом печени с длительностью заболевания до 5 лет содержание тестостерона ($15,1 \pm 0,7$ нг/мл), контрольная группа ($21,44 \pm 1,2$ нг/мл); $p < 0,05$), а у больных с длительностью заболевания более 5 лет содержание тестостерона ($14,7 \pm 0,6$ нг/мл), контрольная группа ($21,44 \pm 1,2$ нг/мл); ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении тестостерона уже в первые годы заболевания.

Проведенный корреляционный анализ между показателями тестостерона и минеральной плотностью костной ткани выявил прямую корреляционную связь ($r = 0,404$; $p < 0,05$).

На основании полученных результатов можно предположить, что у больных циррозом печени содержание тестостерона в сыворотке крови достоверно ниже значений контрольной группы и зависит от этиологии, тяжести заболевания, степени печеночно-клеточной недостаточности и влияет на состояние костной ткани у обследованной группы больных.

Известно влияние содержания эстрадиола в организме человека на состояние костной ткани.

У мужчин с циррозом печени было определено содержание эстрадиола в сыворотке крови, а также у лиц контрольной группы.

Таблица 4

Содержание эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени и лиц контрольной группы в зависимости от МПКТ ($M \pm m$)

Группа обследованных	Эстрадиол (пг/мл)	<i>p</i>	Контрольная группа ($n=30$)
Остеопороз ($n=19$)	$24,5 \pm 2,2$	$< 0,001$	$14,7 \pm 1,2$
Остеопения ($n=58$)	$21,6 \pm 2,6$	$< 0,01$	$14,7 \pm 1,2$
Норма	$18,6 \pm 2,1$		$14,7 \pm 1,2$

Примечание: *p* – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
n – число обследованных больных

Нормальное содержание эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени обнаружено у 56 (54,9%) человек, а повышение показателя у 46 (45,1%)

Рассмотрены показатели эстрадиола в зависимости от этиологии цирроза печени (табл. 5).

Таблица 5

Содержание эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от этиологии заболевания ($M \pm m$)

Группа обследованных	Эстрадиол (пг/мл)	<i>p</i>	Контрольная группа ($n=30$)
Вирусный цирроз печени ($n=21$)	$17,2 \pm 1,7$		$14,7 \pm 1,2$
Смешанный цирроз печени ($n=49$)	$20,1 \pm 2,2$	0,05	$14,7 \pm 1,2$
Алкогольный цирроз печени ($n=32$)	$24,4 \pm 1,6$	$< 0,001$	$14,7 \pm 1,2$

Примечание: *p* – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
n – число обследованных больных

Как видно из табл. 5 показатели эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени смешанной ($p < 0,05$) и алкогольной этиологии ($p < 0,001$) было достоверно повышенным. По-видимому, прием алкоголя влияет на уровень эстрогенов в сыворотке крови больных циррозом печени.

Таблица 6

Содержание эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от степени печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью ($M \pm m$)

Класс по Чайлд-Пью	Эстрадиол (пг/мл)	<i>p</i>	Контрольная группа ($n=30$)
Класс А ($n=53$)	$16,2 \pm 0,9$		$14,7 \pm 1,2$
Класс В ($n=35$)	$19,4 \pm 1,3$	$< 0,01$	$14,7 \pm 1,2$
Класс С ($n=14$)	$25,3 \pm 1,1$	$< 0,001$	$14,7 \pm 1,2$

Примечание: *p* – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
n – число обследованных больных

Данная таблица указывает на достоверное повышение уровня эстрадиола у мужчин с циррозом печени с классом *B* и *C* печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью.

При внутригрупповом сравнении показателей содержания эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени оказалось, что у пациентов с классом *C* печеночно-клеточной недостаточности содержание эстрадиола достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе больных с классом *A* печеночно-клеточной недостаточности. У больных с классом *B* показатели также достоверно выше, чем в группе *A* класса печеночно-клеточной недостаточности.

Показатели *относительного риска* (OR) = 2,059 (нижняя граница 95% – 1,044, верхняя граница 95% – 4,061), $p < 0,05$. Исходя из полученных данных, можно предположить влияние класса печеночно-клеточной недостаточности на эстрогеномию.

Были рассмотрены показатели эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от длительности заболевания (рис. 2).

Эстрадиол (пг/мл)

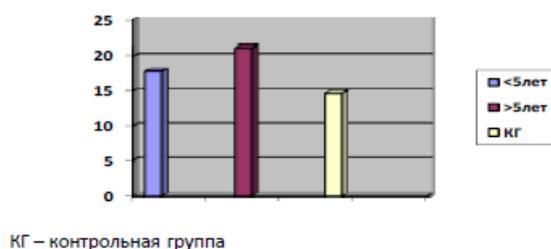


Рис. 2. Уровень эстрадиола (пг/мл) у больных с циррозом печени в зависимости от длительности заболевания

В группе больных с длительностью заболевания до 5 лет показатели эстрадиола достоверно не различались с данными контрольной группы. То же самое отмечено и при сравнении данных группы больных с длительностью заболевания более 5 лет с пациентами контрольной группы.

Длительность заболевания, по-видимому, не оказывает влияния на уровень эстрогеномии у мужчин с циррозом печени.

Оценка показателя эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от возраста, не дала достоверных различий данных эстрогеномии.

Учитывая изложенное, можно предположить, что повышение содержания эстрогенов в сыворотке крови зависит от воздействия алкоголя на организм, а также от класса печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью.

При этом OR = 2,578 (нижняя гр. 95% ДИ 4,061 – 7,693 верхняя граница 95% ДИ). То есть, практически в 3 раза увеличивается риск развития гиперэстрогеномии при злоупотреблении алкоголем.

Таблица 7

Содержание остеокальцина и C-концевых телопептидов (Cтх) в сыворотке крови у больных циррозом печени

Показатели	Больные циррозом печени n=102	Контрольная группа n=30	p
ОК (нг/мл)	9,56±1,47	10,35±1,36	
СТх (нг/мл)	1,22±0,01	0,49±0,03	<0,001

Примечание: n – число больных; p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Рассмотрены показатели остеокальцина в сыворотке крови больных циррозом печени в общей группе (табл. 7), а также в зависимости от этиологии заболевания, состояния костной ткани, степени печеночно-клеточной недостаточности, длительности заболевания, однако достоверных изменений данного показателя в сравнении с контрольной группой выявлено не было, что позволяет предположить отсутствие влияния основного заболевания на процесс костеобразования (рис. 3).

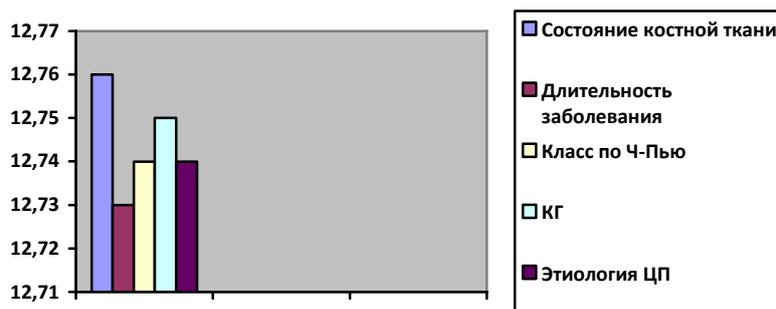


Рис. 3. Содержание ОК в сыворотке крови у больных циррозом печени (ЦП) в зависимости от этиологии заболевания, степени печеночно-клеточной недостаточности, длительности заболевания, состояния костной ткани

При изучении маркера костной резорбции *С-концевого телопептида (СТх)* в сыворотке крови больных циррозом печени в общей группе (табл. 7), а также в зависимости от этиологии заболевания, степени печеночно-клеточной недостаточности, длительности заболевания (рис. 4), выявлено достоверное повышение данного показателя в сравнении с контрольной группой ($<0,001$), что свидетельствует об ускоренной костной резорбции у этой группы больных.

Получена также отрицательная корреляционная связь между показателями *Стх* и МПКТ ($r = -0,47$) в группе больных циррозом печени, которая свидетельствует о взаимосвязи процессов резорбции костной ткани и ее минеральной плотностью.

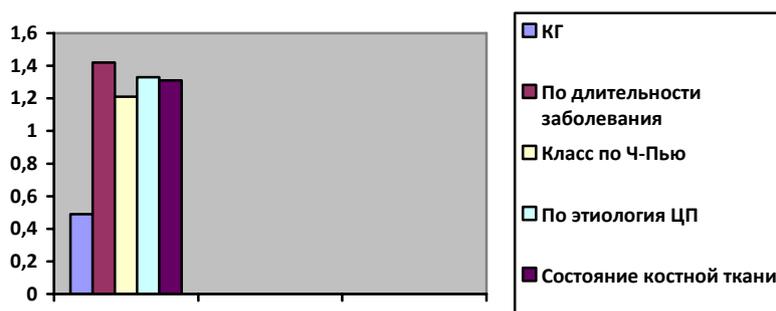


Рис. 4. Содержание *Стх* в сыворотке крови у больных циррозом печени (ЦП) в зависимости от этиологии заболевания, степени печеночно-клеточной недостаточности, длительности заболевания, состояния костной ткани

Оценивая влияние алкоголя на костную резорбцию, был рассчитан показатель относительного риска, который равен 1,6. Следовательно, среди мужчин, страдающих циррозом печени употребляющих/злоупотребляющих алкоголем, в 1,6 раза чаще встречается высокая активность костной резорбции.

Выводы. Проведенное исследование указывает на многофакторность развития остеопенического синдрома у мужчин, страдающих циррозом печени независимо от возраста. Развитие этого осложнения связано с этиологией заболевания, в частности, с влиянием злоупотребления алкоголем, с длительностью основного патологического процесса, степенью тяжести печеночно-клеточной недостаточности. Снижение минеральной плотности костной ткани у этих больных проходит на фоне нормального процесса костеобразования и ускоренной костной резорбции, а это в свою очередь является результатом андрогенодефицита в организме мужчин, так как тестостерон помимо андрогенного, репродуктивного, гемопоэтического эффектов оказывает в первую очередь анаболическое действие, включающее поддержание мышечной массы и плотности костной ткани. Определение уровня сывороточного тестостерона и эстрадиола может служить дополнительным критерием оценки состояния минеральной плотности костной ткани у мужчин с циррозом печени.

Литература

1. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 272.
2. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. 524 с.
3. Sinclair M., Grossmann M., Gow P.J., Angus P.W. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications // *J Gastroenterol Hepatol*. 2015. №30(2). P. 244–251.
4. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2005. С. 768.
5. Котельников Г.П., Цейтлин О.Я. Распространенность первичного остеопороза в Самарской области // Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. М., 2003.
6. Меньшикова Л.В., Грудинина О.В., Киборт Ю.Р., Максикова Т.М. Частота остеопороза улиц старше 50 лет в Иркутской области // Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. М., 2003.
7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей: М. Издатель Мокеев, 2001. 196 с.
8. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Рязанов А.И. Трансплантация гепатоцитов в лечении заболеваний печени – настоящее и будущее // *Вестник новых медицинских технологий*. 2006. № 3. С. 39–44.
9. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Клеточные технологии – в лечение патологии печени // *Вестник новых медицинских технологий*. 2006. № 2. С. 185–187.
10. Bagur A., Mautalen C., Findor J., Sorda J. Risk factors for the development of vertebral and total skeleton osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis // *Calcif. Tissue Int*. 1998. №63. P. 385–390.
11. Becker U., Andersen J., Poulsen H.S. Variation in hepatic estrogen receptor concentrations in patients with liver disease. A multivariate analysis // *Scand. J. Gastroenterol*. 1992. № 27. P. 355.
12. Chen C.H., Lin C.L., Kao C.H. Relation Between Hepatitis C Virus Exposure and Risk of Osteoporosis: A Nationwide Population-Based Study // *Medicine (Baltimore)*. 2015. №94(47).
13. Compston J.E. Hepatic osteodystrophy: vitamin D metabolism in patients with liver disease // *Gut*. 1986. № 27(9). P. 1073–1090.
14. Mahmoudi A., Sellier N., Reboul-Marty J., Chalès G., Lalatonne Y., Bourcier V., Grando V., Barget N., Beaugrand M., Trinchet J.C., Ganne-Carrié N. Bone mineral density assessed by dual-energy X-ray absorptiometry in patients with viral or alcoholic compensated cirrhosis. A prospective study // *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011. №35(11). P. 731–737.
15. McDonald J.A., Dunstan C.R., Dilworth P., Sherbon K. Bone loss after liver transplantation // *Hepatology*. 1991. №14. P. 613–619.
16. Pignata S., Daniele B., Galati M.G., Esposito G. Oestradiol and testosterone blood levels in patients with viral cirrhosis and hepatocellular carcinoma // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 1997. №9. P. 283–286.
17. Santos L.A., Lima T.B., Augusti L., Franzoni Lde C., Yamashiro Fda S., Bolfi F., Nunes Vdos S., Dorna Mde S., de Oliveira C.V., Caramori C.A., Silva G.F., Romeiro F.G. Handgrip strength as a predictor of bone mineral density in outpatients with cirrhosis // *J Gastroenterol Hepatol*. 2016. №31(1). P. 229–234.

References

1. Benevolenskaya LI, Lesnyak OM. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie [Osteoporosis. Diagnosis, prevention and treatment]. *Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.
2. Benevolenskaya LN. Rukovodstvo po osteoporozu [Guide to Osteoporosis]. Moscow: Binom. Laboratoriya znaniy; 2003. Russian.
3. Sinclair M, Grossmann M, Gow PJ, Angus PW. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(2):244-51.
4. Podymova SD. Bolezni pecheni. Rukovodstvo dlya vrachey [Diseases of the liver. A guide for doctors]. Moscow: Meditsina; 2005. Russian.
5. Kotel'nikov GP, Tseytlin OYa. Rasprostranennost' pervichnogo osteoporoz v Samarskoy oblasti. [Prevalence of primary osteoporosis in the Samara region] *Tezisy Rossiyskogo kongressa po osteoporozu*. Moscow; 2003. Russian.
6. Men'shikova LV, Grudinina OV, Kibort YR, Maksikova TM. Chastota osteoporoz ulits starshe 50 let v Irkutskoy oblasti [The frequency of osteoporosis in streets over 50 in the Irkutsk Region]. *Tezisy Rossiyskogo kongressa po osteoporozu*. Moscow; 2003. Russian.
7. Rozhinskaya LYa. Sistemnyy osteoporoz [Systemic osteoporosis]. *Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey*: Moscow: Izdatel' Mokeev; 2001. Russian.
8. Khadartsev AA, Ivanov DV, Ryazanov AI. Transplantatsiya gepatotsitov v lechenii zabo-levaniy pecheni – nastoyashchee i budushchee [Transplantation of hepatocytes in the treatment of liver diseases - the present and the future]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2006;3:39-44. Russian.

9. Khadartsev AA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii – v lechenie patologii pecheni [Cell technologies - in the treatment of liver pathology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;2:185-7. Russian.
10. Bagur A, Mautalen C, Findor J, Sorda J. Risk factors for the development of vertebral and total skeleton osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis. Calcif. Tissue Int. 1998;63:385-90.
11. Becker U, Andersen J, Poulsen HS. Variation in hepatic estrogen receptor concentrations in patients with liver disease. A multivariate analysis. Scand. J. Gastroenterol. 1992;27:355.
12. Chen CH, Lin CL, Kao CH. Relation Between Hepatitis C Virus Exposure and Risk of Osteoporosis: A Nationwide Population-Based Study. Medicine (Baltimore). 2015;94(47).
13. Compston JE. Hepatic osteodystrophy: vitamin D metabolism in patients with liver disease. Gut. 1986;27(9):1073-90.
14. Mahmoudi A, Sellier N, Reboul-Marty J, Chalès G, Lalatonne Y, Bourcier V, Grando V, Barget N, Beaugrand M, Trinchet JC, Ganne-Carrié N. Bone mineral density assessed by dual-energy X-ray absorptiometry in patients with viral or alcoholic compensated cirrhosis. A prospective study. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011;35(11):731-7.
15. McDonald JA, Dunstan CR, Dilworth P, Sherbon K. Bone loss after liver transplantation. Hepatology. 1991;14:613-9.
16. Pignata S, Daniele B, Galati MG, Esposito G. Oestradiol and testosterone blood levels in patients with viral cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1997;9:283-6.
17. Santos LA, Lima TB, Augusti L, Franzoni Lde C, Yamashiro Fda S, Bolfi F, Nunes Vdos S, Dorna Mde S, de Oliveira CV, Caramori CA, Silva GF, Romeiro FG. Handgrip strength as a predictor of bone mineral density in outpatients with cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 2016;31(1):229-34.

Библиографическая ссылка:

Киргуева О.И. Участие половых гормонов в нарушении минеральной плотности костной ткани у мужчин с циррозом печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-8.pdf> (дата обращения: 28.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a351e51fd3.33972848.

УДК:61

**ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ
КОНЦЕВОЙ НЕВРОМЫ ВТОРОГО ПАЛЬЦА КИСТИ
(случай из практики)**

Д.Б. БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ*, А.Д. МИШУСТИН**

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

***Городской центр травматологии и нейрохирургии, ГУЗ ТГК БСМП им. Д.Я. Ваныкина,
Ул. Первомайская, д. 13, Тула, 300035, Россия*

**DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASES OF TREATMENT OF POSTTRAUMATIC
END OF THE NEUROM OF THE SECOND FINGER OF THE BRUSH
(case study)**

D.B. BLAGOVESHCHENSKAYA*, A.D. MISHUSTIN**

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

***City Center of Traumatology and Neurosurgery; D.Ya. Vanykina, Ul. Pervomaiskaya, 13, Tula, 300035, Russia*

Неврома – опухолевидное образование нерва, обусловленное регенеративным разрастанием нервных волокон. Формирование невромы происходит из нейрофибрилл. Наряду с истинными невромами различают ложные, состоящие преимущественно из соединительной, слизистой или жировой ткани и связанные с нервами (нейрофибромы, нейромиксомы, нейролипомы). В большинстве случаев неврома является результатом травмы нерва, они могут сопровождаться возникновением концевых, внутривольных, боковых или пристеночных невром. Во время оперативного вмешательства могут визуализироваться невромы: веретеновидная (А), луковичная (В), боковая (С).

Представляется случай применения методики аутопластики пальцевых нервов при помощи подкожных аутоуев.

Пациентка обратилась 03.08.2015 года с жалобами на отсутствие чувствительности во 2 пальце правой кисти, болезненные прострелы при пальпации в области рубца. С ее слов явствует, что травма была получена ей в быту в мае 2015 года, после которой пациентка никуда не обращалась. После заживления раны сохранилось чувство онемения пальца. Со временем появились болезненные ощущения в области рубца. Проведенное консервативное лечение без эффекта.

При клиническом осмотре травмированной кисти установлено: второй палец правой кисти без видимой деформации. Отмечается умеренная пастозность. При пальпации в области рубца отмечаются простреливающие боли по лучевой поверхности пальца. Тугоподвижность в проксимальном межфаланговом суставе. Сгибание в проксимальном и дистальном межфаланговых суставах в полном объеме, разгибание в проксимальном ограничено. Кровоснабжение пальца компенсированно.

На основании полученных данных во время осмотра и обследования больной было принято решение об оперативном вмешательстве.

7.08.2015 года больная прооперирована. Была выполнена пластика пальцевого нерва аутоуевой. Под эндотрахеальным наркозом ладонной поверхности 2 пальца правой кисти с переходом на ладонь выполнен разрез мягких тканей с иссечением рубца, из рубцовой ткани выделены концы поврежденного пальцевого нерва, концевые невромы иссечены, диастаз между концами нерва более 2,5 см (рис. 1), шов «конец в конец» невозможен. По ладонной поверхности правого предплечья из разреза кожи 5 см взята подкожная вена (рис. 2). Выполнена пластика пальцевого нерва аутоуевой под увеличением операционного микроскопа нитью «Пролен» 8/0 (рис. 3). Гемостаз по ходу операции, шов ран наглухо.

17.08.2015 на момент выписки больной и на 10 день после оперативного вмешательства: на перевязке рана удовлетворительного состояния, швы сняты. Наложена гипсовая лонгета в фиксирующем лечебном положении до 5 недель с момента операции. В неврологическом статусе: умеренные боли в области послеоперационных ран, гиперестезии нет, простреливающих болей нет, онемение кожи в зоне иннервации пальцевого нерва с лучевой стороны.

Был рекомендован приём препаратов: *мексидол, трентал, церебролизин, ноотропил*. Помимо лекарственных средств больная получала парофиновые аппликации и курс лечебного массажа после заживления раны и снятия фиксирующей лангеты.



Рис. 1. Диастаз между концами нерва



Рис. 2. Взятие подкожной вены



Рис. 3. Пластика пальцевого нерва аутовеной

Катамнез: Явка в декабре 2015 года: область операционного рубца спокойна; движение в межфаланговых суставах восстанавливается. **Неврологический статус:** боли в области операционного рубца не определяются при пальпации, простреливающие боли отсутствуют, анестезия кожи в области иннервации пальцевого нерва с лучевой стороны отсутствует.

Явка в августе 2016 года: жалобы полностью отсутствуют, движение восстановлены в полном объеме.

Заключение. Подобные последствия травм кисти следует относить к тяжелым повреждениям кистевого аппарата, что требует от травматолога особой настороженности, возможно, не исключающей элементов консервативного лечения, как подготовительного этапа перед операциями подобного рода. При применении техники аутопластики нервов аутовеной больной, снижается риск возникновения осложнений, таких как привычная контрактура и возникновение болей. Все реабилитационные мероприятия при травматических повреждениях нервов должны проводиться длительно, при дистальных уровнях поражения – не менее 1 года, при проксимальных – не менее 3 лет. Оценка результатов оперативного вмешательства и восстановительных мероприятий проводится с учетом времени, необходимого для регенерации нерва. Даже после своевременной и полноценной операции на нервном стволе для восстановления функций необходимо длительное время: при травме плечевого сплетения – от 1.5 до 5 лет, седалищного нерва – 1.5-2 года, других нервов конечностей - не менее 1 года.

Критерии эффективности реабилитации зависят от уровня ранения нервного ствола, степени утраты функции, наличия болевого синдрома. Так, при частичном повреждении отдельных нервных стволов в дистальных отделах результатом реабилитации должно стать полное восстановление нарушенных функций, бытовой и социальной активности. В то же время при наиболее тяжелых травмах, таких как повреждение первичных стволов плечевого сплетения, критерием эффективности восстановительных мероприятий может служить восстановление больным самообслуживания [1-7].

Литература

1. Абалмасов П.К., Егоров Ю.С. Аутоотрансплантация мягкотканых лоскутов, как метод восполнения дефектов тканей верхних конечностей в ургентной микрохирургии // Травматология и ортопедия России. 2006. №2. С.17.
2. Азолов В.В., Карева И.К. Основные принципы и тактика оказания помощи больным с тяжелой травмой кисти // Ортопедия, травматология и протезирование. 1990. №12. С. 6–9.
3. Бояршинов М. А. Оперативное лечение повреждений пальцев кисти с применением микрохирургической техники: автореф. дис. к.м.н. 2002.
4. Блохин Н.Н. Кожная пластика. М., Медгиз, 1955.
5. Бадалян Л.О. Невропатология. М.: Просвещение, 1982. 382 с.
6. Корнилов Н.В., Шапиро К.И., Лучанинов С. Травматология и ортопедия Санкт-Петербурга (1996-2002) / Под ред. Красильникова И. А. СПб: Изд-во Медицинская пресса, 2004. 164 с.
7. Миланов Н.О., Трофимов Е.И. Микрохирургическая аутоотрансплантация тканей — направление восстановительной микрохирургии. В кн. Крылова В.С. «Микрохирургия в России. Опыт 30 лет развития». М.: «Геотар-Медиа», 2005. С. 263–291.

References

1. Abalmasov PK, Egorov YS. Autotransplantatsiya myagkotkannykh loskutov, kak metod vospolneniya defektov tkaney verkhnikh konechnostey v urgentnoy mikrokhirurgii [Autotransplantation of soft tissue flaps as a method of replenishing upper limb tissue defects in urgent microsurgery]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2006;2. Russian.
2. Azolov VV, Kareva IK. Osnovnye printsipy i taktika okazaniya pomoshchi bol'nym s tyazhe-loy travmoy kisti [Basic principles and tactics of helping patients with severe trauma to the hand]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*. 1990;12:6-9. Russian.
3. Boyarshinov MA. Operativnoe lechenie povrezhdeniy pal'tsev kisti s primeneniem mikrokhirurgicheskoy tekhniki [Operative treatment of finger fingers injuries with the use of microsurgical techniques] [dissertation]. 2002. Russian.
4. Blokhin NN. Kozhnaya plastika [Skin plastic]. Moscow: Medgiz; 1955. Russian.
5. Badalyan LO. Nevropatologiya [Neuropathology]. Moscow: Prosveshchenie; 1982. Russian.
6. Kornilov NV, Shapiro KI, Luchaninov S. Travmatologiya i ortopediya Sankt-Peterburga [Traumatology and orthopedics of St. Petersburg] (1996-2002). Pod red. Krasil'nikova IA. Sankt-Peterburg: Izd-vo Meditsinskaya pressa; 2004. Russian.
7. Milanov NO, Trofimov EI. Mikrokhirurgicheskaya autotransplantatsiya tkaney – napravlenie vosstanovitel'noy mikrokhirurgii [Microsurgical autotransplantation of tissues - a direction of reductive microsurgery]. V kn. Krylova VS. «Mikrokhirurgiya v Rossii. Opyt 30 let razvitiya». Moscow: «Geotar-Media»; 2005. Russian.

Библиографическая ссылка:

Благовещенская Д.Б., Мишустин А.Д. Описание клинического случая лечения посттравматической концевой невротомы второго пальца кисти (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-9.pdf> (дата обращения: 05.05.2017).

УДК: 616-089.5

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ
ПАЦИЕНТА В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
(краткое сообщение)**

С.С. КИРЕЕВ, Ю.В. ТУПИКИН, А.Ф. МАТВЕЕВ

*ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. Предоперационная оценка пациента в торакальной хирургии в последнее время, из-за расширения хирургических показаний к оперативному вмешательству, представляет собой ответственную процедуру. Недооценка, как и переоценка функциональных способностей онкологического больного недопустима. Недооценка приводит к нерадикальности хирургического лечения, а переоценка – к глубокой инвалидизации из-за выраженной дыхательной недостаточности при механическом уменьшении объема дыхания. В хирургическом торакальном отделении ГУЗ ТО «ТОКБ» ежегодно выполняется около 200 торакальных оперативных вмешательств. На анестезиолога ложится ответственность за определение предоперационных функциональных возможностей пациента. Особое значение приобретают функциональные критерии выполнения пневмонэктомии. При выполнении данной задачи анестезиологу необходимо только на объективные данные методов предоперационной оценки. Обязательным методом анестезиологической оценки является исследование функции внешнего дыхания. Наиболее важным методом предоперационного исследования является оценка сердечно-легочного взаимодействия. Эхокардиографическое исследование в большинстве случаев не дает окончательного ответа на вопрос о сердечно-легочном взаимодействии. Традиционный и полезный нагрузочный тест – подъем по лестнице в последнее время приобретает выраженную субъективность. Пациенты сознательно преувеличивают свои функциональные возможности ради того, чтобы им, во чтобы то ни стало, было выполнено оперативное вмешательство, не понимая, что при этом последствия уменьшения объема дыхания могут привести к выраженному ухудшению качества жизни.

Ключевые слова: предоперационная оценка пациента, анестезия в торакальной хирургии.

**PECULIARITIES OF PREOPERATIVE ANESTHESIOLOGICAL ASSESSMENT
OF THE PATIENT IN THORACIC SURGERY**

S.S. KIREEV, Yu.V. TUPIKIN, A.F. MATVEEV

FGBOI HPE "Tula State University", Medical Institute, Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. Recently, preoperative assessment of the patient in thoracic surgery due to the expansion of surgical indications for surgical intervention is a responsible procedure. Underestimation, as well as reassessment of the functional abilities of an oncological patient, is unacceptable. Underestimation leads to non-adherence of surgical treatment, and reassessment - to deep disability due to severe respiratory failure with a mechanical decrease in the volume of respiration. About 200 thoracic surgeries are performed annually in the surgical thoracic department of the State Institution of Public Health of Tula Region "Tula Regional Clinical Hospital". An anesthesiologist is responsible for determining the preoperative functionality of the patient. The functional criteria for pneumonectomy are of particular importance. For this, the anesthetist must rely only on objective data from the preoperative assessment methods. An obligatory method of anesthesia evaluation is the examination of the function of external respiration. The most important method of preoperative research is evaluation of cardiopulmonary interaction. Echocardiography in most cases doesn't give a definitive answer to the question of cardiopulmonary interaction. A traditional and useful load test is climbing the ladder, which acquires a pronounced subjectivity in recent times. Patients knowingly exaggerate their functional capabilities in order that at any cost the surgical intervention was performed. They don't understand that the consequences of a decrease in the volume of breathing can lead to a marked deterioration in the quality of life.

Key words: preoperative assessment of the patient, anesthesia in thoracic surgery.

Введение. Анестезия в торакальной хирургии занимает особое место в практике врача анестезиолога, ибо в ней приходится решать задачи, отсутствующие в других областях обеспечения анестезиологического пособия. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 30% больных, поступающих в хирургический стационар, имеют несколько заболеваний, требующих оперативного лечения [1].

Применение в хирургических стационарах высокотехнологичных методов неинвазивной диагностики, эндоскопических методов лечения, антибиотиков последнего поколения, современного шовного материала при широких анестезиологических возможностях и эффективных методах послеоперационной реабилитации позволило значительно изменить диапазон проводимых операций. Научно-технический прогресс вывел хирургию на качественно новый уровень. При этом отмечается тенденция к росту числа сочетанных заболеваний во всем мире [1, 2, 4-6].

Подобное положение не связано с ростом числа заболеваний, а является следствием увеличения продолжительности жизни населения, улучшения уровня диагностики, совершенствования хирургической техники и технологии. Все это способствовало увеличению объема и диапазона хирургических вмешательств, расширению показаний к выполнению торакальных операций [3, 6].

Положение больного на боку удобно для хирургического доступа при большинстве операций на легких, сердце, пищеводе, крупных сосудах. Однако в таком положении значительно изменяются физиологические вентиляционно-перфузионные отношения в легких. Эти нарушения усугубляются при введении в общую анестезию. Перфузия нижерасположенного легкого происходит лучше, чем вышерасположенного, и наоборот вентиляция вышерасположенного легкого лучше, чем ниже расположенного. В результате возникает дисбаланс: в нижерасположенном легком увеличивается перфузия (под действием сил тяжести), а в вышерасположенном — вентиляция, что вызывает нарушения вентиляционно-перфузионных отношений [1].

Материалы и методы исследования. У 242 пациентов, прооперированных в торакальном отделении ГУЗ ТО «ТОКБ», осуществлена предоперационная оценка тяжести состояния больного и готовности к оперативному вмешательству – врачом-анестезиологом с учетом клинических и функционально-лабораторных обследований. Особое значение придавалось функциональным критериям выполнения пневмонэктомии. При решении данной задачи анестезиолог учитывал прежде всего объективные данные методов предоперационной оценки. Использованы методы оценки *функции внешнего дыхания* (ФВД), кровообращения с помощью спирографии, эхокардиографии, *велоэргометрии* (ВЭМ).

Окончательная анестезиологическая оценка в торакальной хирургии состояла из:

1. Обзора первоначальной оценки и результатов тестов.
2. Оценки трудностей изоляции легких с изучением рентгенограмм и КТ-сканирования.
3. Оценки риска гипоксемии во время однологочной вентиляции.

Результаты и их обсуждение. Первостепенное значение при предоперационной оценке готовности к оперативному лечению пациента мы придавали изучению *функции внешнего дыхания* (ФВД). В табл. выведены критерии нецелесообразности оперативного лечения пациента, если показатели ФВД, менее указанных в табл. величин.

Таблица

Функциональные критерии выполнения пульмонэктомии

Исследуемые параметры	Критерии нецелесообразности операции
$PaCO_2$	Более 45 мм рт.ст. при $FiO_2=0,21$
ОФВ1	Менее 2 л
ОФВ1/ФЖЕЛ	Менее 50% от должной величины
Максимальная дыхательная емкость	Менее 50% от должной величины
ОО/ОЕЛ	Более 50% от должной величины
Максимальное потребление кислорода	Менее 10 мл/кг/мин
Диффузная способность легких по CO_2	Менее 40% от должной величины

После выявления низких показателей ФВД и определения степени дыхательной недостаточности, пациентам с *хронической обструктивной болезнью легких* назначается терапия с целью улучшения функциональных возможностей с контрольным исследованием ФВД после лечения.

Наиболее важным методом предоперационного контроля является оценка сердечно-легочного взаимодействия. Эхокардиографическое исследование в большинстве случаев не дает окончательного ответа на вопрос о сердечно-легочном взаимодействии. Традиционный и результативный нагрузочный тест – подъем по лестнице в последнее время приобретает выраженную субъективность. Пациенты сознательно преувеличивали свои функциональные возможности, чтобы им, было выполнено оперативное вмешательство, не учитывая, что вследствие пульмонэктомии уменьшается функциональная возможность оставшегося легкого и вероятно выраженное ухудшение качества жизни.

Полное нагрузочное тестирование у данной категории пациентов, к сожалению, не всегда выполняется, поскольку врачи функциональной диагностики ссылаются на свои рекомендации по проведению ВЭМ и утверждают, что онкопатология – это состояние, течение которого может ухудшиться в результа-

те физического перенапряжения, что, по их мнению, является относительным противопоказанием для выполнения ВЭМ.

В исключительных спорных случаях, когда пожелания пациента граничат с осложнениями и снижением функционального состояния внешнего дыхания, единственным и окончательным методом, по нашему опыту, предоперационной функциональной оценкой сердечно-легочного взаимодействия – является интранаркозная раздельная искусственная вентиляция легких. После введения пациента в наркоз, производится интубация трахеи двухпросветной интубационной трубкой для раздельной интубации бронхов. Контроль правильности ее установки осуществлялся с помощью фибробронхоскопа. Далее выполнялось отключение оперируемого легкого и дыхание осуществлялось интактным легким. Пациенты с низкими резервными возможностями в течение короткого промежутка времени испытывал гипоксию при нормальных показателях уровня CO_2 и, как следствие, депрессию сердечно-сосудистой системы со снижением артериального давления и нарастанием тахикардии. Эта реакция пациента на оперативное вмешательство и снижение диффузионной способности легкого. После объективной констатации низких показателей сердечно-легочного взаимодействия вместе с хирургами принималось коллегиальное решение о невозможности выполнения оперативного вмешательства в объеме пневмонэктомии.

Однако такого агрессивного метода диагностики сердечно-легочного взаимодействия можно избежать, если исключить онкопатологию из относительных противопоказаний для выполнения лабораторного полного нагрузочного тестирования у данной категории пациентов.

Выводы. Использование объективных критериев оценки сердечно-легочного взаимодействия, как в предоперационном периоде, так и во время оперативного вмешательства позволяет выбрать оптимальный объем оперативного вмешательства у пациентов с онкологическим поражением легкого

Литература

1. Выжигина М.А., Мизиков В.М., Сандриков В.А., Лукьянов М.В., Титов В.А., Жукова С.Г., Паршин В.Д., Рябова О.С., Курилова О.А., Алексеев А.В., Бунятян А.А. Современные особенности респираторного обеспечения в торакальной хирургии. Традиционные проблемы и инновационные решения (опыт более 2 тыс. анестезий) // Анестезиология и реаниматология. 2013. № 2. С. 12–34.
2. Гусейнов А.З., Киреев С.С. Основы инфузионной терапии. Парентеральное и энтеральное питание. Санкт-Петербург-Тула: Изд-во ТулГУ, 2014. 158 с.
3. Киреев С.С., Тупикин Ю.В. Тактика периоперационного периода при торакальных операциях для профилактики нарушений сердечного ритма. В сб. тезисов конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях». Москва, 2013. С. 34–35.
4. Киреев С.С., Асланян В.А., Гургенидзе В.Н., Асланян А.А., Антошина О.В. Внеорганный детоксикация у больных с абдоминальной инфекцией // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 98–99.
5. Таранов И.И., Поленцова Н.П. Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение больных с сочетанными осложнениями язвенной болезни в пожилом и старческом возрасте // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 32–36.
6. Antonella Crescenti, Giovanni Borghi, Elena Bignami, Gaia Bertarelli, Giovanni Landoni, Giuseppina Maria Casiraghi, Alberto Briganti, Francesco Montorsi, Patrizio Rigatti, Alberto Zangrill. Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: double blind, randomised, placebo controlled trial // BMJ. 2011. № 4. P. 343–347.

References

1. Vyzhigina MA, Mizikov VM, Sandrikov VA, Luk'yanov MV, Titov VA, Zhukova SG, Parshin VD, Ryabova OS, Kurilova OA, Alekseev AV, Bunyatyan AA. Sovremennyye osobennosti respiratornogo obespecheniya v torakal'noy khirurgii [Modern features of respiratory maintenance in thoracic surgery]. Traditsionnye problemy i innovatsionnye resheniya (opyt bolee 2 tys. anesteziy). Anesteziologiya i reanimatologiya. 2013;2:12-34. Russian.
2. Guseynov AZ, Kireev SS. Osnovy infuzionnoy terapii [Basics of Infusion Therapy]. Parenteral'noe i enteral'noe pitanie. Sankt-Peterburg-Tula: Izd-vo TulGU; 2014. Russian.
3. Kireev SS, Tupikin YV. Taktika perioperatsionnogo perioda pri torakal'nykh operatsiyakh dlya profilaktiki narusheniy serdechnogo ritma [Tactics of the perioperative period in thoracic operations for the prevention of cardiac arrhythmias]. V sb. tezisov konferentsii «Zhizneobespechenie pri kriticheskikh sostoyaniyakh». Moscow; 2013. Russian.
4. Kireev SS, Aslanyan VA, Gurgeniidze VN, Aslanyan AA, Antoshina OV. Vneorgannaya detoksikatsiya u bol'nykh s abdominal'noy infektsiyey [Extracorporeal detoxification in patients with abdominal infection]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(2):98-9. Russian.

5. Taranov II, Polentsova NP. Predoperatsionnaya podgotovka i posleoperatsionnoe vedenie bol'nykh s sochetannymi oslozhneniyami yazvennoy bolezni v pozhilom i starcheskom vozraste [Preoperative preparation and postoperative management of patients with combined complications of peptic ulcer in elderly and senile age]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;5:32-6. Russian.

6. Antonella Crescenti, Giovanni Borghi, Elena Bignami, Gaia Bertarelli, Giovanni Landoni, Giuseppina Maria Casiraghi, Alberto Briganti, Francesco Montorsi, Patrizio Rigatti, Alberto Zangrill Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ*. 2011;4:343-7.

Библиографическая ссылка:

Киреев С.С., Тупикин Ю.В., Матвеев А.Ф. Особенности предоперационной анестезиологической оценки пациента в торакальной хирургии (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-10.pdf> (дата обращения: 10.05.2017).

УДК: 618

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ГИНЕКОЛОГИИ

С.С. КИРЕЕВ, А.Ф. МАТВЕЕВ, Ю.В. ТУПИКИН, А.В. КИСЕЛЕВ

*ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

Аннотация: Изучено влияние различных видов анестезии на основные параметры жизненно важных функций организма у 88 пациенток при выполнении оперативных лапароскопий. Установлено, что оптимальные условия для нормального функционирования сердечнососудистой системы и мозгового кровообращения создаются при эпидуральной и комбинированной анестезии. Внутривенный наркоз может применяться только для обезболивания кратковременных плановых операций у молодых женщин без экстрагенитальной патологии. Эндотрахеальный наркоз, длительная эпидуральная анестезия и комбинированная анестезия достаточно адекватны и эффективны, могут быть использованы для обезболивания лапароскопических гинекологических операций любого объема. Нами определена адекватность вариантов анестезии (внутривенная, регионарная анестезия, тотальная внутривенная в сочетании с ИВЛ) и оценены их преимущества с позиции минимального влияния на показатели газообмена, центральной гемодинамики и обеспечения защиты от хирургической агрессии. Проведено обследование гемодинамики, внешнего дыхания и кислородного статуса на этапах оперативного вмешательства с последующей коррекцией выявленных нарушений. Это позволяло существенно оптимизировать проводимое анестезиологическое пособие о оперативное вмешательство. Анестезиологическое пособие, как при традиционном оперативном вмешательстве так и при эндоскопическом вмешательстве по компонентом сходны, благодаря мастерству анестезиологов удалось гемодинамику и оксигенацию удержать на компенсаторном уровне.

Ключевые слова: анестезиологическое пособие, экстренная гинекология, эндоскопические операции.

FEATURES OF ANESTHESIOLOGICAL SUPPORTS IN OPERATIONS IN GYNECOLOGY

S.S. KIRIEEV, A.F. MATVEEV, Yu.V. TUPIKIN, A.V. KISELEV

FGBOI HPE «Tula State University», Medical Institute, Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. The effects of different types of anesthesia on the main parameters of the vital functions of the body were studied in 88 patients with operative laparoscopy. It was found that optimal conditions for the normal functioning of the cardiovascular system and cerebral circulation are created during epidural and combined anesthesia. Intravenous anesthesia can be used only for anesthesia of short-term planned operations in young women without extragenital pathology. Endotracheal anesthesia, prolonged epidural anesthesia and combined anesthesia are adequate and effective, can be used to anaesthetize laparoscopic gynecological operations of any volume. The authors determined the adequacy of the anesthesia options (intravenous, regional anesthesia, total intravenous in combination with ventilation) and evaluated their advantages from the position of minimal influence on the parameters of gas exchange, central hemodynamics and protection from surgical aggression. The examination of hemodynamics, external respiration and oxygen status at the stages of operative intervention with subsequent correction of the revealed disorders was carried out. This allowed to significantly optimizing the ongoing anesthesia manual on surgical intervention. Anesthesia manual, both with traditional surgery and with endoscopic intervention on the component are similar. Due to the skill of anesthetists, it was possible to keep hemodynamics and oxygenation at the compensatory level.

Key words: anesthesia support, emergency gynecology, endoscopic operations.

Введение. Проведение лапароскопии сопряжено с серьезным неблагоприятным воздействием на организм, связанным, помимо операционной травмы и наркоза, с двумя особенностями: повышением внутрибрюшного давления и использованием положения Тренделенбурга. Известно, что повышение внутрибрюшного давления в результате введения углекислого газа сопровождается нарушениями дыхания и гемодинамики: увеличением центрального венозного давления, снижением сердечного выброса, повышением артериального давления и тахикардией с возможными последующими нарушениями сердечного ритма [2, 7, 8]. Положение Тренделенбурга, в свою очередь, вызывает постуральные изменения, аналогичные вышеизложенным [7, 8]. Проблема обезболивания лапароскопических операций в гинеко-

логии посвящены лишь отдельные сообщения. Большинство отечественных авторов считают эндотрахеальный наркоз единственно приемлемым методом анестезии [1, 5, 6]. Еще двадцать лет назад на Всемирном конгрессе по эндоскопической хирургии в Филадельфии (1996) было заявлено, что любую операцию можно выполнить посредством эндохирургического вмешательства [12]. Эндоскопические операции имеют ряд очевидных преимуществ [9]. Однако, несмотря на эти явные преимущества, их выполнение сопряжено с риском развития ряда осложнений в периоперационном периоде. Ретроспективное изучение осложнений лапароскопических операций показало, что абсолютное их большинство не связано с техникой оперативных вмешательств, а чаще обусловлено дисфункциями сердечно-легочных систем [1, 13]. Отрицательные эффекты карбоксиперитонеума связаны с возникновением повышенного внутрибрюшного давления и биохимическими изменениями, происходящими вследствие всасывания углекислого газа в кровотоки.

Проблеме внутрибрюшной гипертензии в последнее время уделяется большое внимание. Связано это с тем, что даже после не осложненных абдоминальных операций внутрибрюшное давление нередко повышается до 15 мм рт. ст. (нормальные значения внутрибрюшного давления ограничены пределами 0-5 мм рт. ст.). В то же время даже умеренное повышение внутрибрюшного давления (до 10 мм рт. ст.) оказывает значительное воздействие на функцию различных органов и систем [6]. Углекислый газ, введенный в брюшную полость, оказывает равномерное давление во всех направлениях, вызывая компрессию органов брюшной и грудной полости, а также непосредственное воздействие на париетальную и висцеральную брюшину. Количество углекислого газа, остающееся между куполом диафрагмы и печенью, может способствовать возникновению плечелопаточных болей в послеоперационном периоде [4].

Сокращение сети нижней полой вены в условиях высокого внутрибрюшного давления приводит к снижению венозного возврата крови к сердцу на 20%. Поскольку спланхническое венозное русло является главным мобильным резервуаром крови, небольшое изменение венозного возврата к сердцу (в пределах 3-7% от исходного кровотока) имеет существенное значение для сердечного выброса [11]. У больных с кардиальной патологией снижение сердечного выброса может быть значимым и свидетельствовать о сердечной недостаточности, не распознанной до операции, с развитием гиподинамического синдрома в виде снижения сердечного индекса, ударного объема и увеличения общего периферического сосудистого сопротивления [12].

Создание пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга оказывает неблагоприятное действие на систему дыхания. Внутрибрюшное давление выше 15 мм рт. ст. снижает растяжимость легких и увеличивает пиковое и среднее давление в дыхательных путях [5]. Значительное повышение пикового давления в дыхательных путях многие исследователи также связывают с тем, что абсолютное большинство лапароскопических процедур выполняется под общей анестезией с искусственной вентиляцией легких [3, 10]. Высокое стояние купола диафрагмы в конце выдоха снижает функциональную остаточную емкость легких, нарушает нормальную координацию активности мышц, контролирующих различные сегменты дыхательных путей [6, 9]. Падение функциональной остаточной емкости легких во время общей анестезии провоцирует закрытие дыхательных путей со снижением вентиляции нижележащих зон легких и достигает наибольшего значения в положении Тренделенбурга. Можно ожидать развитие этого феномена практически у всех пациентов старше 30-35 лет. На фоне общей анестезии у 90% пациентов возникают ателектазы, а венозный шунт увеличивается с 1-3% (при бодрствовании у здорового человека) до 10% от объема сердечного выброса [11]. Изменение вентиляционно-перфузионных отношений в сторону их снижения, увеличение кровенаполнения легких вследствие гидростатического эффекта может привести к развитию отека легких. Кроме того, при глубоком уровне общей анестезии гидростатический эффект выражен сильнее в результате нарушения компенсаторных механизмов регуляции сосудистого тонуса [12].

Цель исследования – оценка эффективности анестезиологической защиты при оперативных вмешательствах в гинекологии. В соответствии с обозначенной целью были поставлены следующие задачи: 1) провести клиническую оценку течения анестезии в зависимости от видов обезболивания; 2) изучить изменение гемодинамики и метаболического статуса пациенток при применении пропофола и дормикума в различных сочетаниях с кетаминем и фентанилом.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач нами проведено анестезиологическое пособие у 30 пациенток в экстренной гинекологии по традиционному хирургическому методу оперативного вмешательства, при небольших и кратковременных гинекологических операциях (искусственное прерывание беременности, диагностическое выскабливание на фоне неразвивающейся беременности, начавшегося или самопроизвольного аборта), и у 58 больных в плановой гинекологии оперативное вмешательство проведено лапароскопической методикой оперативного при вмешательствах на придатках и яичниках. Возраст больных в группах составил соответственно $35 \pm 2,7$ (18-58) лет и $38 \pm 1,3$ (14-66) лет; масса тела – $63 \pm 1,8$ и $68 \pm 1,5$ кг. Во время анестезии осуществляли мониторинг за частотой дыхания (ЧД) и содержанием углекислого газа в конечно-выдыхаемом воздухе (F_{emCO_2}) с помощью газоанализатора, частотой пульса (ЧП) и насыщением гемоглобина артериальной крови кисло-

родом (SaO_2) с помощью пульсоксиметра, артериальным давлением. Определяли время восстановления сознания больных после анестезии и наличие психоэмоциональных расстройств.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов этих наблюдений во время операций в экстренной гинекологии позволил определить наиболее рациональный вариант анестезии, который предусматривал в/в введение фентанила на операционном столе (0,7-0,8 мкг/кг) с последующим применением дипривана в/в болюсно в течение 60 сек в дозе 2,0 мг/кг. Для поддержания анестезии диприван вводили каждые 4-5 мин по 20-40 мг. Если операция затягивалась и длилась более 20 мин, анестезию в таком случае дополняли ингаляцией закиси азота с кислородом (6:3). Диприван, который вводили внутривенно в среднем в течение одной минуты, вызывал быстрое спокойное засыпание. Перед анестезией в операционной у больных, как правило, отмечалась гипердинамическая реакция со стороны дыхания и кровообращения, что проявлялось увеличением ЧП и частоты дыхания, увеличением АДс, снижением $FemCO_2$. После наступления сна существенно урежалась ЧП, снижалось АДс, наблюдалась тенденция к гипотонии и брадикардии. Обмен CO_2 существенно не изменялся, однако в отдельные моменты отмечалось как повышение $FemCO_2$ (но не выше верхней границы нормы), так и понижение при запаздывании введения очередной дозы дипривана. У некоторых больных при быстром переходе из гипердинамии в состояние сна кратковременно западала челюсть, снижалась вентиляция и начинала уменьшаться SaO_2 , что отразилось и на средней величине SaO_2 . Разгибание головы и выдвигание нижней челюсти вперед (у 70% больных), ингаляция кислорода через носоглоточный катетер (58%) или маску (7%), кратковременная искусственная вентиляция легких (6%) позволяли в течение нескольких секунд нормализовать оксигенацию в легких. После завершения индукции анестезии показатели вентиляции и оксигенации стабилизировались и мало отличались от исходных. Существенных различий в изменении артериального давления, вентиляции и газообмена в легких между группами выявлено не было. Практически одинаково быстро (через $5,8 \pm 0,23$ и $6,5 \pm 0,65$ мин после окончания операции соответственно) у них восстанавливалось и сознание. При этом все больные были спокойны, многие расценивали свое состояние, как после хорошего естественного сна. При наступлении сна, во время и после операции – у больных не было каких-либо неприятных ощущений психоэмоционального дискомфорта. В целом 97,3% пациенток оценили анестезию на «отлично» и лишь 2,3% – на «хорошо». Причем снижение оценки было обусловлено не качеством самой анестезии, а неприятными впечатлениями от болезненной многократной пункции вены при постановке системы для инфузии и рвоты в послеоперационном периоде. При эндоскопических оперативных вмешательствах на базе МУЗ ГБ № 5 г. Тулы прооперированы 58 пациенток, из них более 70% – старше 30 лет. Подавляющее большинство имели экстрагенетальную патологию, в том числе артериальная гипертония диагностирована у 35% больных, патология мочевыводящих путей – у 11%, патология органов дыхания – у 15%, заболевания сердца – у 8%. Структура оперативных вмешательств: у 80% – резекция яичника, а у 4 больных – в сочетании с овариоэктомией, у 4 женщин проведены радикальные оперативные вмешательства на матке. Премедикация у подавляющего числа пациентов состояла из атропина 0,5-1 мг, промедола 20-40 мг, димедрола 20 мг, реланиума 10 мг. После проведения вводной анестезии, интубации трахеи, создавали карбоксиперитонеум (инсуффлятор «Surgical CO₂-insuflator», фирмы «Olympus», Япония) со скоростью инсуффляции CO_2 от 0,5 до 1,5 л/мин под контролем показателей гемодинамики. Внутривентриальное давление во время операции поддерживали на уровне – 9-12 мм рт.ст. Разрешение карбоксиперитонеума проводили после окончания операции, перед экстубацией трахеи. С целью оптимизации анестезиологического обеспечения лапароскопической операции нами использовалась тотальная пропифол-фентаниловой анестезии по разработанной схеме: премедикация – фенезепам в дозе 5 мг внутрь вечером накануне операции. За 40 мин до начала анестезии, внутримышечно: промедол – 20 мг, димедрол – 10 мг и диазепам – 5-10 мг, в зависимости от исходного состояния психоэмоционального статуса. На операционном столе: атропин – 0,01 мг/кг. Вводный наркоз: пропифол внутривенно болюсно – 2,0-2,5 мг/кг, в сочетании с фентанилом – 2,0-3,0 мкг/кг. Прекураризация: 10 мг атракуриума, сукцинилхолин – 1,8-2,0 мг/кг, интубация трахеи, ИВЛ по полузакрытому контуру с FiO_2 – 0,4, минутный объем дыхания = (масса пациента/10+1) л/мин, дыхательный объем = 7-8 мл/кг, давление на вдохе – менее 18-24 мм рт.ст. и соотношением вдох/выдох – 1:2. Поддержание анестезии: непрерывная инфузия пропифола – 4,0-8,0 мг/кг/ч и дробное введение фентанила – 1,0- 3,0 мкг/кг, каждые 20-25 мин операции. Введение пропифола следует прекратить за 5-10 мин до окончания операции. Миоплегия – атракуриумом в дозе 0,6 мг/кг и поддержание 0,1 мг/кг каждые 20-25 мин. Интраоперационная инфузия – 10-15 мл/кг/ч кристаллоидных растворов. Интраоперационно функцию *сердечно-сосудистой системы* (ССС) контролировали с помощью стандартного мониторинга (ЭКГ, частота пульса, неинвазивно измеряемое артериальное давление, насыщение крови кислородом). Интраоперационно регистрацию параметров гемодинамики производили на следующих этапах:

1. Исходные данные (перед вводным наркозом).
2. После индукция и интубация трахеи.
3. После создания карбоксиперитонеума.
4. Наиболее травматичный этап операции.

5. После экстубации трахеи.

Создание карбоксиперитонеума у больных привело к повышению АД и ОПСС. Однако, рациональная методика инсуффляции CO_2 в брюшную полость и применение пропофола (снижающего ОПСС), позволили поддерживать уровень АД и ОПСС, на данном этапе исследования, на исходном значении. На 4 этапе исследования у больных среднее артериальное давление снизилось на 7% от исходного и предыдущего этапов исследования, что свидетельствует о рациональной адаптации сердечно-сосудистой системы к карбоксиперитонеуму. Параметры колебаний показателей гемодинамики на этапах исследования свидетельствуют об адекватности анестезиологического пособия операционной травме у больных. Применение рациональной методики создания карбоксиперитонеума и тотальной внутривенной пропофол-фентаниловой анестезии на фоне ИВЛ, поддержание оптимального уровня гемодинамики при эндоскопическом вмешательстве создают благоприятные условия для адаптации организма к особенностям техники операции. Однако из-за патофизиологических сдвигов, которые сопровождают карбоксиоперитонеум, отбор пациенток должен учитывать нарушения гемодинамики и предоперационное состояние системы дыхания.

Выводы. Учитывая положительные черты эпидуральной анестезии и дальнейшее развитие техники лапароскопических операций, можно предположить, что в ближайшем будущем регионарная анестезия позволит шире использовать лапароскопические операции в амбулаторной хирургии из-за быстрого восстановления жизненно важных функций организма, в том числе в эндоскопической гинекологии. Тем не менее, несмотря на явные преимущества регионарной анестезии, необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на объективную аргументацию метода выбора обезболивания лапароскопических операций в гинекологии.

Литература

1. Бутров А.В., Губайдуллин Р.Р., Пошехонов Ф. Опыт применения искусственной вентиляции легких с высоким положительным давлением конца выдоха в анестезиологической практике // Вестник РУДН. 2001. №3. С. 37–41
2. Губайдуллин Р.Р., Бутров А.В. Общие закономерности гемодинамических реакций на быстрое изменение внутрибрюшного давления // Анестезиология и реаниматология. 2003. №3. С. 21–23.
3. Киреев С.С., Матвеев А.Ф., Алёшина А.А. Выбор оптимального внутривенного анестетика в «гинекологии одного дня» // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 1. С. 74–75.
4. Киреев С.С., Асланян В.А., Гургенидзе В.Н., Асланян А.А., Антошина О.В. Внеорганный детоксикация у больных с абдоминальной инфекцией // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 98–99
5. Киреев С.С. Боль и стресс у новорожденных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 328–342.
6. Конторович М.Б., Зислин Б.Д., Бердникова А.А., Пьянкова О.В. Транспорт кислорода в условиях искусственной вентиляции легких // Вестник интенсивной терапии. 2009. №3. С. 11–15.
7. Овчинников А.М., Осипов С.А. Особенности анестезии при диагностических и лечебных эндоскопических абдоминальных вмешательствах // Анестезиология и реаниматология. 2003. №3. С. 16–19.
8. Соколенко Г.В., Коровин А.Я., Кулиш В.А. Спинальная анестезия при гинекологических эндоскопических операциях // Эндоскопическая хирургия. 2005. № 1. С. 45–46.
9. Шифман Е.М., Бутров А.В., Федуллова И.В. Эпидуральная блокада в анестезиологическом обеспечении лапароскопических операций в гинекологии // Анестезиология и реаниматология. 2007. №2. С. 65–69.
10. Шмерлинг Г.Д., Тихонин В.Г., Собко И.А., Коломеец А.В. Спинальная анестезия при «маловмязистых» операциях в гинекологии. Материалы VIII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов. Омск, 2002. С. 394.
11. Gerages F.G., Kanazi G.E., Jabbour-khoury S.I. Anesthesia for laparoscopy: a review // J Clin Anesth. 2006. № 18. P. 67–68.
12. Marana E., Colicci S., Meo F., Marana R., Proietti R. Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia // J Clin Anesth. 2010. №22(4). P. 250–255.
13. Revenig L.M., Canter D.J., Taylor M.D. Too frail for surgery? Initial results of a large multidisciplinary prospective study examining preoperative variables predictive of poor surgical outcomes // J Am Coll Surg. 2013. № 217(4). 665.e1–670.e1.

References

1. Butrov AB, Gubaydullin PP, Poshekhonov F. Opyt primeneniya iskusstvennoy ventilyatsii legkikh s vysokim polozhitel'nym davleniem kontsa vydokha v anesteziologicheskoy praktike [Experience in the use of

artificial ventilation with high positive end-expiratory pressure in anesthesia practice]. Vestnik RUDN. 2001;3:37-41. Russian.

2. Gubaydullin PP, Butrov AB. Obshchie zakonomernosti gemodinamicheskikh reaktsiy na bystroie izmenenie vnutribryushnogo davleniya [General patterns of hemodynamic reactions to a rapid change in intra-abdominal pressure]. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2003;3:21-3. Russian.

3. Kireev SS, Matveev AF, Aleshina AA. Vybora optimal'nogo vnutrivennogo anestetika v «ginekologii odnogo dnya» [The choice of the optimal intravenous anesthetic in "one day gynecology"]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):74-5. Russian.

4. Kireev SS, Aslanyan VA, Gurgenzidze VN, Aslanyan AA, Antoshina OV. Vneorgannaya detoksikatsiya u bol'nykh s abdominal'noy infektsiyey [Extracorporeal detoxification in patients with abdominal infection]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(2):98-9. Russian.

5. Kireev SS. Bol' i stress u novorozhdennykh (obzor literatury) [Pain and stress in newborns (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(4):328-42. Russian.

6. Kontorovich MB, Zislin BD, Berdnikova AA, P'yankova OV. Transport kisloroda v usloviyakh iskusstvennoy ventilyatsii legkikh [Transport of oxygen in conditions of artificial ventilation]. Vestnik intensivnoy terapii. 2009;3:11-5. Russian.

7. Ovchinnikov AM, Osipov SA. Osobennosti anestezii pri diagnosticheskikh i lechebnykh endoskopicheskikh abdominal'nykh vmeshatel'stv [Features of anesthesia in diagnostic and therapeutic endoscopic abdominal interventions]. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2003;3:16-9. Russian.

8. Sokolenko GV, Korovin AY, Kulish VA. Spinal'naya anesteziya pri ginekologicheskikh endoskopicheskikh operatsiyakh [Spinal anesthesia in gynecological endoscopic operations]. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2005;1:45-6. Russian.

9. Shifman EM, Butrov AB, Fedulova IV. Epidural'naya, blokada v anesteziologicheskom obespechenii laparoskopicheskikh operatsiy v ginekologii [Epidural, blockade in anesthetic maintenance of laparoscopic operations in gynecology]. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2007;2:65-9. Russian.

10. Shmerling GD, Tikhonin VG, Sobko IA, Kolomoets AB. Spinal'naya anesteziya pri «malo-invazivnykh» operatsiyakh v ginekologii [Spinal anesthesia with "small-invasive" operations in gynecology]. Materialy 8 Vserossiyskogo s"ezda anesteziologov-reanimatologov. Omsk; 2002. Russian.

11. Gerges FG, Kanazi GE, Jabbour-khoury SI. Anesthesia for laparoscopy: a review. J Clin Anesth. 2006;18:67-8.

12. Marana E, Colicci S, Meo F, Marana R, Proietti R. Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia. J Clin Anesth. 2010;22(4):250-5.

13. Revenig LM, Canter DJ, Taylor MD. Too frail for surgery? Initial results of a large multidisciplinary prospective study examining preoperative variables predictive of poor surgical outcomes. J Am Coll Surg. 2013;217(4):665.e1–670.e1.

Библиографическая ссылка:

Киреев С.С., Матвеев А.Ф., Тупикин Ю.В., Киселев А.В. Особенности анестезиологического пособия при операциях в гинекологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-11.pdf> (дата обращения: 10.05.2017).

ИК-СПЕКТРОСКАПИЯ И СПЕКТРОБИОПСИЯ КРОВИ

В.Д. БИЦОЕВ

Академия медико-технических наук, ул. Касаткина, д. 3, Москва, 129301, Россия

Аннотация. В статье освещены достижения физической науки: открытие «эванесцентных волн», «сканирующего туннельного микроскопа», «стационарного и нестационарного эффектов Джозефсона». Показано, как, на основе использования высокочувствительной аппаратуры, был обоснован высокоинформативный, неинвазивный, безвредный метод изучения механизма действия физических факторов на целостный организм. При этом с любого участка поверхности кожи осуществляется «спектробиопсия крови», на которой отражена вся информационная картина организма. Стало возможным создание новой теории механизма действия физических факторов на супрамолекулярном уровне целостного организма по принципу «туннельного эффекта».

Ключевые слова: супрамолекулярные структуры, спектробиопсия крови, туннельный эффект, эванесцентные волны.

IK-SPECTROSCAPY AND SPECTROBIOPSY OF BLOOD

V.D. BITSOEV

Academy of Medical and Technical Sciences, Kasatkina str., 3, Moscow, 129301, Russia

Abstract. The article highlights the achievements of physical science: the discovery of «evanescent waves», «scanning tunnel microscope», «steady-state and non-stationary Josephson effects». It is shown how, based on the use of highly sensitive equipment, a highly informative, non-invasive, harmless method for studying the mechanism of action of physical factors on a solid organism was substantiated. At the same time, from any part of the skin surface, a blood spectrobiopsy is performed, on which the entire information picture of the organism is reflected. It became possible to create a new theory of the mechanism of action of physical factors on the supramolecular level of an integral organism on the principle of the "tunnel effect".

Key words: supramolecular structures, blood spectrobiopsy, tunnel effect, evanescent waves.

Введение. Для организма поступление любого вещества извне является стрессорным фактором, и поэтому активируются стресс-лимитирующие системы, ограничивающие действие этого фактора. Происходит мгновенный перевод деятельности всех органов и систем организма в штатный, стрессовый режим. Это зависит от состояния механизмов адаптации, коррекции их программ (синтоксических и катоксических) [12, 14, 17].

Известно, что конечной характеристикой воздействия любого лекарственного вещества на супрамолекулярном уровне является «энергия», которая трудно дозируется и регулируется с лечебной целью. В то же время – воздействие энергии любого физического фактора легко дозируется и регулируется на основе природных нанотехнологий, имеется возможность проследить ее путь до каждой молекулы целостного организма без нарушений супрамолекулярных структур и без отрицательных последствий. По А.Л. Чижевскому – обязательным условием жизни живых систем является обмен электрическими составляющими метаболических процессов, а общее содержание энергии в клеточных структурах организма имеет строго определенное значение [10, 13].

Биопотенциал для каждого человека строго индивидуален как в норме, так и при патологии. Поэтому любое заболевание вызывает отклонение биопотенциала человеческого организма в соответствии со стадией развития заболевания. При этом формируются промежуточные состояния организма с определенными нарушениями его супрамолекулярных структур. Клиническая физиотерапия, использующая лечебные физические факторы, тесно связана с другими областями медицины, физики и биологии. При этом постоянно разрабатываются новые методы диагностики взаимодействия этих факторов с биологическими тканями организма. На основании достигнутых успехов в физике и новой высокочувствительной аппаратуры, стало возможным определять механизм действия низкоэнергетических физических факторов на клеточном и субклеточном уровне организма [6, 23, 24].

Установлено, что, при прохождении по оптоволокну световода любой электромагнитной волны, вокруг него всегда образуются эванесцентные волны, направленные перпендикулярно к наружной поверхности световода, которые при удалении от него – затухают [2].

Результаты и их обсуждение. Был проведен ряд экспериментальных исследований по регистрации фотонов стоячей эванесцентной волны на поверхности кожи после воздействия на нее *полхроматическим* видимым и инфракрасным поляризованным светом 480-3400 нм.

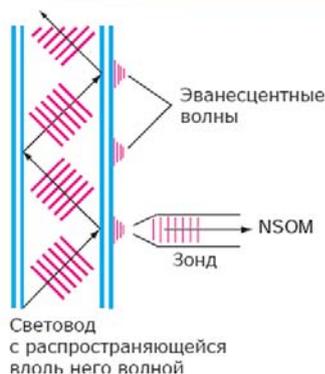


Схема измерения состояния световой волны, распространяющейся по световоду. Вблизи поверхности световода (это, собственно, и есть область ближнего поля) существуют затухающие эванесцентные волны. С помощью зонда NSOM можно небольшое количество фотонов из ближнего поля превратить в измеряемый сигнал.

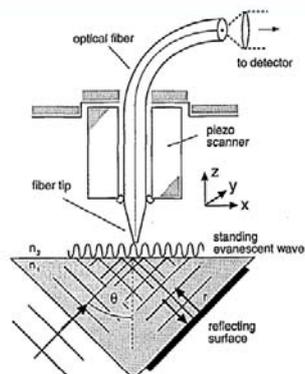


Схема регистрации фотонов стоячей эванесцентной волны, связанной с верхней поверхностью призмы, при помощи сканирующего туннельного фотонного микроскопа

Рис. 1. Эванесцентные волны

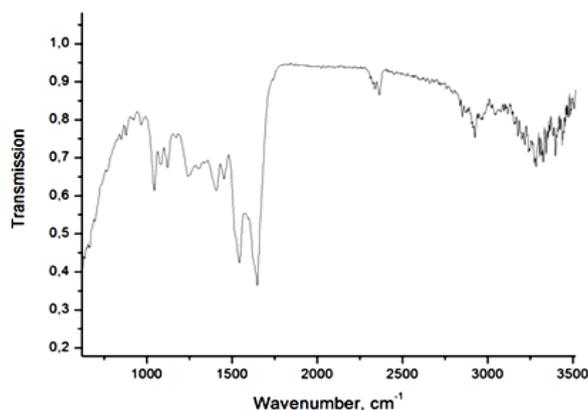


Рис. 2. ИК-спектр кожи после воздействия на руку желтым светом через опто-волоконный кабель в течение десяти минут

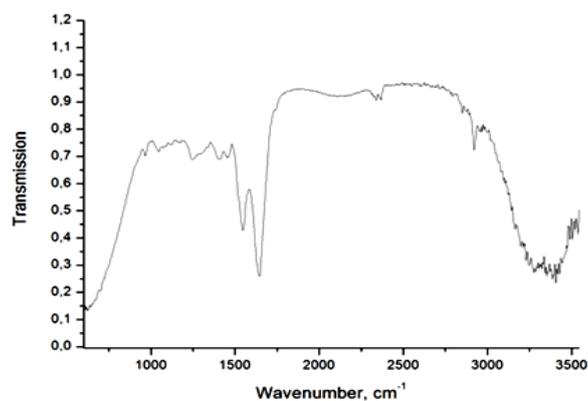


Рис. 3. ИК-спектр кожи после погружения руки в воду, облученную желтым светом через опто-волоконный кабель в течение десяти минут

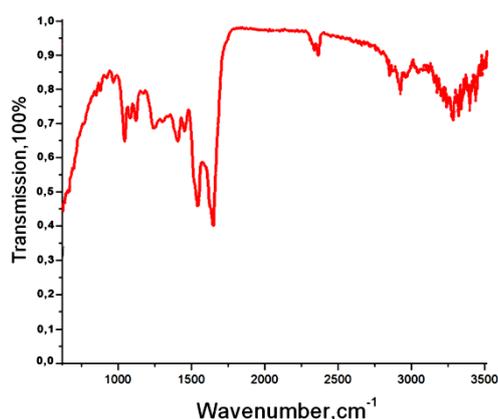


Рис. 4. ИК-спектр кожи после воздействия на руку поляризованным светом аппарата «Биоптрон» в течение 10 мин

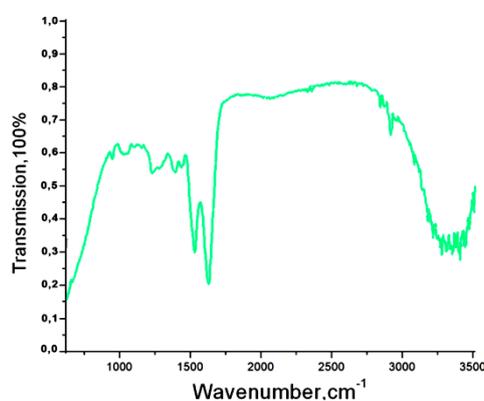


Рис. 5. ИК-спектр кожи после погружения руки в воду, после воздействия светом «Биоптрон» в течение 10 минут

Установлено, что эванесцентные инфракрасные спектры кожи после воздействия на неё водой, активизированной светом через оптоволоконный кабель от аппарата «Биоптрон», демонстрируют увеличение площади поглощения в спектральных диапазонах 3 200-3 500 см⁻¹ и в диапазоне до 800 см⁻¹, то есть идет рост гидратации [6, 7, 23, 24]. В связи с этим, есть основание использовать фототерапию аппаратом «Биоптрон» через оптоволоконный кабель как при прямом воздействии, так и опосредованно через воду при различных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, кожи и других органов и систем.

Эти эксперименты показали, что фотовозбуждение воды источником «Биоптрон» действительно приводит к изменению ее структуры. Это связано с поглощением излучения в воде, стимулирующего рост размеров нанокластеров воды, связанных водородной связью. Необычные свойства света (появление эванесцентных волн) – обусловили создание «сканирующего туннельного микроскопа». Этот рабочий инструмент способен воссоздавать двумерные картинки трехмерных наноразмерных объектов, используя свет видимой частоты и ближнего инфракрасного (ИК)-спектра. В основу прибора вошли «суперлинзы», состоящие из тонких полос серебра, имеющих форму трубки с центральным отверстием около 2 мкм. От внутренней поверхности трубки эванесцентные волны распространяются наружу, перпендикулярно окружности, и при этом движении идет первичное увеличение изображения, то есть наблюдается эффект «сканирующего туннельного микроскопа» [2].

В 1982 г. Г.А. Аскарьяном было экспериментально доказано: «увеличение прохождения лазерного и другого излучения через мягкие мутные физические и биологические среды» [3]. Для изучения справедливости изложенных им положений был проведен эксперимент. Использован слой поролон (рис. 6 – 2а), моделирующего сильно рассеивающую среду. В качестве эксперимента использовался непрерывно действующий He-Ne-лазер ЛГ-75 мощность 15-20 мВт. Его луч падал на исследуемый слой, сжимаемый цилиндром или трубкой (рис. 6 – 3а). Пятно рассеянного света на выходе из рассеивающего слоя регист-

рировалось фотоаппаратом. Пятно рассеянного света на выходе зависимо от толщины сжатого слоя. Чем меньше толщина сжатого слоя, тем больше пятно рассеянного света на выходе.

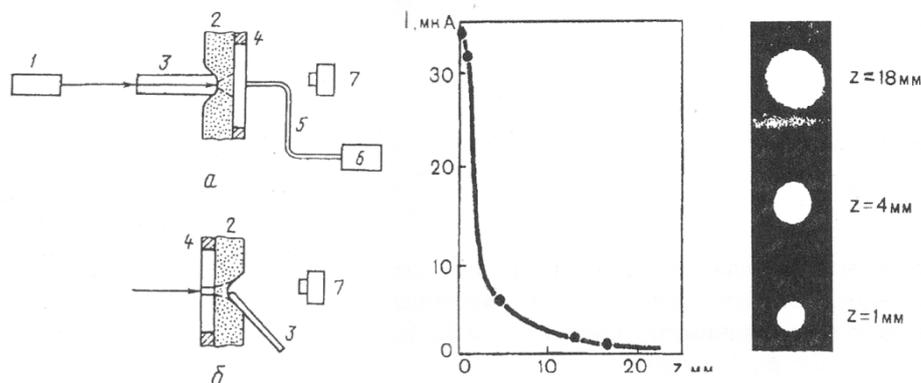


Рис. 6. Усиление проникания света при надавливании на слой поролона

Во втором эксперименте Г.А. Аскарьян исследовал изменение проникания света через ткани человеческого тела. В качестве рассеивающего слоя использовалась ладонь, на центр которой падал луч *He-Ne*-лазера. Толщина ладони в центральной части была 2,7 см, при слабом болевом сжатии – 2 см. При падении луча на тыльную сторону ладони правой руки и при нажатии стеклянной палочки на мякоть ладони с противоположной стороны наблюдалось резкое усиление прохождения света. При нажиме ладони левой руки на плексигласовый цилиндр, по которому проходил свет, наблюдалось усиленное прохождение света с противоположной стороны такое усиление наблюдалось уже при сжатии от 2,7 до 2 см, т.е. эффект просветления при надавливании ладони гораздо сильнее, чем при использовании поролона [3].

Автор это связывал с вытеснением крови и ткани в стороны. Однако следует отметить в его эксперименте, что даже более толстые части ладони – мышцы с кровью, область у фаланг пальцев более проницаемы для света и более подвержены просветлению сжатием, чем её центральная часть. Интересно отметить релаксацию просветления: при устранении надавливания просветление исчезает не сразу – след надавливания пропускает свет еще 1-3 с. Это подтверждается в работах [6, 7] и определяется, как эффект последствия облучения.

В работах [6, 22-24] установлено, что сердечно-сосудистая, нервная и лимфатические системы могут быть световодами и вокруг них тоже образуются *эванесцентные (затухающие) волны*, перпендикулярно направленные к наружной поверхности сосудов, капилляров, нервных корешков при воздействии на них на любом участки кожной поверхности электромагнитными волнами. Следовательно, *эванесцентная ИК-спектроскопия* нарушенного полного отражения является уникальным, не травмирующим, не требующим специальной подготовки кожи методом исследования. Условно он получил название «Спектробиопсия крови», результаты которого отражают всю информационную картину организма на супрамолекулярном (атомарном) уровне.

Нами проведены исследования спектробиопсии с поверхности необлученной кисти.



Рис. 7. Спектробиопсия крови с поверхности необлученной кисти



Рис. 8. Спектробиопсия крови с поверхности кисти, облученной желтым светом в течение 10 мин

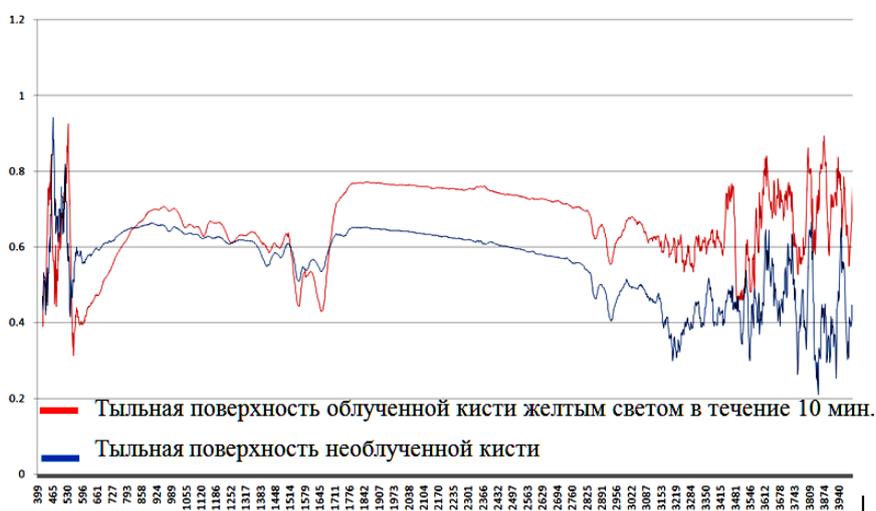


Рис.9. Спектробиопсия крови с поверхности облученной и необлученной кисти

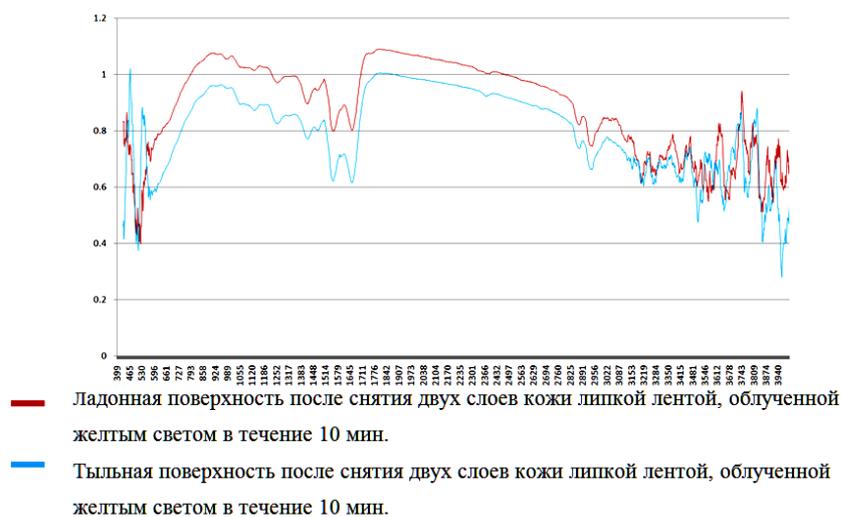


Рис. 10. Спектробиопсия крови с поверхности кисти



Рис.11. Спектробиопсия крови с поверхности кисти

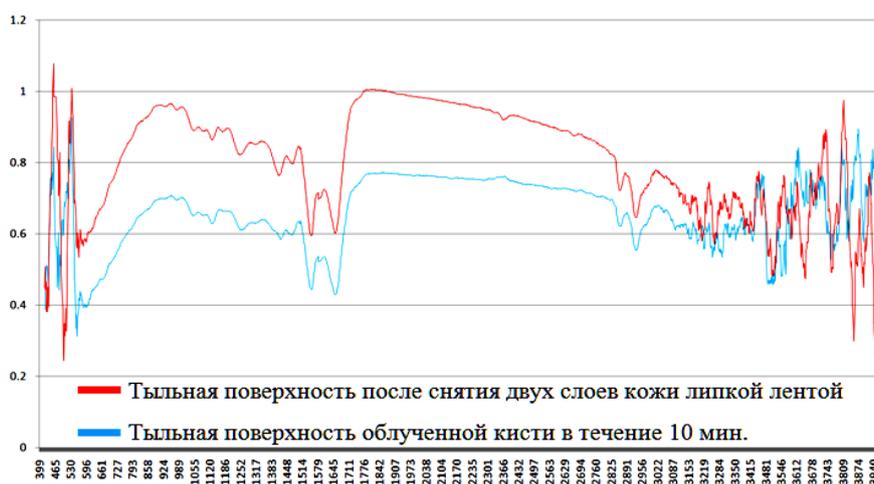


Рис.12. Спектробиопсия крови с поверхности кисти

Таким образом, эксперименты Г.А. Аскарьяна по «увеличению прохождения лазерного и другого излучения через мутные физические и биологические среды» подтверждают нашу концепцию о том, что целостный организм реагирует на любые внешние воздействия по принципу «биологического сканирующего туннельного микроскопа». Прохождение света через толщину ладони не связано с вытеснением крови и ткани в стороны, как утверждал автор эксперимента, а образование *эванесцентных волн* послыжно в толще ладони с последующим их увеличением на выходе противоположной стороны ладони. В пользу нашей концепции, свидетельствует результат эксперимента, показавший, что эффект просветления при надавливании ладони гораздо сильнее, чем при использовании поролона. Даже более толстые части ладони – мышцы с кровью, область у фаланг пальцев – более проницаемы для света и более подвержены просветлению сжатием, чем ее центральная часть.

Концепция возникновения туннельного эффекта целостного организма при воздействии низкоэнергетических электромагнитных волн подкреплена работами отечественных и зарубежных ученых. Исследователи из Технологического института Карлсруэ, работая совместно с учеными из Института Фрица Хабера (Берлин, Германия), и университета Аальто (Хельсинки, Финляндия), сделали значимый шаг в направлении реализации технологий преобразования света в энергию, которую можно использовать на пользу людям [1, 11]. Процессы, преобразующие энергию света в энергию других видов, могут и постепенно становятся основой технологий, которые будут снабжать человечество энергией в ближайшем будущем. При пропускании через контакт тока, величина которого не превышает критическую, падение напряжения на контакте отсутствует (несмотря на наличие слоя диэлектрика). Эффект этот вызван тем, что электроны проводимости проходят через диэлектрик без сопротивления за счет туннельного эффекта. Электроны могут преодолевать барьер даже при отсутствии приложенного к ним напряжения

(туннелирование куперовской пары). Эффект получил название стационарного эффекта Джозефсона. Если же приложить постоянное напряжение по обе стороны перехода, квантовая механика предсказывает, что куперовские пары электронов начнут перемещаться через барьер сначала в одном направлении, а затем в обратном. В результате этого возникает переменный ток, частота которого увеличивается по мере роста напряжения. Этот эффект получил название «нестационарного эффекта Джозефсона» [9, 15].

Согласно законам физики, при воздействии на целостный организм электромагнитных волн, с наружной стороны всех капилляров, сосудов, нервных стволов и корешков образуются *эванесцентные волны*. Это и есть множество «сканирующих туннельных биомикроскопов».

В этой связи есть основание утверждать, что нами выявлены новые, ранее неизвестные механизмы воздействия слабых электромагнитных волн на целостный организм и способы регистрации ответных реакций организма. То есть, целостный организм функционирует по принципу «сканирующего туннельного биомикроскопа ближнего поля».

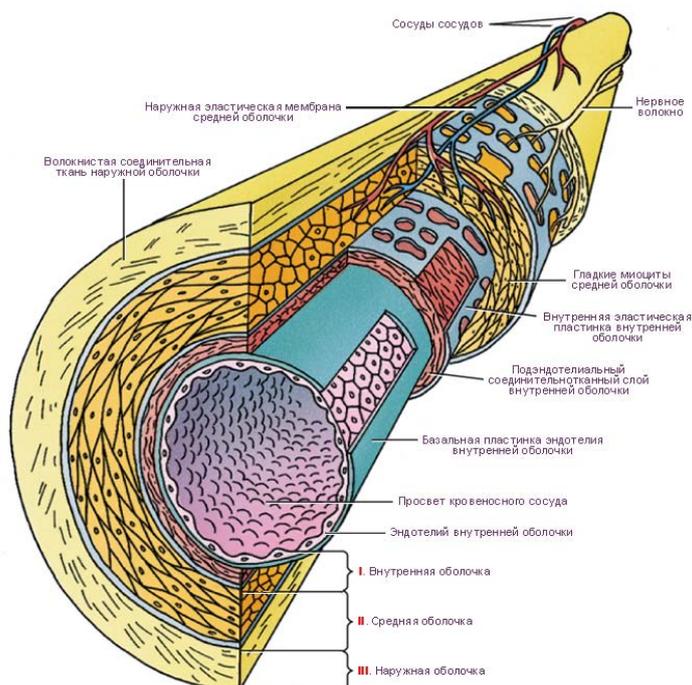


Рис. 13. Строение стенки сосудов

Сердечно-сосудистая, нервная и лимфатическая системы могут быть световодами и вокруг них тоже образуются *эванесцентные (затухающие) волны* перпендикулярно направленные к наружной поверхности сосудов, капилляров, нервных корешков при воздействии на них на любом участке кожной поверхности электромагнитными волнами, т.е. целостный организм вступает в режим работы «сканирующего туннельного микроскопа». При этом *эванесцентная ИК-спектроскопия* нарушенного полного отражения при касании ИК волокна является уникальным, не травмирующим, не требующим специальной подготовки кожи методом – это «спектробиопсия крови», на которой отражена вся информационная картина организма на атомарном уровне [7, 22-24].

На современном этапе развития восстановительной медицины для лечения нарушенных функций у пациентов с дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника используется большой арсенал медикаментозных и немедикаментозных методов (физиотерапия, тракционная и мануальная терапия, рефлексотерапия, лечебная физкультура), также хирургическое (оперативное) лечение. Вместе с тем, не удастся добиться желаемого лечебного эффекта от применяемых методов, из-за неэффективности их комбинированного применения [8, 21].

Нами предложена система совместного применения подводного горизонтального вытяжения позвоночника с подводной фототерапией посредством оптоволоконного кабеля. Она способствует восстановлению нарушенных функций у 96-98% пациентов с дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника, благодаря регрессу грыжевого выпячивания межпозвонковых дисков на 30-50% и противовоспалительного антиоксидантного действия подводной фототерапии, однако до настоящего времени такой комплекс при данной патологии не применяется нигде в мире. При этом повторная обращает-

мость в течение 5-7 лет составляет всего 0,5%, а боль уходит у всех пациентов после первой процедуры. За счет уникального сочетания подводного горизонтального вытяжения позвоночника с подводной фототерапией (жёлтый свет с инфракрасным 480-3400 нм) через оптико-волоконный кабель [16].

Она использована более чем у 750 пациентов. Достоверность результатов лечения обоснована проведением современных высокочувствительных информативных методов оценки состояния межпозвонковых дисков (МРТ и КТ) и патологических морфологических процессов с помощью *спектроскопии плазмы крови, спектробиопсии крови* с поверхности кожи впервые в мировой медицинской практике [4, 23]. Представленная восстановительная технология превосходит все существующие фармацевтические средства и немедикаментозные методы лечения и занимает заслуженное главенствующее место в первичной профилактике *дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника* подростков, спортсменов, водителей автодорожного, железнодорожного и других видов транспорта.

Особенностью фототерапии, проводимой с использованием освечивания крови, является очень быстрое, регистрируемое уже через 30 минут после первого облучения, снижение в циркулирующей крови содержания провоспалительных цитокинов – *фактора некроза опухолей (ФНО- α)*, интерлейкинов – ИЛ-6, ИЛ-2, ИЛ-12. Так, при исходно повышенном содержании ФНО- α он падает в 30 раз, ИЛ-8 – в 4-6 раз, ИЛ-2 – в 4-10 раз и ИЛ-12 – в 12 раз (к концу курса). Одновременно возрастает содержание в плазме крови противовоспалительных цитокинов – ИЛ-10 и *трансформирующего фактора роста (ТФР- β_1)*, также отмечено быстрое шестикратное увеличение в крови важнейшего иммуномодулятора – *интерферона- γ* (ИФН- γ), причём даже при его исходно нормальном уровне. Важнейшей функцией этого *цитокина* является активация клеточного иммунитета (функционального состояния моноцитов, макрофагов, естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов), что, прежде всего, повышает противовирусную и противоопухолевую резистентность организма [18-20].

В этой связи есть основание утверждать, что система подводного горизонтального вытяжения позвоночника с подводной фототерапией, для первичной профилактики подростков, спортсменов и улучшение качества жизни пациентов с *дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника*, заслуживает быстрого внедрения в практику работы центров восстановительной медицины, лечебно-физкультурных диспансеров, санаторно-курортных учреждений, отделений ЛФК лечебно-профилактических учреждений, пансионатов [5].

Заключение. Установлено, что воздействие электромагнитных волн любого физического фактора на целостный организм дозируется и контролируется современной физиотерапевтической аппаратурой. «Спектробиопсия крови» является простым высокоинформативным неинвазивным методом изучения механизма действия физических факторов на супрамолекулярном уровне целостного организма с любого участка поверхности кожи. Этиология, патогенез, клинические стадии развития и исход заболевания для каждого человека индивидуальные и неповторимые. В этой связи, применение «установленных медикаментозных стандартов по заболеваниям» для всех больных с одинаковой болезнью антинаучно и чрезвычайно опасно. Установлено, что созданная система восстановительной технологии подводного горизонтального вытяжения позвоночника с подводной фототерапией через оптико-волоконный кабель – превосходит все существующие фармакологические средства по противоболевому эффекту. Эта система является одним из ведущих методов первичной и вторичной профилактики дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника. Аналогов в мировой медицинской практике нет.

Литература

1. Альдерсонс А.А. Механизм элетродермальных реакций. Рига, 1985.
2. Андрушин Е.А. Сила нанотехнологий. Наука & бизнес: Успехи физики, 2007. 159 с.
3. Батанов Г.М., Болотовский Б.М., Григорян С.С., Косый И.А., Соколов И.В. Памяти Г.А. Аскарьяна. М.: Знак, 1998. 376 с.
4. Бертрама Г. Катинунга, МД, PhD . Базисная и клиническая фармакология. Т. 1, 2. Пер. с англ. под ред. Звартау Э.Э. Москва: Бином, 1998.
5. Бицоев В.Д., Хадарцев А.А. Подводное вытяжение в сочетании с фототерапией при патологии позвоночника // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. № 8. С. 73–74.
6. Бицоев В.Д. Новое направление в изучении роли взаимодействия организма и физических факторов в комплексной терапии больных. Москва, 2015.
7. Бицоев В.Д. Система восстановительного лечения дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника: Автореферат д.м.н. Москва, 2012. 40 с.
8. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. 2-е издание. Переработанное М., СПб: СПб, 1997. 480 с.
9. Брандт Н.Б. Сверхпроводимость // Соровский Образовательный Журнал. 1996. №1 С. 100–107.
10. Волков Е.С., Влялько В.И. Электричество на службе здоровья. К.: Здоровье, 1985. 446 с.

11. Горяев П.П. Волновой генетический код. Москва, 1997.
12. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэксдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–84.
13. Еськов В.М., Зилов В.Г., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Веневцева Ю.Л., Громов М.В., Каргашова Н.М., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Цогоев А.С., Борисова О.Н., Купеев В.Г., Мельников А.Х., Наумова Э.М., Бехтерева Т.Л., Валентинов Б.Г., Демушкина И.Г., Смирнова И.Е., Сясин Н.И., Терехов И.В., Хадарцева К.А., Хижняк Л.Н., Юсупов Г.А., Адырхаева Д.А., Бочкарев Б.Ф., Хижняк Е.П. Избранные технологии диагностики: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Зилова В.Г., Фудина Н.А. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
14. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Литовченко О.Г. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 1. С. 143–152. DOI: 10.12737/9096.
15. Жан-Мари Лен. Супрамолекулярная химия. Новосибирск: «Наука», 1998.
16. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Бицоев В.Д. Эффекты воздействия полихроматического видимого и инфракрасного света на биологические жидкие среды // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т. 157, № 4. С. 468–471.
17. 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: Монография. Тула: ТулГУ, 2003. 284 с.
18. Сосунов А.А. Оксид азота как межклеточный посредник. Саранск: Мордовский государственный университет им. Огарева Н.П., 2000.
19. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров А.А., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025.
20. 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.
21. Эйнштейн А. Собрание научных трудов IV Статьи, рецензии, письма. Эволюция физики. Издательство «Наука»: Москва, 1967.
22. Bitsoev V.D. Blood Spectrum Biopsy as Screening Diagnostics of Health // American Scientific Journal. 2016. №7.
23. Bitsoev V.D. New approach in investigating the role of interaction between AN ORGANISM and physical factors in complex patient therapy // Open Access Library Journal. 2016. URL: <http://www.oalib.com/articles/526387>.
24. Bitsoev V.D. The Application of Corrective Underwater Spinal Traction With Underwater Phototherapy to the Spine Pathology // Clinical Medicine Research. 2015. V. 4, I. 6. P. 204–213. URL: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=151&doi=10.11648/j.cmr.20150406.17>.

References

1. Al'dersons AA. Mekhanizm eletrodermal'nykh reaktsiy [Mechanism of electrodermal reactions]. Riga; 1985. Russian.
2. Andryushin EA. Sila nanotekhnologiy [The Power of Nanotechnology]. Nauka & biznes: Uspekhi fiziki; 2007. Russian.
3. Batanov GM, Bolotovskiy BM, Grigoryan SS, Kossyy IA, Sokolov IV, Pamyati GA, Askar'yana [In memory of GA. Askaryan]. Moscow: Znak; 1998. Russian.
4. Bertrama G. Katiunga, MD, PhD Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya [Basic and Clinical Pharmacology]. T. 1, 2. Perevod s angl. pod red. Zvartau EE. Moscow: Binom; 1998. Russian.
5. Bitsoev VD, Khadartsev AA. Podvodnoe vytyazhenie v sochetanii s fototerapiey pri patolo-gii pozvochnika [Underwater traction in combination with phototherapy for spine pathology]. Mezhdunarodny zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2012;8;73-4. Russian.
6. Bitsoev VD. Novoe napravlenie v izuchenii roli vzaimodeystviya organizma i fizicheskikh faktorov v kompleksnoy terapii bol'nykh [A new direction in the study of the role of the interaction of the organism and physical factors in the complex therapy of patients]. Moscow; 2015. Russian.
7. Bitsoev VD. Sistema vosstanovitel'nogo lecheniya degenerativno-distroficheskikh porazheniy pozvochnika [System of regenerative treatment of degenerative-dystrophic spinal lesions]: Avtoreferat d.m.n. Moscow; 2012. Russian.

8. Bogolyubov VM, Ponomarenko GN. Obshchaya fizioterapiya [General physiotherapy]. 2-e izdanie. Pererabotannoe Moscow, Sankt-Peterburg: SPP; 1997. Russian.
9. Brandt NB. Sverkhprovodimost' [Superconductivity]. Sorovskiy Obrazovatel'nyy Zhurnal. 1996;1:100-7. Russian.
10. Volkov ES, Vlyal'ko VI. Elektrichestvo na sluzhbe zdorov'ya [Electricity in the service of health]. K.: Zdorov'e; 1985. Russian.
11. Garyaev PP. Volnovoy geneticheskiy kod [Wave Genetic Code]. Moscow; 1997. Russian.
12. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoekdisteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids and fertile factors as activators of synthetics programs of adaptation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-4. Russian.
13. Es'kov VM, Zilov VG, Fudin NA, Khadartsev AA, Venevtseva YL, Gromov MV, Kartashova NM, Kidalov VN, Filatova OE, Tsogoev AS, Borisova ON, Kupeev VG, Mel'nikov AK, Naumova EM, Bekhtereva TL, Valentinov BG, Demushkina IG, Smirnova IE, Syasin NI, Terekhov IV, Khadartseva KA, Khizhnyak LN, Yusupov GA, Adyrkhaeva DA, Bochkarev BF, Khizhnyak EP. Izbrannye tekhnologii diagnostiki: Monografiya [Selected diagnostic technologies: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Zilova VG, Fudina NA. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.
14. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA, Litovchenko OG. Problema otsenki effektivnosti lecheniya na osnove kinemacheskoy kharakteristiki vektora sostoyaniya organizma [The problem of assessing the effectiveness of treatment based on the kinematic characteristics of the body state vector]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;1:143-52. DOI: 10.12737/9096. Russian.
15. Zhan-Mari Len. Supramolekulyarnaya khimiya [Supramolecular chemistry]. Novosibirsk: «Nauka»; 1998. Russian.
16. Zilov VG, Khadartsev AA, Bitsoev VD. Effekty vozdeystviya polikhromaticheskogo vidimogo i infrakrasnogo sveta na biologicheskie zhidkie sredy [Effects of polychromatic visible and infrared light on biological fluids]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2014;157(4):468-71. Russian.
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 the experiment and in the clinic: Monograph]. Tula: TulGU; 2003. Russian.
18. Sosunov AA. Oksid azota kak mezhkлетochnyy posrednik [Nitric oxide as an intercellular mediator]. Mordovskiy gosudarstvennyy universitet im. Ogareva NP. Saransk; 2000. Russian.
19. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov AA, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Production of cytokines by whole blood cells of convalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity Cd-irradiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Jun 30];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025.
20. 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 in community-acquired pneumonia and its correction by Hg-radiation]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(4):737-41. Russian.
21. Eynshyteyn A. Sbranie nauchnykh trudov IV Stat'i, retsenzii, pis'ma. Evolyutsiya fiziki [Collection of scientific papers IV Articles, reviews, letters. Evolution of physics]. Izdatel'stvo «Nauka»: Moscow; 1967. Russian.
22. Bitsoev VD. Blood Spectrum Biopsy as Screening Diagnostics of Health. American Scientific Journal. 2016;7.
23. Bitsoev VD. New approach in investigating the role of interaction between AN ORGANISM and physical factors in complex patient therapy. Open Access Library Journal. 2016. Available from: <http://www.oalib.com/articles/526387>.
24. Bitsoev VD. The Application of Corrective Underwater Spinal Traction With Underwater Phototherapy to the Spine Pathology. Clinical Medicine Research. 2015;4(6):204-13. Available from: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=151&doi=10.11648/j.cmr.20150406.17>.

Библиографическая ссылка:

Бицоев В.Д. ИК-спектроскопия и спектробиопсия крови // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-12.pdf> (дата обращения: 15.05.2017). DOI: 10.12737/article_5922bc84bc8f23.20581966.

УДК: 615.84

**ЛАЗЕРОФОРЕЗ СЕРТОНИНА И ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ
ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ
(краткое сообщение)**

Е.Е. АТЛАС*, С.С. КИРЕЕВ*, В.Г. КУПЕЕВ**

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

**ООО «Аирмед», ул. Павла Корчагина, д.10, пом.8, г. Москва, 129626, Россия

Аннотация. Целью работы было определение возможности предупреждения развития психоэмоционального стресса воздействием транскраниальной электростимуляции в сочетании с лазерофорезом серотонина. Из 112 человек сформированы: основная группа, получавшая на фоне базовой терапии транскраниальную электростимуляцию и лазерофорез серотонина – 52 пациента, у 34 – клинически верифицирована язвенная болезнь, язва 12-перстной кишки, и 18 – с хроническим холециститом. Проведена оценка психологического статуса до и после лечения. В контрольной группе – 60 человек, 34 – с язвенной болезнью и 26 – с хроническим холециститом – оценка психологического статуса только на фоне базовой антацидной и спазмолитической терапии. Показана возможность коррекции симптоматики психоэмоционального стресса, вызванного эндогенными причинами (патологией желудочно-кишечного тракта).

Ключевые слова: психоэмоциональный стресс, лазерофорез, серотонин, транскраниальная электростимуляция, механизмы адаптации.

**LASER PHORESIS OF SEROTONIN AND TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION
IN PSYCHOEMOTICAL STRESS (brief report)**

E.E. ATLAS*, S.S. KIREEV*, V.G. KUPEEV**

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

**LLC "Airmed", Pavel Korchagin str., 10, Moscow, 129626, Russia

Abstract. The purpose of the work was to determine the possibility of preventing the development of psychoemotional stress by the action of transcranial electrostimulation in combination with laser phoresis of serotonin. The main group consisted of 112 people, of which 52 patients received transcranial electrostimulation and serotonin laser phoresis of basic therapy, 34 patients with clinically verified peptic ulcer, 12 patients with duodenal ulcer and 18 patients with chronic cholecystitis. Psychological status was assessed before and after treatment. The control group consisted of 60 people, in which 34 patients with peptic ulcer and 26 patients with chronic cholecystitis. Assessment of their psychological status was carried out only against the background of basic antacid and spasmolytic therapy. The possibility of correcting the symptoms of psychoemotional stress caused by endogenous causes (pathology of the gastrointestinal tract) is shown.

Key words: psychoemotional stress, laser phoresis, serotonin, transcranial electrostimulation, adaptation mechanisms.

Введение. Коррекция механизмов адаптации при психоэмоциональном стрессе [12] осуществляется на уровне микроциркуляции, там же формируются механизмы адаптации – такие, как *кататоксические программы адаптации* (КПА) и *синтоксические программы адаптации* (СПА), определены продукты метаболизма, участвующие в формировании программ адаптации [2, 7, 17-21]. Морфофункциональной основой эмоциональных реакций при развитии стресса является лимбико-ретикулярная структура мозга, часть неокортекса, промежуточный мозг, ретикулярная формация среднего мозга. Между ними установлены круговые (циклические) взаимодействия. К первому кругу относятся – *гиппокампальный* (круг Пейнса): *гиппокамп – свод – перегородка – сосковидные тела – пучок Вик д'Азира – передние ядра таламуса (зрительного бугра) – поясная извилина – свод – гиппокамп*. Ко второму кругу – *миндалевидное тело – конечная полоска – гипоталамус – миндалевидное тело*. К третьему кругу – *медиальный пучок переднего мозга, содержащий восходящие и нисходящие пути – ретикулярная формация среднего мозга*. Высококочувствительный к гуморальным факторам гипоталамус выполняет триггерную роль, в нем формируются мотивационные и эмоциональные возбуждения [15].

Неспецифическим тормозным механизмом, ограничивающим стрессовую реакцию и предупреждающим стрессорные повреждения при действии повреждающих факторов внешней и внутренней среды, является ГАМК-ергическая система. Запускает этот ограничительный механизм система *фертильных*

факторов, зависящая от функции *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы*. При этом активируется ГАМК-эргическая система, и запускаются СПА, проявляющиеся активацией холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями иммуносупрессии. Изучены экзогенные и эндогенные *синтоксины* (ацетилхолин, α_2 -микроглобулин фертильности, трофобластический- β_1 -гликопротеид, фитоэкдистерон, плацентарный лактоген человека) и *кататоксины* (плацентарный α_1 -микроглобулин, норадреналин, гидрокортизон и эстрон) [3]. Именно эти механизмы обуславливают устойчивость биологических систем с позиции теории хаоса и самоорганизации [4].

Психозмоциональный стресс может провоцироваться заболеваниями пищеварительной системы, при которых развиваются вторичные соматогенные депрессии в 99,7% случаев. Осложняются развитием депрессий чаще всего язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания толстого кишечника, гепатиты, болезни печени, желчнокаменная болезнь. Депрессивные симптомы уменьшаются при купировании основных симптомов заболевания [14, 23]. Клинически значимые уровни депрессии (44,2%) и тревоги (38,1%) обнаружены также у больных гепатитом «С». У 28-40% пациентов с хроническим гепатитом «С», не получающих лечения, выявлен значительный уровень депрессии и тревоги по сравнению с другими заболеваниями [24].

Психологические проявления внутриличностного конфликта, трансформируется в клиническую симптоматику. Сдерживание и торможение эмоций рассматривается как фактор риска для здоровья в целом, а хронические формы сдерживания – как стрессор, воздействующий на иммунную и другие системы организма [5, 16]. При *психозмоциональном стрессе* необходимо обеспечить поступление в организм микроэлементов, которые, являясь составными частями ферментов, активизируют ферментативный и метаболический процессы в организме.

Для оптимизации действия лекарственных препаратов и биологически активных растительных веществ используется способ локального *транскутанного* (чрескожного) проведения лекарственных препаратов. Применяются технологии *транскутанного* проведения лекарственных препаратов, например, *лазерофореза*, как способа проведения сложных биологически активных веществ во внутренние среды организма при помощи лазерного излучения низкой интенсивности через активацию трансмембранного механизма переноса биологически значимых веществ [1, 8, 13, 22]. Применение серотонина обусловлено его участием в процессах регуляции через ГАМК-допаминаргическую систему. В управлении системами жизнедеятельности организма значимы процессы, происходящие в этой системе через известные эффекты *опиоидных пептидов*, высвобождение которых возможно при *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) [10, 11, 17].

Цель исследования – определить возможность предупреждения развития психозмоционального стресса воздействием ТЭС в сочетании с лазерофорезом серотонина.

Материалы и методы исследования. Из 112 человек, находившихся на амбулаторном лечении в ООО «Аирмед», в основную группу, получавшую ТЭС и лазерофорез серотонина, вошло 52 пациента. Из них – у 34 пациентов с клинически верифицированной язвенной болезнью, язвой 12-перстной кишки (все – мужчины), и 18 пациентов с хроническим холециститом (все – женщины) – проведена оценка психологического статуса до и после лечения. В контрольной группе (60 человек, 34 – с язвенной болезнью и 26 – с хроническим холециститом) – также проведено изучение психологического статуса. Базовая антацидная и спазмолитическая терапия проводилась в обеих группах.

Лазерофорез *серотонина* проводился с помощью устройства «Матрикс» по известной методике [6]. Использован раствор серотонина для внутривенного и внутримышечного введения по 10 мг в ампуле. Воздействие на деятельность ГАМК-допаминаргической системы осуществляли методом ТЭС при наложении электродов портативного устройства «Альфария» на ушные раковины по апробированной методике [9].

Оценка психологического статуса до и после коррекции проявлений психозмоционального стресса осуществлялось по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (*HADS*), определяли *HADS-A* (от англ. *Anxiety* – тревога) и *HADS-B* (от англ. *Depression* – депрессия), по опроснику САН (самочувствие, активность, настроение), по индексу межсистемной согласованности сердечно-сосудистой и респираторной систем (индексу Хильдебрандта). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина проводилось с применением двух бланков: один бланк для измерения показателей ситуативной тревожности, а второй – для измерения уровня личностной тревожности.

Результаты и их обсуждение. Субъективные ощущения обследуемых основной группы заключались в уменьшении интенсивности болевого синдрома, связанного с основным заболеванием, уменьшился также прием антацидов и спазмолитиков (базовое лечение), улучшился сон – как при язвенной болезни, так и при хроническом холецистите. В контрольной группе (только на базовой терапии) время достижения субъективного улучшения было большим. Это нашло свое отражение в оценке психологического статуса до и после лечения (табл. 1, 2).

Таблица 1

Оценка психологического статуса в основной группе через 14 дней лечения ($n=52, M \pm m$)

Показатели	До лазерофореза серотонина и ТЭС+базовое лечение	После лазерофореза серотонина и ТЭС+базовое лечение	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,11±0,87	7,86±2,45	<0,05
Личностная тревожность в баллах	31,10±0,68	22,93±0,76	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	30,15±0,51	24,19±0,81	<0,05
Индекс САН в баллах	4,30±0,04	5,63±0,03	<0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,45±1,69	5,47±0,13	<0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,94±0,16	3,32±0,03	<0,05

Таблица 2

Оценка психологического статуса в контрольной группе через 14 дней базового
лечения ($n=60, M \pm m$)

Показатели	До базового лечения	После базового лечения	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,24±0,65	5,48±3,64	>0,05
Личностная тревожность в баллах	31,23±0,59	30,74±0,66	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,31±0,64	28,23±0,76	>0,05
Индекс САН в баллах	4,51±0,35	4,47±0,26	>0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,76±2,15	8,37±0,22	>0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,77±0,22	5,46±0,12	>0,05

Таким образом, двухнедельный курс лечения в случае сочетания базовой терапии с ТЭС и лазерофорезом серотонина у пациентов основной группы обеспечивает более быструю стабилизацию психологического статуса, чем в контрольной группе. Это объяснимо с позиции значимости многокомпонентного участия программ адаптации в управлении гомеостазом. При этом особую значимость приобретает воздействие на ГАМК-допаминаргическую систему через серотониновые и опиоидергические механизмы.

Заключение. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с лазерофорезом серотонина является существенным дополнением базисной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хронического холецистита, что обеспечивает коррекцию симптоматики психоэмоционального стресса, вызванного эндогенными причинами (патология желудочно-кишечного тракта).

Литература

1. 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.
2. Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцев А.А., Хапкина А.В., Чуксева Ю.В. Стимулирование синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксинов и кататоксинов // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 1. С. 56–60.
3. 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.
4. Дудин Н.С., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Новые подходы в теории устойчивости биосистем – альтернатива теории Ляпунова // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 336.
5. Карасева Ю.В., Гусак Ю.К., Хадарцева К.А., Панышина М.В. Антисвертывающие и антиокислительные системы в механизмах адаптации у женщин // Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Часть I. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. 176 с.
6. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.
7. 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.

8. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf> (дата обращения: 13.12.2016). DOI: 10.12737/23519.
9. Наумова Э.М., Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Панышина М.В. Критерии сочетанного применения медикаментозных и не медикаментозных методов лечения в клинической практике Тульской и Сургутской научных школ (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 8-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf> (дата обращения: 10.06.2016). DOI: 10.12737/20082.
10. Панышина М.В. Технология немедикаментозной профилактики преэклампсии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4320.pdf> (дата обращения: 19.02.2013).
11. Панышина М.В., Силаева Е.Б., Раннева Л.К. Возможности диагностики и совместного применения немедикаментозных способов профилактики и реабилитации преэклампсии (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. Публикация 2-139. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf> (Дата обращения: 15.10.2013).
12. Репин Ю.М., Старцев В.Г. Механизм избирательного поражения сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональном стрессе // Вестник АМН СССР. 1975. № 8. С. 71.
13. Сазонов А.С., Хадарцев А.А., Беляева Е.А. Устройства для экспериментальных исследований лазерофореза и электроионофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 2. С. 178–181.
14. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 253 с.
15. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. М.: Медицина, 1981. 232 с.
16. Фудин Н.А., Троицкий М.С., Атлас Е.Е. Спортивный стресс, как проблема (обзор литературы) // Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Часть III. Тула: ТРО МОУ «Академия медико-технических наук», 2016. 110 с.
17. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксева 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.
18. 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.
19. 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.
20. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
21. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378
22. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Москвин С.В. Электролазерная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ в сорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, №2. С. 59–67.
23. 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.
24. Fontana R.J., Hussain K., Schwartz S.M., Moyer C.A., Su G.I., Lok A.S. Emotional distress in clinic hepatitis C patients not receiving antiviral therapy // J. Hepatol. 2002. Vol. 306 (3). P. 401–407.

References

1. Bekhtereva TL, Borisova ON, Vigdorichik VI, Khadartsev AA, Fudin NA, Koryagin AA. Obosnovanie sposoba elektrolazernoy miostimulyatsii i lazeroforeza [Substantiation of the method of electro-laser myostimulation and laser-phoresis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;1:66-8. Russian.
2. Gusak YK, Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Khadartsev AA, Khapkina AV, Chukseeva YV. Stimulirovaniya sintoksicheskikh i katatoksicheskikh programm adap-tatsii pri deystvii na gipotalamus estestvennykh sintoksinov i katatoksinov [Stimulation of synthoxic and katatoxic adaptation pro-

grams in the action of natural synthetins and catatoxins on the hypothalamus]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2002;1:56-60. Russian.

3. Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Khadartsev AA. Fitoekdisteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids and fertile factors as activators of synthetics programs of adaptation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-5. Russian.

4. Dudin NS, Rusak SN, Khadartsev AA, Khadartseva KA. Novye podkhody v teorii ustoychivosti biosistem – al'ternativa teorii Lyapunova [New approaches in the theory of the stability of biosystems - an alternative to the theory of Lyapunov]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:336. Russian.

5. Karaseva YV, Gusak YK, Khadartseva KA, Pan'shina MV. Antisvertvyvayushchie i antiokislitel'nye sistemy v mekhanizмах adaptatsii u zhenshchin [Anti-coagulant and antioxidant systems in mechanisms of adaptation in women]. Perspektivy vuzovskoy nauki: k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik trudov). Chast' I. Tula: Izd-vo TulGU; 2016. Russian.

6. Kupeev VG, Khadartsev AA, Troitskaya EA. Tekhnologiya fitolazeroforeza [Technology of phytolaserphoresis]. Tula: Izd-vo «Tul'skiy poligrafist»; 2001. Russian.

7. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YV, Zilov VG, Darmogray VN, Morozova VI, Gusak YK. Programmy adaptatsii v eksperimente i klinike: Monografiya [Adaptation programs in the experiment and in the clinic: Monograph]. Tula: TulGU; 2003. Russian.

8. Moskvina SV, Khadartsev AA. Vozmozhnye sposoby i puti povysheniya effektivnosti lazeroforeza (obzor literatury) [Possible ways and ways to improve the efficiency of laser-phoresis (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Dec 13];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf>. DOI: 10.12737/23519.

9. Naumova EM, Khadartseva KA, Belyaeva EA, Pan'shina MV. Kriterii sochetannogo primeneniya medikamentoznykh i ne medikamentoznykh metodov lecheniya v klinicheskoy praktike Tul'skoy i Surgutskoy nauchnykh shkol (obzor literatury) [Criteria for the use of medication and non-drug therapies in clinical practice]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Jun 10];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf>. DOI: 10.12737/20082.

10. Pan'shina MV. Tekhnologiya nemedikamentoznoy profilaktiki preeklampsii [Technology of non-drug prevention of pre-eclampsia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Feb 19];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4320.pdf>.

11. Pan'shina MV, Silaeva EB, Ranneva LK. Vozmozhnosti diagnostiki i sovмест-nogo primeneniya nemedikamentoznykh sposobov profilaktiki i reabilitatsii preeklampsii (nauchnyy obzor literatury) [Possibilities of diagnosis and joint use of non-drug ways of prevention and rehabilitation of pre-eclampsia (scientific literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013 [cited 2013 Oct 15];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf>.

12. Repin YM, Startsev VG. Mekhanizm izbiratel'nogo porazheniya serdechno-sosudistoy sistemy pri psikhooemotsional'nom stresse [The mechanism of selective defeat of the cardiovascular system in case of psychoemotional stress]. Vestnik AMN SSSR. 1975;8:71. Russian.

13. Sazonov AS, Khadartsev AA, Belyaeva EA. Ustroystva dlya eksperimental'nykh issledovaniy lazeroforeza i elektroionoforeza [Devices for experimental studies of laser phoresis and electro-ionophoresis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;2:178-81. Russian.

14. Smulevich AB. Depressii v obshchey meditsine [Depression in general medicine]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2001. Russian.

15. Sudakov KV. Sistemnye mekhanizmy emotsional'nogo stressa [Systemic mechanisms of emotional stress]. Moscow: Meditsina; 1981. Russian.

16. Fudin NA, Troitskiy MS, Atlas EE. Sportivnyy stress, kak problema (obzor literatury) [Sports stress as a problem (literature review)]. Perspektivy vuzovskoy nauki: k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti (sbornik trudov). Chast' III. Tula: TRO MOO «Akademiya mediko-tekhnikeskikh nauk»; 2016. Russian.

17. 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 [Medico-biological aspects of rehabilitation and recovery technologies in obstetrics: monograph]. Pod red. Khadartsevoy KA. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.

18. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Gordeeva AYu. Psikhoneuroimmunologicheskie programmy adaptatsii, kak modeli dizadaptatsii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym tsiklom [Psychoneuroimmunological programs of adaptation, as models of maladaptation in women with impaired reproductive cycle]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5 (chast' 2):359-65. Russian.

19. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov [Pathophysiology of stress, as a balance of stress and antistress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikhiiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

20. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa [Depression of anti-stress mechanisms as

the basis for the development of the pathological process]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;4(chast' 2):371-5. Russian.

21. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhoemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Physiological bases and possibilities of correction (review of literature)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elek-tronnoe izdanie*. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/ 13378

22. Khadartsev AA, Fudin NA, Moskvina SV. Elektrolazernaya miostimulyatsiya i lazeroforez biologicheski aktivnykh veshchestv v sorte [Electro-laser myostimulation and laser-phoresis of biologically active substances in a variety]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2016; 93(2):59-67. Russian.

23. Khritinin DV, Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psichosomaticheskie i somatofornnye rasstroystva v reabilitologii (diagnostika i korrektsiya): Monografiya [Psychosomatic and somatoforn disorders in rehabilitation (diagnosis and correction): Monograph]. Tula; 2003. Russian.

24. Fontana RJ, Hussain K, Schwartz SM, Moyer CA, Su GI, Lok AS. Emotional distress in clinic hepatitis S patients not reseiving antiviral therapy. *J. Hepatol*. 2002;306 (3):401-7.

Библиографическая ссылка:

Атлас Е.Е., Киреев С.С., Купеев В.Г. Лазерофорез серотонина и транскраниальная электростимуляция при психо-эмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf> (дата обращения: 17.05.2017).

**СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПОСТКЛИНИЧЕСКУЮ ФАЗУ
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО
МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1 ГГц**

А.А. ХАДАРЦЕВ*, И.В. ТЕРЕХОВ*, С.С. БОНДАРЬ*, В.К. ПАРФЕНИЮК**, Н.В. БОНДАРЬ***

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, 92, г. Тула, 300012, Россия,
e-mail: trft@mail.ru

**ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»,
ул. Большая Казачья, д. 112, Саратов, 410003, Россия, e-mail: artex123@yandex.ru

***ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»,
площадь Каменская, 1, Орел, 302028, Россия, e-mail: bon.nelli@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования – изучение содержания в мононуклеарных клетках цельной крови у больных пневмонией и практически здоровых лиц компонентов, определяющих активность перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц.

Обследовано 30 больных с внебольничной пневмонией и 15 практически здоровых лиц в возрасте 20-35 лет. Методом иммуноферментного анализа в клеточных супернатантах и лизатах мононуклеарных клеток цельной крови определяли уровень антиоксидантов, тиоловых соединений, компонентов MAPK/SAPK-сигнального пути, *IkBa*, а также ферментов (тиоредоксинредуктазы, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы – СОД).

Результаты исследования показали, что у лиц, перенесших ВП, имеет место снижение уровня антиоксидантов на 6,9%, концентрации тиоловых соединений – на 13,9%, содержания СОД – на 17,3%, определяющее дефицит у таких больных антиоксидантной защиты.

Однократное воздействие на культуру клеток цельной крови электромагнитным излучением нетепловой мощности частотой 1 ГГц (спустя 24 часа после облучения) – проявляется статистически значимым повышением уровня антиоксидантов на 2,9%, тиолов – на 1,8%, СОД – на 3,4%, глутатионпероксидазы – на 1,3%.

Установлено, что облучение крови способствует сокращению различий между практически здоровыми лицами и реконвалесцентами внебольничной пневмонией по содержанию в клеточных супернатантах антиоксидантов, СОД и тиолов.

Полученные результаты позволяют полагать, что биологические эффекты низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц опосредованы изменением степени фосфорилирования терминальных протеинкиназ MAPK/SAPK-сигнального пути и *IkBa*.

Ключевые слова: пневмония, антиоксиданты, микроволны, реабилитация.

**THE STATE OF ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE POST-CLINICAL PHASE
OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA UNDER THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY
MICROWAVE RADIATION WITH A FREQUENCY OF 1 GHZ**

A.A. KHADARTSEV*, I.V. TEREKHOV*, S.S. BONDAR*, V.K. PARFENYUK**, N.V. BONDAR***

*Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: trft@mail.ru

**Saratov State Medical University, Bolshaya Kazachya str., 112, Saratov, 410012, Russia,
e-mail: artex123@yandex.ru

***Orel State University, Komsomolskaya str., 95, 302026, Orel, Russia e-mail: bon.nelli@yandex.ru

Abstract. The study discusses the state of antioxidant protection in patients with community-acquired pneumonia, as well as the possibility of its correction by means of a microwave radiation frequency of 1 GHz by the device "Aquatron".

30 patients with community-acquired pneumonia and 15 practically healthy persons aged 20-35 years were examined. The level of antioxidants, thiol compounds, components of MAPK / SAPK-signaling pathway, *IkBa*, as well as enzymes (thioredoxin reductase, glutathione peroxidase, super-oxide dismutase - SOD) was determined by enzyme immunoassay in cell supernatants and lysates of mononuclear cells of whole blood.

The results of the study showed that in patients with community-acquired pneumonia, there is a decrease in the level of antioxidants by 6,9%, thiol compounds concentration by 13,9%, SOD content by 17,3%, which determines the deficit of antioxidant protection in such patients.

A single impact on the culture of cells of whole blood by the "Aquatone", 24 hours after irradiation is manifested in a statistically significant increase in the level of antioxidants by 2,89%, thiols by 1,8%, SOD by 3,4%, glutathione peroxidase by 1,3%. It is shown that a single microwave irradiation facilitates the reduction of differences between healthy individuals and patients with pneumonia levels of antioxidants by 41,9%, SOD by 16,5%, thiols 10,8%.

Key words: pneumonia, antioxidants, microwave, rehabilitation.

Введение. Антиоксидантная защита (АОЗ) является важнейшим механизмом управления процессами генерации активных радикалов кислорода, играющих в организме важную физиологическую роль. Выходя из-под контроля организма, процессы перекисидации, в частности, *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) бислойных мембран, способствуют поддержанию патологических процессов, приводящих к преждевременному старению и гибели клеток, нарушают межклеточные взаимодействия, приводя к дисрегуляции клеточной активности [6, 7, 10, 17]. В настоящее время в инициации процессов перекисидации и защите клеток от активных форм кислорода важная роль отводится митоген-активируемому / стресс-активируемому (*MAPK/SAPK*) сигнальному пути, и *транскрипционному фактору NF-κB*. Они определяют клеточный ответ на разнообразные стрессоры физической (осмотическое равновесие, ультрафиолет) и химической природы (радикалы кислорода, митогены, цитокины, факторы роста и т.п.) [5, 10, 11, 14, 17].

В этих условиях, активация *MAPK/SAPK*-сигнального пути и *NF-κB* обеспечивают транскрипцию немедленных генов предранней реакции, усиливая продукцию клетками факторов, регулирующих процессы пролиферации, роста, апоптоза, ПОЛ/АОЗ [10, 11]. При этом, воздействие на организм таких стрессоров, как компоненты микроорганизмов, экстремальные температуры, ионизирующая радиация и т.п. – нарушает согласованное функционирование внутриклеточных молекулярных механизмов, способствуя ослаблению неспецифической защиты и преждевременной гибели клеток [9, 17]. Таким образом, активация *NF-κB*, тесно связанного с состоянием *MAPK/SAPK*-сигнального пути в условиях оксидативного стресса, определяет транскрипцию генов, продукты которых способствуют усилению АОЗ (СОД, и глутатионпероксидаза), представляет собой важнейшее звено саногенеза [7, 11].

Известно, что у пациентов, перенесших инфекционно-воспалительный процесс, зачастую имеет место угнетение неспецифической защиты, способствующее ослаблению организма, повышенной восприимчивости организма к повторным инфекциям, затяжному течению воспалительной реакции. При этом выявляется дефицит антиоксидантной защиты на фоне угнетения соответствующих внутриклеточных регуляторных механизмов [13, 16]. Таким образом, поддержание нормальной клеточной реактивности и высокой готовности клеточных систем к стрессу, а также быстрое формирование стресс-лимитирующих программ, является залогом успешного преодоления последствий воздействия на организм неблагоприятных факторов внешней среды [10, 17].

Актуальность разработки технологий повышения функциональной активности внутриклеточных молекулярных систем с целью стимуляции повышения устойчивости организма к воздействию стрессоров обуславливает активное привлечение современных биомедицинских технологий и поиск новых потенциально активных факторов, как физической, так и химической природы, для решения данной задачи [1, 18].

Одной из таких биомедицинских технологий является низкоинтенсивная электромагнитная терапия с использованием электромагнитных излучений, обладающих повышенной биотропной активностью в миллиметровом и дециметровом диапазонах длин волн [2, 3, 19]. Параметры таких излучений, используемых для коррекции патологических состояний, совпадают с собственными излучениями организма, определяя формирование дополнительных биологических эффектов при взаимодействии с внутренней средой [12, 15].

Однако, молекулярные механизмы биологических эффектов низкоинтенсивных дециметровых излучений в отношении внутриклеточных сигнальных систем исследованы недостаточно.

Цель исследования – изучение содержания в мононуклеарных клетках цельной крови у больных пневмонией и практически здоровых лиц компонентов, определяющих активность перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты под влиянием низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели проведено контролируемое проспективное экспериментальное исследование, в ходе которого обследовано 30 мужчин с бактериальной *внебольничной пневмонией* (ВП) нетяжелого течения в стадии реконвалесценции (15-20 сутки заболевания) в возрасте 20-35 лет, составивших основную группу. Контрольная группа включала 15 практически здоровых молодых лиц из числа доноров крови, в возрасте 20-33 лет.

Критериями включения пациентов в исследование явилось: 1) рентгенологическое разрешение инфильтративных изменений в легких не менее чем на 2/3 от объема инфильтрации в первые сутки забо-

ления; 2) концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови, определяемого высокочувствительным методом в диапазоне 10-15 мг/л.

Материалом для исследования служила венозная гепаринизированная кровь (5,0 мл), забирившаяся в утренние часы. Путем разделения образцов крови пациентов основной группы на две части формировали подгруппы исследования. Первая подгруппа включала необлученные образцы крови больных с ВП ($n=30$), 2-я – образцы ($n=30$), подвергаемые облучению электромагнитным излучением частотой 1 ГГц плотностью потока мощности 100 нВт/см² [3,12].

При работе с культурами клеток цельной крови использовали наборы «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск). Для проведения исследования 1 мл цельной крови пациента вносили во флакон, содержащий 4 мл среды *DMEM*, гепарин (2,5 ЕД/мл), гентамицин (100 мкг/мл) и *L*-глутамин (0,6 мг/мл) после чего образцы крови 1-й подгруппы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10939) [3, 15, 27]. После облучения флаконы помещались на 24 часа в термостат (37 °С) с последующим выделением *мононуклеарных клеток* (МНК) с использованием пробирок *Vacutainer (Becton Dickinson, США, кат. № 362780)*, содержащих разделительную систему гель/фиолл, в качестве антикоагулянта – гепарин натрия.

Подготовка лизатов МНК осуществлялась в соответствии с рекомендациями производителя наборов реагентов для проведения *иммуноферментного анализа* (ИФА). Для приготовления лизатов использовали 1 мл клеточной суспензии, содержащей 1×10^6 МНК, жизнеспособность которых превышала 90%. Подсчет клеток и анализ их жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика *TC20 (Bio-Rad, США)*.

В ходе исследования в лизатах МНК определяли содержание общих и фосфорилированных форм протеинкиназ, в частности, общей и фосфорилированной по тирозину/треонину в положении 183/185 *c-jun-NH₂* терминальной протеинкиназы *JNK* изоформы 1 и 2 (*JNK1/2*), общей и фосфорилированной по тирозину/треонину в положении 202/204 протеинкиназы *ERK* изоформы 1 и 2 (*ERK1/2*), общей и фосфорилированной по треонину/тироzinу в положении 180/182 протеинкиназы *p38*, общей и дважды фосфорилированной по серину в положении 217/221 протеинкиназы *MEK1*, общей и дважды фосфорилированной по серину в положении 32/36 ингибитора ядерного фактора транскрипции (*IκBα*), общей и фосфорилированной по серину в положении 78 формы *белка теплового шока мм 27 кДа* (БТШ27), *Cu/Zn супероксиддисмутазы* (СОД).

Уровень фосфорилированных форм исследованных факторов оценивался в условных единицах (усл.ед.), концентрации белка – в нг/мл. Стандартизацию содержания в клетке фосфорилированных форм протеинкиназ и оценку степени фосфорилирования исследованных факторов проводили путем деления уровня фосфорилирования (ед/мл) на концентрацию белка (нг/мл). Полученное соотношение (ед/нг белка) использовали для характеристики фосфорилирования (активности) белка и сопоставления измерений между собой.

Кроме этого, в клеточном супернатанте определяли общий уровень (концентрацию) *антиоксидантов* (АОС), *тиолов* (ТС), *глутатионпероксидазы-1* (ГПО) и *тиоридоксинредуктазы-1* (ТРР).

Исследование концентрации указанных молекул проведено методом ИФА на анализаторе *Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия)* с использованием наборов реактивов производства *Cusabio biotech (КНР)*, *Immundiagnostik (Германия)*, *Abfrontier (Южная Корея)*, *Enzo LifeScience (США)*, *Bender MedSystems (Австрия)*.

Статистический анализ проводили в программе *STATISTICA 7,0*. Статистическую значимость (p) межгрупповых различий в независимых и связанных выборках, оценивали с помощью Теста Манна-Уитни и *T*-критерия Вилкоксона соответственно. Результаты исследования представлены в виде среднего (\bar{x}), 25-го, 75-го перцентилей (25%, 75%), медианы выборки (Me).

Результаты и их обсуждение. Уровень исследованных факторов у практически здоровых лиц, представлен в табл.1.

В табл. 2 представлен уровень исследованных факторов в основной группе.

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что реконвалесценция ВП сопровождается снижением уровня фосфорилирования протеинкиназ *JNK1/2* и *p38*, на фоне повышения содержания в мононуклеарах концентрации данных молекул. Так же у реконвалесцентоv отмечено снижение фосфорилирования *IκBα* наблюдавшееся на фоне увеличения в клетке общего содержания протеина.

Уровень фосфорилирования терминальной протеинкиназы *ERK1/2*, у обследованных пациентов, напротив, превышал соответствующие значения группы контроля, при практически неизменном общем содержании белка в клетке. Проведенный анализ показал, что у реконвалесцентоv ВП наблюдался повышенный уровень фосфорилирования БТШ27 при снижении общего его содержания в клетке, свидетельствующего о сохранении в группе обследованных больных проявлений клеточного стресса [10, 11, 16, 18].

Выявленные изменения содержания в мононуклеарных лейкоцитах протеинкиназ и БТШ сопровождалось снижением в межклеточной жидкости концентрации антиоксидантов, тиоловых соединений и

содержания в клетках СОД. Вместе с тем, у таких больных отмечалось повышение, очевидно, компенсационного характера – уровня ферментов АОЗ, в частности, ГПО и ТРР.

Таблица 1

Уровень исследованных факторов в группе контроля

Фактор	Показатели			
	<i>x</i>	25%	<i>Me</i>	75%
БТШ27, нг/мл	15,71	15,24	15,71	16,18
БТШ27, ед/нг	0,124	0,12	0,124	0,127
JNK1/2, нг/мл	1,585	1,48	1,585	1,69
JNK1/2, ед/нг	1,03	1,027	1,028	1,033
ERK1/2, нг/мл	1,4	1,32	1,4	1,48
ERK1/2, ед/нг	2,274	2,081	2,274	2,466
MEK1, нг/мл	2,108	2,07	2,11	2,145
MEK1, ед/нг	0,303	0,252	0,303	0,355
p38, нг/мл	2,243	2,165	2,24	2,32
p38, ед/нг	0,171	0,147	0,172	0,196
IkBa, нг/мл	2,468	2,43	2,47	2,505
IkBa, ед/нг	0,487	0,432	0,488	0,541
АОС, ммоль/л	1,615	1,59	1,615	1,64
СОД, нг/мл	1,61	1,355	1,61	1,865
ТС, мкмоль/мл	2,458	2,165	2,46	2,75
ГПО, нг/мл	2,823	2,59	2,82	3,055
ТРР, нг/мл	1,338	0,98	1,335	1,695

Таблица 2

Уровень исследованных факторов в основной группе до облучения

Фактор	Показатели				
	<i>x</i>	25%	<i>Me</i>	75%	Δ , %
БТШ27, нг/мл	2,089	1,74	2,095	2,27	72,5*
БТШ27, ед/нг	0,143	0,124	0,144	0,161	151,7**
JNK1/2, нг/мл	1,938	1,58	1,845	2,24	222,9**
JNK1/2, ед/нг	0,897	0,667	0,834	1,135	-129,1*
ERK1/2, нг/мл	1,402	1,16	1,345	1,51	1,4
ERK1/2, ед/нг	2,463	2,03	2,253	2,696	83,4
MEK1, нг/мл	2,007	1,47	2,1	2,33	-47,5
MEK1, ед/нг	0,461	0,25	0,437	0,598	518,5**
p38, нг/мл	2,477	2,13	2,565	2,74	104,7
p38, ед/нг	0,152	0,134	0,156	0,182	-112,3*
IkBa, нг/мл	3,285	2,54	3,155	3,92	331,2**
IkBa, ед/нг	0,273	0,194	0,257	0,29	-438,0**
АОС, ммоль/л	1,51	1,44	1,51	1,6	-65,0*
СОД, нг/мл	1,331	1,12	1,355	1,55	-173,1*
ТС, мкмоль/мл	2,115	1,65	2,21	2,66	-139,2
ГПО, нг/мл	3,222	2,69	3,26	3,57	141,7*
ТРР, нг/мл	1,565	1,28	1,505	1,75	170,1

Примечание: Δ – различие показателя в сравнении с группой контроля (%); * – уровень значимости различий (p)<0,05; ** – уровень значимости различий (p)<0,01

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о статистической значимости повышения у реконвалесцентов ВП содержания в МНК протеинкиназ JNK1/2 и IkBa, а также уровня фосфорилирования БТШ27 и IkBa. Кроме этого в основной группе в сравнении с группой контроля отмечено статистически значимое снижение уровня антиоксидантов и содержания в клетках СОД.

Таким образом, выявленное нарушение антиоксидантной защиты преимущественно связано со снижением концентрации антиоксидантов и дефицитом СОД. Указанные изменения сопровождались активацией в МНК ядерного фактора транскрипции *NF-κB*, на что указывало повышение фосфорилирования его ингибитора.

В табл. 3 представлены результаты корреляционного анализа уровня фосфорилирования исследованных факторов и показателей антиоксидантной защиты у реконвалесцентов ВП.

Таблица 3

Корреляции исследуемых показателей в основной группе

	БТШ27	JNK	ERK	MEK	p38	IκBα	АОС	СОД
БТШ27		0,25	-0,79	-0,68	0,36	-0,06	0,61	-0,17
JNK	0,25		0,11	-0,25	0,55	0,59	0,17	0,18
ERK	-0,79	0,11		0,75	0,22	-0,02	-0,78	0,04
MEK	-0,68	-0,25	0,75		0,12	-0,57	-0,39	-0,38
p38	0,36	0,55	0,22	0,12		-0,15	-0,02	-0,08
IκBα	-0,06	0,59	-0,02	-0,57	-0,15		-0,03	0,62
АОС	0,61	0,17	-0,78	-0,39	-0,02	-0,03		-0,07
СОД	-0,17	0,18	0,04	-0,38	-0,08	0,62	-0,07	

Примечание: жирным шрифтом выделены значения коэффициентов корреляции с уровнем значимости менее 0,05

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о формировании сильной отрицательной взаимосвязи содержания в клеточных супернатантах антиоксидантов с фосфорилированием терминальной протеинкиназы *ERK1/2*, а также сильной положительной корреляции АОС с уровнем фосфорилирования БТШ27. В свою очередь фосфорилирование БТШ27 положительно коррелировало с содержанием в МНК фосфорилированной формы протеинкиназы *p38* и отрицательно – с уровнем фосфорилированной формы *ERK1/2* и *JNK1/2*. На этом фоне содержание в клетке СОД отличалось сильной положительной взаимосвязью с уровнем фосфорилирования *IκBα*, и слабой отрицательной – с уровнем фосфорилирования *MEK1*.

Таким образом, активация митоген-активируемой протеинкиназы *p38* и стресс-активируемой протеинкиназы *JNK*, способствующая фосфорилированию БТШ27 и *IκBα*, приводит к усилению стресс-лимитирующих внутриклеточных механизмов, что в конечном итоге приводит к повышению АОЗ. Напротив, высокий уровень факторов роста в межклеточной среде, свидетельствует о выходе организма из стрессовой ситуации. При этом отмечается активация протеинкиназы *ERK*, снижение активности стресс-лимитирующих реакций и восстановление исходной реактивности клетки к сигналам окружающей среды.

Уровень исследованных показателей в подгруппе основной группы, подвергнутой облучению, представлен в табл. 4.

Проведенный анализ показал, что однократное низкоинтенсивное микроволновое излучение частотой 1 ГГц способствует статистически значимому снижению фосфорилирования в мононуклеарных лейкоцитах протеинкиназы *ERK1/2*, *JNK1/2*, повышению фосфорилирования киназы терминальной протеинкиназы – *MEK1*, терминальной протеинкиназы *p38* и *IκBα*.

Указанные изменения сигнальных путей в МНК реконвалесцентов ВП сопровождались статистически значимым ростом уровня антиоксидантов и тиолов в клеточном супернатанте, с увеличением содержания в цитоплазме клеток СОД. Под воздействием микроволн частотой 1 ГГц также отмечалось повышение концентрации в клеточных супернатантах ферментов ГПО и ТРР, обеспечивающих защиту клеток от активных форм кислорода [21, 27].

В образцах крови пациентов, перенесших инфекционно-воспалительный процесс, после однократного воздействия микроволн частотой 1 ГГц, в сравнении с группой контроля, имело место сокращение различий уровня АОС на 41,9%, концентрации СОД на 16,5%, тиолов на 10,8%. При этом уровень ГПО и ТРР в облученных культурах возрастал на 10,8 и 4,9% выше уровня практически здоровых лиц. На этом фоне однократное облучение способствовало повышению в МНК активности фактора транскрипции *NF-κB*, о чем говорит сокращение на 6,7% различий между основной группой и практически здоровыми лицами по уровню фосфорилирования его ингибитора – *IκBα*.

Уровень исследованных факторов у пациентов с ВП после облучения

Фактор	Показатели				
	<i>x</i>	25%	<i>Me</i>	75%	Δ , ‰
БТШ27, нг/мл	14,91	13,18	14,81	15,92	4,8
БТШ27, ед/нг	0,146	0,126	0,148	0,164	24,5**
<i>JNK1/2</i> , нг/мл	1,982	1,63	1,89	2,29	22,7**
<i>JNK1/2</i> , ед/нг	0,889	0,657	0,825	1,114	-9,2*
<i>ERK1/2</i> , нг/мл	1,447	1,22	1,38	1,57	32,1**
<i>ERK1/2</i> , ед/нг	2,407	2,006	2,176	2,636	-22,8**
<i>MEK1</i> , нг/мл	2,051	1,51	2,16	2,35	21,6**
<i>MEK1</i> , ед/нг	0,467	0,261	0,449	0,6	12,9*
<i>p38</i> , нг/мл	2,51	2,18	2,605	2,75	13,3*
<i>p38</i> , ед/нг	0,164	0,142	0,162	0,191	79,1**
<i>IкВа</i> , нг/мл	3,256	2,5	3,13	3,9	-8,8
<i>IкВа</i> , ед/нг	0,286	0,213	0,272	0,31	44,7**
АОС, мкмоль	1,554	1,48	1,54	1,66	28,9**
СОД, нг/мл	1,377	1,16	1,395	1,58	34,3**
ТС, мкмоль/мл	2,152	1,68	2,245	2,67	17,5*
ГПО, нг/мл	3,265	2,71	3,305	3,63	13,3*
ТРР, нг/мл	1,576	1,28	1,52	1,76	6,8

Примечание: Δ – различие показателя в подгруппах до и после облучения (‰); * – уровень значимости различий (p)<0,05; ** – уровень значимости различий (p)<0,01

Механизмом наблюдаемого биологического эффекта, очевидно, является модуляция активности под влиянием микроволн *MAPK/SAPK*-сигнального пути, в частности повышение фосфорилирования протеинкиназы *MKK1 (MEK1)* и терминальной протеинкиназы *p38*, и снижения фосфорилирования – *ERK1/2 JNK1/2*. Фосфорилирование *p38*, очевидно, связано с активацией *IкВа*, приводящей к отсоединению его от *NF-кВ*, транслокации последнего в ядро, сопровождающейся транскрипцией соответствующих генов, в частности, СОД [10,11].

Кроме того, стимуляция микроволнами фосфорилирования протеинкиназы *p38*, способствует, в свою очередь, фосфорилированию БТШ27, защищающего внутриклеточные протеины от денатурации и играющего таким образом важную роль в клеточном ответе на стресс. Способствуя выживанию клеток, за счет ингибирования апоптоза, БТШ27, кроме всего прочего, защищает ткани от повреждений, развивающихся в результате ишемии-реперфузии [6, 9, 21].

Выявленные в настоящем исследовании особенности биологического действия микроволн, в частности, стимуляция облучением уровня БТШ27 и его фосфорилирования, объясняют экспериментальные наблюдения, указывающие на протективное действие низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц в условиях респираторного дистресс-синдрома и ускорение под влиянием излучения процессов репарации и регенерации тканей [4, 8, 12].

Ограничивая фосфорилирование терминальных протеинкиназ, и в первую очередь, *ERK1/2*, облучение способствует снижению реактивности иммунокомпетентных клеток и восстановлению антиоксидантного потенциала межклеточной среды. Таким образом, микроволны частотой 1 ГГц оказывают существенное влияние на биохимический статус протеинкиназ, изменяя уровень их фосфорилирования в клетке, а, следовательно, и активность регулируемых ими процессов [25, 26]. Отдельные эффекты электромагнитных полей, очевидно, связаны с модуляцией ионного тока через соответствующие каналы, за счет модификации функциональной активности протеинкиназ под влиянием микроволн [22].

Биофизическим механизмом формирования выявленных эффектов может являться модификация свойств воды и водосодержащих сред, являющихся первичной мишенью микроволн [20, 23, 24].

Учитывая универсальный характер биохимических процессов, очевидно, что нетепловое излучение частотой 1 ГГц приводит к сходным последствиям и в других типах клеток, что требует проведения дальнейших исследований. При этом использование для идентификации последствий облучения метода ИФА, позволяет исследовать более тонкие изменения протеома, чем электрофорез. Учитывая высокую чувствительность ИФА можно надеяться на получение большего объема информации о влиянии микроволн на внутриклеточные процессы.

Заключение. Субклинический инфекционно-воспалительный процесс протекает на фоне дефицита антиоксидантной защиты, проявляющегося статистически значимым снижением уровня антиоксидантов и цитозольной фракции СОД, тенденцией к снижению уровня тиолов в межклеточной среде. Указанные изменения сопровождаются развитием клеточного стресса, проявляющегося усилением фосфорилирования БТШ27 и увеличением содержания в МНК терминальной протеинкиназы *JNK*, на фоне снижения фосфорилирования *IкВа*.

Субклиническое течение инфекционно-воспалительного процесса ассоциировано с сильной отрицательной корреляцией уровня антиоксидантов и степени фосфорилирования протеинкиназы *ERK1/2*, а также положительной корреляцией концентрации антиоксидантов и уровня фосфорилирования БТШ27. В свою очередь фосфорилирование БТШ27 положительно коррелирует с уровнем фосфорилирования *p38* и отрицательно – с уровнем *ERK1/2* и *JNK1/2*. Концентрация СОД характеризуется сильной положительной взаимосвязью с уровнем фосфорилирования *IкВа*, и слабой отрицательной – с уровнем фосфорилирования *MEK1*.

Однократное облучение цельной крови реконвалесцентов ВП микроволнами частотой 1 ГГц, плотностью потока мощности 50 нВт/см² сопровождается повышением уровня фосфорилирования *IкВа*, терминальной протеинкиназы *MAPK/SAPK*-сигнального пути – *p38* и протеинкиназы *MEK1*. В облученных культурах реконвалесцентов ВП отмечалось статистически значимое снижение уровня фосфорилирования *ERK1/2* и *JNK1/2*. Указанные изменения сопровождались повышением содержания в межклеточной жидкости концентрации антиоксидантов, СОД, тиолов, ГПО и ТРР. Кроме этого в облученных культурах клеток цельной крови реконвалесцентов ВП, статистически значимо усиливалось фосфорилирование БТШ27.

Выявленные особенности биологического действия низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц опосредованы изменением степени фосфорилирования терминальных протеинкиназ *MAPK/SAPK*-сигнального пути и *IкВа*, определяют характер модуляции функциональной активности соответствующих внутриклеточных сигнальных путей.

Низкоинтенсивное микроволновое излучение частотой 1 ГГц может рассматриваться в качестве дополнительного фактора медицинской реабилитации пациентов, перенесших ВП, способствующего нормализации антиоксидантной защиты и реактивности МНК.

Литература

1. Бриль Г.Е., Петросян В.И., Сеницын Н.И., Елкин В.А. Поддержание структуры водного матрикса – важнейший механизм гомеостатической регуляции в живых системах (концептуальная модель и ее базовое экспериментальное обоснование) // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. №2. С. 18–23.
2. Бурлакова Е.Б., Кондрадов А.А., Мальцева Е.Л. Суперслабые эффекты химических веществ и физических факторов на биологические системы // Биофизика. 2004. Т. 49, № 3. С. 517–522.
3. Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Дубовицкий С.А., Киричук В.Ф., Семиволос А.М. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502 № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с.
4. Гудцова Т.Н., Жукова Г.В., Гаркави Л.Х., Суханова М.И., Евстратова О.Ф., Бартенева Т.А. Морфофункциональные аспекты противоопухолевого эффекта низкоинтенсивного микроволнового резонансного излучения в // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150, № 11. С. 595–600.
5. Еськов В.М., Зилов В.Г., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Веневцева Ю.Л., Громов М.В., Карташова Н.М., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Цогоев А.С., Борисова О.Н., Купеев В.Г., Мельников А.Х., Наумова Э.М., Бехтерева Т.Л., Валентинов Б.Г., Демущкина И.Г., Смирнова И.Е., Сясин Н.И., Терехов И.В., Хадарцева К.А., Хижняк Л.Н., Юсупов Г.А., Адырхаева Д.А., Бочкарев Б.Ф., Хижняк Е.П. Избранные технологии диагностики: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Зилова В.Г., Фудина Н.А.. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
6. Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Новичкова М.Д. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутаредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов // Успехи биологических наук. 2014. Т. 54. С. 299–348.
7. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона. Синтез, транспорт, глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы // Биомедицинская химия. 2009. Т. 55, № 3. С. 255–277.
8. 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.
9. Надеев А.Д., Гончаров Н.В. Активные формы кислорода в клетках сердечно-сосудистой системы // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014. № 4. С. 80–94.

10. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 2003. 288 с.
11. Потехина Е.С., Надеждина Е.С. Митоген-активируемые протеинкиназные каскады и участие в них Ste20-подобных протеинкиназ // Успехи биологической химии. 2002. Т. 42. С. 235–256.
12. Солодухин К.А., Никифоров В.С., Громов М.С., Парфенюк В.К., Бондарь С.С., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // Медицинская иммунология. 2012. Т.14, №6. С. 541–544.
13. 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.
14. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров А.А., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025
15. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5026.
16. 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.
17. Толпыгина О.А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2012. № 2. С. 178–180.
18. Kirichuk V.F., Tsymbal A.A. Effects of terahertz irradiation at nitric oxide frequencies on intensity of lipoperoxidation and antioxidant properties of the blood under stress conditions // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009. Т. 148. № 2. P. 200–203.
19. Leszczynski D., Joenvaara S., Reivinen J., Kuokka R. Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: molecular mechanism for cancer- and blood-brain barrier-related effects // Differentiation. 2002. № 70. P. 120–129.
20. Lobyshev V.I. Water is a sensor to weak forces including electromagnetic fields of low intensity // Electromagnetic Biology and Medicine. 2005. № 24(3). P. 449–461.
21. Mahmood D.F., Abderrazak A., El Hadri K., Simmet T., Rouis M. The thioredoxin system as a therapeutic target in human health and disease // Antioxid Redox Signal. 2013. № 19(11). P. 1266–1303. DOI: 10.1089/ars.2012.4757.
22. Pall M. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects // J. Cell. Mol. Med. 2013. № 17(8). P. 958–965.
23. Petrosyan V.I. Resonance RF Emission from Water // Technical Physics Letters. 2005. № 31 (12). P. 1007–1008.
24. Sinitsyn N.I., Petrosyan V.I., Yolkin V.A., Gulyaev Yu.V. Special function of the "millimeter wavelength waves - aqueous medium" system in nature // Critical Reviews in Biomedical Engineering. 2000. № 28(1-2). P. 269–305.
25. Stankiewicz W., Dabrowski M.P., Kubacki R. Immunotropic influence of 900 MHz microwave GSM signal on human blood immune cells activated in vitro // Electromagn Biol Med. 2006. № 25(1). P. 45–51.
26. Stankiewicz W., Zdanowski R., Skopinska-Rosewska E. The effect of 900MHz microwave GSM signal on the proliferation of endothelial cells in vitro // Centr. Eur. J. Immunol. 2011. № 36 (4). P. 215–219.
27. Yao-Sheng Lu, Bao-Tian Huang, Yao-Xiong Huang Reactive Oxygen Species Formation and Apoptosis in Human Peripheral Blood Mononuclear Cell Induced by 900MHz Mobile Phone Radiation // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2012, Article ID 740280. DOI:10.1155/2012/740280.

References

1. Bpill' GE, Petrosyan VI, Sinitsyn NI, Elkin VA. Podderzhanie struktury vodnogo matriksa – vazhneyshiy mekhanizm gomeosticheskoj regulyatsii v zhivyykh sistemakh (kontseptual'naya model' i ee bazovoe eksperimental'noe obosnovanie) [Maintaining the structure of the water matrix is the most important mechanism of homeostatic regulation in living systems]. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2000;2:18-23. Russian.
2. Burlakova EB, Kondradov AA, Mal'tseva EL. Superslabye efekty khimicheskikh veshchestv i fizicheskikh faktorov na biologicheskie sistemy [Superweak effects of chemical substances and physical factors on biological systems]. Biofizika. 2004;49(3):517-22. Russian.

3. Vlaskin SV, Terekhov IV, Petrosyan VI, Dyagilev BL, Dubovitskiy SA, Kirichuk VF., Semivolos AM. Sposob terapevticheskogo vozdeystviya na biologicheskie ob"ekty elektromagnitnymi volnami i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya [The method of therapeutic influence on biological objects by electromagnetic waves and the instrument for its implementation]: pat. 2445134 Russian Federation: MPK: A61N500, A61N502 № 2010138921/14; zayavl. 21.09.2010; opubl. 20.03.2012, Byul. № 8. Russian.
4. Gudtskova TN, Zhukova GV, Garkavi LK, Sukhanova MI, Evstratova OF, Barteneva TA. Morfo-funktional'nye aspekty protivoopukhlevogo effekta nizkointensivnogo mikrovolnovogo rezonansnogo izlucheniya [Morphofunctional aspects of the antitumor effect of low-intensity microwave resonance radiation] v. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2010;150(11):595-600. Russian.
5. Es'kov VM, Zilov VG, Fudin NA, Khadartsev AA, Venetseva YL, Gromov MV, Kartashova NM, Kidalov VN, Filatova OE, Tsogoev AS, Borisova ON, Kupeev VG, Mel'nikov AK, Naumova EM, Bekhtereva TL, Valentinov BG, Demushkina IG, Smirnova IE, Syasin NI, Terekhov IV, Khadartseva KA, Khizhnyak LN, Yusupov GA, Adyrkhaeva DA, Bochkarev BF, Khizhnyak EP. Izbrannye tekhnologii diagnostiki: Monografiya [Selected diagnostic technologies: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Zilova VG, Fudina NA. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.
6. Kalinina EV, Chernov NN, Novichkova MD. Rol' glutationa, glutationtransferazy i glutaredoksina v regulyatsii redoks-zavisimyykh protsessov [The role of glutathione, glutathione transferase and glutaredoxin in the regulation of redox-dependent processes]. Uspekhi biologicheskikh nauk. 2014;54:299-348. Russian.
7. Kulinskiy VI, Kolesnichenko LS. Sistema glutationa. Sintez, transport, glutationtransferazy, glutationperoksidazy [Sistema glutationa. Sintez, transport]. Biomeditsinskaya khimiya. 2009;55(3):255-77. Russian.
8. Logatkina AV, Bondar' SS, Terekhov IV, Sobchenko AA. Metabolicheskie efekty nizkointensivnoy detsimetrovoy fizioterapii pri arterial'noy gipertonii [Metabolic effects of low-intensity decimetric physiotherapy in arterial hypertension]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(2):71-7. Russian.
9. Nadeev AD, Goncharov NV. Aktivnye formy kisloroda v kletkakh serdechno-sosudistoy sistemy [Active forms of oxygen in the cells of the cardiovascular system]. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy. 2014;4:80-94. Russian.
10. Pal'tsev MA, Ivanov AA, Severin SE. Mezhhkletochnye vzaimodeystviya [Intercellular interactions]. Moscow: Meditsina; 2003. Russian.
11. Potekhina ES, Nadezhkina ES. Mitogen-aktiviruemye proteinkinaznye kaskady i uchastie v nikh Ste20-podobnykh proteinkinaz [Mitogen-activated protein kinase cascades and the participation in them of Ste20-like protein kinases]. Uspekhi biologicheskoy khimii. 2002;42:235-56. Russian.
12. Solodukhin KA, Nikiforov VS, Gromov MS, Parfenyuk VK, Bondar' SS, Terekhov IV. Vliyanie nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya na vnutrikletochnye protsessy v mononuklearakh pri pnevmonii [Influence of low-intensity G_n-irradiation on intracellular processes in mononuclears in pneumonia]. Meditsinskaya immunologiya. 2012;14(6):541-4. Russian.
13. Terekhov IV, Solodukhin KA, Nikiforov VS. Issledovanie vozmozhnosti ispol'zovaniya neteplovogo SVCh-izlucheniya v reabilitatsionnom periode u bol'nykh vnebol'nichnoy pnevmoniey [Investigation of the possibility of using nonthermal microwave radiation in the rehabilitation period in patients with community-acquired pneumonia]. Fizioterapevt. 2011;4:12-7. Russian.
14. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov AA, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Production of cytokines by whole blood cells of convalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity Cd-irradiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Jun 30];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025
15. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Morfo-funktional'nye proyavleniya ostrogo respiratornogo distress-sindroma i ego korrektsiya SVCh-izlucheniem v eksperimente [Morpho-functional manifestations of acute respiratory distress syndrome and its correction by Hv-radiation in the experiment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Jun 30]; 1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf>. DOI: 10.12737/5026.
16. 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 in community-acquired pneumonia and its correction by Hg-radiation]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(4):737-41. Russian.
17. Tolpygina OA. Rol' glutationa v sisteme antioksidantnoy zashchity [The role of glutathione in the antioxidant defense system]. Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2012;2:178-80. Russian.
18. Kirichuk VF, Tsymbal AA. Effects of terahertz irradiation at nitric oxide frequencies on intensity of lipoperoxidation and antioxidant properties of the blood under stress conditions. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009;148(2):200-3.

19. Leszczynski D, Joenvaara S, Reivinen J, Kuokka R. Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: molecular mechanism for cancer- and blood–brain barrier-related effects. *Differentiation*. 2002;70:120-9.

20. Lobyshev VI. Water is a sensor to weak forces including electromagnetic fields of low intensity. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2005;24(3):449-61.

21. Mahmood DF, Abderrazak A, El Hadri K, Simmet T, Rouis M. The thioredoxin system as a therapeutic target in human health and disease. *Antioxid Redox Signal*. 2013; 19(11): 1266-303. DOI: 10.1089/ars.2012.4757.

22. Pall M. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects. *J. Cell. Mol. Med*. 2013; 17(8): 958-65.

23. Petrosyan VI. Resonance RF Emission from Water. *Technical Physics Letters*. 2005; 31 (12): 1007-8.

24. Sinitsyn NI, Petrosyan VI, Yolkin VA, Gulyaev YuV. Special function of the "millimeter wavelength waves - aqueous medium" system in nature. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*. 2000; 28 (1-2): 269-305.

25. Stankiewicz W, Dabrowski MP, Kubacki R. Immunotropic influence of 900 MHz microwave GSM signal on human blood immune cells activated in vitro. *Electromagn Biol Med*. 2006; 25(1): 45-51.

26. Stankiewicz W, Zdanowski R, Skopinska-Rosewska E. The effect of 900MHz microwave GSM signal on the proliferation of endothelial cells in vitro *Centr. Eur. J. Immunol*. 2011; 36 (4): 215-9.

27. Yao-Sheng Lu, Bao-Tian Huang, Yao-Xiong Huang Reactive Oxygen Species Formation and Apoptosis in Human Peripheral Blood Mononuclear Cell Induced by 900 MHz Mobile Phone Radiation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012, Article ID 740280. DOI:10.1155/2012/740280.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Терехов И.В., Бондарь С.С., Парфенюк В.К., Бондарь Н.В. Состояние антиоксидантной защиты в постклиническую фазу внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-14.pdf> (дата обращения: 19.05.2017). DOI: 10.12737/article_5922bc38b22895.03383980.

УДК: 616-053.1: 618.3+614.2

ФАКТОРЫ РИСКА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО КАРИОТИПА ПЛОДА
(краткое сообщение)

Е.И. ТОМАРЕВА, Р.Д. МЕЛАДЗЕ, Д.В. ЕВДОКИМОВА

*Тульский государственный университет, пр. Ленина 92, г. Тула, 300012, Россия,
e-mail: tomareva_k@mail.ru*

Аннотация. Цель исследования: поиск новых признаков, ассоциированных с выявлением патологического кариотипа плода.

Организация исследования: объектом исследования послужили 78 беременных женщин Тульской области, имевших повышенный риск развития хромосомной в первом триместре беременности и наблюдавшихся в медико-генетическом центре Тульского областного перинатального центра в 2013-2014 гг. Параметры образа жизни женщин установлены с помощью анкетирования. Данные о состоянии здоровья, результатах пренатальной диагностики были получены методом углубленного сбора анамнеза и выкопировки из первичной медицинской документации.

Результаты исследования: Высокий риск синдрома Дауна по программе *Astraia* установлен 8,3% беременным, синдрома Патау – 9,7%, синдрома Эдвардса – 47,2% пациенткам. Врожденные пороки развития выявлены в 1 триместре у 9,0% женщин группы риска. Патология при кариотипировании обнаружена у 18,2% плодов. Установлено, что с нормальностью кариотипа плода ассоциировались: соблюдение женщинами режима труда и отдыха, отсутствие склонности женщин к просмотру телевизора, умеренная предрасположенность женщин к различным увлечениям и приему алкоголь-содержащих напитков, а также высокая интенсивность их трудовой деятельности. Негативные ассоциации включали преимущественный вклад высокого роста женщин и их пассивности в обращении за медицинской помощью при возникновении заболевания.

Заключение: возникновение хромосомной патологии у плода может предопределяться дополнительными медико-социальными факторами репродуктивно активных женщин (высоким ростом женщин, несоблюдением женщинами режима труда и отдыха, отсутствием медицинской направленности в сохранении своего здоровья, пассивным образом жизни), что может быть использовано для уточнения прогнозирования и улучшения результативности инвазивной пренатальной диагностики хромосомной патологии плода, что в свою очередь улучшит профилактику наследственной патологии человека.

Ключевые слова: беременность, пренатальная диагностика, патологический кариотип плода, факторы риска.

RISK FACTORS OF PATHOLOGICAL KARYOTYPE OF THE FETUS
(brief report)

E.I. TOMAREVA, R.D. MELADZE, D.V. EVDOKIMOVA

Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: tomareva_k@mail.ru

Abstract. The purpose of the study is the search for new signs associated with the identification of a pathological karyotype of the fetus.

Material and methods: 78 pregnant women, who had an increased risk of chromosomal development in the first trimester of pregnancy and who were observed in the medical genetic center of the Tula regional perinatal center in 2013-2014 in the Tula region, were as the object of this study. The parameters of the lifestyle of women are established using questionnaires. Data on the state of health, the results of prenatal diagnosis were obtained by in-depth collection of anamnesis and copying from the primary medical records.

Results: The high risk of the Down syndrome was calculated in 8,3% pregnant, Patau syndrome – 9,7%, Edward syndrome – 47,2% patients. The abnormal fetus development in the 1 trimester was revealed in 9,0% women of the risk group. Pathology in karyotyping was found in 18.2% of the fetuses. It was found that the normalcy of the fetal karyotype was associated with: observance of the regime of work and rest by women, the lack of inclination of women to watch TV, the moderate predisposition of women to various hobbies and intake of alcohol-containing beverages, and the high intensity of their labor activity. Negative associations included the predominant contribution of women's high growth and their inactivity in seeking medical help when a disease occurs.

Conclusion: The emergence of chromosomal pathology in the fetus may be predetermined by additional medical and social factors of reproductively active women (high growth of women, non-observance of the re-

gime of work and rest by women, lack of medical orientation in maintaining their health, passive way of life). This can be used to clarify the prognosis and effectiveness of invasive prenatal diagnosis of chromosomal pathology of the fetus to improve the prevention of hereditary human pathology.

Key words: pregnancy, prenatal diagnostics, pathological karyotype of the fetus, risk factors.

Инвазивная пренатальная диагностика среди женщин группы высокого риска хромосомной патологии плода, как правило, предусматривает проведение стандартного цитогенетического исследования плодного материала (хориона, амниотических вод, пуповинной крови) и выполняется после вычисления индивидуального риска на наиболее частые хромосомные синдромы [8]. Данные для расчета риска хромосомной патологии плода в основном базируются на результатах ультразвукового исследования (толщине воротникового пространства, наличии-гипоплазии носовой кости, частоте сердцебиения плода), материнского сывороточного скрининга на *PAPP-A*, *b-HCG* и некоторых дополнительных параметрах [2, 4, 6]. Индивидуализация риска хромосомных синдромов в каждом конкретном случае будет зависеть не только от величины расчетных показателей и их взаимоотношения, но и от адекватности охвата пространства результивных маркерных признаков [7, 19].

Существующие исследования в области повышения эффективности пренатальной диагностики освещают в большинстве случаев некоторые аспекты этой проблемы. Вместе с тем обнаружение новых маркеров хромосомных синдромов плода при беременности может улучшить прогнозирование и результативность инвазивной пренатальной диагностики хромосомной патологии плода [3, 9-18, 23].

Цель исследования – поиск новых признаков, ассоциированных с выявлением патологического кариотипа плода.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 78 беременных женщин Тульской области, имевших повышенный риск развития хромосомной патологии в первом триместре беременности (превышающего 1:100 на сроке 11-14 недель беременности) и наблюдавшихся в Медико-генетическом центре ТОПЦ в 2013-2014 гг. Параметры образа жизни установлены с помощью анкетирования [1, 11]. Анкета включала различные аспекты профессиональной деятельности, отношений в семье, отдыха, медицинской активности, вредных привычек обследуемых. Информация о состоянии здоровья предусматривала стандартные медико-социальные параметры, данные об отдельных перенесенных заболеваниях до наступления и во время настоящей беременности, исходные данные и результаты пренатальной диагностики, которые были получены методом углубленного сбора анамнеза и выкопировки из первичной медицинской документации Тульского областного перинатального центра [5, 20-22]. Анкетирование и выкопировка данных проводились после подписания пациентками добровольного информированного согласия на участие в научном исследовании. Статистическая обработка результатов исследования включала вычисление абсолютных, относительных и средних величин, стандартной ошибки, корреляционный и кластерный анализ, метод главных компонент с использованием пакетов прикладных статистических программ «Statgraphics 3.0» и «Stastistica 6.0».

Результаты и их обсуждение. Возраст женщин группы высокого риска хромосомной патологии плода в основном принадлежал к интервалу от 35 до 40 лет (39,7%), в меньшей степени – от 25 до 30 лет (24,4%) и от 30 до 35 лет (16,7%). Удельный вес женщин старше сорока лет равнялся 7,7%, а менее 25 лет – 1,5% случаев. Средний возраст обследуемых составил $33,74 \pm 0,66$ лет.

Проживание в условиях города указали 65,4% обследуемых, райцентра или поселка городского типа – 29,5%, села – 5,1% беременных. Присутствие высшего образования установлено у каждой второй респондентки (50,0%), тогда как уровень средне-специального и средне-технического образования зарегистрирован у 22,4 и 14,5% беременных соответственно. Только 13,2% женщин отметили для себя наличие законченного среднего образования.

Наибольшая информативность обследований при определении хромосомной патологии плода достигается на сроке 11-14 недель беременности (в настоящем исследовании большинство случаев локализовалось в пределах с 13 недель до 13 недель 6 дней – 56,8%) с верификацией срока беременности по копчико-теменному размеру плода.

Высокий риск (более чем 1 ожидаемый случай патологии на 100 женщин) синдрома Дауна по программе *Astraia* установлен 8,3% беременным, синдрома Патау – 9,7%, синдрома Эдвардса – 47,2% пациенткам. Врожденные пороки развития выявлены в 1 триместре почти у каждой десятой женщины (9,0%) группы риска. В результате кариотипирования женщин данной группы хромосомная патология обнаружена у 18,2% обследуемых. При этом необходимо отметить, что более половины женщин группы риска (59,4%) отказались по различным причинам от проведения инвазивной пренатальной диагностики патологии плода.

Выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь между патологическим кариотипом плода и интенсивностью трудовой деятельности женщин ($r=0,801$, $p<0,05$), несоблюдением ими режима труда-отдыха ($r=0,900$, $p<0,01$), бездействием женщин при возникновении заболевания ($r=0,693$, $p<0,05$), диагностикой эрозии шейки матки и врожденных пороков развития плода (по $r=0,756$, $p<0,05$).

Установлена также сильная отрицательная корреляционная связь патологического кариотипа плода с регулярностью употребления обследуемыми алкоголя ($r=-0,756$, $p<0,05$). Вместе с тем, определена средней силы положительная корреляционная взаимосвязь между наличием врожденных пороков развития плода и ростом беременной женщины ($r=0,480$, $p<0,05$), тогда как частота сердечных сокращений плода слабо положительно возрастает при склонности женщин к просмотру телевизора ($r=0,245$, $p<0,05$) и имеет среднюю выраженность к снижению при наличии у них увлечений в свободное время ($r=-0,302$, $p<0,01$).

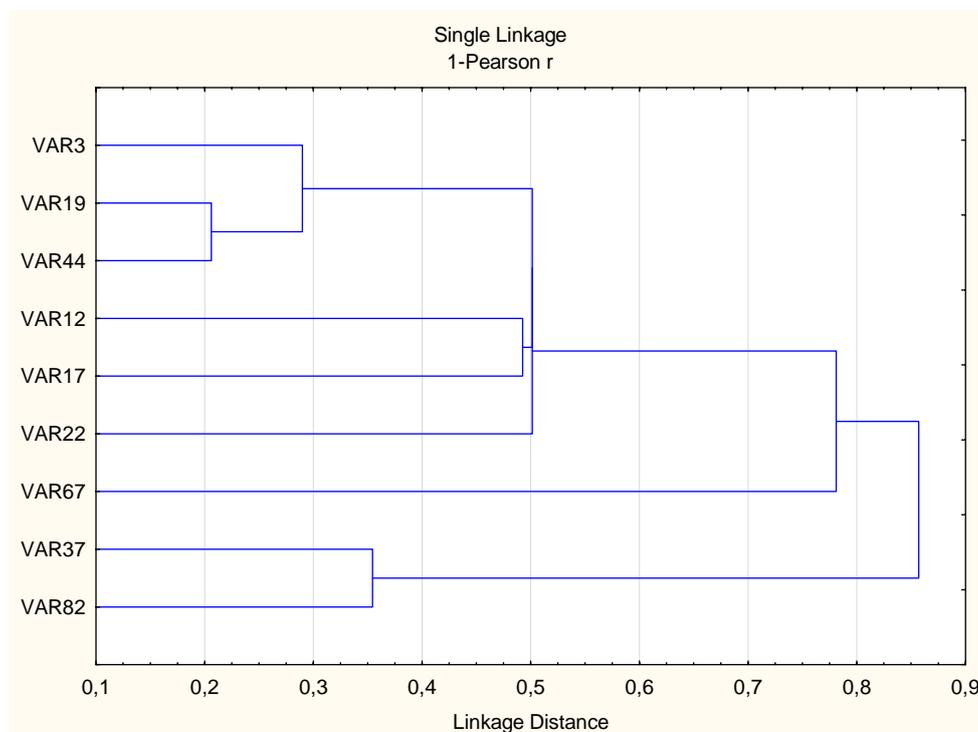


Рис. Дендрограмма результативных медико-социальных признаков при установлении кариотипа плода
 Примечание: 3 – интенсивность трудовой деятельности обследуемых, 12 – количество увлечений у женщин, 17 – соблюдение респондентами режима труда и отдыха, 19 – действия обследуемых медицинской направленности при возникновении у них заболевания, 22 – регулярность употребления алкоголя, 37 – склонность женщин к просмотру телевизора, 44 – наличие эрозии шейки матки, 67 – рост женщины, 9 – патологичность кариотипа плода

Построение дендрограммы (рис.) при кластерном анализе результативных признаков выявляет две группы кластеров со средним уровнем объединения: патологичность кариотипа плода и склонность женщин к просмотру телевизора (при уровне объединения 0,354), интенсивность трудовой деятельности обследуемых, количество увлечений у женщин, соблюдение респондентами режима труда и отдыха, действия медицинской направленности при возникновении у них заболевания, регулярность употребления обследуемыми алкоголя, наличие эрозии шейки матки (при уровне объединения 0,501) с объединением указанных кластеров посредством роста беременной женщины на уровне 0,781-0,857.

Изучение результативных признаков при помощи метода главных компонент (табл.) свидетельствует о том, что первая главная компонента представлена нормальностью кариотипа плода и соблюдением женщинами режима труда и отдыха, отсутствием склонности женщин к просмотру телевизора при умеренной предрасположенности женщин к различным увлечениям и приему алкоголь-содержащих напитков. Вторая главная компонента включает преимущественный вклад высокого роста женщин, их пассивности при возникновении заболевания в ассоциации с патологическим кариотипом плода. Третья главная компонента отражает сочетание тенденции к нормальности кариотипа плода и высокой интенсивности трудовой деятельности обследуемых, наличия эрозии шейки матки, соблюдения женщинами режима труда и отдыха при сниженном количестве увлечений у обследуемых.

Компонентный анализ результативных медико-социальных признаков
при установлении кариотипа плода

Признаки	ГК1	ГК2	ГК3
3	0,030	0,052	0,931
12	0,659	0,230	-0,386
17	0,921	0,133	0,365
19	0,269	-0,820	0,430
22	0,693	-0,333	-0,209
37	-0,724	0,014	-0,277
44	0,292	-0,449	0,803
67	0,090	0,885	0,058
82	-0,862	0,364	-0,253
Дисперсия ²	3,195	1,974	2,166
%	0,355	0,219	0,241

В табл. использованы те же обозначения, что и на рис.

Таким образом, возникновение хромосомной патологии у плода может предопределяться дополнительными медико-социальными факторами репродуктивно активных женщин (высоким ростом женщин, несоблюдением женщинами режима труда и отдыха, отсутствием медицинской направленности в сохранении своего здоровья, пассивным образом жизни), что может быть использовано для уточнения прогнозирования и улучшения результативности инвазивной пренатальной диагностики хромосомной патологии плода, а также для улучшения профилактики наследственной патологии человека.

Литература

1. Агарков Н.М., Павлов О.Г. Медико-социальные проблемы беременных в юном возрасте // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 1997. № 4. С. 18–21.
2. Акуленко Л.В., Манухин И.Б., Мачарашвили Т.К. Причины низкой эффективности пренатальной диагностики генетической патологии плода // Проблемы репродукции. 2015. Т. 21, № 4. С. 114–120.
3. Волков В.Г., Павлов О.Г. Исследование методами системного анализа роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью в возникновении гестозов // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 1. С. 92–94.
4. Жученко Л.А., Голошубов П.А., Андреева Е.Н., Калашникова Е.А., Юдина Е.В., Ижевская В.Л. Анализ результатов раннего пренатального скрининга, выполняющегося по национальному приоритетному проекту «Здоровье» в субъектах Российской Федерации. Результаты Российского мультицентрового исследования «Аудит-2014» // Медицинская генетика. 2014. Т. 13, № 6 (144). С. 3–54.
5. Козина Е.А., Павлов О.Г., Томарева Е.И. Медико-социальные аспекты пренатальной диагностики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 2-17. URL:<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-17.pdf> (дата обращения: 01.06.2016). DOI: 10.12737/20075.
6. Мысяков В.Б., Чижова О.В., Рязанова О.А., Коновалов О.Е. Медико-социальные аспекты распространенности врожденных пороков развития // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2010. № 2. С. 57–62.
7. Овчинкин О.В., Овчинкина Т.В., Павлов О.Г. Персональное моделирование заболеваний сердечно-сосудистой системы с применением нейронных сетей и инструментальных средств // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 4. С. 41–43.
8. Павлов О.Г., Кононенко Н.И., Тюрина Г.Л. Инвазивная пренатальная диагностика в практике Курской областной медико-генетической консультации // Медицинская генетика. 2005. Т. 4, № 5. С. 245.
9. Павлов О.Г., Хурасев Б.Ф. Особенности течения беременности у женщин с наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. Т.5, № 2. С. 31–33.
10. Павлов О.Г. Особенности образа жизни женщин при наличии артериальной гипертонии у их родителей // Здравоохранение Российской Федерации. 2006. № 1. С. 52.

11. Павлов О.Г. Системное влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов: дисс.... док. мед. наук. Тула: Тульский государственный университет, 2006. 295 с.
12. Павлов О.Г. Влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов с позиций системного анализа; под ред. Н.М. Агаркова, В.Г. Волкова. Курск: Курский гос. технический ун-т, 2006. 236 с.
13. Павлов О.Г. Системное исследование медико-социальной детерминации гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 135–137.
14. Павлов О.Г. Прикладные вопросы ситуационного управления в социально-медицинской сфере. Старый Оскол: ТНТ, 2009. 276 с.
15. Павлов О.Г., Мартыанов Д.В. Системо-образующие факторы развития ранних послеродовых инфекций // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 1. С. 23–25.
16. Павлов О.Г. Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 74–75.
17. Павлов О.Г. Сочетанная соматическая патология родителей и репродуктивная функция их дочерей // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 248–250.
18. Павлов О.Г., Томарева Е.И., Меладзе Р.Д. Ассоциации некоторых соматических заболеваний родителей с осложнениями беременности и родов их дочерей. В сборнике: Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула: ТулГУ, 2016. С. 93–102.
19. Томарева Е.И. Влияние особенностей образа жизни на точность результатов пренатальной диагностики. II Всероссийский научный форум молодых ученых "Наука будущего – наука молодых", 20-23 сентября 2016, Казань, URL: <https://4science.ru/events/sfy2016/theses/19af58b4387c47ae88a09e7bd2a6dde4> (дата обращения: 10.05.2016).
20. Томарева Е.И. Стремление будущих матерей к сохранению здоровья. Мечниковские чтения – 2016: 89 конференция студенческого научного общества: сборник материалов / под ред. Силина А.В., Костюкевича С.В. Ч. I. Спб.: СЗГМУ им. Мечникова И.И., 2016. С. 33.
21. Томарева Е.И. Медико-социальные особенности группы риска при проведении пренатальной диагностики. Мечниковские чтения – 2016: 89 конференция студенческого научного общества: сборник материалов / под ред. Силина А.В., Костюкевича С.В. Ч. I. Спб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. С. 44.
22. Томарева Е.И. Особенности образа жизни беременных женщин при отклонении данных PAPP-A и b-HCG. Мечниковские чтения – 2016: 89 конференция студенческого научного общества: сборник материалов / под ред. Силина А.В., Костюкевича С.В. Ч. I. Спб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. С. 33–34.
23. Цуркан С.В. Стратегии популяционной профилактики врожденной патологии // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92, № 3. С. 449–452.

References

1. Agarkov NM, Pavlov OG. Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny [Medical-social problems of pregnant at a young age]. Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny. 1997;4:18-21. Russian.
2. Akulenko LV, Manuhin IB, Macharashvili TK. Prichiny nizkoj jeffektivnosti prenatal'noj diagnostiki geneticheskoy patologii ploda [Reasons for the low efficiency of prenatal diagnosis of genetic diseases of the fetus]. Problemy reprodukcii. 2015;21(4):114-20. Russian.
3. Volkov VG, Pavlov OG. Issledovanie metodami sistemnogo analiza roli nasledstvennoy otyagoshchennosti gipertonicheskoy bolezni v vozniknovenii gestozov [Study of the hereditary predisposition to hypertension diseases and medical-social factors influence in gestosis development by methods of the system analysis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(1):92-4. Russian.
4. Zhuchenko LA, Goloshubov PA, Andreeva EN, Kalashnikova EA, Judina EV, Izhevskaja VL. Analiz rezul'tatov rannego prenatal'nogo skrininga, vypolnjajushhegosja po nacional'nomu prioritetnomu proektu «Zdorov'e» v subjektah Rossijskoj Federacii. Rezul'taty Rossijskogo mul'ticentrovogo issledovaniya «Audit-2014» [Analysis of early prenatal screening, running on the national priority project "Health" in the Russian Federation]. Rezul'taty Rossijskogo mul'ticentrovogo issledovaniya «Audit-2014». Medicinskaja genetika. 2014;13(6):3-54. Russian.
5. Kozina EA, Pavlov OG, Tomareva EI. Mediko-sotsial'nye aspekty prenatal'noj diagnostiki [Comparative crystallography of blood for women with uterine myoma and women-donors]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal). 2016 [cited 2016 Jun 01];2:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-17.pdf>. DOI: 10.12737/20075.
6. Mysjakov VB, Chizhova OV, Rjanzanova OA, Konovalov OE. Mediko-social'nye aspekty rasprostranennosti vrozhdennyh porokov razvitiya [Medical and social aspects of the prevalence of congenital malformations]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika Pavlova IP. 2010;2:57-62. Russian.

7. Ovchinkin OV, Ovchinkina TV, Pavlov OG. Personal'noe modelirovanie zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy s primeneniem neyronnykh setey i instrumental'nykh sredstv [Personal modeling of cardiovascular diseases with application of neuronal networks and instruments]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(4):41-3. Russian.
8. Pavlov OG, Kononenko NI, Tyurina GL. Invazivnaya prenatal'naya diagnostika v praktike Kurskoy oblastnoy mediko-geneticheskoy konsul'tatsii [Invasive prenatal diagnosis in the practice of the Kursk regional mediko-genetic consultation]. Meditsinskaya genetika. 2005;4(5):245. Russian.
9. Pavlov OG, Khurasev BF. Osobennosti techeniya beremennosti u zhenshchin s nasledstvennoy predispozitsionnoy k arterial'noy gipertenzii [Peculiarities of pregnancy in women with hereditary predisposition to arterial hypertension]. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2005;5(2):31-3. Russian.
10. Pavlov OG. Osobennosti obraza zhizni zhenshchin pri nalichii arterial'noy gipertonii u ikh roditeley [Lifestyle of females having parents with arterial hypertension]. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2006;1:52. Russian.
11. Pavlov OG. Sistemnoe vliyanie nasledstvennoy predispozitsionnoy k somatopatologii i mediko-sotsial'nykh faktorov na techenie beremennosti i iskhod rodov [The systemic impact of the hereditary predisposition to somatic pathology and medico-social factors on the course of pregnancy and birth outcomes] [dissertation]. Tula (Tula region): Tula State University; 2006. Russian.
12. Pavlov OG. Vliyanie nasledstvennoy predispozitsionnoy k somatopatologii i mediko-sotsial'nykh faktorov na techenie beremennosti i iskhod rodov s pozitsiy sistemnogo analiza [The influence of genetic predisposition to somatopsychology and medico-social factors on the course of pregnancy and outcome of labor from the standpoint of system analysis]. Kursk: Kurskiy gos. tekhnicheskii un-t; 2006. Russian.
13. Pavlov OG. Sistemnoe issledovanie mediko-sotsial'noy determinatsii gestoza [System analysis of medico-social gestosis determination]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):74-5. Russian.
14. Pavlov OG. Prikladnye voprosy situatsionnogo upravleniya v social'no-medicinskoj sfere [Applied situational management in the socio-medical field]. Staryj Oskol: TNT, 2009. Russian.
15. Pavlov OG, Mart'yanov DV. Sistemo-obrazuyushchie faktory razvitiya rannikh poslerodovykh infektsiy [Systemic factors of female infections in early postdelivery periods]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(1):23-5. Russian.
16. Pavlov OG. Sistemnyy podkhod k analizu prichin razvitiya infektsiy u novorozhdennykh v rannem neonatal'nom periode [System analysis of newborns infections reasons in early neonatal period]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):74-5. Russian.
17. Pavlov OG. Sochetannaya somaticheskaya patologiya roditeley i reproduktivnaya funktsiya ikh docherey [Combination of somatic pathology parents and reproductive function of their daughters]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):248-50. Russian.
18. Pavlov OG, Tomareva EI, Meladze RD. Assotsiatsii nekotorykh somaticheskikh zabolevaniy roditeley s oslozhneniyami beremennosti i rodov ikh docherey [Association of some somatic diseases parents with complications of pregnancy and childbirth of their daughters]. In: Perspektivy vuzovskoy nauki: Proceedings of the nauchnoy konferentsii k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti. Tula: TulGU; 2016. Russian.
19. Tomareva EI. Vliyanie osobennostey obraza zhizni na tochnost' rezul'tatov prenatal'noy diagnostiki [The impact of lifestyle features on the accuracy of the results of prenatal diagnosis]. In: Nauka budushchego – nauka molodykh: Proceedings of the II Vserossiyskiy nauchnyy forum molodykh uchenykh; 2016 Sep 20–23; Kazan', Russia. [about 1 p.]. Russian. Available from: <https://4science.ru/events/sfy2016/theses/19af58b4387c47ae88a09e7bd2a6dde4> (reference date: 10.05.2016).
20. Tomareva EI. Stremlenie budushchikh materey k sokhraneniyu zdorov'ya [The desire of the future mothers to saving their health]. In: Silina AV, Kostyukevicha SV, editors. Mechnikovskie chteniya – 2016: Proceedings of the 89 konferentsiya studencheskogo nauchnogo obshchestva; 2016 Apr 27–28; Sankt-Peterburg, Russia. Sankt-Peterburg: SZGMU im. Mechnikova II; 2016. Russian.
21. Tomareva EI. Mediko-sotsial'nye osobennosti gruppy riska pri provedenii prenatal'noy diagnostiki [Medico-social characteristics of the risk group of prenatal diagnostics]. In: Silina AV, Kostyukevicha SV, editors. Mechnikovskie chteniya – 2016: Proceedings of the 89 konferentsiya studencheskogo nauchnogo obshchestva; 2016 Apr 27–28; Sankt-Peterburg, Russia. Sankt-Peterburg: SZGMU im. Mechnikova II; 2016. Russian.
22. Tomareva EI. Osobennosti obraza zhizni beremennykh zhenshchin pri otklonenii dannykh PAPP-A i b-HCG [Features of the lifestyle of pregnant women in the deviation of PAPP-A and b-HCG analyses]. In: Silina AV, Kostyukevicha SV, editors. Mechnikovskie chteniya – 2016: Proceedings of the 89 konferentsiya studencheskogo nauchnogo obshchestva; 2016 Apr 27–28; Sankt-Peterburg, Russia. Sankt-Peterburg: SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2016. Russian.
23. Curkan SV. Strategii populjacionnoj profilaktiki vrozhdennoj patologii [Population congenital pathology prevention strategies]. Kazanskiy medicinskiy zhurnal. 2011;92(3):449-52. Russian.

Библиографическая ссылка:

Томарева Е.И., Меладзе Р.Д., Евдокимова Д.В. Факторы риска патологического кариотипа плода (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-15.pdf> (дата обращения: 19.05.2017).

**АССОЦИИ КОМБИНАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ МАТРИКСНЫХ
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ С РАЗВИТИЕМ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

М.И. МОСКАЛЕНКО

*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия,
e-mail: mariam31011989@yandex.ru*

Аннотация. Эссенциальная артериальная гипертензия – мультифакториальное заболевание, встречающееся у 42% населения старше 35 лет. Эссенциальная гипертензия считается независимым фактором риска для многих сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инсульта, сердечной недостаточности и инфаркта миокарда. В патогенез эссенциальной гипертензии вовлечены гены матриксных металлопротеиназ, которые представляют собой семейство цинк-зависимых протеолитических ферментов, разрушающих различные компоненты внеклеточного матрикса и опосредующих его ремоделирование в физиологических и патологических процессах.

Настоящее исследование посвящено новым данным о вовлеченности комбинаций полиморфизмов генов матриксных металлопротеиназ в формирование эссенциальной гипертензии. Проведен биоинформатический анализ с помощью программного обеспечения *APSampler*. В результате исследования установлено пять сочетаний локусов генов матриксных металлопротеиназ, ассоциированных с возникновением эссенциальной гипертензии, из них 3 оказывают протективный эффект, а 2 являются факторами риска развития гипертензии. Наиболее значимый вклад в формирование эссенциальной гипертензии демонстрируют полиморфизмы *rs11568818 MMP-7*, *rs11225395 MMP-8* и *rs17577 MMP-9*.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, матриксные металлопротеиназы, мультифакториальные заболевания.

**ASSOCIATIONS OF POLYMORPHISM COMBINATIONS OF MATRIX METAL PROTEINASE
WITH DEVELOPMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION**

M.I. MOSKALENKO

*Belgorod State University, Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russia,
e-mail: mariam31011989@yandex.ru*

Abstract. Essential arterial hypertension (EG) is a multifactorial disease that occurs in 42% of the population over 35 years of age. This disease is an independent predisposing factor for cardio-vascular disease, including stroke, congestive heart failure and myocardial infarction. The pathogenesis of essential hypertension involves the genes of matrix metal proteinase (MMP), which are a family of zinc-dependent proteolytic enzymes that degrade various components of extracellular matrix and mediate remodeling in both physiological and pathological processes.

The research is devoted to new data on the involvement of combinations of polymorphisms of matrix metal proteinase in the development of essential hypertension. A bioinformatic analysis was performed using the *APSampler* software. The study identified five combinations of MMP loci associated with the onset of HE, of which 3 had a protective effect, and 2 were risk factors for the development of hypertension. The most significant contribution to the formation of HE is demonstrated by polymorphisms *rs11568818 MMP-7*, *rs11225395 MMP-8* and *rs17577 MMP-9*.

Key words: hypertension, matrix metal proteinase, multifactorial disease.

Введение. В настоящее время эссенциальная гипертензия (ЭГ) считается одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний и ведущей причиной инвалидизации как в Российской Федерации, так и во всем мире. Молекулярно-генетические основы наследственной предрасположенности к эссенциальной гипертензии активно изучаются российскими и зарубежными исследователями, при этом основное внимание уделяется выявлению ассоциаций с заболеванием полиморфных маркеров генов-кандидатов [8, 9]. Наибольшее число работ, имеющих в печати, посвящено изучению вклада отдельных полиморфных маркеров в развитие ЭГ [12, 14], однако, данное заболевание является полигенным, что указывает на необходимость анализа межгенных взаимодействий при формировании к нему наследственной предрасположенности. Исследования последних лет позволили выявить спектр генов, потенциально вовлеченных в развитие эссенциальной гипертензии, в число которых входят *гены мат-*

риксных металлопротеиназ (ММР) [2, 6, 7, 11]. Эти эндопептидазы представляют собой группу протеолитических ферментов, отвечающих за расщепление всех *компонентов внеклеточного матрикса* (ВКМ). В ряде исследований установлено, что изменение экспрессии генов, кодирующих ММР, может приводить к нарушению баланса между синтезом и деградацией ВКМ, что влечет за собой снижение способности сосудистой стенки к ремоделированию [1, 10, 12].

Цель исследования – изучение вовлеченности комбинаций полиморфных маркеров *rs11568818 MMP-7*, *rs11225395 MMP-8*, *rs3025058 MMP-3*, *rs652438 MMP-12*, *rs243865 MMP-2*, *rs17577 MMP-9* в формирование эссенциальной гипертензии.

Материалы и методы исследования. Объем исследуемой выборки составил 1405 человек: 939 больных с ЭГ и 466 индивидуумов контрольной группы. В выборку включались лица русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не состоящие в родстве между собой. Пациенты включались в соответствующую группу после подтверждения диагноза эссенциальной гипертензии лабораторно-инструментальными и клиническими методами обследования. Критерием включения в группу больных ЭГ были систолическое АД ≥ 140 мм. рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм. рт. ст., критерием исключения – наличие у респондента вторичных гипертензий и/или тяжелых хронических заболеваний, а также родство с уже включенными в исследование пациентами. Контрольная группа представлена индивидуумами без сердечно-сосудистой патологии. Средний возраст индивидуумов с ЭГ на момент обследования составлял $58,06 \pm 8,76$ лет, а индивидуумов контрольной группы – $57,81 \pm 8,52$ лет. Исследуемые группы больных с ЭГ и контроля сопоставимы по полу, возрастным характеристикам, месту рождения и национальности. Клинико-лабораторное обследование пациентов проводилось на базе кардиологического и неврологического отделений Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Все пациенты подписали информированное согласие о включении в исследование и использовании полученных данных.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные методом фенол-хлороформной экстракции из лейкоцитов периферической крови, взятой из локтевой вены пробанда. Выделенную ДНК использовали для проведения *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) синтеза ДНК с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров. Последующий анализ полиморфизмов проводился методом детекции *Taq-Man* зондов с помощью *real-time* ПЦР. Расчет фенотипических и генных частот проводили стандартными методами. Соответствие наблюдаемого распределения частот генотипов теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга проверяли, используя критерий хи-квадрат Пирсона. Поиск комбинаций полиморфных маркеров генов матриксных металлопротеиназ, ассоциированных эссенциальной гипертензией осуществляли с помощью программного обеспечения *APSampler* (<http://sources.redhat.com/cygwin/>), использующего метод Монте-Карло марковских цепей и байесовскую непараметрическую статистику. Валидация выявленных ассоциаций проводилась с использованием точного критерия Фишера (*OR*, 95% *CI*, $p < 0,05$), комбинации анализировались с применением критерия полного сочетания. Поправку на множественные сравнения осуществляли проведением пермутационного теста: число пермутаций равнялось 100, статистически значимым уровнем считали $p_{\text{perm}} \leq 0,01$.

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа полученных результатов выявлено, что для всех исследуемых локусов у больных с ЭГ и у лиц контрольной группы эмпирическое распределение частот генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Комплексный анализ носительства сочетаний аллелей и генотипов у больных эссенциальной гипертензией и в контрольной группе выявил пять комбинаций полиморфных вариантов генов *MMP*, из которых 2 являются факторами риска развития эссенциальной гипертензии, а 3 – протективными факторами (табл. 1). Сочетание аллелей *G* (*rs11568818 MMP-7*), *T* (*rs11225395 MMP-8*) и *A* (*rs17577 MMP-9*) оказывает протективный эффект на восприимчивость к гипертензии (*OR*=0,49) и встречается у больных ЭГ в два раза чаще, чем среди индивидуумов контрольной группы ($p_{\text{perm}} = 1,0e-09$). Установлено, что комбинация генетических маркеров *MMP*: аллеля *G* (*rs11568818 MMP-7*), аллеля *A* (*rs17577 MMP-9*) и генотипа *AA* (*rs652438 MMP-12*) также оказывает протективное влияние в развитии ЭГ (*OR*=0,59, $p_{\text{perm}} = 1,793e-05$). Сочетание аллелей *C* (*rs243865 MMP-2*), *G* (*rs11568818 MMP-7*) и *A* (*rs17577 MMP-9*) отмечается у 17,64% больных эссенциальной гипертензией у 26,09% здоровых индивидуумов, данная комбинация является протективным фактором при развитии ЭГ (*OR*=0,61, $p_{\text{perm}} = 0,0002$). Сочетание аллелей *6A* (*rs3025058 MMP-3*), *C* (*rs11225395 MMP-8*) и *G* (*rs652438 MMP-12*) вдвое чаще регистрируется среди больных с ЭГ по сравнению с контрольной группой и является фактором риска развития гипертензии (*OR*=1,96, $p_{\text{perm}} = 0,005$). Выявлено, что комбинация трех полиморфизмов – *6A* (*rs3025058 MMP-3*), *A* (*rs11568818 MMP-7*) и *CC* (*rs11225395 MMP-8*) является рискованной в отношении ЭГ (*OR*=1,54) и достоверно чаще встречается у больных с гипертензией по сравнению с индивидуумами контрольной группы ($p_{\text{perm}} = 0,01$). Следует отметить, что в четырех из пяти сочетаний фигурирует локус *rs11568818 MMP-7*, аллель *G* которого имеет протективный эффект, а носительство аллеля *A* является фактором риска развития ЭГ. Также примечательно, что аллель *A* *rs17577 MMP-9* присутствует во всех комбинациях, оказывающих протективный эффект на развитие ЭГ.

Таблица 1

Комбинации аллелей и генотипов полиморфизмов матричных металлопротеиназ, ассоциированные с развитием эссенциальной гипертензии

Полиморфизмы/ генетические варианты						Больные с ЭГ (n=939)		Контрольная группа (n=466)		P_f P_{perm}	OR (95% CI)
rs11568818MMP-7	rs11225395MMP-8	rs3025058MMP-3	rs652438MMP-12	rs243865MMP-2	rs17577MMP-9	n/N	%	n/N	%		
G	T				A	103/820	11,16	92/360	20,35	5,1e-06 1,0e-09	0,49 (0,36-0,67)
G			AA		A	157/766	17,01	116/333	25,84	0,0001 1,79e-05	0,59 (0,45-0,77)
G				C	A	163/761	17,64	119/337	26,09	0,0002 0,0002	0,61 (0,46-0,79)
	C	6A	G			99/831	10,65	26/429	5,71	0,001 0,005	1,96 (1,25-3,07)
A	CC	6A				207/718	22,37	72/386	15,72	0,002 0,006	1,54 (1,15-2,08)

Примечание: OR (95% CI) – отношение шансов с 95% доверительным интервалом; p_f – уровень значимости по критерию Фишера, p_{perm} – уровень значимости после проведения пермутационного теста

Матричные металлопротеиназы играют значимую роль в деградации компонентов внеклеточного матрикса и определяют его реорганизацию в физиологических и патологических процессах [10]. Протеиназная активность MMP обеспечивает прогрессирующую клеточную миграцию и инвазии, а также играет решающую роль в формировании и ремоделировании сосудов, что определяет их ассоциации с сердечно-сосудистой патологией [1]. В выявленных нами комбинациях наиболее значимый вклад в формирование ЭГ вносят полиморфизмы rs11568818 MMP-7, rs11225395 MMP-8 и rs17577 MMP-9. Матрилизин A (MMP-7) индуцирует ангиогенез и модулирует функции эндотелия, взаимодействуя с мембранными рецепторами VEGF [6]. В исследовании SriManjari K. (2014) установлено, что аллель G полиморфизма rs11568818 MMP-7 оказывает протективный эффект на развитие ЭГ и ее осложнений у жителей Индии, что согласуется с полученными нами данными. Высокая транскрипционная активность гена MMP-8 приводит к избыточной деградации экстрацеллюлярного матрикса и патологическому ремоделированию сосудов [3, 11]. При изучении сербского населения выявлены ассоциации варианта T rs11225395 MMP-8 с возникновением сердечно-сосудистой патологии [2]. Однако в нашем исследовании данный полиморфный вариант, напротив, снижает риск развития ЭГ. Это может объясняться различиями в дизайне исследований и патогенетическими особенностями возникновения и течения ЭГ у лиц с разной этнической принадлежностью [5]. В работах зарубежных авторов показано, что матриксная металлопротеиназа-9 способна активировать пролиферацию эндотелиальных клеток и индуцировать ангиогенез [7, 15]. Согласно данным Wang W. (2015), полиморфизм rs17577 MMP-9 ассоциирован с развитием эссенциальной гипертензии в китайской популяции [13], что согласуется с результатами, полученными в настоящем исследовании.

Выводы:

1. Сочетания генетических вариантов локусов rs11568818 MMP-7, rs11225395 MMP-8, rs3025058 MMP-3, rs652438 MMP-12, rs243865 MMP-2, rs17577 MMP-9 вовлечены в формирование эссенциальной гипертензии у населения Центрального Черноземья России.

2. Комбинации аллелей G, T и A (rs11568818, rs11225395, rs17577), аллелей G, A и генотипа AA (rs11568818, rs17577, rs652438), аллелей C, G и A (rs243865 MMP-2, rs11568818, rs17577) оказывают протективное влияние на развитие ЭГ.

3. Сочетания аллелей 6A, C и G (rs3025058, rs11225395, rs652438), а также аллелей 6A, A и генотипа CC (rs3025058, rs11568818, rs11225395) являются факторами риска развития эссенциальной гипертензии.

Заключение. Таким образом, в рамках настоящей работы установлена взаимосвязь комбинаций полиморфных маркеров генов матриксных металлопротеиназ с восприимчивостью к эссенциальной артериальной гипертензии. Полученные данные могут быть использованы для формирования групп повышенного риска развития гипертензии и своевременной реализации в этих группах необходимых лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению возникновения ЭГ и ее осложнений.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-34-00114/16 «Исследование вовлеченности генетических полиморфизмов генов матриксных металлопротеиназ в формирование инсульта на фоне гипертонической болезни у населения Центрального Черноземья России»

Литература

1. Candelario-Jalil E., Yang Y., Rosenberg G.A. Diverse roles of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in neuroinflammation and cerebral ischemia // *Neuroscience*. 2009. №158 (3). P. 983–994.
2. Djuric T., Zivkovic M., Milosevic B. MMP-1, -3 and -8 haplotype is associated with congenital anomalies of the kidney and urinary tract // *Pediatr Nephrol*. 2014. №29 (5). P. 879–884.
3. Greenlee K.J., Werb Z., Kheradmand F. Matrix Metalloproteinases in Lung: Multiple, Multifarious, and Multifaceted // *Physiological Reviews*. 2011. №87 (1). P. 69–98.
4. Hao Y., Tian S., Sun M. Association between matrix metalloproteinase gene polymorphisms and development of ischemic stroke // *Int. J. Clin. Exp. Pathol*. 2015. №8 (9). P. 1647–1652.
5. Hoseini S.M., Kalantari A., Afarideh M. Evaluation of plasma MMP-8, MMP-9 and TIMP-1 identifies candidate cardiometabolic risk marker in metabolic syndrome: results from double-blinded nested case-control study // *Metabolism*. 2015. №64 (4). P. 527–538.
6. Mishra A., Srivastava A., Mittal T. Association of matrix metalloproteinases (MMP2, MMP7 and MMP9) genetic variants with left ventricular dysfunction in coronary artery disease patients // *Clin Chim Acta*. 2012. №413. P. 19–20.
7. Rodríguez-Pérez J.M., Vargas-Alarcón G., Posadas-Sánchez R. rs3918242 MMP9 gene polymorphism is associated with myocardial infarction in Mexican patients // *Genet Mol Res*. 2016. №15 (1). P. 770–776.
8. Sakowicz A., Hejduk P., Pietrucha T. Association between ins4436A in 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 gene and essential hypertension in Polish population // *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2015. №69. P. 1245–1250.
9. Singh M., Singh A.K., Pandey P. Molecular genetics of essential hypertension // *Clin Exp Hypertens*. 2016. №38 (3). P. 268–277.
10. Velho F.M., Cohen C.R., Santos K.G. Polymorphisms of matrix metalloproteinases in systolic heart failure: role on disease susceptibility, phenotypic characteristics, and prognosis // *J Card Fail*. 2011. №17 (2). P. 115–121.
11. Wang H., Parry S., Macones G. Functionally significant SNP MMP-8 promoter haplotypes and preterm premature rupture of membranes (PPROM) // *Hum. Mol. Genet*. 2014. №13 (21). P. 2659–2669.
12. Wang X., Sun Q., Huang Y. Association between CACNB2 gene polymorphisms and essential hypertension // *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2013. №30 (3). P. 340–344.
13. Wang W., Lu J., Yang L., Zhang J. Association of Matrix Metalloproteinase-9 Gene -1562C/T Polymorphism with Essential Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis Article // *Iran J Public Health*. 2015. №44 (11). P. 1445–1452.
14. Ward A.M., Takahashi O., Stevens R. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies // *J Hypertens*. 2012. №30. P. 449–456.
15. Wu H.D., Bai X., Chen D.M. Association of genetic polymorphisms in matrix metalloproteinase-9 and coronary artery disease in the Chinese Han population: a case-control study // *Genet Test Mol Biomarkers*. 2013. №17 (9). P. 707–712.

References

1. Candelario-Jalil E, Yang Y, Rosenberg GA. Diverse roles of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in neuroinflammation and cerebral ischemia. *Neuroscience*. 2009;158 (3):983-94.
2. Djuric T, Zivkovic M, Milosevic B. MMP-1, -3 and -8 haplotype is associated with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol*. 2014;29 (5):879-84.
3. Greenlee KJ, Werb Z, Kheradmand F. Matrix Metalloproteinases in Lung: Multiple, Multifarious, and Multifaceted. *Physiological Reviews*. 2011;87 (1):69-98.
4. Hao Y, Tian S, Sun M. Association between matrix metalloproteinase gene polymorphisms and development of ischemic stroke. *Int. J. Clin. Exp. Pathol*. 2015;8 (9):1647-52.

5. Hoseini SM, Kalantari A, Afarideh M. Evaluation of plasma MMP-8, MMP-9 and TIMP-1 identifies candidate cardiometabolic risk marker in metabolic syndrome: results from double-blinded nested case-control study. *Metabolism*. 2015;64 (4):527-38.
6. Mishra A, Srivastava A, Mittal T. Association of matrix metalloproteinases (MMP2, MMP7 and MMP9) genetic variants with left ventricular dysfunction in coronary artery disease patients. *Clin Chim Acta*. 2012;413:19-20.
7. Rodríguez-Pérez JM, Vargas-Alarcón G, Posadas-Sánchez R. rs3918242 MMP9 gene polymorphism is associated with myocardial infarction in Mexican patients. *Genet Mol Res*. 2016;15 (1):770-6.
8. Sakowicz A, Hejduk P, Pietrucha T. Association between ins4436A in 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 gene and essential hypertension in Polish population. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2015;69:1245-50.
9. Singh M, Singh AK, Pandey P. Molecular genetics of essential hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38 (3):268-77.
10. Velho FM, Cohen CR, Santos KG. Polymorphisms of matrix metalloproteinases in systolic heart failure: role on disease susceptibility, phenotypic characteristics, and prognosis. *J Card Fail*. 2011;17 (2):115-21.
11. Wang H, Parry S, Macones G. Functionally significant SNP MMP-8 promoter haplotypes and preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Hum. Mol. Genet*. 2014;13 (21):2659-69.
12. Wang X, Sun Q, Huang Y. Association between CACNB2 gene polymorphisms and essential hypertension. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2013;30 (3):340-4.
13. Wang W, Lu J, Yang L, Zhang J. Association of Matrix Metalloproteinase-9 Gene -1562C/T Polymorphism with Essential Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis Article. *Iran J Public Health*. 2015;44 (11):1445-52.
14. Ward AM, Takahashi O, Stevens R. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2012;30:449-56.
15. Wu HD, Bai X, Chen DM. Association of genetic polymorphisms in matrix metalloproteinase-9 and coronary artery disease in the Chinese Han population: a case-control study. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2013;17 (9):707-12.

Библиографическая ссылка:

Москаленко М.И. Ассоциации комбинаций полиморфизмов матриксных металлопротеиназ с развитием эссенциальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-16.pdf> (дата обращения: 22.05.2017). DOI: 10.12737/article_5922bb446cd2b0.14691350.

**СРАВНЕНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ
ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА**

С.А. КОВАЛЕВ^{*,**}, З.А. ВОРОНЦОВА^{*}, Д.В. ГРЯЗНОВ^{*,**}, А.Л. ЛАВРЕНОВ^{*}, С.Н. ЗОЛОТАРЕВА^{*},
Г.В. ДОБРОСОЦКИХ^{**}, О.И. ТЕСЛЕНКО^{**}, О.Е. АНДРИЕНКО^{**}, Р.В. ЗВЕРЕВ^{*}, Р.Л. АХМАДЗАЙ^{*}

^{*}ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»,
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Россия
^{**}БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»,
Московский проспект, 151, Воронеж, 394066, Россия

Аннотация. Комплекс патологических проявлений, развивающихся при инфекционном эндокардите, включает проявления сепсиса, сердечной и полиорганной недостаточности, а также от направленности и выраженности иммунных реакций организма.

Целью исследования явилось сравнение предоперационных показателей иммунологической реактивности у взрослых хирургических пациентов с инфекционным эндокардитом и выявление их предиктивной ценности.

Изучены данные 246 пациентов. Инфекционный эндокардит нативных клапанов был у 223; инфекционный эндокардит протезных клапанов – у 23 больных, острый инфекционный эндокардит имел место в 56, подострый – в 190 случаях. Контрольную группу составили 20 пациентов без признаков инфекции.

Во всех группах определены выраженные изменения показателей состояния иммунной системы: клеточного звена с угнетением большинства субпопуляций и активацией цитотоксических Т-лимфоцитов, а также гуморального звена со снижением количества В-лимфоцитов и повышением уровня иммуноглобулина G. У пациентов с острым и подострым инфекционным эндокардитом, а также инфекционным эндокардитом нативных и протезных клапанов, выявлен различный профиль иммунологических показателей: при подостром и протезном инфекционном эндокардите, на фоне меньшей активности воспалительных маркеров, отмечается иной профиль активности Т-клеток, показателей фагоцитоза, уровней циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, хирургическое лечение, предоперационные показатели иммунологической реактивности.

**COMPARISON OF PREOPERATIVE IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN SURGICAL
PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS**

S.A. KOVALEV^{*,**}, Z.A. VORONTSOVA^{*}, D.V. GRIAZNOV^{*,**}, A.L. LAVRENOV^{*}, S.N. ZOLOTAREVA^{*},
G.V. DOBROSOTSKIY^{**}, O.I. TESLENKO^{**}, O.E. ANDRIENKO^{**}, R.V. ZVEREV^{*}, R.L. AHMADZAI^{*}

^{*}Voronezh State Burdenko Medical University, Studencheskaya str. 10, Voronezh, 394036, Russia
^{**}Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Moskovsky av., 151, Voronezh, 394066, Russia

Abstract. The complex of the pathological implications developing at an infectious endocarditis includes implications of a sepsis, a heart and multiorgan failure, and also from an orientation and expression of immune reactions of an organism. The purpose of the study was to compare preoperative markers of immunological reactivity and to reveal their predictive value in adult surgical patients with infective endocarditis.

The data of 246 patients was studied, native valve infective endocarditis was in 223; prosthetic valve infective endocarditis was in 23 patients, acute native valve infective endocarditis occurred in 56, subacute - in 190 cases. The control group consisted of 20 patients without infection.

Significant changes in immunological parameters were found in all groups: cellular immunity has shown the decrease of the majority of cellular subpopulations and activation of cytotoxic T-lymphocytes, changes in humoral immunity included the reduced number of B-lymphocytes and rise of immunoglobulin G level. Different ranges of immunological parameters were revealed in patients with acute and subacute in-infective endocarditis, and infective endocarditis of native and prosthetic valves: in subacute and prosthetic infective endocarditis, lower activities of inflammatory markers and another ranges of T-cells subpopulations were found. Differences between groups were also revealed in levels of phagocytosis, circulating immune complexes and immunoglobulins.

Key words: infective endocarditis surgery, preoperative immunological parameters.

Введение. Комплекс патологических проявлений, развивающихся при *инфекционном эндокардите* (ИЭ), включает проявления сепсиса, сердечной и полиорганной недостаточности. Прогноз и исход при данном заболевании в значительной степени зависят от направленности и выраженности иммунных реакций организма. **Ошибка! Источник ссылки не найден.** Системный воспалительный ответ, в зависимости от возбудителя, форм и стадий заболевания, сопровождается как активацией, так и угнетением различных звеньев клеточного и гуморального иммунитета, кроме того, в патогенезе ИЭ значительную роль играет аутоиммунный компонент [1-8]. Изменения регистрируются как в центральных, так и в периферических органах иммунной системы [14].

Для данной патологии характерными являются лейкоцитоз, повышение лейкоцитарного индекса интоксикации и лимфопения. Неблагоприятный прогноз заболевания связывают как со снижением общего количества *T*-лимфоцитов, так и с угнетением *T*-хелперов, цитотоксических *T*-лимфоцитов, *T*-киллеров, а также индекса активации (*CD4/CD8*) [1, 19]. В то же время в ряде работ при ИЭ упоминается о значительном повышении количества *T*-клеток, а также таких их субпопуляций, как *T*-хелперы, активированные и цитотоксические *T*-лимфоциты [2, 5, 11, 12]. При анализе изменений гуморального иммунитета, в разных стадиях заболевания авторы отмечают как падение, так и рост уровня *B*-лимфоцитов, подавляющее большинство авторов говорят о повышении уровня иммуноглобулинов *M*, *G* и *A* [14, 16, 17]. Иммуносупрессивные проявления ИЭ приводят к снижению таких показателей, как фагоцитоз, метаболическая и хемотаксическая клеточная активность. Страдает продукция воспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли (ФНО α). Доступные работы указывают на повышение титра циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), снижение уровня интерферонов, дисбаланс цитокинов. Низкий уровень комплемента также расценивается как неблагоприятный предиктор [3, 4, 8-10, 13].

Цель исследования – сравнение предоперационных показателей иммунологической реактивности у взрослых хирургических пациентов с острым и подострым клапанным, а также протезным инфекционным эндокардитом и выявление их предиктивной ценности.

Материалы и методы исследования. Изучены данные 246 пациентов, оперированных по поводу ИЭ в Воронежском кардиохирургическом центре с 2005 по 2016 г. Контрольную группу составили 20 пациентов с хроническими формами ИБС и постинфарктного кардиосклероза перед операцией коронарного шунтирования. В общей когорте возраст составил от 14 до 75 лет ($40,68 \pm 14,34$), мужчин 204 (82,9%), женщин 42 (17,1%). ИЭ *нативных клапанов* (НК) был у 223 (90,7%); ИЭ *протезных клапанов* (ПК) – у 23 (9,3%) больных. Среди больных с ИЭНК острый ИЭ имел место в 56 (22,8%), подострый – в 190 (77,2%) случаях; первичный ИЭ отмечен у 114 (46,3%). Ранний ИЭПК зарегистрирован у 2 (8,7%); поздний ИЭПК – у 21 (91,3%) больных. По локализации процесса отмечено следующее: поражение АК – 98 (39,8%); поражение МК – 73 (29,7%) поражение МК и АК – 32 (13,0%); поражение ТК – 34 (13,8%); билатеральный ИЭ – 9 (3,7%). По функциональному классу сердечной недостаточности *NYHA* имелось следующее распределение: ФК1 – 3 (1,2%); ФК2 – 38 (15,4%); ФК3 – 128 (52,03%); ФК4 – 77 (31,3%). Выраженная полиорганная недостаточность была у 38 (15,4%) больных. ОНМК до операции имели место у 24 (9,8%) больных с ИЭ. Хирургические вмешательства, проведенные пациентам, приведены в табл. 1. Проведен сравнительный анализ показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также неспецифической резистентности. Определялось абсолютное содержание лейкоцитов и лимфоцитов. Методом проточной цитометрии исследован субпопуляционный состав лимфоцитов, который включал определение *T*-лимфоцитов (*CD3*⁺), *T*-лимфоцитов-хелперов (*CD3*⁺*CD4*⁺), цитотоксических *T*-лимфоцитов (*CD3*⁺*CD8*⁺), *Натуральных киллеров* (*CD3*⁻*CD16*⁺*56*⁺), активированных *T*-лимфоцитов (*CD3*⁺*CDHLA*⁻*DR*), а также *B*-лимфоцитов (*CD19*⁺). Определяли уровень фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарное число. Проводили спонтанный и активированный НСТ-тест, также рассчитывали цитохимические числа. С использованием метода иммуноферментного анализа выполняли количественное определение иммуноглобулинов (*Ig*)*G*, *M*, *A*. Уровень ЦИК определяли методом иммунного турбидиметрического анализа. Характер распределения данных в рядах оценивали при помощи метода Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Учитывая то, что в большинстве случаев распределение отличалось от нормального, при всех сравнениях применяли непараметрический точный теста Фишера. С целью определения влияния изучаемых факторов на госпитальную летальность, переменные были включены в *ROC*-анализ с расчетом для каждой из них *площади под кривой (AUC)*, *стандартной ошибки (SD)* и 95% доверительного интервала. В качестве критического уровня значимости был принят двухсторонний $p \leq 0,05$.

Таблица 1

Проведенные хирургические вмешательства

Основная группа	n/%*
Протезирование аортального клапана/%	72/29,3
Протезирование аортального клапана, реконструкция митрального клапана/%	2/1,0
Протезирование аортального клапана, аннулопластика трикуспидального клапана/%	1/0,6
Реконструкция аортального клапана/%	2/1,0
Реконструкция корня аорты/%	3/1,3
Протезирование восходящей аорты/%	1/0,3
Протезирование митрального клапана/%	34/14,0
Реконструкция митрального клапана/%	18/7,3
Протезирование митрального клапана, реконструкция/ Аннулопластика трикуспидального клапана/%	15/6,1
Протезирование митрального и аортального клапанов/%	24/9,9
Протезирование митрального клапана, протезирование трикуспидального клапана/%	2/1,0
Протезирование митрального, аортального и трикуспидального клапанов/%	5/2,2
Протезирование митрального и аортального клапанов, пластика трикуспидального клапана/%	15/6,4
Репротезирование аортального клапана, в т.ч. повторное/%	5/2,2
Ушивание парапротезной фистулы аортального клапана/%	1/0,6
Репротезирование митрального клапана, в т.ч. повторное/%	2/1,0
Ушивание парапротезной фистулы митрального клапана/%	1/0,3
Репротезирование аортального клапана, протезирование митрального клапана/ Репротезирование аортального клапана, протезирование митрального клапана, пластика трикуспидального клапана/	2/1,0
Репротезирование митрального клапана, протезирование аортального клапана/ Репротезирование аортального клапана, протезирование митрального клапана, пластика трикуспидального клапана/	1/0,4
Репротезирование митрального клапана, протезирование аортального клапана/ Репротезирование аортального клапана, ушивание парапротезной фистулы митрального клапана/	1/0,4
Перивальвулярные поражения/%	33/13,7
Контрольная группа	20
Однососудистое <i>off-pump</i> коронарное шунтирование (КШ)	5/25
Многососудистое КШ в условиях ИК	13/65
Многососудистое КШ с резекцией аневризмы левого желудочка в условиях ИК	2/10

Примечание: * – процент от группы

Результаты и их обсуждение. Сравнение показателей иммунограмм между пациентами с острым ИЭНК, подострым ИЭНК и контрольной группой выявило следующие статистически значимые отличия: в обеих группах по сравнению с контролем зарегистрировано снижение уровня общего количества лимфоцитов, относительного и абсолютного уровня *T*-лимфоцитов и активированных *T*-лимфоцитов, относительного количества *T*-хелперов и *T*-киллеров. Кроме того, в группе с подострым ИЭ отмечено значимое снижение абсолютного содержания *T*-хелперов и *T*-киллеров по сравнению с контролем. Вместе с этим, уровень *T*-лимфоцитов в группе больных с подострым ИЭ был значимо ниже, в группе больных с острым ИЭ. Количество *B*-лимфоцитов у пациентов с острым и подострым ИЭНК также было достоверно ниже, чем в контрольной группе. У больных с подострым ИЭНК выявлено снижение процента фагоцитирующих нейтрофилов, величины активированного НСТ-теста и цитохимического числа по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

В группе с острым ИЭНК отмечено повышение процента лейкоцитов. В группах с острым и подострым ИЭНК зарегистрировано повышение относительного показателя цитотоксических *T*-лимфоцитов, а в группе с острым ИЭ – дополнительно и повышение их абсолютного числа по сравнению с контролем. Также в группе с острым ИЭНК отмечено значимое повышение фагоцитарного числа, а в обеих группах – существенное повышение уровня ЦИК и *IgG* по сравнению с контрольной (табл. 2).

Сравнение показателей иммунограмм между пациентами с ИЭНК, ИЭПК и контрольной группой выявило следующие значимые отличия: в группе с ИЭНК по сравнению с контролем зарегистрировано снижение уровня общего количества лимфоцитов. В группах с ИЭНК и ИЭПК отмечено уменьшение относительного и абсолютного уровня *T*-лимфоцитов, *T*-киллеров и активированных *T*-лимфоцитов. В группе с ИЭПК выявлено меньшее абсолютное содержание *T*-хелперов. Количество *B*-лимфоцитов у па-

циентов обеих групп также было достоверно ниже, чем в контрольной группе. Кроме того, в группе с ИЭНК отмечено значимое снижение процента фагоцитирующих нейтрофилов, величины показателя НСТ-теста и цитохимического числа по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

В группе с ИЭНК имело место более высокое содержание лейкоцитов. В группах с ИЭНК и ИЭПК зарегистрировано повышение относительного показателя цитотоксических *T*-лимфоцитов. Вместе с этим, процент цитотоксических *T*-лимфоцитов в группе больных с ИЭПК был значимо выше, чем в группе больных с ИЭНК. Также в обеих группах выявлено существенное повышение уровня ЦИК, а в группе с ИЭНК – увеличение количества *IgG* по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

При проведении РОК-анализа с целью выявления факторов, влияющих на вероятность летального исхода в госпитальном периоде, выявлено, что переменные, имевшие значимые величины *AUC* ($>0,5$), не дали 95% вероятности отличия от нулевой гипотезы, и напротив, показатель с $p \leq 0,05$ (цитохимическое число 2) отличался незначительной предиктивной ценностью ($AUC=0,140$). В связи с этим, величины чувствительности и специфичности для точек отсечения изученных переменных, не являлись информативными в достаточной степени (табл. 4).

Таблица 2

Иммунологические показатели в группах с острым и подострым инфекционным эндокардитом нативных клапанов

	Острый ИЭНК	Подострый ИЭНК	Контроль	<i>p</i>
n	56	190	20	
Лейкоциты, $\times 10^9$/л	8,8 \pm 0,93*	7,9 \pm 0,60	6,1 \pm 0,38*	0,034
CD45, %	19,7 \pm 1,95*	23,8 \pm 2,59	32,4 \pm 1,81*	0,0001
CD45, %	19,7 \pm 1,95	23,8 \pm 2,59*	32,4 \pm 1,81*	0,012
CD3⁺, %	60,9 \pm 1,81*	60,4 \pm 2,31	71,5 \pm 2,78*	0,017
CD3⁺, %	60,9 \pm 1,81	60,4 \pm 2,31*	71,5 \pm 2,78*	0,01
CD3⁺, H	1,1 \pm 0,06*	0,9 \pm 0,08	1,5 \pm 0,15*	0,036
CD3⁺, H	1,1 \pm 0,06	0,9 \pm 0,08*	1,5 \pm 0,15*	0,003
CD3⁺, H	1,1 \pm 0,06*	0,9 \pm 0,08*	1,5 \pm 0,15	0,025
CD3⁺CD4⁺, %	42,2 \pm 2,14*	43,3 \pm 1,51	47,3 \pm 2,09*	0,035
CD3⁺CD4⁺, %	42,2 \pm 2,14	43,3 \pm 1,51*	47,3 \pm 2,09*	0,019
CD3⁺CD4⁺, H	0,7 \pm 0,07	0,57 \pm 0,06*	0,9 \pm 0,07*	0,017
CD3⁺CD8⁺, %	28,5 \pm 3,13*	23,2 \pm 3,61	13,8 \pm 0,91*	0,0001
CD3⁺CD8⁺, %	28,5 \pm 3,13	23,2 \pm 3,61*	13,8 \pm 0,91*	0,0001
CD3⁺CD8⁺, H	0,8 \pm 0,07*	0,6 \pm 0,06	0,4 \pm 0,09*	0,034
CD3⁺CD16⁺56⁺, %	16,2 \pm 1,58*	17,4 \pm 1,67	23,9 \pm 1,18*	0,001
CD3⁺CD16⁺56⁺, %	16,2 \pm 1,58	17,4 \pm 1,67*	23,9 \pm 1,18*	0,004
CD3⁺CD16⁺56⁺, H	0,3 \pm 0,03	0,3 \pm 0,03*	0,5 \pm 0,04*	0,001
CD3⁺CDHLA⁺DR, %	4,6 \pm 0,38*	6,8 \pm 0,87	13,8 \pm 0,91*	0,0001
CD3⁺CDHLA⁺DR, %	4,6 \pm 0,38	6,8 \pm 0,87*	13,8 \pm 0,91*	0,0001
CD3⁺CDHLA⁺DR, H	0,1 \pm 0,01*	0,1 \pm 0,01	0,4 \pm 0,08*	0,004
CD3⁺CDHLA⁺DR, H	0,1 \pm 0,01	0,1 \pm 0,01*	0,4 \pm 0,08*	0,0007
CD19⁺, H	0,2 \pm 0,02*	0,2 \pm 0,05	0,8 \pm 0,23*	0,019
CD19⁺, H	0,2 \pm 0,02	0,2 \pm 0,05*	0,8 \pm 0,23*	0,017
Фагоцитирующие нейтрофилы, %	70,3 \pm 2,55	62,3 \pm 2,64*	72,6 \pm 2,06*	0,034
Фагоцитарное число	10,0 \pm 0,42*	9,69 \pm 0,77	8,3 \pm 0,62*	0,022
НСТ-тест активированный	17,67 \pm 1,49	16,4 \pm 1,55*	23,1 \pm 2,41*	0,019
Цитохимическое число 2	0,47 \pm 0,12	0,3 \pm 0,03*	0,7 \pm 0,09*	0,001
ЦИК	108,7 \pm 16,61*	126,2 \pm 22,91	28,5 \pm 6,5*	0,001
ЦИК	108,7 \pm 16,61	126,2 \pm 22,91*	28,5 \pm 6,5*	0,001
IgG	16,73 \pm 1,56*	14,3 \pm 1,57	10,5 \pm 0,54*	0,028
IgG	16,73 \pm 1,56	14,3 \pm 1,57*	10,5 \pm 0,54*	0,028

Примечание: * – показатели со статистически значимыми различиями, уровень значимости *p* указан для отмеченных полей. В табл. представлены только те показатели, при сравнении которых получена статистическая значимость

Таблица 3

Иммунологические показатели в группах с инфекционным эндокардитом
 нативных и протезных клапанов

	ИЭНК	ИЭПК	Контроль	<i>p</i>
n	223	23	20	
Лейкоциты, ×10⁹/л	8,6±0,81*	6,9±0,64	6,1±0,38*	0,041
CD45, %	20,5±2,48*	19,5±4,07	32,4±1,81*	0,0001
CD3⁺, %	62,4±5,29*	56,6±3,11	71,5±2,78*	0,001
CD3⁺, %	62,4±5,29	56,6±3,11*	71,5±2,78*	0,001
CD3⁺, H	0,7±0,09*	1,0±0,21	1,5±0,15*	0,025
CD3⁺, H	1,0±0,06	0,7±0,09*	1,5±0,15*	0,037
CD3⁺, H	1,0±0,06*	0,7±0,09*	1,5±0,15	0,027
CD3⁺CD4⁺, H	0,7±0,06	0,57±0,07*	0,9±0,07*	0,034
CD3⁺CD8⁺, %	24,2±2,90*	32,0±2,79	13,8±0,91*	0,0001
CD3⁺CD8⁺, %	24,2±2,90	32,0±2,79*	13,8±0,91*	0,002
CD3⁺CD8⁺, %	24,2±2,90*	32,0±2,79*	13,8±0,91	0,034
CD3⁺CD16⁺56⁺, %	15,7±1,68*	10,4±2,01	23,9±1,18*	0,0001
CD3⁺CD16⁺56⁺, %	15,7±1,68	10,4±2,01*	23,9±1,18*	0,009
CD3⁺CD16⁺56⁺, H	0,3±0,03*	0,1±0,03	0,5±0,04*	0,0001
CD3⁺CD16⁺56⁺, H	0,3±0,03	0,1±0,03*	0,5±0,04*	0,004
CD3⁺CDHLA⁺DR, %	4,5±0,39*	5,2±0,81	13,8±0,91*	0,0001
CD3⁺CDHLA⁺DR, %	4,5±0,39	5,2±0,81*	13,8±0,91*	0,002
CD3⁺CDHLA⁺DR, H	0,1±0,01*	0,1±0,78	0,4±0,08*	0,003
CD3⁺CDHLA⁺DR, H	0,1±0,01	0,1±0,78*	0,4±0,08*	0,019
CD19⁺, H	0,27±0,07*	0,24±0,08	0,8±0,23*	0,019
CD19⁺, H	0,27±0,07	0,24±0,08*	0,8±0,23*	0,017
Фагоцитирующие нейтрофилы, %	64,7±2,50*	72,8±6,26	72,6±2,06*	0,036
НСТ-тест активированный	16,8±1,12*	16,8±5,24	23,1±2,41*	0,017
Цитохимическое число 2	0,4±0,07*	0,43±0,21	0,7±0,09*	0,032
ЦИК	108,2±10,79*	72,4±10,02	28,5±6,5*	0,0001
ЦИК	108,2±10,79*	72,4±10,02*	28,5±6,5	0,021
IgG	14,21±1,16*	12,5±1,93	10,5±0,54*	0,036

Примечание: * – показатели со статистически значимыми различиями, , уровень значимости *p* указан для отмеченных полей. В таблице представлены только те показатели, при сравнении которых получена статистическая значимость

При ИЭ иммунная система организма подвергается влиянию разных факторов: с одной стороны, это воздействие инфекционного агента при септическом состоянии, с другой стороны, это сердечная и полиорганная недостаточность. В данное исследование были включены только хирургические пациенты, а показаниями к операции служили: выраженное нарушение работы клапанов сердца, прогрессирующая недостаточность кровообращения, наличие больших эмбологенных вегетаций, внутрисердечный абсцесс, рецидивирующие эмболические эпизоды и неэффективная консервативная терапия [17]. Таким образом, это были пациенты с тяжелыми формами и осложненным течением ИЭ.

Анализ литературных данных показал признанные большинством авторов изменения, включающие лейкоцитоз, повышение уровня иммуноглобулинов и противоречивые данные, показывающие разнонаправленные изменения CD3, CD4, CD8, CD19. Результаты данной работы продемонстрировали существенное снижение большинства показателей активности T-звена в группах, что говорит о выраженной иммуносупрессии при хирургическом ИЭ.

Клеточная цитотоксичность проявляется в трех вариантах: антителозависимая, прямая и естественная [19]. В нашем исследовании отмечено существенное повышение уровня цитотоксических T-лимфоцитов в группах с острым и подострым ИЭНК в сочетании со снижением количества T-киллеров при остром ИЭНК и ИЭПК. Таким образом, можно говорить об активации прямой и инактивации естественной цитотоксичности.

Влияние иммунологических показателей на госпитальную летальность

Переменные результата проверки	Область под кривой <i>AUC</i>	Стандартная ошибка <i>SD</i>	Уровень значимости <i>p</i>	Асимптотический 95% доверительный интервал <i>CI</i>	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,661	0,104	0,351	0,458	0,864
<i>CD45</i> , %	0,447	0,200	0,760	0,055	0,840
<i>CD45</i> , <i>H</i>	0,503	0,219	0,986	0,074	0,931
<i>CD3</i> ⁺ , %	0,257	0,107	0,159	0,047	0,922
<i>CD3</i> ⁺ , <i>H</i>	0,465	0,201	0,839	0,072	0,940
<i>CD3</i> ⁺ <i>CD4</i> ⁺ , %	0,427	0,155	0,672	0,123	0,462
<i>CD3</i> ⁺ <i>CD4</i> ⁺ , <i>H</i>	0,561	0,198	0,722	0,173	0,743
<i>CD3</i> ⁺ <i>CD8</i> ⁺ , %	0,547	0,069	0,786	0,411	0,837
<i>CD3</i> ⁺ <i>CD8</i> ⁺ , <i>H</i>	0,573	0,196	0,672	0,190	0,236
<i>CD3</i> ⁺ <i>CD16</i> ⁺ <i>56</i> ⁺ , %	0,211	0,089	0,093	0,035	0,312
<i>CD3</i> ⁺ <i>CD16</i> ⁺ <i>56</i> ⁺ , <i>H</i>	0,345	0,171	0,369	0,009	0,973
<i>CD3</i> ⁺ <i>CDHLA</i> ⁺ <i>DR</i> , %	0,661	0,185	0,351	0,297	0,468
<i>CD3</i> ⁺ <i>CDHLA</i> ⁺ <i>DR</i> , <i>H</i>	0,649	0,185	0,387	0,286	0,858
<i>CD19</i> ⁺ , %	0,292	0,133	0,229	0,033	0,552
<i>CD19</i> ⁺ , <i>H</i>	0,345	0,205	0,369	0,000	0,746
Фагоцитирующие нейтрофилы, %	0,655	0,136	0,369	0,388	0,731
Фагоцитарное число	0,564	0,192	0,709	0,188	0,949
НСТ-тест спонтанный	0,304	0,080	0,256	0,147	0,386
Цитохимическое число 1	0,412	0,169	0,611	0,082	0,681
НСТ-тест активированный	0,395	0,226	0,542	0,000	0,683
Цитохимическое число 2	0,140	0,049	0,037	0,045	0,957
Индекс активации <i>CD4</i> ⁺ <i>CD8</i> ⁺	0,187	0,064	0,070	0,062	1,000
ЦИК	0,749	0,115	0,149	0,524	1,000
<i>IgG</i>	0,450	0,206	0,773	0,046	0,855
<i>IgM</i>	0,547	0,220	0,786	0,115	0,978
<i>IgA</i>	0,398	0,217	0,553	0,000	0,823

Выявленные отличия в структуре показателей *T*- и *B*-звеньев иммунного ответа между группами с острым и подострым ИЭ могут быть обусловлены различной продолжительностью заболевания и тяжестью сердечной недостаточности при них.

Протезный ИЭ в данном исследовании в большинстве случаев являлся поздним т.е., наиболее вероятно, был вызван реинфекцией. Отличия иммунологическая картина при ИЭПК от ИЭНК включали меньшую выраженность маркеров активного воспаления и иной профиль субпопуляций лимфоцитов. Данные различия, по всей видимости, связаны с особенностями клинического течения протезного ИЭ.

Исследование имеет ограничения. В частности, последовательно проанализированы все данные предоперационных иммунограмм пациентов за указанный период времени. Изучение влияния возбудителя на иммунный ответ не проводилось [13]. Кроме того, общеизвестно, что операция в условиях ИК сама по себе оказывает существенное влияние на реактивность организма. В представленной работе изучены только предоперационные показатели, в дальнейшем предполагается изучение состояния иммунитета у больных с ИЭ в послеоперационном и отдаленном периодах [18].

Выводы. В предоперационном периоде у хирургических пациентов с инфекционным эндокардитом наблюдаются выраженные изменения показателей состояния иммунной системы: клеточного звена угнетением большинства субпопуляций и активацией цитотоксических *T*-лимфоцитов, а также гуморального звена со снижением количества *B*-лимфоцитов и повышением уровня иммуноглобулина *G*.

Пациенты с острым и подострым инфекционным эндокардитом, а также инфекционным эндокардитом нативных и протезных клапанов, имеют различный профиль иммунологических показателей: при подостром и протезном инфекционном эндокардите, на фоне меньшей активности воспалительных маркеров, отмечается иной профиль активности *T*-клеток, показателей фагоцитоза, уровней циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов.

Литература

1. Алиев М.А., Беляев Н.Н., Абзалиев К.Б., Сериков Н.С., Богданов А.Ю., Саввулиди Ф.Г. Иммунологическая оценка эффективности применения Ронколейкина в кардиохирургии при лечении инфекционного эндокардита // Цитокины и воспаление. 2004. №3 (1). С. 28–31.
2. Долгих С.В., Сысоев К.А., Жирехина О.В., Давыденко В.В., Тотолян Арег А. Исследование хемокинов и рецепторов к ним при инфекционном эндокардите // Медицинская иммунология. 2006. №8(2,3). С. 396.
3. Долина А.Б., Кузник Б.И., Розенберг В.Я., Вишнякова Т.М., Витковский Ю.А. Влияние тималина на состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию у детей с вторичным инфекционным эндокардитом // Медицинская иммунология. 2010. № 12 (4-5). С. 381–386.
4. Полякова Д.С., Виноградова Т.Л., Тимофеев В.Т., Данилов А.Н. Клинико-иммунологические особенности течения инфекционного эндокардита // International journal on immunorehabilitation. 2009. №11 (1). С. 73–74.
5. Семененко Н.А. Клинико-иммунологические критерии активности воспаления при инфекционном эндокардите: автореф. дис. ...к.м.н. М., 2009.
6. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты: руководство. Москва: ГЭОТАР-Мед, 2013. 368 с.
7. Хамитов Р.Ф., Мустафин И.Г., Пайкова О.Л. Наркозависимость и инфекционная патология: клинико-иммунологические аспекты // Вестник современной клинической медицины. 2009. № 2(3). С. 54–59.
8. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Зилов В.Г., Фудин Н.А., Веневцева Ю.Л., Громов М.В., Карташова Н.М., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Цогоев А.С., Борисова О.Н., Купеев В.Г., Мельников А.Х., Наумова Э.М., Бехтерева Т.Л., Валентинов Б.Г., Демущкина И.Г., Смирнова И.Е., Сясин Н.И., Терехов И.В., Хадарцева К.А., Хижняк Л.Н., Юсупов Г.А., Адырхаева Д.А., Бочкарев Б.Ф., Хижняк Е.П. Избранные технологии диагностики: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Зилова В.Г., Фудина Н.А. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
9. Хадарцев А.А., Терехов И.В., 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.
10. Хадарцев А.А., Терехов И.В., 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. Публикация 2-57. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014). DOI 10.12737/5025.
11. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии. М: «Династия», 2015. 448 с.
12. Bayer A.S., Theofilopoulos A.N. Immunopathogenetic aspects of infective endocarditis // Chest. 1990. № 97(1). P. 204–212.
13. Holub M., Kluckova Z., Helcl M., Prihodov J., Rokyta R., Beran O. Lymphocyte subset numbers depend on the bacterial origin of sepsis // ClinMicrobiol Infect. 2003. № 9. P. 202–211.
14. Ka M.B., Gondois-Rey F., Capol C., Textoris J., Million M., Raoult D. Imbalance of Circulating Monocyte Subsets and PD-1 Dysregulation in Q Fever Endocarditis: The Role of IL-10 in PD-1 Modulation // PLOS ONE. 2014. № 9 (9). e107533.
15. Messias-Reason I. J., Hayashi S.Y., Nisihara R.M., Kirschfink M. Complement activation in infective endocarditis: correlation with extracardiac manifestations and prognosis // Clin Exp Immunol. 2002. № 127. P. 310–315.
16. NevesForte W.C., Mario A.C., daCosta A., Henriques L.S., Gonzales C.L., Franken R.A. Immunologic Evaluation in Infective Endocarditis // Arq Bras Cardiol. 2001. № 76. P. 48–52.
17. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Guyton R.A. AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol. 2014. №63(22). P. 2438–2488.
18. Pavlik P., Stouracova M., Kuklinek P., Simkova M., Lokaj J. Perioperative immunological parameters in patients undergoing cardiac surgery // ScriptaMedica (Brno). 2003. № 76 (6). P. 369–378.
19. Spaulding A.R., Lin Y.-C., Merriman J.A., Brosnahan A.J., Peterson M.L., Schlievert P.M. Immunity to Staphylococcus aureus Secreted Proteins Protects Rabbits from Serious Illnesses // Vaccine. 2012. № 30 (34). P. 5099–5109.

References

1. Aliev MA, Beljaev NN, Abzaliev KB, Serikov NS, Bogdanov AJ, Savvulidi FG. Immunologičeskaja ocenka jeffektivnosti primenenija Ronkolejkina v kardiohirurgii pri lechenii infekcionnogo jendokardita [Immu-

nological evaluation of the effectiveness of Roncoleukin in cardiosurgery in the treatment of infective endocarditis]. *Citokiny i vospalenie*. 2004;3 (1):28-31. Russian.

2. Dolgih SV, Sysoev KA, Zhirehina OV, Davydenko VV, Totoljan Areg A. Issledovanie hemokinov i receptorov k nim pri infekcionnom jendokardite [Investigation of chemokines and receptors to them in infectious endocarditis]. *Medicinskaja immunologija*. 2006;8(2,3):396. Russian.

3. Dolina AB, Kuznik BI, Rozenberg VJ, Vishnjakova TM, Vitkovskij JA. Vlijanie timalina na sostojanie immuniteta i limfocitarno-trombocitarnuju adgeziju u detej s vtorichnym infekcionnym jendokarditom [The effect of thymalin on the state of immunity and lymphocytic-platelet adhesion in children with secondary infectious endocarditis]. *Medicinskaja immunologija*. 2010;12 (4-5):381-6. Russian.

4. Poljakova DS, Vinogradova TL, Timofeev VT, Danilov AN. Kliniko-immunologicheskie osobennosti techenija infekcionnogo jendokardita [Clinical and immunological features of the course of infective endocarditis]. *International journal on immunorehabilitation*. 2009;11 (1):73-4. Russian.

5. Semenenko NA. Kliniko-immunologicheskie kriterii aktivnosti vospaleniya pri infekcionnom jendokardite [Clinical and immunological criteria for the activity of inflammation in infectious endocarditis] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2009. Russian.

6. Tjurin VP. Infekcionnyj endokardity: rukovodstvo. Moscow: GJeOTAR-Med; 2013. Russian.

7. Hamitov RF, Mustafin IG, Pajkova OL. Narkozavisimost' i infekcionnaja patologija: kliniko-immunologicheskie aspekty [Drug dependence and infectious pathology: clinical and immunological aspects]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny*. 2009;2(3):54-9. Russian.

8. Hadarcev AA, Es'kov VM, Zilov VG, Fudin NA, Venevceva JL, Gromov MV, Kartashova NM, Kidalov VN, Filatova OE, Cogoev AS, Borisova ON, Kupeev VG, Mel'nikov AH, Naumova JM, Behtereva TL, Valentinov BG, Demushkina IG, Smirnova IE, Sjasin NI, Terehov IV, Hadarceva KA, Hizhnjak LN, Jusupov GA, Adyrhaeva DA, Bochkarev BF, Hizhnjak EP. Izbrannye tehnologii diagnostiki: Monografija [Selected diagnostic technologies: Monograph]. Pod red. Hadarceva AA, Zilova VG, Fudina NA. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.

9. Hadarcev AA, Terehov IV, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funkcional'noe sostojanie kletok cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii i ego korekciya SVCh-izlucheniem [Functional state of whole blood cells in community-acquired pneumonia and its correction by Hg-radiation]. *Fundamen-tal'nye issledovanija*. 2014;10 (4):737-41. Russian.

10. Hadarcev AA, Terehov IV, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produkcija citokinov kletkami cel'noj krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vlijaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Production of cytokines by whole blood cells of convalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity Cd-irradiation]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij (jelektronnyj zhurnal)*. 2014 [cited 2014 Jun 30]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025.

11. Shevchenko JL. Hirurgicheskoe lechenie infekcionnogo jendokardita i osnovy gnojno-septicheskoj kardiohirurgii [Surgical treatment of infectious endocarditis and the basis of purulent-septic cardiac surgery]. Moscow: «Dinastija»; 2015. Russian.

12. Bayer AS, Theofilopoulos AN. Immunopathogenetic aspects of infective endocarditis. *Chest*. 1990;97(1):204-12

13. Holub M, Kluckova Z, Helcl M, Prihodov J, Rokyta R, Beran O. Lymphocyte subset numbers depend on the bacterial origin of sepsis. *ClinMicrobiol Infect*. 2003;9:202-11.

14. Ka MB, Gondois-Rey F, Capo1 C, Textoris J, Million M, Raoult D. Imbalance of Circulating Monocyte Subsets and PD-1 Dysregulation in Q Fever Endocarditis: The Role of IL-10 in PD-1 Modulation.. *PLOS ONE*. 2014;9 (9):e107533.

15. Messias-Reason IJ, Hayashi SY, Nisihara RM, Kirschfink M. Complement activation in infective endocarditis: correlation with extracardiac manifestations and prognosis. *Clin Exp Immunol*. 2002;127:310-5.

16. NevesForte WC, Mario AC, daCosta A, Henriques LS, Gonzales CL, Franken RA. Immunologic Evaluation in Infective Endocarditis. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76:48-52.

17. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP. 3rd, Guyton R.A. AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2438-88.

18. Pavlik P, Stouracova M, Kuklinek P, Simkova M, Lokaj J. Perioperative immunological parameters in patients undergoing cardiac surgery. *ScriptaMedica (Brno)*. 2003;76 (6):369-78.

19. Spaulding AR, Lin Y.-C, Merriman JA, Brosnahan AJ, Peterson ML, Schlievert PM. Immunity to *Staphylococcus aureus* Secreted Proteins Protects Rabbits from Serious Illnesses. *Vaccine*. 2012;30(34):5099-109.

Библиографическая ссылка:

Ковалев С.А., Воронцова З.А., Грязнов Д.В., Лавренов А.Л., Золотарева С.Н., Добросоцких Г.В., Тесленко О.И., Андриенко О.Е., Зверев Р.В., Ахмадзай Р.Л. Сравнение предоперационных иммунологических показателей у пациентов, оперированных по поводу различных форм инфекционного эндокардита // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-17.pdf> (дата обращения: 05.06.2017). DOI: 10.12737/article_593f9adf70f7c1.32503082.

КОРРЕКЦИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Ю.Р. ПОПОВА*, Е.Е. АТЛАС**

*СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург, 191015, Россия

**Тулский государственный университет, медицинский институт, пр.Ленина, 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. В статье показаны результаты воздействия шунгита и ропрена на морфофункциональное состояние печени при неалкогольной жировой болезни печени, ожирении. У крыс использовали гиперкалорийную диету, как модель жировой дистрофии печени. Сформированы основные и контрольные группы. В основных группах на фоне гиперкалорийной диеты в корм добавляли ропрен, шунгит, и 1 группа велась на редуцированной диете. Получены достоверные результаты нарушения жирового обмена, увеличение АЛТ, АСТ, ГГТП, массы тела, Однако при добавке в корм ропрена, или шунгита, или использовании редуцированной диеты – масса тела экспериментальных животных уменьшалась, измененные биохимические показатели приходили в норму. Таким образом, показаны возможности профилактики развития неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, шунгит, ропрен.

CORRECTION OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN OBESITY

Yu.R. POPOVA*, E.E. ATLAS**

*North-West State Mechnikov Medical University, Ul. Kirochnaya, 41, St. Petersburg, 191015, Russia

**Tula State University, Medical Institute, Lenina av., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. The article presents the results of schungite and roprene effects on the morphofunctional state of the liver with non-alcoholic fatty liver disease, obesity. A hypercaloric diet as a model of fatty liver disease was used in rats. The main and control groups were formed. In the main groups, against the background of a hypercaloric diet, roprene, schungite was added to the diet, and 1 group was administered on a reduced diet. In the main groups there was a hypercaloric diet with the addition of roprene and schungite; in one group there was a reduced diet. Significant results of fat metabolism disorders, increase in ALT, AST, GGTP, body weight were obtained. However, the addition of roprene and schungite to the diet, or the use of a reduced diet contributed to a decrease in the body weight of the experimental animals, to normalize of the changed biochemical parameters. Thus, the possibilities of preventing the development of non-alcoholic fatty liver disease are shown.

Key words: obesity, non-alcoholic fatty liver disease, schungite, roprene.

Введение. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в общемировой популяции колеблется от 6,3 до 37,3%. НАЖБП выявляется в любой возрастной группе, но при ожирении – распространенность заболевания значительно выше, чем в общей популяции, и может достигать 62-93%. У 90% пациентов с НАЖБП выявляются не менее одного компонента *метаболического синдрома* (МС), а у 30% – все его составляющие [2].

Полипrenoлы являются предшественниками *долихола*, участвующего в *долихолфосфатном цикле* (ДФЦ), играющего важную роль в обменных процессах всех органов и тканей. В патогенезе ряда заболеваний имеется дисбаланс и дефицит гликопротеидов, вследствие нарушения процессов гликозилирования белков в ДФЦ, являющимся важным метаболическим звеном в процессах регенерации, дифференциации и пролиферации клеток. *Долихол* накапливается в тканях человека и грызунов во время старения. Улучшая энергетический обмен клетки, он оказывают антиоксидантное действие. *Долихол* вместе с витамином *E* может поглощать образовавшиеся на мембране перекисные липиды [1, 12-14]. Соответствующий препарат был зарегистрирован Минздравом РФ в 2007 г., как высокоэффективный *гепатопротектор* для лечения хронических заболеваний печени под названием «*Ропрен*» [7].

Применение «*Ропрена*» обеспечивает гепатопротекторный эффект (нормализацию субъективных и объективных симптомов поражения печени, нормализацию показателей цитолитической ферментативной активности (снижение АЛТ и АСТ), липидного спектра крови, активацию адаптационных механизмов. Повышается активность антиоксидантной системы, более ранняя, по сравнению с «*Эссенциалефорте*». Кроме снижения АЛТ, АСТ, – нормализуется уровень *γ-глутаминтрансферазы* (ГГТ), стабилизируется содержание *щелочной фосфатазы* (ЩФ). «*Ропрен*» к 4-ой неделе лечения обеспечивает нормализацию липидного обмена. Повышается количество антиатерогенных липопротеидов и липопротеинов, достоверно уменьшается коэффициент атерогенности в 1,6 раза, нормализуется содержание глюкозы в

крови, повышается активность антиоксидантной системы, которая через 6 недель терапии увеличивается на 94%, через 8 недель – на 175%, а еще через 12 недель – составляет 155% от исходного уровня. Была доказана эффективность «Ропрена» в терапии больных неалкогольным стеатогепатитом. При этом выявлено снижение выраженности цитолитического синдрома, активности ферментов холестаза. оптимизирован липидный спектр сыворотки крови. При эластометрии зафиксировано достоверное снижение индекса фиброза, что свидетельствует о снижении риска развития цирроза печени. Было показано, что данный препарат способствует регрессу изменений печеночной ткани и обратному развитию стеатоза и стеатогепатита, как проявлений НАЖБП [3, 5].

Издrevле шунгиты использовались не только в практике обеззараживания воды, но и в лечении различных заболеваний [9, 10]. Причины такого эффекта не были ясны, пока не была детально исследована шунгитовая порода. Оказалось, что она содержит значительное (до 30%) количество органических веществ, локализованных в нанотрубках и фуллеренах шунгитовой породы [11].

С помощью алгебраической модели конструктивной логики впервые были установлены структурные группы органических соединений, ответственных за различные типы биологической активности органической массы шунгитовой породы [8]. Наиболее полно результаты анализа её химического состава, как основы биологической активности, представлены в работах [4, 6].

Цель исследования – изучить на экспериментальной модели морфофункциональное состояние печеночной ткани у крыс с ожирением, вызванным гиперкалорийным питанием, и оценить влияние корригирующей терапии *ропреном* и *шунгитом*.

Материалы и методы исследования. У 10 крыс линии Вистар использовали стандартный рацион: 74,4 ккал (311,3 кДж в сутки) – контрольная группа. *Меню*: концентрат гранулированный – 20 г, творог обезжиренный – 2,0 г, морковь – 8,0 г, зелень пророщенного овса – 8,0. Всего – 32 кормовые ед. *Состав комбикорма*: сырой протеин – 19%, сырой жир – 5%, сырая зола – 9%, сырая клетчатка – 4%, кальций – 1.8%, фосфор – 1.1%, витамин А – не менее 5 000 Ме/кг, витамин D – не менее 500 Ме/кг, витамин E – не менее 4.8 Ме/кг.

У 15 крыс использовали *гиперкалорийную диету* (модель жировой дистрофии печени) – основная группа. Повышенная энергетическая ценность – за счёт жирового компонента. *Брикеты*: комбикорм – 100 г, сало – 70 г, подсолнечное масло – 15 г, сухое молоко – 77 г, овес – 30 г, пшено – 30 г, чистый холестерин – 13 гр. (Состав на 10 крыс).

Редуцированная диета – 100 г моркови +100 г брикета.

Ропрен 1,2 мл внутривентриально 11.6 мг на кг, на подсолнечном масле – 4 мл 25% = 496 мл масла.

Эксперимент по применению *шунгита* проводился на 32 белых молодых крысах массой 180-220 г. Исследования проводились в соответствии с требованиями Европейской комиссии по защите экспериментальных животных (80/609 ЕЕС). В экспериментальной группе (22 крысы) получали порошок *шунгита*, добавляемый к корму, по 0,1-2 раза в день в течение 20 дней, в контрольной группе (10 крыс) – корм отпускался без добавок. На биохимическом анализаторе *FP-901M* проведены исследования содержания печеночных ферментов.

Результаты и их обсуждение. При переводе животных на разные режимы кормления на четвертой неделе эксперимента в контрольной группе: стандартный корм, редуцированная диета, в сочетании с введением *ропрена* и подсолнечного масла отмечалась потеря массы тела во всех группах, различия достоверны, также как и при добавлении *шунгита* в корм.

Группа, продолжающая получать гиперкалорийный рацион, увеличила ИМТ, в среднем, на 3% за неделю и на 19% от начала эксперимента, по сравнению с исходной массой тела, при этом отмечалось макроскопическое увеличение печени через 4 недели гиперкалорийной диеты (рис. 1).



Рис 1. Печень крысы до и после 4 недель гиперкалорийного рациона

При микроскопическом исследовании уже через 3 недели приема гиперкалорийного корма у крыс

отмечались характерные изменения гидропической дистрофии в гепатоцитах (рис. 1, 2, 3).

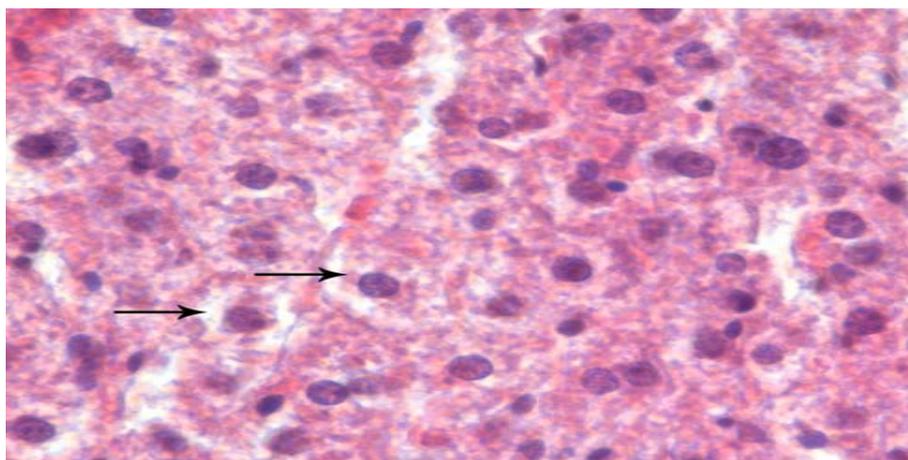


Рис. 2. Жировая диета 3 неделя. Гепатоциты в состоянии гидропической дистрофии (отмечено стрелками). Окраска гематоксилином и эозином, ув.×400

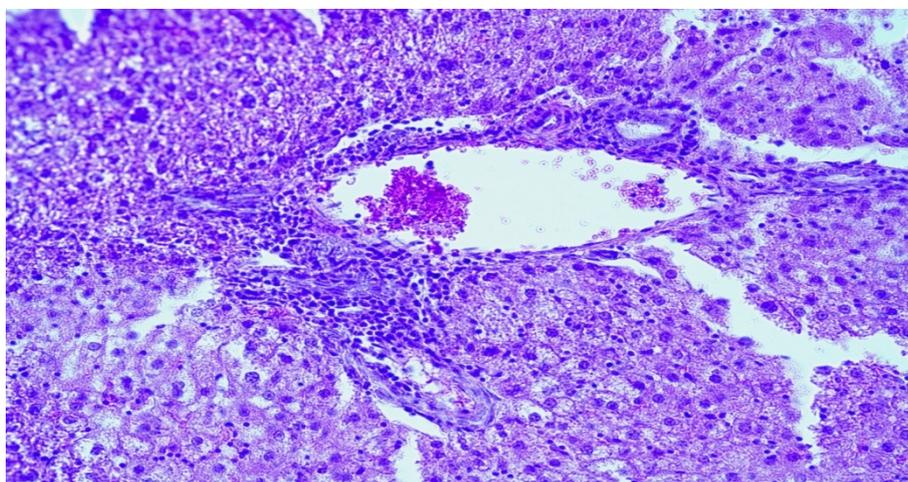


Рис. 3. Перипортальная лимфоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×200

Отмечено достоверное увеличение *аспартатаминотрансферазы* (АСТ), *аланиновой аминотрансферазы* (АЛТ), *гамма-глутаминтранспептидазы* (ГГТП) – рис. 4.

По результатам контрольного УЗИ исследования через 12 недель терапии редуцированной диетой и *ропреном* нормализовались размеры печени, у 20 % сохраняется диффузная эхогенность. По данным КТ уменьшилась гепатомегалия, произошло полное восстановление денситометрической плотности печени.

После применения *ропрена* и редуцированной диеты масса тела достоверно уменьшалась, а в контрольной группе динамики не отмечалось (рис. 5).

Графики зависимости 3х групп показателей АСТ, АЛТ, ГГТП по периодам до, через 6 и 12 недель исследования

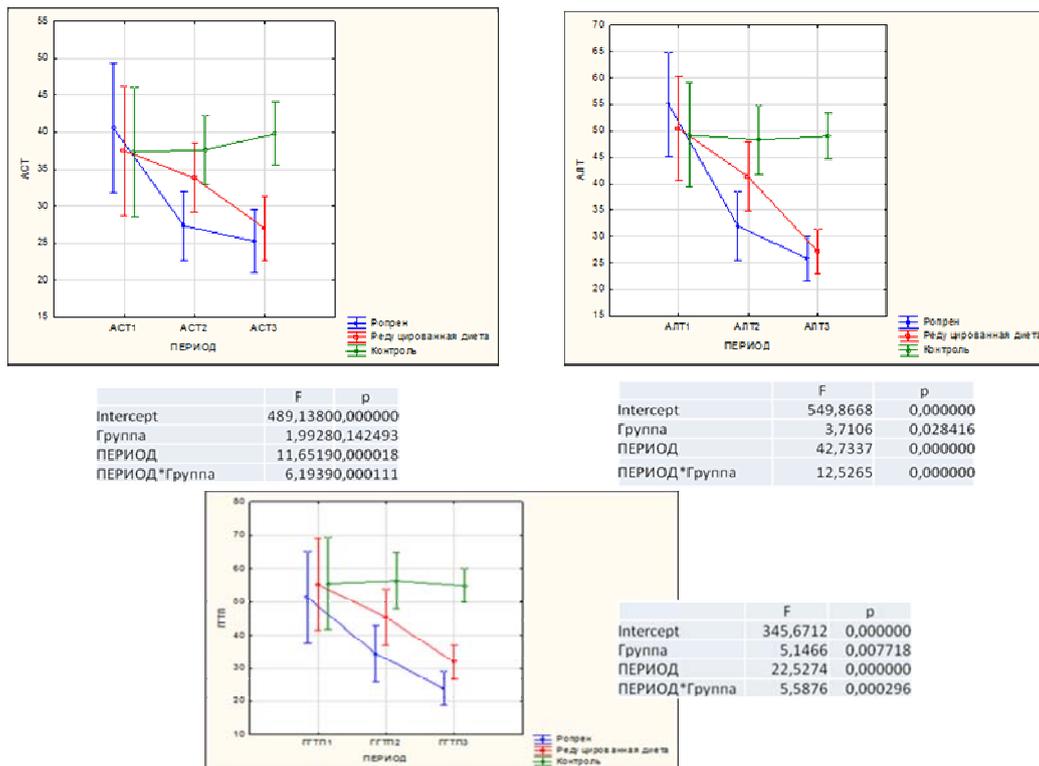


Рис. 4. Динамика АЛТ, АСТ, ГГТП при исследовании

Динамика ИМТ кг/м² до, через 2, 6, 12 недель

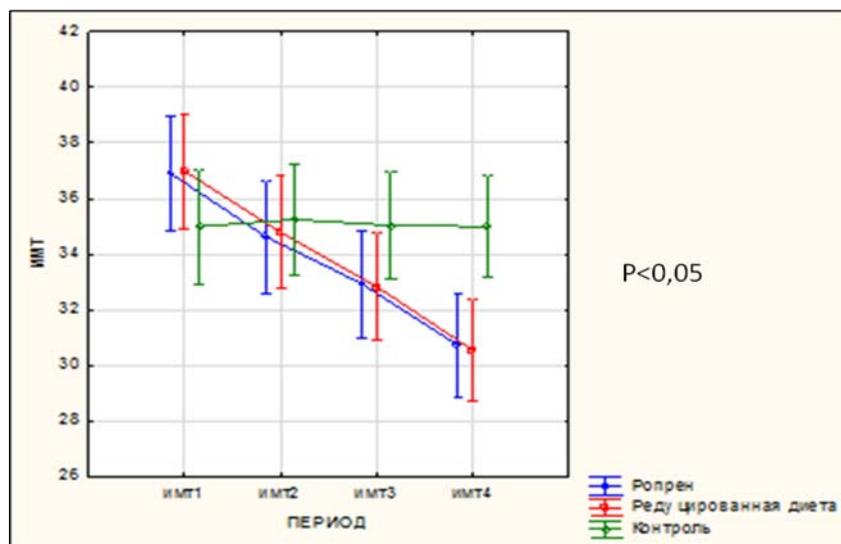


Рис. 5. Изменение массы тела в контрольной и опытной группе после применения ропрена и редуцированной диеты

Группа крыс, продолжающая получать гиперкалорийный рацион в сочетании с добавкой порошка *шунгита*, даже внешне визуально изменилась: крысы, наряду с потерей массы тела, стали более активными, шерсть их приобрела выраженный блеск, увеличилось число спариваний особей.

Изменилось содержание АЛТ, АСТ, ГГТП, как проявление положительного влияния *шунгита* на

функцию печени (табл.).

Таблица

Изменения печеночных ферментов в группе, получавшей в виде добавки порошок шунгита ($n=22, M\pm m$)

Ферменты	До лечения	Через 3 недели	Через 6 недель
АЛТ	56,2±33,7	31,2±12,4	23,5±3,21
АСТ	43,3±32,4	26,2±8,3	23,1±2,7
ГГТП	52,6±33,9	35,6±21,7	22,7±5,7

Таким образом, применение шунгита при добавлении к пище способствует нормализации функции печени и препятствует ожирению, аналогично результатам использования ропрена.

Закключение. Стимуляция ожирения у экспериментальных животных способствует увеличению их массы тела, морфологическим изменениям в печени и нарушению функциональных показателей (АСТ, АЛТ, ГГТП). Включение в корм ропрена и шунгита, а также дача редуцированной диеты – способствовало улучшению морфофункциональных показателей ожирения и нормализацию массы тела животных. Необходимо дальнейшее сравнительное изучение. Но использование ропрена в настоящее время является более целесообразным, так как препарат уже выпускается, а утверждение шунгита, как лекарственного вещества, требует еще некоторого времени.

Литература

1. Бакунина Н.С., Глушаков Р.И., Тапильская Н.И., Шабанов П.Д. Фармакология полипенолов как адаптогенов, снижающих интенсивность процессов гликирования // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2013. № 11(4). С. 44–53.
2. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В., Звенигородская Л.А., Конев Ю.В., Селиверстов П.В., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Авалуева Е.Б., Айламазян Э. К., Власов Н.Н., Гриневич В.Б., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Хорошинина Л.П., Жесткова Н.В., Орешко Л.С., Дуданова О.П., Добрица В.П., Турьева Л.В., Тирикова О.В., Козлова Н.М., Елисеев С.М., Гумеров Р.Р., Венцак Е.В., Алешина Е.И., Гурова М.М., Горячева Л.Г. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, 2-я версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 2 (138). С. 22–37.
3. Лаптева Е.Н., Атлас Е.Е., Попова Ю.Р. Применение гепатопротектора «Ропрен» у больных с ожирением. Материалы 11-й Северо-Западной научной гастроэнтерологической сессии «Санкт-Петербург – Гастросессия – 2014» // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2014. № 3-4. С. 6.
4. Платонов В.В., Прокопченков Д.В., Проскураков В.А., Честнова Т.В., Швыкин А.Ю. Химический состав продуктов окислительной деструкции органической массы шунгитовой породы загогинского месторождения Карельского Заонежья // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 4. С. 135–136.
5. Попова Ю.Р., Лаптева Е.Н. Атлас Е.Е. Опыт применения растительного гепатопротектора «Ропрен» в терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у больных с ожирением // Успехи современной науки и образования. 2016. № 9 (3). С. 134–139.
6. Прокопченков Д.В. Системный анализ химического состава шунгитовой породы, как основы ее биологической активности: автореф. дис... к.б.н. Тула: ТулГУ, 2008. 26 с.
7. Рошин В.И., Султанов В.С. Патент № 2252026 С1 РФ. «Средство для стимуляции процессов естественной регенерации. От 29.10.2003, опубл. БИ №14, 2005.
8. Серегина Н.В., Честнова Т.В., Прокопченков Д.В., Хромушин В.А. Обзор аналитических работ по физико-химической биологии шунгитовой породы // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №4. С. 171–173.
9. Хадарцев А.А., Туктамышев И.И., Туктамышев И.Ш. Шунгиты в медицинских технологиях // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т.9, № 2. С. 83–84.
10. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Особенности использования алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №4. С. 174–175.
11. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Платонов В.В., Хадарцев А.А., Киреев С.С. Шунгиты, как природная нанотехнология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 3-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5039.pdf> (дата обращения: 22.12.2014). DOI: 10.12737/7346.

12. Dini B., Dolfi C., Santucci V., Cavallini G., Donati A., Gori Z., Maccheroni M., Bergamini E. Dipartimento di Patologiasperimentale, University of Pisa, Biotecnologiemediche, Infettivologia e Epidemiologia, Via Roma 55, 56126 // Pisa, Italy. 2001. № 37(1). P. 99–105.
13. Sindelar P., Valtersson C. A dolicholacyltransferase present in rat and humanpostheparin plasma. *Biochem // Cell Biol.* 1992. № 70. P. 470–474.
14. Trentalance A. Dolichols and proliferating systems // *ActaBiochim. Pol.* 1994. № 41. P. 339–344.

References

1. Bakunina NS, Glushakov RI, Tapil'skaja NI, Shabanov PD. Farmakologija poliprenolov kak adaptoginov, snizhajushih intensivnost' processov glikirovaniya [Pharmacology of polyprenols as adaptogens reducing the intensity of glycation processes]. *Obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii.* 2013;11(4):44-53. Russian.
2. Lazebnik LB, Radchenko VG, Golovanova EV, Zvenigorodskaja LA, Konev JV, Seliverstov PV, Sitkin SI, Tkachenko EI, Avalueva EB, Ajlamazjan JK, Vlasov NN, Grinevich VB, Kornienko EA, Novikova VP, Horoshinina LP, Zhestkova NV, Oreshko LS, Dudanova OP, Dobrica VP, Tur'eva LV, Tirikova OV, Kozlova NM, Eliseev SM, Gumerov RR, Vencak EV, Aleshina EI, Gurova MM, Gorjacheva LG. Nealkogol'naja zhirovaja bolezn' pečeni: klinika, diagnostika, lechenie [Non-alcoholic fatty liver disease: a clinic, diagnosis, treatment]. *Rekomendacii dlja terapevtov, 2-ja versija. Jeksperimental'naja i kliničeskaja gastrojenterologija.* 2017;2 (138):22-37. Russian.
3. Lapteva EN, Atlas EE, Popova JR. Primenenie gepatoprotektora «Ropren» u bol'nyh s ozhireniem [The use of the hepatoprotector "Ropren" in patients with obesity]. *Materialy 11-j Severo-Zapadnoj nauchnoj gastrojenterologičeskoj sessii «Sankt-Peterburg – Gastosessija – 2014».* Gastrojenterologija Sankt-Peterburga. 2014;3-4:6. Russian.
4. Platonov VV, Prokopčenko DV, Proskurjakov VA, Chestnova TV, Shvykin AJu. Himičeskij sostav produktov oksislitel'noj destrukcii organičeskoj massy shungitovoj porody zazhoginskogo mestorozhdenija Karel'skogo Zaonezh'ja [The chemical composition of the products of oxidative degradation of the organic mass of the shungite rock of the Zazhoginsky deposit of the Karelian Zaonezhje]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* 2006;13(4):135-6. Russian.
5. Popova JR, Lapteva EN Atlas EE. Opyt primeneniya rastitel'nogo gepatoprotektora «Ropren» v terapii nealkogol'noj zhirovoj boleznj pečeni (NAZhBP) u bol'nyh s ozhireniem [Experience in the use of the plant hepatoprotector "Ropren" in the therapy of non-alcoholic fatty liver disease (NAZHBP) in patients with obesity]. *Uspehi sovremennoj nauki i obrazovanija.* 2016;9 (3):134-9. Russian.
6. Prokopčenko DV. Sistemnyj analiz himičeskogo sostava shungitovoj porody, kak osnovy ee biologičeskoj aktivnosti [System analysis of the chemical composition of schungite rocks, as the basis of its biological activity] [dissertation]. Tula (Tula region): TulGU; 2008. Russian.
7. Roshhin VI, Sultanov VS. Patent № 2252026 S1 Russian Federation. Sredstvo dlja stimuljacii processov estestvennoj regeneracii [A means for stimulating the processes of natural regeneration]. *Ot 29.10.2003, opubl. BI №14, 2005.* Russian.
8. Seregina NV, Chestnova TV, Prokopčenko DV, Hromushin VA. Obzor analitičeskikh rabot po fiziko-himičeskoj biologii shungitovoj porody [Review of analytical work on the physicochemical biology of the shungite]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* 2008;4:171-3. Russian.
9. Hadarcev AA, Tuktamyshev II, Tuktamyshev ISh. Shungity v medicinskih tehnologijah [Shungite in medical technology]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* 2002;9(2):83-4. Russian.
10. Hromushin VA, Buchel' VF, Zherebcova VA, Chestnova TV. Osobennosti ispol'zovanija algebraičeskikh modelej konstruktivnoj logiki v biofizike i biologii [Features of the use of algebraic models of constructive logic in biophysics and biology]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* 2008;4:174-5. Russian.
11. Hromushin VA, Chestnova TV, Platonov VV, Hadarcev AA, Kireev SS. Shungity, kak prirodnaia nanotehnologija (obzor literatury) [Shungites, like natural nanotechnology (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie.* 2014 [cited 2014 Dec 22];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5039.pdf>. DOI: 10.12737/7346.
12. Dini B, Dolfi C, Santucci V, Cavallini G, Donati A, Gori Z, Maccheroni M, Bergamini E. Dipartimento di Patologiasperimentale, University of Pisa, Biotecnologiemediche, Infettivologia e Epidemiologia, Via Roma 55, 56126. Pisa, Italy. 2001;37(1):99-105.
13. Sindelar P, Valtersson C. A dolicholacyltransferase present in rat and humanpostheparin plasma. *Biochem. Cell Biol.* 1992;70:470-4.
14. Trentalance A. Dolichols and proliferating systems. *ActaBiochim. Pol.* 1994;41:339-44.

Библиографическая ссылка:

Попова Ю.Р., Atlas E.E. Коррекция морфофункционального состояния печени при ожирении // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2017. №2. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-18.pdf> (дата обращения: 09.06.2017). DOI: 10.12737/article_593f9b997238e9.07094355.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗОПАСНОСТИ ГИДРОСТАТИЧЕСКОЙ И ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ ДЕЗИНВАГИНАЦИИ В ТЕОРИИ, ЭКСПЕРИМЕНТЕ И ПРАКТИКЕ

М. Ю. ЯНИЦКАЯ*, Б. Ю. МИХАЙЛЕНКО*, В. Г. ОСТРОВСКИЙ**, В. Г. САПОЖНИКОВ***,
А. А. КАРЯКИН*

* *Северный государственный медицинский университет,*

пр-т Троицкий, д. 51 г. Архангельск, 163000, Россия, e-mail: medmaria@mail.ru

** *Закрытое Акционерное Общество Проектно-Конструкторское бюро «Автоматика»,*

пр. Стачек, 47 Санкт-Петербург, 198097, Россия, e-mail: ostrowsky.vladimir@yandex.ru

*** *Тульский государственный университет, пр. Ленина, 92, г. Тула, 300012, Россия,*

e-mail: vladim1409@yandex.ru

Аннотация. В данном исследовании выполнена сравнительная оценка безопасности гидростатической дезинвагинации методом гидроэхоколонографии (под УЗ-контролем) в сравнении с пневматической (пневмоирригоскопия). Опираясь на фундаментальные законы физических свойств воздуха и жидкости, теоретически показано, что при использовании воздуха в момент дезинвагинации возникает резкое освобождение запасённой энергии, что травматично для стенки кишки и несёт в себе риск перфорации. При использовании жидкости в момент дезинвагинации давление падает практически до нуля, что приемлемо и не опасно для стенки кишки. Теоретическое обоснование доказано в эксперименте, моделирующем процесс дезинвагинации воздухом и жидкостью. Ретроспективная оценка неоперативного лечения пациентов с использованием пневматической ($n=45$) и гидростатической ($n=160$) дезинвагинации показала, что эффективность пневматического метода ниже гидростатического (84,4; 95,6% соответственно). Сделан вывод, что гидростатическая дезинвагинация (методом гидроэхоколонографии) безопасней пневматической, так как не несёт в себе дополнительного риска, связанного с физическими свойствами воздуха. УЗ-контроль позволяет избежать лучевой нагрузки на больного, дезинвагинация выполняется под постоянным визуальным наблюдением за процессом с оценкой кровотока в брыжейке участвующей в инвагинате кишки, что исключено при пневматической дезинвагинации с рентгенологическим контролем.

Ключевые слова: инвагинация кишечника, пневматическая дезинвагинация, пневмоирригоскопия, гидростатическая дезинвагинация под УЗ-контролем, гидроэхоколонография, дети.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SAFETY OF HYDROSTATIC AND PNEUMATIC REDUCTION OF THE INTUSSUSCEPTION IN THEORY, EXPERIMENT AND PRACTICE

M. Y. YANITSKAYA*, B. Y. MIKHAILENKO*, V.G. OSTROVSKIY**,
V.G. SAPOZHNIKOV***, A. A. KARYAKIN*

* *Northern State Medical University, Pr-t Trinity, d. 51 Arkhangelsk, 163000, Russia,*

e-mail: medmaria@mail.ru

** *Design bureau "Avtomatika", Stachek Ave., 47 St. Petersburg, 198097, Russia, e-mail: os-*

trowsky.vladimir@yandex.ru

*** *Tula State University, Lenin Ave., 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: vladim1409@yandex.ru*

Abstract. In this research the safety of hydrostatic reduction of intussusception under US-control in comparison with pneumatic reduction is evaluated. Being guided by the fundamental laws of physical properties of air and fluid, it is theoretically shown, using air at the moment of the reduction of the intussusception results in a sharp release of the accumulated energy, which is traumatic for the intestinal wall and bears in itself the risk of perforation. When using fluid at the moment of reduction, pressure reduces practically to zero which is acceptable and not dangerous for the intestinal wall. Theoretical justification is proven in the experiment, modeling the process of pneumatic and hydrostatic reduction of the intussusception. The retrospective evaluation of non-operative treatment of patients applying pneumatic ($n=45$) and hydrostatic ($n=160$) reduction showed, that the efficiency of the pneumatic method is lower than the hydrostatic method (84,4; 95,6% accordingly). Conclusion: the hydrostatic reduction is safer than the pneumatic reduction, as it doesn't bear in itself the additional risks connected to the physical properties of air. US-control allows to avoid radiation exposure of the patient, the reduction is carried out under continuous visual control over the process, evaluating the blood flow of the mesente-

rium of the intestine participating in the intussusceptum, which is impossible using pneumatic reduction with radiological control.

Key words: intussusception, pneumatic reduction, air enema, hydrostatic reduction under US-control, hydrocolonic echography, children.

Введение. *Инвагинация кишечника (ИК)* – наиболее частая причина приобретенной непроходимости кишечника у детей [5]. Несмотря на то, что ИК является хирургической патологией, она может быть пролечена не оперативным методом (консервативно). «Золотым стандартом» консервативного лечения ИК большинством авторов признана *пневмоирригоскопия (ПИС)* или воздушная клизма [1, 2, 5, 12]. При использовании ПИС инвагинат расправляется нагнетанием в просвет толстой кишки воздуха под давлением.

В ряде случаев используется гидростатическая дезинвагинация: давлением жидкости, а в качестве контроля служит УЗИ [4, 8, 10]. Данный вид дезинвагинации имеет два названия: методом *гидроэхоколонографии (ГЭК)* [8] и дезинвагинация под УЗ-контролем [4, 10]. ГЭК – метод эхографического исследования толстой кишки с контрастированием её просвета жидкостью, название исследования предложено в 1998 году [9]. Удобство дезинвагинации методом ГЭК заключается в том, что врач опирается на знание эхографической анатомии толстой кишки. Данное знание повышает выявление органической причины инвагинации (опухоль, дивертикул). Гидростатическая дезинвагинация распространена не так широко, как ПИС.

Практически все авторы, использующие ПИС, сообщают о таком осложнении, как перфорация кишки при значительном повышении давления в её просвете [11, 12]. Поэтому в ряде случаев консервативное лечение с использованием ПИС ограничивается временем с начала симптомов инвагинации: при давности заболевания больше 24 часов выполняется операция [11, 12], или временем с момента появления крови из прямой кишки [7]. В последние годы для снижения риска перфорации кишки рекомендуется этапная дезинвагинация и/или более глубокая седация больного с применением *эндотрахеального наркоза (ЭТН)* [1, 2, 11]. При использовании метода гидроэхоколонографии (дезинвагинация под УЗ-контролем) данных о перфорации кишки в литературных сообщениях не встретилось, применения ЭТН не требовалось [4, 8, 11, 12]. Хирурги, использующие гидростатическую дезинвагинацию, ориентируются не на время с момента появления симптомов инвагинации, а на наличие кровоснабжения кишки, участвующей в инвагинате (по данным УЗИ).

Закономерно возникает вопрос, почему не описано ни одного случая перфорации кишки при гидростатической дезинвагинации? И не является ли использование жидкости для дезинвагинации, а также эхографический контроль за процессом дезинвагинации более безопасным и приемлемым методом консервативного лечения инвагинации кишечника у детей?

Цель исследования – оценить безопасность гидростатической дезинвагинации методом гидроэхоколонографии в сравнении с пневмоирригоскопией, опираясь на фундаментальные законы физических свойств воздуха и жидкости, экспериментальные данные, практическое использование обоих методов.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно были анализированы две группы пациентов, которым выполнено консервативное лечение ИК, пролеченных на базе Архангельской областной детской клинической больницы с 1981–2016 гг. С 1981–2005 гг. в клинике для консервативного лечения ИК применялся метод ПИС, всего пролечено 45 детей. Дезинвагинация методом ПИС ограничивалась давностью клинических симптомов до 12 часов, возрастом пациентов до 1-го года. Использована общепринятая методика [1, 4, 5].

В 2005–2016 гг. с целью консервативного расправления ИК начали использовать метод ГЭК по собственной методике [8, 9] независимо от давности клинических симптомов и возраста ребёнка, всего пролечено 160 пациентов. Критериями для выполнения ГЭК являлось наличие кровоснабжения в брыжейке кишки, образующей инвагинат (кровоток оценивался методом цветового доплеровского картирования), а также отсутствие признаков перитонита.

На первом этапе исследования сравнили физические свойства жидкости и воздуха и их возможное воздействие на стенку кишки в момент дезинвагинации, опираясь на фундаментальные физические свойства этих сред [3, 6].

На втором этапе выполнили эксперимент: имитировали дезинвагинацию жидкостью и воздухом. Использовали шприц (инвагинат). Поршень шприца выполнял роль инвагинированной кишки. К носику шприца подсоединялся катетер, через который под одинаковым давлением вводилась жидкость или воздух. Давление воздуха создавали с помощью баллона Ричардсона. Гидростатическое давление рассчитывали по высоте расположения кружки Эсмарха, исходя из второго закона гидродинамики: «Давление жидкости на дно или боковые стенки сосуда зависит от высоты столба жидкости и называется гидростатическим давлением». Известно, что столб воды, высотой 10 метров оказывает давление в 1 атмосферу, что составляет 735 мм рт. ст. Нетрудно рассчитать, что вводимая жидкость из кружки Эсмарха, расположенной на высоте 1,36 м от уровня пациента, окажет давление 100 мм рт. ст.

Имитируя процесс дезинвагинации, контролировали скорость продвижения поршня по цилиндру, и скорость его в момент выхода из шприца. Рассчитали предполагаемую силу воздействия давления воздуха и жидкости на стенку кишки в момент дезинвагинации.

Третий этап: анализировали оба процесса и сравнили эффективность дезинвагинации методом ПИС и ГЭК на основе клинического опыта использования обоих методов консервативного лечения инвагинации кишечника.

Результаты и их обсуждение.

Первый этап. Представим схему гидростатической дезинвагинации (рис. 1).

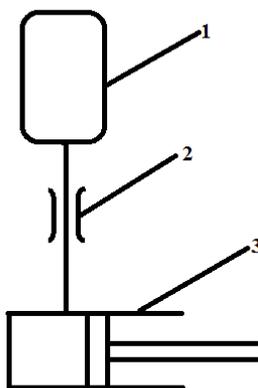


Рис. 1. Схема при гидростатической дезинвагинации: 1 - емкость с жидкостью, находящейся под давлением; 2 – трубопровод, обладающий внутренним трением жидкости о стенки; 3 – цилиндр с поршнем

В данном примере в начальном состоянии жидкость находится при атмосферном давлении (0мм.рт.ст избыточного), длина трубопровода 2,0 м, условный диаметр трубопровода 4 мм, кинематическая вязкость жидкости при 20°C равна 1мм²/с. Давление в ёмкости и цилиндре одинаково. Поршень удерживается в исходном положении за счёт трения о стенки цилиндра. Плавно увеличиваем давление до 0,0133...0,0199 МПа. При давлении, превышающем силу трения, поршень начнёт перемещаться. Определим скорость перемещения, для чего используем основное уравнение гидростатики:

$$P_A = P_O + \rho \times g \times h_A$$

где, P_A – давление в произвольной рассматриваемой точке, кПа; P_O – внешнее давление, кПа; $\rho \times g \times h_A$ – весовое давление столба жидкости высотой h_A (м), ρ – плотность жидкости (кг/м³) $\times 10^{-3}$, (для воды $\rho = 1000 \times 10^{-3}$ кг/м³), $g = 9,81$ м/с² – ускорение свободного падения. Для нашего случая, когда система рассматривается при атмосферном давлении ($P_O = 0$ избыточного);

$$P_A = \rho \times g \times h_A$$

Различают два режима течения жидкости: ламинарный, когда частицы жидкости движутся параллельно стенкам трубопровода, и турбулентный, когда движение частиц приобретает беспорядочный характер. Режим течения определяется безразмерным числом Рейнольдса (Re).

Ламинарный режим течения переходит в турбулентный при определённом, критическом значении: $Re_{кр} = 2300$.

Потери давления на трение определяются по формуле Пуазейля для ламинарного режима;

$$\Delta h_{mp} = 32 \times \nu \times l \times V / d^2 \times g$$

где, ν – кинематическая вязкость жидкости, м²/с; l – длина гидролинии, м; V – скорость движения жидкости в гидролинии, м/с; d – внутренний диаметр гидролинии, м; $g = 9,81$ м/с² – ускорение свободного падения. Если искомой величиной является расход жидкости, тогда $V = 4 \times Q / \pi \times d^2$. Представим гидродинамический напор через давление $\Delta h = \Delta p / \rho \times \pi$, в этом случае формула Пуазейля приобретет вид:

$$Q = \Delta p \times d^4 \times \pi / 128 \times \nu \times l \times \rho$$

Рассчитаем расход жидкости из условия свободного её вытекания при следующих условиях:

Жидкость находится под давлением 100 – 150 мм.рт.ст (13,3...20 кПа), длина трубопровода 2,0м, условный диаметр трубопровода 4мм., кинематическая вязкость жидкости при 20°C равна $\nu = 0,01 \cdot 10^4$ м²/с. Следовательно:

$Q = (13,3...20) \times 0,004^4 \times 3,14 / 128 \times 0,01 \times 10^4 \times 2 \times 1000 \times 10^{-3} = 13,3 \times 10^{-6} \dots 20 \times 10^{-6}$ м³/с или, для большей иллюстративности, $Q = 13,3...20$ см³/сек

Далее будем оперировать размерностью Q , см³/сек.

Однако, если принять, что поршень будет после начала перемещения двигаться с противодействием составляющем $3/4$ начального давления, т.е. на трение и заедание поршня тратится $1/4$ начального давления (из-за разницы коэффициента трения покоя и скольжения и наличия жидкостной смазки), то расход жидкости пропорционально уменьшится, т.е.:

$$\Delta p_1 = \Delta p - 3/4 \times \Delta p = (13,3 \dots 20) - 3/4 \times (13,3 \dots 20) = 3,3 \dots 5,0 \text{ кПа, и, следовательно,}$$

$$Q_1 = 0,25 \times Q = 0,25 \times (13,3 \dots 20) = 3,325 \dots 5,0 \text{ см}^3/\text{сек.}$$

Примем диаметр поршня равным $D=15\text{мм}$ ($1,5\text{см}^2$), тогда площадь $S=\pi \times D^2/4$;
 $S=3,14 \times 1,5^2/4=1,77\text{см}^2$

и скорость перемещения поршня V_n (см/сек) равна:

$$V_n = Q_1/S = (3,325 \dots 5,0)/1,77 = 1,9 \dots 2,8$$

Из приведенных расчетов видно, что скорость перемещения поршня, даже при данных, условно принятых величинах, находится в границах не травматичных значений.

Рассмотрим систему при условии, что вместо жидкости используется воздух с избыточным давлением 220 мм.рт.ст (26,6кПа). В качестве резервуара воздуха в данном случае выступает только гидроцилиндр. В исходном состоянии система описывается уравнением политропного процесса:

$$\Delta p \times V^n = \text{const, где } V \text{ объём воздуха, } n \text{ показатель политропы.}$$

При резком изменении давления процесс близок к адиабатическому $\Delta p \times V^{1,4} = \text{const}$, и $n = \gamma = 1,4$, где γ показатель адиабаты.

В реальном случае процесс находится между состояниями ($1 < n < 1,4$), принимаем $n=1,2$.

Из анализа уравнения видно, что при изменении давления с

$$\Delta p = 26,6 \text{ кПа до } \Delta p_1 = 0,75 \Delta p, \text{ т.е. } \Delta p_1 = 20 \text{ кПа, объём воздуха } V_1 \text{ будет равен } \Delta p \times V^{1,2} = \Delta p_1 \times V_1^{1,2}$$

$$V_1 = \sqrt[1,2]{\frac{\Delta p \times V^{1,2}}{\Delta p_1}} = \sqrt[1,2]{\frac{0,0266 \times V^{1,2}}{0,02}} = \sqrt[1,2]{1,33 \times V^{1,2}}$$

В относительных величинах при $V=1$, $V_1 = \sqrt[1,2]{1,33} = 1,27$

Следовательно, объём почти мгновенно увеличится на 27%, что повышает риск перфорации при дезинвагинации.

Второй этап. Для иллюстрации процессов проведён эксперимент воздушного и водного способов имитации дезинвагинации с использованием шприца (инвагинат) полным объёмом 180см^3 , начальным избыточным давлением воздуха $0,0266 \text{ МПа}$ (рис. 2).

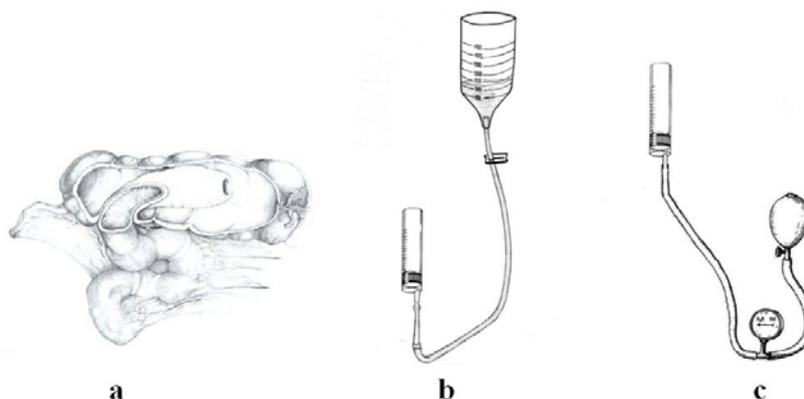


Рис. 2. Схема илеоцекальной инвагинации (а), способ дезинвагинации жидкостью (b), и воздухом (с) в эксперименте: шприц имитирует инвагинат, стенка шприца – влаглище инвагината, поршень – инвагинированную кишку

Определим работу A , которая может быть произведена содержащимся в шприце воздухом при расширении его до давления окружающей среды по изотерме и по адиабате. При расчётах в формулах использованы величины абсолютного давления и температуры в градусах Кельвина, т.е. к рассматриваемым давлениям добавим атмосферное давление. Таким образом,

$$p_1=0,1266\text{МПа, } p_2=0,1\text{МПа, } V_1=0,18 \times 10^{-3}\text{м}^3.$$

Работа изотермического расширения определялась по уравнению:

$$A_{\text{изот}} = p_1 \times V_1 \times \ln(p_1/p_2),$$

где A , кДж; p_1, p_2 – давление в системе до и после движения поршня соответственно, МПа, $p_1=0,1266\text{МПа, } p_2=0,1\text{МПа}$; V_1 – начальный объём воздуха в поршне, $\text{м}^3, V_1=0,18 \times 10^{-3}\text{м}^3$;

$$A_{изот} = 0,1266 \times 0,18 \times 10^{-3} \times \ln(0,1266/0,1) = 0,0228 \times 10^{-3} \times 0,236 = 5,38 \times 10^{-6} \text{ кДж.}$$

Объём воздуха в конце движения поршня соответственно составит:

$$V_2 = V_1 \frac{p_1}{p_2}$$

$$V_2 = 0,18 \times 10^{-3} \frac{0,1266}{0,1} = 0,228 \times 10^{-3} \text{ м}^3.$$

Для преодоления атмосферного давления должна быть затрачена работа

$$A_{атм} = p_2(V_2 - V_1)$$

что соответственно составит

$$A_{атм} = 0,1(0,228 \times 10^{-3} - 0,18 \times 10^{-3}) = 4,8 \times 10^{-6} \text{ кДж}$$

Таким образом, полезная работа воздуха:

$$A_{полез} = A - A_{атм} = 5,38 \times 10^{-6} - 4,8 \times 10^{-6} = 0,58 \times 10^{-6} \text{ кДж} = 0,58 \times 10^{-3} \text{ Дж.}$$

Работа адиабатического расширения определяется по уравнению:

$$A_{ад} = (p_1 \times V_1 / \gamma - 1) \times [1 - (p_2/p_1)^{(\gamma-1/\gamma)}]$$

Где γ – показатель адиабаты, в нашем случае 1,2. Следовательно:

$$A_{ад} = (0,1266 \times 0,18 \times 10^{-3} / 0,2) \times [1 - (0,1/0,1266)^{0,167}] = 0,114 \times 10^{-3} \cdot (1 - 0,96) = 4,5 \times 10^{-6} \text{ кДж}$$

Конечный объём воздуха:

$$V_2 = V_1 \times (p_1 / p_2)^{1/\gamma} = 0,18 \times 10^{-3} \times (0,1266/0,1)^{1/1,2} = 0,219 \times 10^{-3} \text{ м}^3$$

Для преодоления атмосферного давления должна быть затрачена работа

$$A_{атм} = p_2(V_2 - V_1) = 0,1 \times (0,219 \times 10^{-3} - 0,18 \times 10^{-3}) = 3,9 \times 10^{-6} \text{ кДж}$$

Таким образом, полезная работа воздуха:

$$A_{полез} = A - A_{атм} = 4,5 \times 10^{-6} - 3,9 \times 10^{-6} = 0,6 \times 10^{-6} \text{ кДж} = 0,6 \times 10^{-3} \text{ Дж.}$$

Считая, что плотность воздуха при нормальном атмосферном давлении и температуре плюс 20°C равна 1,2 кг/м³, масса воздуха в шприце обратно пропорциональна объёму и прямо пропорциональна избыточному давлению. Следовательно: $m_{возд} = 1,2 \times 0,18 \times 10^{-3} \times 26,6 = 0,0058 \text{ кг}$ и работа указанного количества воздуха:

$$A_{полезт} = 0,6 \times 10^{-3} \times 0,0058 = 3,5 \times 10^{-6} \text{ Дж}$$

Работа – это запасённая энергия сжатого воздуха, которая может реализоваться в силу или импульс в зависимости от конкретных обстоятельств и привести к травматическим последствиям.

Для лучшего понимания модели эксперимента представим дезинвагинацию в виде замкнутого контура, в который подаётся воздух или жидкость под давлением (рис. 3). На данной модели изменяется только один показатель, это вид давления, подаваемого в контур: в одном случае это давление воды, а во втором – давление воздуха. Для регистрации давления при подаче в контур воздуха использовался тонометр баллона Ричардсона. При заполнении контура водой, давление определялось согласно второму закону гидродинамики.

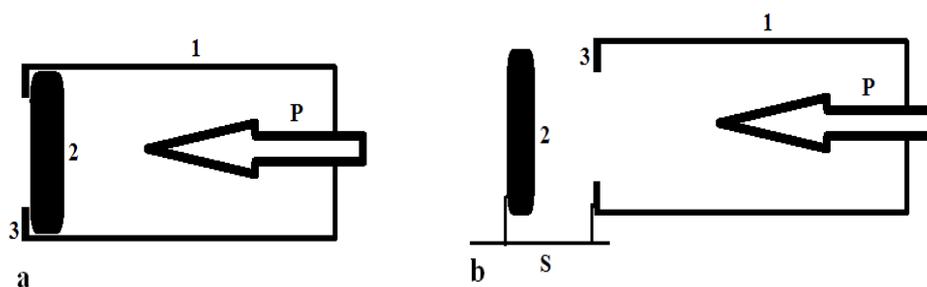


Рис.3. Схема дезинвагинации (а– до дезинвагинации, б – после дезинвагинации): 1 –цилиндр (влагилице инвагината), 2 –поршень (инвагинированная кишка), 3 – створки (шейка инвагината), P – давление, подаваемое в контур, S – путь поршня (после «дезинвагинации»)

Создадим одинаковое давление в цилиндрах с воздухом и жидкостью, измерим путь, который пройдет поршень после дезинвагинации (рис. 3). По результатам эксперимента получено, что путь поршня при нагнетании воздуха составил 0,2 м, а при нагнетании жидкости – 0,01 м. Следовательно, при пневматической дезинвагинации в момент расправления инвагината в просвете кишки создаётся усилие, которое превышает гидростатическое в 20 раз. Несмотря на то, что давление при пневматическом и гидростатическом методах изначально задавалось одинаковое, в конце пути поршня оно значительно различается. Представим, что у нас имеются два датчика: первый датчик установлен в начало системы, а второй

датчик установлен непосредственно на поршень. В начальный момент времени давление, создаваемое в цилиндрах, будет одинаково. Постепенно увеличиваем давление до тех пор, пока поршень не преодолет створки цилиндра.

Если для расправления инвагинации использовали жидкость, дезинвагинация произойдет при том же давлении, которое изначально создавалось, или даже меньшем, т.к. поступление жидкости для поддержания давления ограничивается трением в трубопроводе. Если воздух – к резкому кратковременному силовому воздействию от запасённой энергии сжатого воздуха на кишку в момент дезинвагинации (рис. 4).

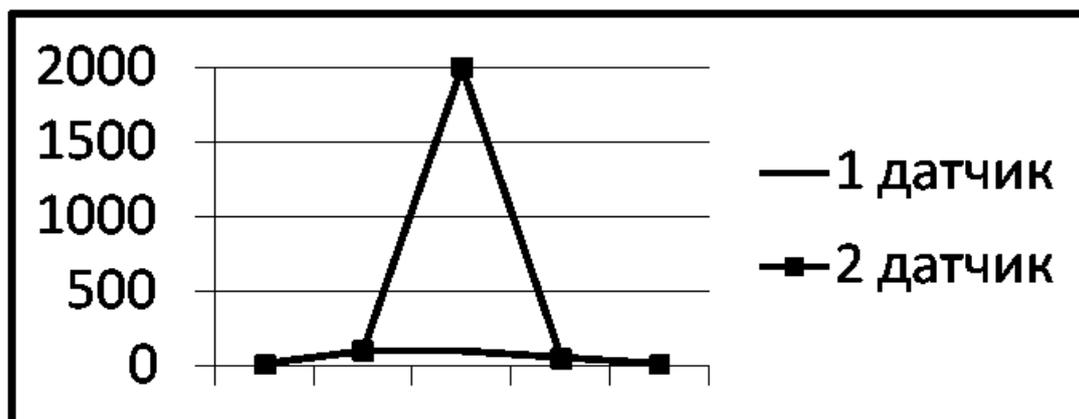


Рис. 4. Изменение эквивалентного усилия в контуре при использовании воздуха

Теперь в этом же цилиндре создадим гидростатическое давление (рис. 5). Ситуация кардинально поменялась. На первом датчике мы видим, что давление не меняется, а на втором происходит серия «малых гидростатических ударов», которые постепенно вытесняют поршень из цилиндра.

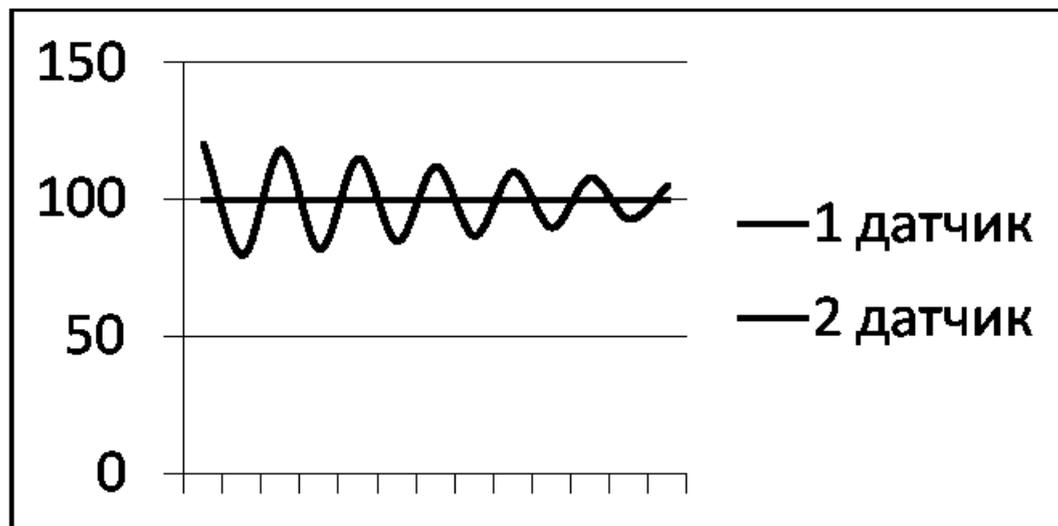


Рис. 5. Изменение эквивалентного усилия в контуре при использовании жидкости

Такое различие основано на фундаментальном свойстве этих сред – сжимаемость. В нормальных условиях плотность воздуха в 800 раз меньше плотности воды, поэтому воздух с лёгкостью сжимается, в отличие от воды, которой требуется большая сила для реализации этого процесса. Когда воздух под давлением наполняет цилиндр, то происходит его сжатие, и именно это приводит к тому, что в момент выхода поршня из цилиндра появляется мощная струя воздуха, которая выбрасывает поршень с большой силой, а в случае дезинвагинации с силой, подчас неприемлемой для отечной стенки кишки. Жидкость, наоборот, практически не сжимаема, следовательно, давление, создаваемое водой внутри цилиндра, равномерно распределяется между поршнем и стенками кишки, что приводит к равномерному продвижению поршня, ограниченному возможностью поступления жидкости из резервуара, а значит, не вызывает разрыва кишки. Вода, при заполнении цилиндра встречается с поршнем, ударяется об него и создаёт

усилие. Поршень под действием усилия жидкости постепенно продвигается, освобождая дополнительный объём и уменьшая давление. Дополнительный объём заполняется постепенно поступающей жидкостью и давление восстанавливается. Серия таких микроударов продвигает поршень и в момент выхода поршня давление жидкости падает практически до нуля, что приемлемо и не опасно для стенки кишки.

При визуальном наблюдении выхода поршня из шприца под давлением воздуха, последний вылетал с громким хлопком и отлетал на 0,5-1 м от шприца. Под давлением жидкости поршень совершал равномерное поступательное движение в просвете шприца и просто «вываливался» из просвета, находясь от шприца на расстоянии 0,05-0,01 м.

Третий этап. Анализ клинического использования обоих методов показал их высокую эффективность с преимуществом гидростатического метода. Дезинвагинация методом ПИС была эффективна в 84,4%, методом ГЭК – 95,6%. Эффективность дезинвагинации методом ГЭК в последние годы ее использования достигла 100%, исключая случаи, когда причиной инвагинации был дивертикул. Эти инвагинаты не расправились, но перфорации кишки не произошло. Однако сравнивать две группы больных, которым использован пневматический и гидростатический способ дезинвагинации нельзя, так как методом ГЭК расправились все инвагинаты независимо от давности заболевания. Попытки дезинвагинации предпринимались, если регистрировался кровоток в брыжейке кишки, образующей инвагинат и отсутствовали клинические признаки перитонита. При использовании ПИС время ограничивалось 12 часами из-за невозможности оценить жизнеспособность кишки при рентгенологическом контроле.

Следует отметить, что при дезинвагинации методом ГЭК возможно было контролировать процесс визуально и на любом этапе оценивать кровоснабжение кишки методом ЦДК на этапах дезинвагинации, учитывая, что УЗИ позволяет видеть структуру тканей. Кроме того, после дезинвагинации методом ГЭК возможно было оценить жизнеспособность кишки по ее перистальтике и кровоснабжению, что исключительно при рентгенологическом контроле.

Следует отметить, что довольно часто дезинвагинация методом ГЭК не требовала глубокой седации больного. У детей старше года с небольшой давностью заболевания анестезия вообще не использовалась. При неэффективности дезинвагинации без наркоза, после введения в медикаментозный сон, отмечена более легкая дезинвагинация, чем обычно, так как инвагинат был уже частично расправлен.

Изучение физических свойств жидкости и воздуха доказало, что воздействие воздуха на стенку кишки в момент дезинвагинации несет в себе больше травматического потенциала, чем при использовании гидростатической дезинвагинации.

Кроме того, клиническое использование обоих методов убедительно показало, что методика выполнения ГЭК имеет ряд преимуществ по сравнению с ПИС. При выборе метода ПИС хирург ориентируется на данные рентгенологической картины, по которой может лишь приблизительно судить о продвижении инвагината, но не может оценить его структуру и кровоснабжение. Производится серия рентгеновских снимков, ребёнок подвергается лучевой нагрузке. Опасность перфорации заставляет хирурга, использующего дезинвагинацию воздухом, применять этапную дезинвагинацию или глубокую седацию (ЭТН), что повышает лучевую нагрузку, удлиняет процесс, создает дополнительные риски, связанные с наркозом. При этом, выполняя неоперативную дезинвагинацию, хирургу важно знать, что происходит непосредственно в самой кишке. Метод ГЭК позволяет хирургу оценивать процесс дезинвагинации, даёт возможность в любой момент времени оценить кровоток, исключить органическую причину (так как ГЭК позволяет оценить просвет кишки одновременно со структурой ее стенки), а также определить визуально полноту расправления инвагинации. Очень важно, что пациент не подвергается лучевой нагрузке независимо от длительности процедуры.

Эффективность обоих методов высокая, но эффективность метода ГЭК, выше, чем при НД методом ПИС. Причём, следует учитывать, что ПИС выполнялась при наличии двух основных критериев: дети до года и давность клинических симптомов до 12 часов. Если применять НД методом ПИС с давностью клинических симптомов более 12 часов, то эффективность этого метода снижается, а риск перфорации кишки повышается [11].

Эксперимент позволил заглянуть в глубину механизмов, происходящих в момент расправления ИК при ПИС и ГЭК. Во время пневматического расправления ИК, головка инвагината «выстреливает» из приводящей кишки, возникает так называемый «хлопок», который многие клиницисты слышат, когда расправляют ИК воздухом под лапароскопическим контролем. При гидростатическом расправлении ИК головка инвагината «вываливается» из приводящей кишки без резкого повышения давления в момент дезинвагинации. Теоретическая модель, построенная нами, полностью доказывает видимые наблюдения при постановке эксперимента и практическом использовании методов. «Хлопок» – это струя сжатого воздуха, устремляющегося в только что раскрытое узкое отверстие отёчной кишки после того, как инвагинат расправился. Эта струя с большой силой раскрывает просвет дальше, подвергая отечные стенки кишки значительному удару. При гидростатической дезинвагинации происходит мягкая дезинвагинация под серией «малых гидростатических ударов». Когда инвагинат расправился, жидкость попадает в вышележащую кишку, не оказывая сильного травматического воздействия.

Выводы. Гидростатическая дезинвагинация методом ГЭК безопасней пневматической, так как не несёт в себе дополнительного риска, связанного с физическими свойствами воздуха, а именно способностью сжиматься. УЗ–контроль позволяет избежать лучевой нагрузки на больного. Метод ГЭК позволяет выполнять дезинвагинацию под постоянным визуальным контролем за процессом, с оценкой кровотока в брыжейке вовлеченной в инвагинат кишки, дает возможность визуализировать органическую причину, что исключено при пневматической дезинвагинации с рентгенологическим контролем.

Литература

1. Беляев М.К. Оптимизация лечебного алгоритма при инвагинации кишечника у детей // Детская хирургия. 2012. № 6. С. 8–11.
2. Беляев М.К. Расширение показаний к консервативному лечению инвагинации кишечника у детей // Детская хирургия. 2010. № 4. С. 25–29.
3. Бульба Е.Е. Основы гидравлики: учебное пособие. Томский политехнический университет. Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010. 109 с.
4. Григович И.Н. Гидростатическая дезинвагинация под контролем сонографии // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2009. №1. С. 36.
5. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009. 1168 с.
6. Трофимова Т.И., Фирсов А.В. Курс физики. Задачи и решения: учеб. пособие для учреждений высш. проф. образования. 4-е изд. испр. М.: Издательский центр «Академия», 2011. 592 с.
7. Морозов Д.А., Филиппов Ю.В., Городков С.Ю., Николаев Е.А., Лукьяненко Е.А., Масевкин В.Г. Продолжительность выделения крови из прямой кишки – основной критерий выбора способа лечения инвагинации // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2012. Том II. №4. С. 17–20.
8. Яницкая М.Ю., Голованов Я.С. Анализ традиционных, лапароскопических и современных неинвазивных методов диагностики и лечения инвагинации кишечника у детей // Детская хирургия. 2009. № 6. С.13–16.
9. Яницкая М.Ю. Клинико-физиологические критерии эхографического исследования толстой кишки у детей в норме и при патологии: Дисс. ... канд. мед. наук. Архангельск. 1998. 152 с.
10. Krishnakumar, Hammed S., Umamaheshwari. Ultrasound guided hydrostatic reduction in the management of intussusception // Indian J. Pediatr. 2006. № 73. P. 217–220.
11. Sanchez T.R. Nonsurgical management of childhood intussusception: retrospective comparison between sonographic and fluoroscopic guidance // J Ultrasound Med. 2015. № 34(1). P. 59–63.
12. Tareen F. Does the length of the history influence the outcome of pneumatic reduction of intussusception in children? // Pediatric Surgery International. 2011. № 27. P. 587–589.

References

1. Beljaev MK. Optimizacija lecebnoho algoritma pri invaginaciji kishechnika u detej [Optimization of therapeutic algorithm for intussusception of intestines in children]. Detskaja hirurgija. 2012;6:8-11. Russian.
2. Beljaev MK. Rasshirenie pokazanij k konservativnomu lecheniju invaginaciji kishechnika u detej [Extension of indications for conservative treatment of intussusception in children]. Detskaja hirurgija. 2010;4:25-9. Russian.
3. Bul'ba EE. Osnovy gidravliki: uchebnoe posobie [The fundamentals of hydraulics: a tutorial]. Tomskij politehnicheskij universitet. Tomsk: Izd-vo Tomskogo politehnicheskogo universiteta; 2010. Russian.
4. Grigovich IN. Gidrostaticheskaja dezinvaginacija pod kontrolom sonografii [Disinvagination under the control of sonography]. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2009;1:36. Russian.
5. Isakov JuF, Dronov AF. Detskaja hirurgija: nacional'noe rukovodstvo [Pediatric surgery: national guidelines]. Moscow: GJeOTAR–Media; 2009. Russian.
6. Trofimova TI, Firsov AV. Kurs fiziki. Zadachi i reshenija: ucheb. posobie dlja uchrezhdenij vyssh. prof. obrazovanija [Course of Physics. Tasks and solutions: Textbook. Allowance for institutions of higher education. Prof. Of education]. 4-e izd. ispr. Moscow: Izdatel'skij centr «Akademija», 2011. Russian.
7. Morozov DA, Filippov JuV, Gorodkov SJ, Nikolaev EA, Luk'janenko EA, Masevkin VG. Prodlzhitel'nost' vydelenija krovi iz prjamoj kishki – osnovnoj kriterij vybora sposoba lechenija invaginaciji [The duration of blood separation from the rectum is the main criterion for choosing the method of treatment of intussusception]. Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2012;4:17-20. Russian.
8. Janickaja MJ, Golovanov JS. Analiz tradicionnyh, laparoskopicheskikh i sovremennyh neinvazivnyh metodov diagnostiki i lechenija invaginaciji kishechnika u detej [Analysis of traditional, laparoscopic and modern

non-invasive methods for diagnosis and treatment of intussusception in children]. Detskaja hirurgija. 2009;6:13-6. Russian.

9. Janickaja MJu. Kliniko-fiziologicheskie kriterii jehograficheskogo issledovanija tolstoj kishki u detej v norme i pri patologii [Clinical and physiological criteria for colon echography in children in normal and pathological conditions] [dissertation]. Arhangel'sk (Arhangel'sk region); 1998. Russian.

10. Krishnakumar, Hammed S, Umamaheshwari. Ultrasound guided hydrostatic reduction in the management of intussusceptions. Indian J. Pediatr. 2006;73:217-20. Russian.

11. Sanchez TR. Nonsurgical management of childhood intussusception: retrospective comparison between sonographic and fluoroscopic guidance. J Ultrasound Med. 2015;34(1):59-63. Russian.

12. Tareen F. Does the length of the history influence the outcome of pneumatic reduction of intussusception in children? Pediatric Surgery International. 2011;27:587-9. Russian.

Библиографическая ссылка:

Яницкая М.Ю., Михайленко Б.Ю., Островский В.Г., Сапожников В.Г., Карякин А.А. Сравнительная характеристика безопасности гидростатической и пневматической дезинвагинации в теории, эксперименте и практике // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-1.pdf> (дата обращения: 07.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b8942f4466.90324668.

МОЖНО ЛИ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИМЕНЯТЬ СВЕТОИЗЛУЧАЮЩИЕ ДИОДЫ?

С.В. МОСКВИН

*ФГБУ Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России,
ул. Студенческая, д. 40, стр. 1, Москва, 121165, Россия, тел.: +7 (916) 987-9095;
e-mail: 7652612@mail.ru*

Аннотация. Вопрос об исключительности лазеров, степени влияния особых свойств низкоинтенсивного лазерного излучения, таких как когерентность, поляризованность и монохроматичность, на эффективность лазерной терапии продолжает вызывать споры.

В работе проанализированы публикации с 1973 по 2016 годы, в которых сравниваются лазерные и обычные источники света, и сделаны следующие выводы. Во-первых, достаточно много публикаций с некорректным сравнением или голословными утверждениями. Во-вторых, часто под лазерным излучением понимаются другие источники света без всяких на то оснований. В-третьих, из всех исследований, в которых сравнение проводится корректно, используются близкие параметры воздействия и модели, следует однозначный вывод – лазерный свет намного эффективнее. В-четвёртых, однозначно установлено, что самым важным параметром, который определяет эффективность лазеров является монохроматичность, т. е. существенно более узкая ширина спектра, чем у всех других источников света.

Для лазерной терапии – только лазерные источники света!

Ключевые слова: лазерная терапия, монохроматичность, медицина, ветеринария.

IS IT POSSIBLE TO USE THE LIGHT-EMITTING DIODES FOR LOW LEVEL LASER THERAPY?

S.V. MOSKVIN

*State Scientific Center of Laser Medicine, ul. Studencheskaya, d. 40, str. 1, Moscow, 121165, Russia,
Tel: +7 (916) 987-9095; E-mail: 7652612@mail.ru*

Abstract. The question of laser exclusivity as well as the degree of the effects of special properties of low-intensity laser illumination (LILI), such as a coherence, a polarity and a mono-chromaticity on the effectiveness of low level laser therapy (LLLT) continues to cause arguments.

The study analyzes publications from 1973 to 2016, in which laser and conventional light sources are compared and the following conclusions are drawn. First, there are a lot of publications with incorrect comparison or unfounded statements. Secondly, other sources of light are often meant by LILI without any justification. Thirdly, all studies in which the comparison is carried out correctly and close parameters of the impact and the model are used, have a firm conclusion that laser light is much more effective. Fourthly, it is uniquely identified that the most important parameter that determines the efficiency of lasers is mono-chromaticity, i.e., a much narrower spectral width than for all other light sources.

Only laser light sources can be used for LLLT!

Key words: low level laser therapy, mono-chromaticity, medicine, veterinary.

Low level laser therapy – метод лечения, появившийся в конце 60-х годов прошлого века в странах Восточной Европы, и получивший затем наибольшее развитие в СССР [14], а в настоящее время находит всё большее признание и в других странах мира. Результаты многочисленных исследований, изучение закономерностей *биомодулирующего действия* (БД) *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), проведённых на животных, и отработанные на них лечебные схемы – легли в основу метода, широко используемого как в ветеринарии, так и медицине: урологии, неврологии, стоматологии, педиатрии, оториноларингологии, гинекологии и др. [5, 10, 16, 17, 18, 21, 26].

Казалось бы, вопрос, вынесенный в заглавие статьи, абсолютно риторический, разве допустимо для лазерной терапии использовать *не лазерные источники света*? Тем не менее, проблема существует и становится с каждым днём всё актуальнее.

Дело в том, что термин *Low Level Laser Therapy* (LLLT), изначально сформулирован именно для лазеров [28], однако всё чаще аббревиатуру LLLT стали расшифровывать, как «*low level laser (light) therapy*» [39, 63], или вообще заменять слово «*laser*» на «*light*» как синонимы [65], *бездоказательно декларируя якобы* отсутствие различий [44] и руководствуясь как бы благими намерениями, чтобы не «путаться» [43].

Мотивация таких действий весьма и весьма странная: «Как лазерный, так и обычный свет – это фотоны, свет есть свет, поэтому нет никакой разницы» [42, 44]. Пока непонятно, то ли незнание фактиче-

ского материала, то ли в результате намеренных действий, делаются подобные заявления. Попробуем разобраться, чем чревата такая подмена, почему нельзя использовать отбойный молоток вместо скальпеля при проведении хирургической операции только на том основании, что оба инструмента изготовлены из железа.

Основное отличие лазерного света – монохроматичность, в спектре только одна длина волны, именно это определяет и объясняет его беспрецедентно высокую эффективность, недостижимую для других источников света. Рассмотрим вначале этот вопрос с исторической точки зрения, эволюции свето- или фототерапии.

Ещё в XIX веке были известны лечебные свойства «концентрированного» света, т. е. выделенной светофильтром узкой части от всего спектрального диапазона излучения лампы, например, УФ, синей или красной области. Это открытие легло в основу нового направления медицины – свето- или фототерапии, а в 1903 году Н.Р. Финсену была присуждена Нобелевская премия «в знак признания его заслуг в деле лечения болезней, особенно *lupus vulgaris*, с помощью концентрированного светового излучения, что открыло перед медицинской наукой новые широкие горизонты». Все исследователи того времени были убеждены, что для повышения эффективности фототерапии необходимо выполнить следующие условия: *предельно уменьшить ширину выделяемой спектральной области* и задать *оптимальные мощность светового потока, площадь воздействия, экспозицию* [29, 32, 33, 45–47, 60, 61].

Лазерный свет не только монохроматичен, но задавать и контролировать его энергию, распределять её по поверхности и доставлять в нужное место без потерь намного проще, чем делать это в случае обычной лампы с фильтром. Лазеры оказались не только удобным, но и принципиально более эффективным инструментом лечебного воздействия, чем другие световые источники, в итоге появилось качественно новое направление фототерапии – *лазерной терапии* [14].

Перед тем, как приступить к анализу литературы и сравнительных исследований, необходимо разобраться в чисто технических вопросах, в частности, сравнить спектры различных источников света и их режимы работы.

Также обратим внимание ещё на одно важнейшее обстоятельство – во многих работах используется абстрактный термин «когерентность» без акцентирования внимания на двух отдельных составляющих этого понятия, а именно *пространственной и временной*, принципиально отличающихся по физическому смыслу и самой сути, вследствие чего их необходимо рассматривать независимо. *Пространственная когерентность*, т. е. расстояние, на котором световой поток остаётся когерентным, не влияет на эффективность биомодуляции хотя бы потому, что исчезает почти сразу в верхних слоях кожи. Но вот *временная когерентность*, по сути, степень монохроматичности, сохраняется вплоть до полного поглощения света в биотканях.

Есть все основания утверждать, что для лазерных источников её вклад поляризации в общий результат невелик, но вот при использовании широкополосных источников света она исключительно важна, и неполяризованный свет чаще всего абсолютно бесполезен с лечебной точки зрения.

Анализ литературы, собственный исследовательский опыт и элементарные знания основ биофизики позволяют утверждать, что нельзя рассматривать вопрос о значимости специфических свойств лазерного света с позиции крайностей, есть или нет (совсем) «когерентность». Необходимо в конкретных цифрах оценивать значения ширины спектральной линии для правильной интерпретации экспериментальных данных, перейти от качественных оценок к количественным.

Современные технические средства варьирования шириной спектральной линии с контролем точного значения этого показателя – позволяют успешно проводить экспериментальные работы в данном направлении. Чаще всего сравнивают БД лазерных (или светодиодных) с тепловыми или газоразрядными источниками света (лампами). У последних с помощью различных монохроматоров (интерференционных светофильтров, дифракционных решёток и т. п.) вырезают относительно узкую спектральную линию шириной до 8–14 нм с максимумом на длине волны лазера, участвующего в сравнении. Некогерентное излучение всех источников света, кроме лазеров, называют «монохроматическим некогерентным», «узкополосным светом», «некогерентным узкополосным» и т. п. [7, 8, 12, 53].

На рис. 1 приведены в сравнении спектры лампы со специальным светофильтром, светоизлучающего диода и лазерного диода. Первый график взят из работы, в которой авторами измерен спектр пропускания устройств из музея Н.Р. Финсена [55], типовые спектры *светоизлучающих диодов* (СИД) и лазерных диодов приведены из каталогов компаний *NICHIA* и *OSRAM*, соответственно. У СИД спектр уже, чем у старинных ламп (и они удобнее в использовании), но он не идёт ни в какое сравнение с шириной спектральной линии лазерных диодов, это практически одна длина волны!

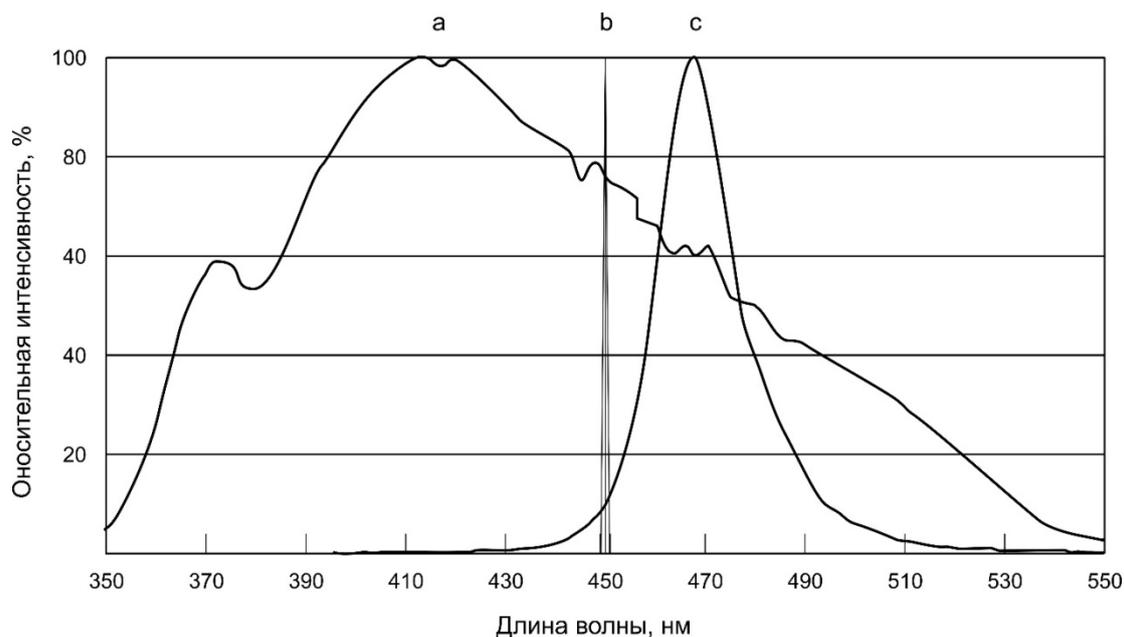


Рис. 1. Спектры лампы Финсена со специальным светофильтром (а), лазерного диода PL 450B OSRAM (b) и светоизлучающего диода NHSB046AT NICHIA (c)

В связи с этим приходится упоминать об откровенном мошенничестве (будем называть вещи своими именами), когда для лечения предлагается обычная светодиодная лампочка без всякого фильтра, причём в качестве её преимущества заявляется «... что спектр света этого прибора содержит не одну длину волны (как в свете лазера), а широкий диапазон, включая видимый спектр и часть инфракрасного излучения ... находится в диапазоне от 480 до 3400 нм» (<http://www.zepter.ru/mainmenu/products/medical/bioptron/ProductRange.aspx>)! Можем только посочувствовать тем, кто уже потратил немалые деньги на абсолютно бесполезную вещь, и посоветовать желающим «лечиться» таким образом, приобрести в любом хозяйственном магазине обычную настольную лампу, которая обойдётся в сотни (!) раз дешевле.

Другое отличие лазерных диодов от СИД – в режимах работы, из которых известны два основных – непрерывный и импульсный.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в непрерывном режиме чаще всего используется для лазерной акупунктуры (длина волны 635 нм, мощность 2-3 мВт) и *внутривенозного лазерного освещения крови (ВЛОК)* (длина волны 365, 405, 445, 525 и 635 нм, мощность от 2 до 20 мВт), реже для местного воздействия, когда очаг поражения локализован близко к поверхности (различные длины волн, мощность от 10 до 200 мВт). Некогерентный свет СИД также иногда используется в этих методиках, хотя и с меньшей эффективностью.

Непрерывное излучение можно модулировать, т. е. менять его интенсивность во времени, как это делается в сигнальном прожекторе на корабле, включая-выключая который, передают сообщение азбукой Морзе. Модулировать можно как лазерный свет, так и обычный, но модуляция используется достаточно редко и его часто путают с импульсным режимом. Если есть импульсные лазерные диоды, то таких СИД не существует.

Уточним, о чём идёт речь. Импульсные лазеры принципиально не работают в непрерывном режиме, а генерируют импульсы с высокой импульсной (пиковой) мощностью (в терапии чаще всего используется мощность от 10 до 100 Вт) и постоянной длительностью (100-200 нс). Для таких лазеров в методиках всегда необходимо указывать частоту повторения импульсов, поскольку пропорционально ей меняется средняя мощность по формуле,

$$P_{average} = P_{pulsed} \times F \times \tau,$$

где: $P_{average}$ – средняя мощность, P_{pulsed} – импульсная (пиковая) мощность, F – частота повторения импульсов, τ – длительность импульсов (постоянная величина).

Из формулы следует, что при импульсной мощности 10-15 Вт и частоте 80-150 Гц (такие параметры чаще всего используются для инфракрасного (904 нм) НИЛИ) средняя мощность составит приблизительно 0,1 мВт, что в 100-1000 раз меньше, чем мощность, используемая для непрерывных источников света. Т. е. лазерный свет в импульсном режиме в 100-1000 раз эффективнее используется для инициирования сходных по силе реакций биологических систем на воздействие, чем непрерывный. Но импульсных СИД не существует, следовательно, невозможно достичь и такой эффективности.

Поэтому только НИЛИ в импульсном режиме позволяет реализовать такие методики, как:

- *неинвазивное лазерное освечивание крови* (НЛОК);
- воздействие на глубоколежащие ткани и органы,
- воздействие на иммунокомпетентные органы;
- воздействие на нервные узлы;
- транскраниальная методика.

Кто-то может возразить, что НЛОК реализуется также и с помощью непрерывного НИЛИ (т. е. потенциально может быть реализована светом СИД), например, «китайский» вариант – эндоназальная (*intranasal*) методика, в которой локализация мотивируется близким расположением к поверхности капилляров, хотя и отмечается опосредованная роль нервной системы [51, 52]. Мы много раз отмечали, что освечивание периферических сосудов нельзя называть НЛОК, необходимо воздействовать только на крупные кровеносные сосуды (вены и артерии) для получения адекватного отклика. Кроме того, при эндоназальной методике воздействие осуществляется на сверхчувствительную нейроэндокринную рефлекторную зону и сопровождается рефлекторным возбуждением гипоталамических образований, контролирующих секрецию биологически активных веществ, участвующих в различных процессах: стимулирование сокращения матки, регулирование систем кровообращения и репродукции, контроль продукции различных гормонов (фолликулостимулирующий гормон, эстрогены) и др. [23-25]. Т. е. такое воздействие исключительно опосредованное и не связано с непосредственным воздействием на кровь, иначе все бы светили на губы, поскольку доступнее капилляров просто нет (да и эффекта тоже). Но эндоназальная методика крайне опасна непредсказуемыми последствиями, особенно для женщин. Вряд ли кого-то ещё волнует проблема перенаселения, которую успешно решают китайцы, в том числе, активным распространением такой методики.

Споры на тему «лазер или СИД» давно уже перешли из чисто научной дискуссии в экономическую плоскость. Дело в том, что многочисленные создатели «псевдолазеров» активно (и безуспешно) пытаются подобные творения продавать под брендом именно «*LLLT*», обосновывая свои действия именно отсутствием специфичности лазерного света и его особой эффективности. Например, *H. Chung* с соавт. [36] в своём обзоре, включив только те немногочисленные и недостоверные исследования, которые не показали эффектов от лазерного воздействия, вообще заявили, будто бы перспективы развития *лазерной* терапии связаны с применением СИД. Но совершенно очевидно, что в такой подмене лишь неумное стремление неудачников занять незаслуженное место. Если их аппараты столь эффективны, то зачем лазер вообще упоминать и пользоваться чужим брендом? Проведите свои исследования, покажите результат, назовите всё это как-нибудь красиво, например, «СИД-терапия», «*LED*-терапия» или, как предложили *R.C.A. Pizzo* с соавт. [58], «*LEDytherapy*», и развивайте как новое направление. Почему так не поступить? Ответ на этот вопрос очевиден: отсутствие эффекта от некогерентных источников света или его малозначительность, все понимают, что бренд «СИД-терапии» быстро сойдёт на нет, если не «прикроеся» высокоэффективной лазерной терапией, заодно дискредитируя её.

Всем понятно, что объективный вывод может позволить сделать только сравнительное исследование, в котором на одной экспериментальной или клинической модели при единстве всех составляющих методики будут различаться только ширина спектральной линии источников света. Поэтому при анализе литературных источников необходимо особо тщательно оценивать корректность сравнения, обращая особое внимание на идентичность и оптимальность *всех* параметров методик.

Например, совершенно непонятно, на каком основании Г.А. Залесская и соавт. [4] делают выводы «об отсутствии существенных различий в механизмах воздействия лазерного и нелазерного излучения», когда рассматривался только сдвиг кривой диссоциации гемоглобина после УФОК (254 нм, 20 мин, экстракорпорально) и НЛОК (670 нм, 15 мин, на кубитальную вену). При этом различие методик, в частности, длины волны, никак не учитывается, а также то, что больные проходили комплексное лечение, вследствие которого и могли произойти выявленные изменения. С таким же успехом в этом исследовании можно сравнить по «механизму» биологического действия эффективность НИЛИ и утренней гимнастикой.

Приведём другой, яркий пример абсолютно некорректных выводов, в котором сравнивалась БД лазерного света и СИД с разными длинами волн на модели стимулирования пролиферации фибробластов *in vitro*. Статистический анализ, по уверению авторов, показал более высокую скорость пролиферации во всех группах по сравнению с контрольной, но зелёный свет СИД (570 нм) значительно лучше стимулирует деление клеток, чем красный (660 нм) и инфракрасный (950 нм), причём все СИД эффективнее, чем лазерный свет [64]. Но как можно делать такой вывод, когда энергетические параметры: мощность, площадь, *плотность мощности* (ПМ), *энергетическая плотность* (ЭП) и экспозиция – различаются для НИЛИ и некогерентного света в *десятки* раз! Вполне очевидно, что сравнивать в данном исследовании более или менее корректно можно лишь три группы с СИД, да и то с оговорками (табл. 1).

Параметры используемых источников света в исследовании *E.M. Vinck* с соавт. (2003)

Длина волны, нм	Мощность, мВт	Площадь, см ²	ПМ, мВт/см ²	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см ²
830 (лазер)	40	0,196	204	5	1
570 (СИД)	10	18	0,56	180	0,1
660 (СИД)	160		8,89	60	0,53
950 (СИД)	80		4,44	120	0,53

de Sousa A.P.C. с соавт. [40] сделали вывод, что свет как СИД, так и лазерных диодов приблизительно в равной степени стимулирует ангиогенез у животных (крысы линии Вистар), однако, для НИЛИ выбраны самые неоптимальные параметры методики, например, наименее эффективные длины волн, 660 и 790 нм, или концентрация световой энергии в точку, а не распределение её по площади, что привело к совершенно неприемлемой ПМ при необоснованно высокой мощности, к тому же экспозиция 168 и 200 с, мягко говоря, не оптимальны. Аналогичная ошибка была сделано и в более ранней работе [37].

Подобных исследований можно привести достаточно много, и вполне вероятно, что скоро кто-то будет сравнивать СИД просто с выключенным лазерным аппаратом, утверждая при этом, что последний совершенно неэффективен!

В исследовании *T.N. Demidova-Rice* с соавт. [41] другая проблема. Хотя не выявлено различий в стимулирующем раневой процесс эффекте (боковые эксцизионные раны 10×13 мм у мышей линий *BALB/c* и *SKH1*) как от некогерентного света лампы (635±15 нм), так и *гелий-неонового лазера* (ГНЛ) (633 нм, 2 Дж/см²) [41], причина этого в совершенно неверно выбранном времени воздействия – 30 мин. При такой экспозиции, в разы превышающей предельно допустимый уровень, эффект должен отсутствовать не зависимо от источника света, поэтому совершенно нельзя делать обобщающие выводы. Специалистам же известно, что экспозиция освечивания одной зоны ни в коем случае не должна превышать 300 с (5 мин) [11].

Проверку биостимулирующих свойств НИЛИ и света некогерентных источников (деполяризованного с широким спектром) на различных моделях проводили многие исследователи, при этом результаты существенно разнятся. Многое, очевидно, зависит от экспериментальной модели, однако общий характер сделанных выводов говорит в пользу большей эффективности монохроматичности – чем уже спектр, тем выше эффект при меньшей плотности мощности.

Одними из первых такое сравнение провели *D. Haina* с соавт. [48]. Воздействовали на экспериментальные раны (249 крыс линии Вистар) светом ГНЛ (1-я группа) и некогерентным светом с такой же длиной волны (2-я группа). В 1-й группе рост грануляционной ткани увеличился на 13% при ЭП 0,5 Дж/см² и на 22% при более оптимальной ЭП 1,5 Дж/см², во 2-й группе увеличение не превысило 10%.

Наша сравнительная оценка количественных результатов нескольких десятков исследований показала, что терапевтический эффект вызывает свет с шириной спектральной полосы менее $\Delta\lambda \approx 15-20$ нм, а при ширине спектральной полосы менее 3-5 нм дальнейшее сужение спектра почти не приводит к увеличению эффективности [Москвин С.В., 2003], что было подтверждено данными других авторов [1]. Приведём в качестве примера несколько исследований с известными значениями ширины спектральной линии источников света, подтверждающих наше мнение.

Эксперименты *В.А. Дубровского* с соавт. [2] показали, что коэффициент поглощения света гемолизата, оксигемоглобина и каталазы не зависит от пространственной когерентности и степени поляризации света. Значительно существеннее вклад временной когерентности (монохроматичности). Освечивание исследуемых молекул НИЛИ непосредственно и светом лампы накаливания через светофильтры показало, что излучение ГНЛ поглощается в несколько раз (в зависимости от концентрации исследуемого объекта) активнее, чем некогерентный свет с большей шириной спектра. Это преимущество НИЛИ авторы исследования связывают исключительно с тем, что коэффициент поглощения некогерентного света, усреднённый по ширине спектра излучения лампы накаливания ($\Delta\lambda \approx 10$ нм), оказывается ниже соответствующего коэффициента для лазерного луча, определяемого, по существу, только для одной длины волны.

В.Ю. Плавский и *Н.В. Барулин* [22] наглядно продемонстрировали зависимость эффекта от ширины спектральной линии в результате воздействия на оплодотворённую икру осетровых рыб. Правда, в третьем варианте применяли так называемый «белый» СИД с длинами волн максимумов в другой области спектра, синей и зелёной (рис. 2).

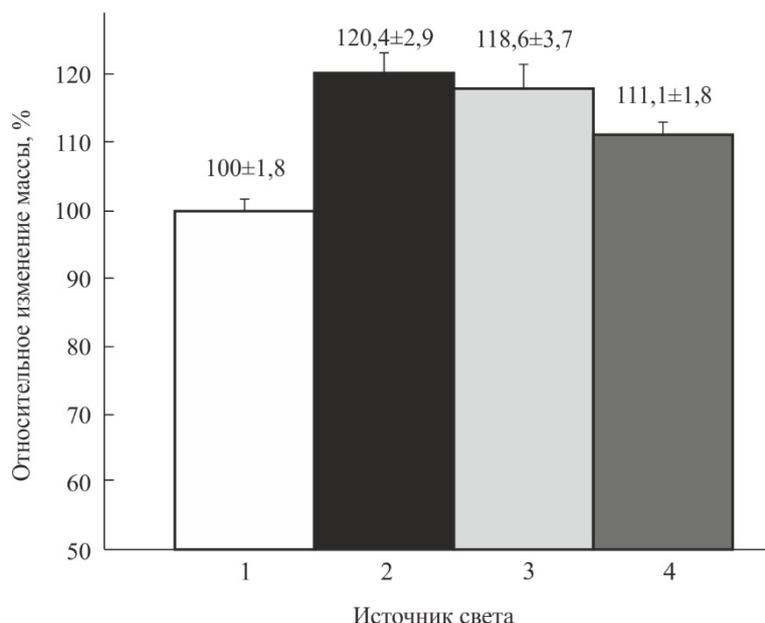


Рис. 2. Влияние степени монохроматичности поляризованного света (плотность мощности 2,9 мВт/см², экспозиция 60 с), при воздействии на оплодотворённую икру, на массу 50-дневной молоди осетровых рыб: 1 – контроль; 2 – ГНЛ ($\lambda_{\max}=633$ нм, $\Delta\lambda=0,02$ нм); 3 – СИД ($\lambda_{\max}=631$ нм, $\Delta\lambda=15$ нм); 4 – «белый» СИД ($\lambda_{\max1}=453$ нм, $\Delta\lambda\approx 20$ нм; $\lambda_{\max2}=567$ нм, $\Delta\lambda\approx 130$ нм) (Плавский В.Ю., Барулин Н.В., 2009)

Обычно в исследованиях сравнивают действие света когерентных (лазеров) и некогерентных источников. Работа R. Lubart с соавт. [54] – одна из немногих, где обошлись без лазеров, изучая фотобиологическое действие света только от СИД с длиной волны 540 нм ($\Delta\lambda\approx 5$ нм) и лампы с фильтром в спектральном диапазоне 600-900 нм ($\Delta\lambda\approx 300$ нм), но она позволяет сделать интересные выводы. В первую очередь, мы находим подтверждение значимости такого относительного показателя, как *спектральная плотность мощности*. На рис. 3 представлены энергетические параметры, оптимальные для стимулирования деления клеток (фибробласты кожи человека) для двух разных источников света в зависимости от плотности мощности (верхние графики) и энергетической плотности (нижние графики) при одинаковой экспозиции (300 с) [54]. Эффект, хоть и незначительный, наблюдался в обоих случаях, однако, чем шире спектр, тем большие (и существенно!) значения плотности мощности и энергии необходимы для достижения результата. Такой вывод вполне укладывается в предложенную нами модель термодинамического запуска Ca^{2+} -зависимых процессов – чем уже спектр, тем значительнее температурный градиент, возникающий вследствие поглощения энергии фотонов [13]. В этой работе, кстати, достаточно много говорится о роли Ca^{2+} в отклике живой клетки на её освечивание.

В экспериментах с культурой клеток (митотическая активность *Staphylococcus aureus*) практически не было выявлено различий в эффектах от НИЛИ одномодового с шириной спектральной линии менее 0,1 нм и многомодового с $\Delta\lambda\approx 4$ нм диодных лазеров с одной длиной волны (1300 нм) [9]. В данном диапазоне значений этого показателя нет изменений при уменьшении ширины спектра, следовательно, не нужно стремиться к применению в ЛТ одномодовых, тем более, одночастотных лазеров.

Т.Й. Кару с соавт. [8] получили для культуры клеток *HeLa invitro* различия в росте проницаемости клеточных мембран для H^3 -тимидина на 20%, а увеличение синтеза ДНК на 15% после воздействия излучением ГНЛ и отфильтрованным некогерентным светом лампы с близкой длиной волны и шириной спектральной полосы ≈ 14 нм. Лазерный свет был, разумеется, значительно эффективнее. По мнению авторов, отсутствие более выраженной зависимости эффекта от ширины спектральной линии объясняется различием скоростей создания и релаксации когерентности. Скорость возбуждения молекул («создание когерентности») равна 0,003–0,03 с⁻¹ при плотности мощности НИЛИ в диапазоне 1–10 мВт/см², в то же время скорость потери когерентности возбуждения за счёт расфазировки волновых функций возбуждённых состояний молекул в тех же условиях составляет порядка 10¹¹–10¹² с⁻¹. То есть значимость ширины спектральной линии в достигаемом эффекте авторы напрямую связывают с эффективным сечением поглощения молекулы.

M. Boulton и J. Marshall [35], наблюдая усиление пролиферации фибробластов *invitro* на фоне освечивания в течение 15 мин ГНЛ (633 нм) и галогенной лампой с фильтром (640 нм, $\Delta\lambda \approx 9$ нм), показали, что если НИЛИ существенно ускоряет процесс (на 20-40%), то свет лампы не оказывает никакого влияния. Однако параметры методики были выбраны весьма странные, экспозиция значительно больше

оптимальных значений, плотность мощности всего 0,1 мВт/см², лазер работал в режиме модуляции ($F=100$ Гц, $\tau_i \approx 3$ мс, $Q=3$), что не обеспечивает абсолютной корректности сравнения, поскольку лампа работала непрерывно.

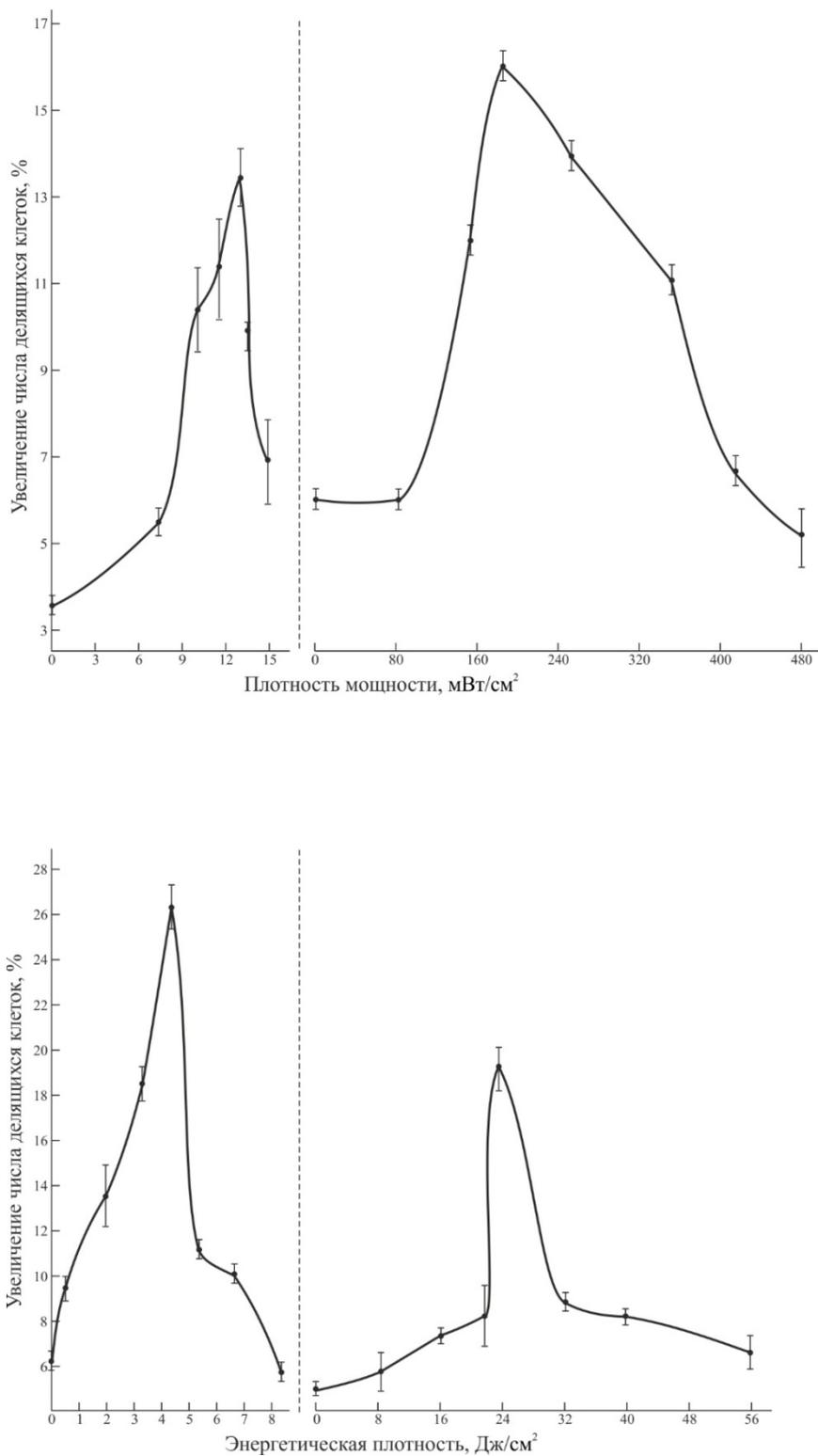


Рис. 3. Стимулирование деления клеток в зависимости от плотности мощности (вверху) и ЭП (внизу) для СИД (слева), $\lambda=540\pm 5$ нм и лампы с фильтром (справа), $\lambda=600-900$ нм (Lubart R. et al., 1993)

S. Rochkind с соавт. [62] изучали терапевтическую эффективность света пяти различных длин волн при воздействии на периферические нервы. Освечивание ГНЛ (633 нм) приводило к повышению функциональной активности повреждённого нерва, некогерентный свет (660 нм) оказался значительно менее эффективен, а воздействие ИК НИЛИ (830 нм) и некогерентным светом (880 и 950 нм) никакого эффекта не вызвало.

ГНЛ стимулирует активность лимфоцитов и макрофагов *in vitro*, вызывает повышение фагоцитарной активности, высвобождение иммуноглобулинов. Аналогичного результата не наблюдается при воздействии обычным монохроматизированным светом с такой же длиной волны (в максимуме) и при той же энергетической плотности [30, 31].

Достоверно лучшим (на 45%), чем в контрольной группе и при использовании СИД, было заживление ран в группе животных (крысы линии Вистар) при воздействии на рану излучением лазерных диодов (длина волны 830–840 нм, ЭП выбрана оптимальная, равная 1 Дж/см²), т. е. на данной модели продемонстрирована полная неэффективность светодиодов [57].

Если лазерный свет (ГНЛ) существенно повышает жизнеспособность спермий морских ежей, голотурий и двусторчатых моллюсков, то СИД (850 нм) никакого влияния не оказывает [27].

J. Kubota, T. Ohshiro [49] на модели искусственного ушиба (крысы линии Вистар) показали, что после освечивания диодным лазером (830 нм) ушибленные ткани имели лучшую перфузию, большее число капилляров, существенно возросла скорость кровотока. Различий в показателях у крыс, которым проводили освечивание СИД (840 нм), и в контрольной группе не наблюдалось.

Проведённые *P. Pöntinen* [59] измерения методом лазерной доплеровской флоуметрии состояния капиллярного кровотока кожи головы здоровых мужчин через 30 мин после воздействия НИЛИ (670 нм, ЭП 0,12–0,36 Дж/см² на 4 зоны) и СИД (635 нм, ЭП 0,68–1,36 Дж/см²) показали, что лазерный свет приводит к усилению местного кровотока, тогда как излучение светодиодов вызывает обратный процесс.

E.L. Laakso с соавт. [50] обследовали по методике двойного слепого контроля 56 пациентов с хроническим болевым синдромом, выявлено значительное повышение уровней *адренкортикотропного гормона* (АКТГ) и β-эндорфина в двух группах лазерной терапии (длина волны 820 нм, мощность 25 мВт, и длина волны 670 нм, мощность 10 мВт). Эффекта в группе больных, которых освечивали СИД (длина волны 660 нм, ширина спектра 30 нм, мощность 9,5 мВт), не наблюдалось.

Фототерапия лампой мужчин с синдромом отсроченной мышечной боли (660–950 нм, 31,7 Дж/см², экспозиция 12 мин, в модулированном режиме, частоты 2,5; 5 и 20 Гц) оказалась абсолютно неэффективной [38]. Тут, опять же, должны сделать оговорку в отношении неоптимальной экспозиции.

I. Bihari и *A. Mester* [34] проводили сравнительную оценку лечения (при двойном слепом контроле) трёх групп пациентов с длительно не заживающими язвами нижних конечностей. В 1-й группе воздействовали излучением только ГНЛ, во 2-й – ГНЛ и диодным лазером, в 3-й группе – некогерентным и неполяризованным светом. У больных в группах 1 и 2 наступило излечение (во 2-й группе результаты были несколько лучше, чем в 1-й), в 3-й группе значимого эффекта не наблюдалось.

Подобные закономерности выявлены и в экспериментах с растительными клетками, если низкоинтенсивное лазерное излучение ГНЛ (633 нм) оказывает значительное стимулирующее действие на морфогенетические процессы (образование зон вторичной дифференцировки, ризогенез, регенерацию) в культуре ткани пшеницы, то некогерентный свет с такой же длиной волны практически не вызывает реакции клеток [3].

Обратим внимание ещё на одно обстоятельство. Достаточно часто именно СИД служат источниками света, имитирующими лазер в исследованиях с плацебо-контролем. Например, показано, что некогерентный свет не оказывает никакого влияния на больных героиновой наркоманией при выраженном эффекте после лазерного воздействия [19, 20].

Таким образом, *НЕ* лазерные источники света (лампы с фильтрами и без таковых, СИД с поляризатором или без них, и пр.) из-за их минимальной эффективности категорически нельзя применять в *лазерной* терапии. Очевидно, что СИД имеют свою нишу в обширной области светолечения, например, они весьма успешно используются в фотодинамической терапии, УФ СИД оказывают хорошее бактерицидное действие, однако ожидать от них клинических эффектов, аналогичных тем, что получены именно в *лазерной терапии* с использованием *лазерного* света (НИЛИ), не следует.

Лазерная терапия – только лазерами!

Литература

1. Будаговский А.В. О способности клеток различать когерентность оптического излучения // Квантовая электроника. 2005. Т. 35, № 4. С. 369–374.
2. Дубровский В.А., Гусев В.В., Астафьева О.Г. О роли физических характеристик лазерного излучения в поглощении света гемосодержащими биологическими молекулами // Биофизика. 1982. Т. 27, № 5. С. 908–909.

3. Дударева Л.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы роста и развития в растительной ткани: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Иркутск, 2004. 23 с.
4. Залесская Г.А., Ласкина О.В., Митьковская Н.П. Сравнительный анализ характеристик фотомодификации крови пациентов, в комплексное лечение которых включалось лазерное и нелазерное облучение крови // *Материалы XXXX межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии»*. Ялта, 2013. С. 137–139.
5. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. М.–Тверь: Триада, 2009. 132 с.
6. Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С. Действие низкоинтенсивного видимого излучения медного лазера на культуру клеток HeLa // *Квантовая электроника*. 1982. Т. 9, № 1. С. 141–144.
7. Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С., Лобко В.В. Зависимость биологического действия низкоинтенсивного видимого света на клетки HeLa от когерентности, дозы, длины волны и режима облучения // *Квантовая электроника*. 1982(1). Т. 9, № 9. С. 1761–1767.
8. Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С., Лобко В.В. Зависимость биологического действия низкоинтенсивного видимого света на клетки HeLa от когерентности, дозы, длины волны и режима облучения. II. // *Квантовая электроника*. 1983. Т. 10, № 9. С. 1771–1776.
9. Кольцов Ю.В., Королев В.Н. Накачка биологических объектов модулируемым по амплитуде инжекционным лазером // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 1998. № 4. С. 40–48.
10. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. М.–Тверь: Триада, 2012. 360 с.
11. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. М., 2015. 80 с.
12. Лобко В.В., Кару Т.И., Летохов В.С. Существенна ли когерентность низкоинтенсивного лазерного света при его воздействии на биологические объекты // *Биофизика*. 1985. Т. 30, № 2. С. 366–371.
13. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2008. № 1. С. 167–172.
14. Москвин С.В. Лазеротерапия как современный этап гелиотерапии (исторический аспект) // *Лазерная медицина*. 1997. Т. 1. Вып. 1. С. 44–49.
15. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. М.: Техника, 2003. 256 с.
16. Москвин С.В., Амирханян А.Н. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
17. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. М.: ЭКС-МО, 2010. 479 с.
18. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В., Коздоба А.С., Филлер Б.Д. Лазерная терапия в урологии. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007. 132 с.
19. Наседкин А.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных героиновой наркоманией подростково-юношеского возраста: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004. 24 с.
20. Наседкин А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия больных героиновой наркоманией. Тверь: Триада, 2004. 48 с.
21. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
22. Плавский В.Ю., Барулин Н.В. Фотофизические процессы, определяющие биологическую активность оптического излучения низкой интенсивности // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2009. № 6. С. 23–40.
23. Рамдоля С. Лазерная дородовая профилактика первичной слабости родовой деятельности при позднем гестозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 1990. 19 с.
24. Серов В.Н., Кожин А.А., Жуков В.В., Хусаинова И.С. Лазерная терапия эндокринологической гинекологии. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1988. 120 с.
25. Серов В.Н., Силантьева Е.С., Ипатова М.В., Жаров Е.В. Безопасность физиотерапии у гинекологических больных // *Акушерство и гинекология*. 2007. № 3. С. 74–76.
26. Федорова Т.А., Москвин С.В. Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: Триада, 2009. 352 с.
27. Чудновский В.М. Лазерная биостимуляция: модели и механизмы: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. Владивосток, 2002. 46 с.
28. Al-Watban F.A.H., Zhang X.-Y. Stimulative and inhibitory effects of low incident levels of argon laser energy on wound healing // *Laser Therapy*. 1995. № 7(1). P. 11–18.
29. Bang S. Om fordelingen af bakteriedrøbendestraaler i kulbuelysesspektrum. – *Meddelelser fra Finsens Medicinske Lysinstitut*, 1904. № 9. P. 123–135.

30. Berki T., Németh P., Hegedüs J. Biological effect of low-power helium-neon (He-Ne) laser irradiation // *Lasers in Medicine Science*. 1988. Vol. 3 (1). P. 35–39.
31. Berki T., Nemeth P., Hegedus J. Effect of low power, continuous wave He-Ne laser irradiation on in vivo cultured lymphatic cell lines and macrophages // *Stud. biophys.* 1985. Vol. 105 (3). P. 141–148.
32. Bie V. Om Lysets virkning paa Bakterier, Eksperimentielle Undersøgelser. – Copenhagen, Denmark: Gyldendalske Boghandels Forlag, 1903. P. 43–178.
33. Bie V. Применение света в медицине. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер), 1906. 71 с.
34. Bihari I., Mester A.R. The biostimulative effect of low level laser therapy of long-standing crural ulcer using helium-neon laser, helium-neon plus infrared laser and non coherent light: preliminary report of a randomized double blind comparative study // *Laser Therapy*. 1989. Vol. 1 (2). P. 97–98.
35. Boulton M., Marshall J. He-Ne laser stimulation of human fibroblast proliferation and attachment in vitro // *Lasers in The Life Science*. 1986. Vol. 1 (2). P. 125–134.
36. Chung H., Dai T., Sharma S.K. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy // *Ann. Biomed. Eng.* 2012. Vol. 40 (2). P. 516–533.
37. Corazza A.V., Jorge J., Kurachi C., Bagnato V.S. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2007. № 25(2). P. 102–106. doi:10.1089/pho.2007.2011.
38. Craig J.A., Barlas P., Baxter G.D. Delayed-onset muscle soreness: lack of effect of combined phototherapy/low-intensity laser therapy at low pulse repetition rates // *J Clin Laser Med Surg*. 1996. Vol. 14 (6). P. 375–380.
39. de Brito Vieira W.H., Bezerra R.M., Queiroz R.A.S. Use of low-level laser therapy (808 nm) to muscle fatigue resistance: a randomized double-blind crossover trial // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2014. №32(12). P. 678–685. DOI: 10.1089/pho.2014.3812
40. de Sousa A.P.C., Paraguassú G.M., Silveira N.T.T. Laser and LED phototherapies on angiogenesis // *Lasers in Medical Science*. 2013. № 28(3). P. 981–987.
41. Demidova-Rice T.N., Salomatina E.V., Yaroslavsky A.N. Low-level light stimulates excisional wound healing in mice // *Lasers Surg. Med.* 2007. Vol. 39 (9). P. 706–715.
42. Enwemeka C.S. Light is light // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2005. Vol. 23 (2). P. 159–160.
43. Enwemeka C.S. Low level laser therapy is not low // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2005. Vol. 23 (6). P. 529–530.
44. Enwemeka C.S. The place of coherence in light induced tissue repair and pain modulation // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2006. № 24(4). P. 457–457.
45. Finsen N.R. Om Anvendelse i Medicinenaf Koncentrerede Kemiske Lysstraaler. Copenhagen, Denmark: Gyldendalske Boghandels Forlag, 1896. P. 5–52.
46. Finsen N.R. Ueber die Anwendung von concentrirten chemischen Lichtstrahlen in der Medicin. Leipzig, F.C.W. Vogel, 1899. 52 p.
47. Finsen N.R. Светолечение. СПб., 1901. 39 с.
48. Haina D. Animal experiments on light-induced woundhealing // *Biophysica Berlin*. 1973. Vol. 35 (3). P. 227–230.
49. Kubota J., Ohshiro T. The effects of diode laser low reactive-level lasertherapy (LLLT) on flap survival in a rat model // *Laser Therapy*. 1989. Vol. 1 (3). P. 127–133.
50. Laakso E.L., Gramond T., Richardson C., Galligan J.P. Plasma ASTH and β -endorphin levels in response to low level laser therapy (LLLT) for myofascial trigger points // *Lasers Therapy*. 1994. Vol. 6 (3). P.133–141.
51. Liu T.C.Y., Cheng L., Su W.J. Randomized, double-blind, and placebo-controlled clinic report of intranasal low-intensity laser therapy on vascular diseases // *International Journal of Photoenergy*. 2012. Article-ID 489713, 5 pages, doi:10.1155/2012/489713.
52. Liu T.C.Y., Wu D.F., Gu Z.Q., Wu M. Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine // *Journal of Innovation in Optical Health Science*. 2010. № 3(1). P. 1–16.
53. Lubart R., Friedman H., Levinshal T. Effect of light on calcium transport in bull sperm cells // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 1992. Vol. 15 (4). P. 337–341.
54. Lubart R., Friedmann H., Peled I., Grossman N. Light effect on fibroblast proliferation // *Laser Therapy*. 1993. Vol. 5 (2). P. 55–57.
55. Møller K.I., Kongshøj B., Philipsen P.A. How Finsen's Light Cured Lupus Vulgaris // *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005. № 21. P. 118–124.
56. Niels Ryberg Finsen - Facts. Nobelprize.org. Nobel Media AB; 2014. Available from: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/finsen-facts.html.
57. Ohshiro T., Calderhead R.G. Low level laser therapy: A practical introduction. Chichester–New-York–Brisbane–Toronto–Singapore, John Wiley&Sons, 1988. 141 p.

58. Pizzo R.C.A., Speciali J.G., Dach F. LEDytherapy for TMJ and cervicogenic headache treatment // Conference WALT. Abstracts. Bergen, Norway, 2010. №1. P. 62.
59. Pöntinen P. The effect of hair lasers on skin blood flow // *Lasers in Surgery and Medicine*. 1995. Vol.5 (1). P. 9.
60. Rieder H. Luft- und Lichttherapie. 1911.
61. Rieder H. Светолечение. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер), 1902. 82 с.
62. Rochkind S., Nissan M., Lubart R. A single transcutaneous light irradiation to injured peripheral nerve: comparative study with five different wavelengths // *Lasers in Medicine Science*. 1989. Vol. 4 (3). P. 259–263.
63. Thunshelle C., Hamblin M.R. Transcranial low-level laser (light) therapy for brain injury // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2016. № 34(12). P. 587–598.
64. Vinck E.M., Cagnie B.J., Cornelissen M.J. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation // *Lasers Med. Sci*. 2003. Vol. 18 (2). P. 95–99.
65. Zigmund E., Varol C., Kaplan M. Low-level light therapy induces mucosal healing in a murine model of dextran-sodium-sulfate induced colitis // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2014. № 32(8). P. 450–457.

References

1. Budagovskiy AV. O sposobnosti kletok razlichat' kogerentnost' opticheskogo izlucheniya [On the ability of cells to distinguish the coherence of optical radiation]. *Kvantovaya elektronika*. 2005;35(4):369-74. Russian.
2. Dubrovskiy VA, Gusev VV, Astaf'eva OG. O roli fizicheskikh kharakteristik lazernogo izlucheniya v pogloshchenii sveta gemosoderzhashchimi biologicheskimi molekulami [On the role of the physical characteristics of laser radiation in the absorption of light by hemo-containing biological molecules]. *Biofizika*. 1982;27(5):908-9. Russian.
3. Dudareva LV. Vliyaniye nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na protsessy rosta i razvitiya v rastitel'noy tkani [Influence of low-intensity laser radiation on the processes of growth and development in plant tissue] [dissertation]. Irkutsk (Irkutsk region); 2004. Russian.
4. Zalesskaya GA, Laskina OV, Mit'kovskaya NP. Sravnitel'nyy analiz kharakteristik foto-modifikatsii krovi patsientov, v kompleksnoe lechenie kotorykh vklyuchalos' lazernoe i nelazernoe obluchenie krovi. [Comparative analysis of the characteristics of the photo-modification of the blood of patients whose combined treatment included laser and non-laser irradiation of blood] *Materialy XXXX mezhd. nauchno-prakt. konf. «Primeneniye lazerov v meditsine i biologii»*. Yalta; 2013. Russian.
5. Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Moscow–Tver': Triada; 2009. Russian.
6. Karu TY, Kalendo GS, Letokhov VS. Deystvie nizkointensivnogo vidimogo izlucheniya mednogo lazera na kul'turu kletok HeLa [Effect of low-intensity visible radiation of a copper laser on the culture of HeLa cells]. *Kvantovaya elektronika*. 1982;9(1):141-4. Russian.
7. Karu TY, Kalendo GS, Letokhov VS, Lobko VV. Zavisimost' biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo vidimogo sveta na kletki HeLa ot kogerentnosti, dozy, dliny volny i rezhima oblucheniya [Dependence of the biological effect of low-intensity visible light on HeLa cells on coherence, dose, wavelength, and irradiation regime]. *Kvantovaya elektronika*. 1982;9(9):1761-7. Russian.
8. Karu TY, Kalendo GS, Letokhov VS, Lobko VV. Zavisimost' biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo vidimogo sveta na kletki HeLa ot kogerentnosti, dozy, dliny volny i rezhima oblucheniya [Dependence of the biological effect of low-intensity visible light on HeLa cells on coherence, dose, wavelength, and irradiation regime]. II. *Kvantovaya elektronika*. 1983;10(9):1771-6. Russian.
9. Kol'tsov YuV, Korolev VN. Nakachka biologicheskikh ob'ektov moduliruemyim po amplitude inzhetsionnym lazerom [Pumping of biological objects with an amplitude-modulated injection laser]. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 1998;4:40-8. Russian.
10. Kochetkov AV, Moskvina SV, Karneev AN. Lazernaya terapiya v nevrologii [Laser therapy in neurology]. Moscow–Tver': Triada; 2012. Russian.
11. Lazernaya terapiya v lechenno-reabilitatsionnykh i profilakticheskikh programmakh: klinicheskie rekomendatsii [Laser therapy in treatment and rehabilitation and prevention programs]. Moscow; 2015. Russian.
12. Lobko VV, Karu TI, Letokhov VS. Sushchestvenna li kogerentnost' nizkointensivnogo lazernogo sveta pri ego vozdeystvii na biologicheskie ob'ekty [Is the coherence of low-intensity laser light essential when it affects biological objects]. *Biofizika*. 1985;30(2):366-71. Russian.
13. Moskvina SV. K voprosu o mekhanizmaxh terapevticheskogo deystviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya (NILI) [To the question of the mechanisms of therapeutic action of low-intensity laser radiation (LI-LI)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;1:167-72. Russian.

14. Moskvina SV. Lazeroterapiya kak sovremennyy etap gelioterapii (istoricheskiy aspekt) [Laser therapy as a modern stage of heliotherapy (historical aspect)]. *Lazernaya meditsina*. 1997;1(1):44-9. Russian.
15. Moskvina SV. Effektivnost' lazernoy terapii [The effectiveness of laser therapy]. Moscow: Tekhnika; 2003. Russian.
16. Moskvina SV, Amirkhanyan AN. Metody kombinirovannoy i sochetannoy lazernoy terapii v stomatologii [Combined and combined laser therapy in dentistry]. Moscow–Tver': Triada; 2011. Russian.
17. Moskvina SV, Nasedkin AN, Osin AY, Khan MA. Lazernaya terapiya v pediatrii [Laser therapy in pediatrics]. Moscow: EKS-MO; 2010. Russian.
18. Mufaged ML, Ivanchenko LP, Moskvina SV, Kozdoba AS, Filler BD. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
19. Nasedkin AA. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v kompleksnom lechenii bol'nykh geroinovoy narkomaniy podrostkovo-yunosheskogo vozrasta [Application of low-intensity laser radiation in the complex treatment of patients with heroin addiction of adolescent youth] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2004. Russian.
20. Nasedkin AA, Moskvina SV. Lazernaya terapiya bol'nykh geroinovoy narkomaniy [Laser therapy of patients with heroin addiction]. Tver': Triada; 2004. Russian.
21. Nasedkin AN, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v otorinolaringologii [Laser therapy in otorhinolaryngology]. Moscow–Tver': Triada; 2011. Russian.
22. Plavskiy VY, Barulin NV. Fotofizicheskie protsessy, opredelyayushchie biologicheskuyu aktivnost' opticheskogo izlucheniya nizkoy intensivnosti [Photophysical processes that determine the biological activity of low-intensity optical radiation]. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2009;6:23-40. Russian.
23. Ramdoyal S. Lazernaya dorodovaya profilaktika pervichnoy slabosti rodovoy deyatel'nosti pri pozdnem gestoze [Laser prenatal prophylaxis of primary weakness of labor at late gestosis] [dissertation]. Volgograd (Volgograd region); 1990. Russian.
24. Serov VN, Kozhin AA, Zhukov VV, Khusainova IS. Lazernaya terapiya endokrinologicheskoy ginekologii [Laser therapy of endocrinological gynecology]. Rostov-na-Donu: Izd-vo Rostovskogo un-ta; 1988. Russian.
25. Serov VN, Silant'eva ES, Ipatova MV, Zharov EV. Bezopasnost' fizioterapii u ginekologicheskikh bol'nykh [Safety of physiotherapy in gynecological patients]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2007;3:74-6. Russian.
26. Fedorova TA, Moskvina SV, Apolikhina IA. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. Moscow–Tver': Triada; 2009. Russian.
27. Chudnovskiy VM. Lazernaya biostimulyatsiya: modeli i mekhanizmy [Laser biostimulation: models and mechanisms] [dissertation]. Vladivostok (Vladivostok region); 2002. Russian.
28. Al-Watban FAH, Zhang X-Y. Stimulative and inhibitory effects of low incident levels of argon laser energy on wound healing. *Laser Therapy*. 1995;7(1):11-8.
29. Bang S. Om fordelingen af bakteriedrøbendestraaler i kulbue lysetspektrum. – Meddelelse fra Finsens Medicinske Lysinstitut; 1904;9:123-35.
30. Berki T, Németh P, Hegedüs J. Biological effect of low-power helium-neon (He-Ne) laser irradiation. *Lasers in Medicine Science*. 1988;3 (1):35-9.
31. Berki T, Németh P, Hegedüs J. Effect of low power, continuous wave He-Ne laser irradiation on in vivo cultured lymphatic cell lines and macrophages. *Stud. biophys.* 1985;105 (3):141-8.
32. Bie V. Om Lysets virkning paa Bakterier, Eksperimentielle Undersøgelser. Copenhagen, Denmark: Gyldendalske Boghandels Forlag; 1903.
33. Bie V. Применение света в медицине. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер); 1906.
34. Bihari I, Mester AR. The biostimulative effect of low level laser therapy of long-standing crural ulcer using helium-neon laser, helium-neon plus infrared laser and non coherent light: preliminary report of a randomized double blind comparative study. *Laser Therapy*. 1989;1 (2):97-8.
35. Boulton M, Marshall J. He-Ne laser stimulation of human fibroblast proliferation and attachment in vitro. *Lasers in The Life Science*. 1986;1 (2):125-34.
36. Chung H, Dai T, Sharma SK. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann. Biomed. Eng.* 2012;40 (2):516-33.
37. Corazza AV, Jorge J, Kurachi C, Bagnato VS. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2007;25(2):102-6. doi:10.1089/pho.2007.2011.
38. Craig JA, Barlas P, Baxter GD. Delayed-onset muscle soreness: lack of effect of combined phototherapy/low-intensity laser therapy at low pulse repetition rates. *J Clin Laser Med Surg*. 1996;14 (6):375-80.
39. de Brito Vieira WH, Bezerra RM, Queiroz RAS. Use of low-level laser therapy (808 nm) to muscle fatigue resistance: a randomized double-blind crossover trial. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2014;32(12):678-85. DOI: 10.1089/pho.2014.3812

40. de Sousa APC, Paraguassú GM, Silveira NTT. Laser and LED phototherapies on angiogenesis. *Lasers in Medical Science*. 2013;28(3):981-7.
41. Demidova-Rice TN, Salomatina EV, Yaroslavsky AN. Low-level light stimulates excisional wound healing in mice. *Lasers Surg. Med*. 2007;39 (9):706-15.
42. Enwemeka CS. Light is light. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2005;23 (2):159-60.
43. Enwemeka CS. Low level laser therapy is not low. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2005;23 (6):529-30.
44. Enwemeka CS. The place of coherence in light induced tissue repair and pain modulation. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2006;24(4):457-7.
45. Finsen NR. Om Anvendelse i Medicinen af Koncentrerede Kemiske Lyster. Copenhagen, Denmark: Gyldendalske Boghandels Forlag; 1896:5-52.
46. Finsen NR. Ueber die Anwendung von concentrirten chemischen Lichtstrahlen in der Medicin. Leipzig, F.C.W. Vogel; 1899.
47. Finsen NR. Светолечение. СПб.; 1901.
48. Haina D. Animal experiments on light-induced woundhealing. *Biophysica Berlin*. 1973;35 (3):227-30.
49. Kubota J, Ohshiro T. The effects of diode laser low reactive-level lasertherapy (LLLT) on flap survival in a rat model. *Laser Therapy*. 1989;1 (3):127-33.
50. Laakso EL, Gramond T, Richardson C, Galligan JP. Plasma ASTH and β -endorphin levels in response to low level laser therapy (LLLT) for myofascial trigger points. *Lasers Therapy*. 1994;6 (3):133-41.
51. Liu TCY, Cheng L, Su WJ. Randomized, double-blind, and placebo-controlled clinic report of intranasal low-intensity laser therapy on vascular diseases. *International Journal of Photoenergy*. 2012. ArticleID 489713, 5 pages, doi:10.1155/2012/489713.
52. Liu TCY, Wu DF, Gu ZQ, Wu M. Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine. *Journal of Innovation in Optical Health Science*. 2010;3(1):1-16.
53. Lubart R, Friedman H, Levinshal T. Effect of light on calcium transport in bull sperm cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 1992;15 (4):337-41.
54. Lubart R, Friedmann H, Peled I, Grossman N. Light effect on fibroblast proliferation. *Laser Therapy*. 1993;5 (2):55-7.
55. Møller KI, Kongshoj B, Philipsen PA. How Finsen's Light Cured Lupus Vulgaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005;21:118-24.
56. Niels Ryberg Finsen - Facts. Nobelprize.org. Nobel Media AB; 2014. Available from: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/finsen-facts.html.
57. Ohshiro T, Calderhead RG. Low level laser therapy: A practical introduction. Chichester–New-York–Brisbane–Toronto–Singapore, John Wiley&Sons; 1988.
58. Pizzo RCA, Speciali JG, Dach F. LEDytherapy for TMJ and cervicogenic headache treatment. Conference WALT. Abstracts. Bergen, Norway. 2010;1:62.
59. Pöntinen P. The effect of hair lasers on skin blood flow. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1995;5(1):9.
60. Rieder H. Luft- und Lichttherapie; 1911.
61. Rieder H. Светолечение. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер); 1902.
62. Rochkind S, Nissan M, Lubart R. A single transcutaneous light irradiation to injured peripheral nerve: comparative study with five different wavelengths. *Lasers in Medicine Science*. 1989;4 (3):259-63.
63. Thunshelle C, Hamblin MR. Transcranial low-level laser (light) therapy for brain injury. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2016;34(12):587-98.
64. Vinck EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. *Lasers Med. Sci*. 2003;18 (2):95-9.
65. Zigmond E, Varol C, Kaplan M. Low-level light therapy induces mucosal healing in a murine model of dextran-sodium-sulfate induced colitis. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2014;32(8):450-7.

Библиографическая ссылка:

Москвин С.В. Можно ли для лазерной терапии применять светоизлучающие диоды? // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-2.pdf> (дата обращения: 26.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a3c0e5f805.90833502.

**ОЦЕНКА ТРЕБУЕМОЙ ТОЧНОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЭЭГ-ЭЛЕКТРОДОВ
ДЛЯ СИСТЕМ ИНТЕРФЕЙСА МОЗГ-КОМПЬЮТЕР**

Я.А. ТУРОВСКИЙ

Воронежский государственный университет, Университетская пл. д.1, г. Воронеж, 394006, Россия

Аннотация. В работе рассмотрен вопрос о характере возможного влияния электрофизиологических процессов регистрируемых в рамках ЭЭГ для электродов разной взаимной локализации. Мостиковые хлор-серебряные электроды располагались с максимально возможной пространственной плотностью, учитывая их конструктивные особенности. Анализировались параметры корреляции ЭЭГ сигналов, зарегистрированных со всего пула электродов по отношению к опорному, за который принимался электродов позиции Pz и корреляции между межэлектродным расстоянием коэффициентами кросскорреляции ЭЭГ. Полученные результаты продемонстрировали, что кросскорреляционные коэффициенты сигналов ЭЭГ практически не зависят от взаимного расположения электродов. Таким образом, даже смещение электрода на расстояние в 2 см может приводить к существенному изменению ЭЭГ-паттерна и сказываться на точности работы нейро-компьютерных интерфейсов. Дополнительные эргономические исследования показали, что пользователь, в подавляющем большинстве случаев, не в состоянии самостоятельно, без посторонней помощи, точно, с погрешностью менее 2 см, расположить электроды вне зависимости от типа применяемого ЭЭГ-шлема. Таким образом, указана и обоснована одна из возможных проблем недостаточно эффективной работы нейро-компьютерных интерфейсов. В качестве возможного решения предложен подход на основе пространственной селекции электродов, когда после их фиксирования на скальпе пользователь решает ряд типовых задач с известным ЭЭГ-ответом. В этом случае программно-аппаратная часть НКИ проводит отбор электродов, оставляя для дальнейшей работы только те, с которых был зарегистрирован необходимый сигнал.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, электроэнцефалограмма, корреляция, электроды.

**ESTIMATION OF THE REQUIRED ACCURACY OF LOCALIZATION OF EEG ELECTRODES
FOR INTERFACE SYSTEMS OF THE BRAIN-COMPUTER**

Ya.A. TUROVSKY

Voronezh State University, University sq., 1, Voronezh, 394006, Russia

Abstract. The paper considers the question of the nature of the possible effect of electrophysiological processes recorded in the EEG for electrodes of different mutual localization. Bridged chlorine-silver electrodes were located with the maximum possible spatial density, taking into account their design features. The correlation parameters of the EEG signals recorded from the entire electrode pool with respect to the reference signal were analyzed. The reference electrode was the position electrode Pz and the correlation between the interelectrode distances by the EEG cross-correlation coefficients. The obtained results have demonstrated that cross-correlation coefficients of EEG signals are practically independent of the mutual arrangement of the electrodes. Thus, even a displacement of the electrode by a distance of 2 cm can lead to a significant change in the EEG pattern and affect the accuracy of the NCI. Additional ergonomic studies have shown that in most cases the user can not independently, without outside help, accurately, with an error of less than 2 cm, arrange the electrodes regardless of the type of used EEG-helmet. Thus, one of the possible problems of insufficiently effective operation of NCI is indicated and justified. As a possible solution, an approach based on spatial selection of electrodes is proposed, when after fixing them on the scalp the user solves a number of typical problems with the known EEG response. In this case, the hardware and software part of the NCI selects the electrodes, leaving for future work only those from which the required signal was registered.

Key words: biological feedback, electroencephalogram, correlation, electrodes.

Введение. Современный уровень развития нейрофизиологии, развитие систем биологической обратной связи, конвергируя с достижениями в области информационных технологий привело к созданию систем и технологий нейро-компьютерных интерфейсов (интерфейсов мозг-компьютер) [5, 7]. Согласно базовым принципам этой технологии сигналы различной природы (как правило электрические или оптические), зарегистрированные с головного мозга, путём математической обработки превращаются в команды для различных устройств, к которым относится, как правило, компьютер и управляемые на его

основе самоходные шасси, дроны, протезы конечностей и т.д.. Очевидной перспективой этой методики является не только появление нового канала коммуникации для людей с ограниченными возможностями, но высокая, превосходящая существующую, скорость управления широким спектром современных электронных изделий и устройств на их основе. Однако, несмотря на значительный потенциал, текущие реализации *нейро-компьютерного интерфейса* (НКИ) существенно уступают в скорости, точности и эргономичности даже существующим интерфейсам человек-компьютер в виде клавиатуры, джойстика, мыши. Существует ряд причин данного положения дел. К ним можно отнести и недостаточный в настоящее время уровень знаний в области нейрофизиологии, недостаточно совершенные алгоритмы обработки получаемых с мозга сигналов, недостатки аппаратной части устройств, регистрирующих эти сигналы. Тем не менее, даже устранение указанных недостатков по-прежнему не снимет ряд проблем использования НКИ именно в повседневной практике, а не в стенах лабораторий и клиник. Действительно, поскольку подавляющее большинство работ в области НКИ связано с анализом именно электроэнцефалографических сигналов, то одним из ключевых моментов для функционирования интерфейсов на основе ЭЭГ является характер расположения электродов на поверхности скальпа пользователя (пациента). Поскольку помимо лабораторных решений, целью разработчиков НКИ является создание программно-аппаратных решений для компьютерных игр и реабилитации, требования к простоте, эффективности и воспроизводимости расположения электродов на скальпе становятся существенно более жесткими, чем при классической системе расположения электродов 10-20 или иных схемах. Причина в первую очередь кроется в том, что тонкие и индивидуальные настройки алгоритмов, обрабатывающих ЭЭГ активность в итоге настраиваются на конкретные паттерны, которые в значительной мере связаны с локализацией тех или иных областей мозга. Особенно актуальна эта задача для т.н. асинхронных НКИ т.е. НКИ использующих фоновую активность мозга, без стимуляции какая, например, применяется в НКИ основанные на вызванных потенциалах *P300* и *SSVEP* [5, 7]. Однако, и для синхронных интерфейсов важна точная и воспроизводимая локализация электродов на скальпе. Таким образом, значительный интерес представляет задача оценки зависимости расстояния между электродами и характеристик ЭЭГ сигнала, зарегистрированного с них, что позволит оценить требуемую пространственную плотность расположения электродов и точность их локализации для задач конструирования НКИ.

Цель исследования – оценка взаимосвязи электрических процессов ЭЭГ в зависимости от расстояния между регистрирующими процессы электродами.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 20 здоровых добровольцев мужского пола в возрасте от 18 до 20 лет (медиана 19 лет). Испытуемые не имели отягощённого неврологического и психиатрического анамнеза, не принимали психотропные препараты.

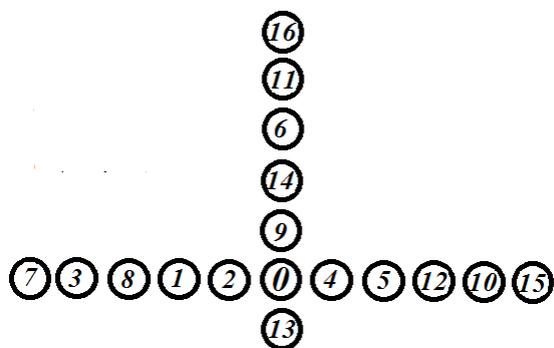


Рис. 1. Схема расположения электродов в эксперименте. За позицию «0» выбран электрод в позиции *Pz*

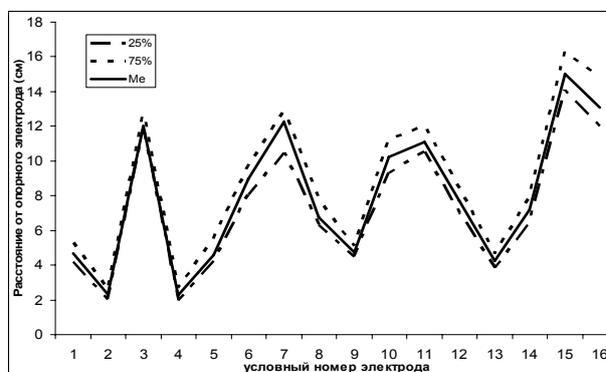


Рис. 2. Медиана и квантильный размах расстояния от электрода соответствующего номера до опорного электрода

Регистрация ЭЭГ осуществлялась электроэнцефалографом «Нейрон-Спектр-4ВП» производства ООО «Нейрософт» во второй половине дня с 15-00 до 18-00, с частотой дискретизации 5 кГц, и включенным режекторным фильтром, отключенным фильтрами высоких и низких частот. 17 мостиковых электродов располагались в теменной области пациента крестообразно на минимально возможном, учитывая конструкцию электрода расстоянии (рис.1). Импеданс электродов был ниже 30 КОм. Помимо этого проводилась оценка импеданса для пар соседних электродов для оценки появления токопроводящих электролитных мостиков. В случае их обнаружения установка электродов на скальп проводилась повторно. Длительность регистрации оставляла одну минуту. Испытуемых находилась с открытыми глазами в затемнённой, звукозаглушающей комнате сидя в кресле в удобной для него позы. Фотостимуляция, равно как и другие виды стимуляции не проводились. Из полученных данных отбирались не менее 30

односекундных безартефактных отрезков которые подвергались корреляционному анализу с использованием критерия Спирмена [3] с поправкой на эффекты многократного корреляционного исследования. Использование критерия Спирмена снимает требования к нормальности распределения исследуемой выборки мгновенных амплитуд ЭЭГ, и, главное, требование к линейной зависимости исследуемых электрофизиологических процессов. В качестве опорного электрода был выбран электрод Pz (позиция «0» на рис. 1) по сравнению с которым и оценивались корреляции сигналов с других электродов. Выбор области скальпа связан прежде всего с отсутствием в этом регионе выраженных мышечных образований, активность которых, как в случае с лобной, затылочной или височной областями может привести к появлению артефактов мышечной активности и, следовательно, исказить результаты наблюдения [1, 2].

Результаты и их обсуждение. На первом этапе анализировались усреднённые данные коэффициентов кросскорреляции между опорным электродом, находящимся в позиции Pz и остальными электродами, находящимися в позициях согласно рис. 1 и расстояниями согласно рис. 2. При этом очевидно, что по мере увеличения расстояния между электродами коэффициент корреляции должен уменьшаться, поскольку уменьшается влияние одного и того же электрофизиологического процесса на оба электрода. При этом коэффициент детерминации (r^2) покажет, насколько расстояние будет влиять на схожесть наблюдаемых ЭЭГ-паттернов, а значение $(1 - r^2)$ можно трактовать как либо электрофизиологический процесс наведённый с других нейроисточников, локализованных под другими электродами, либо же как процесс местный, связанный с нервной тканью под данным электродом.

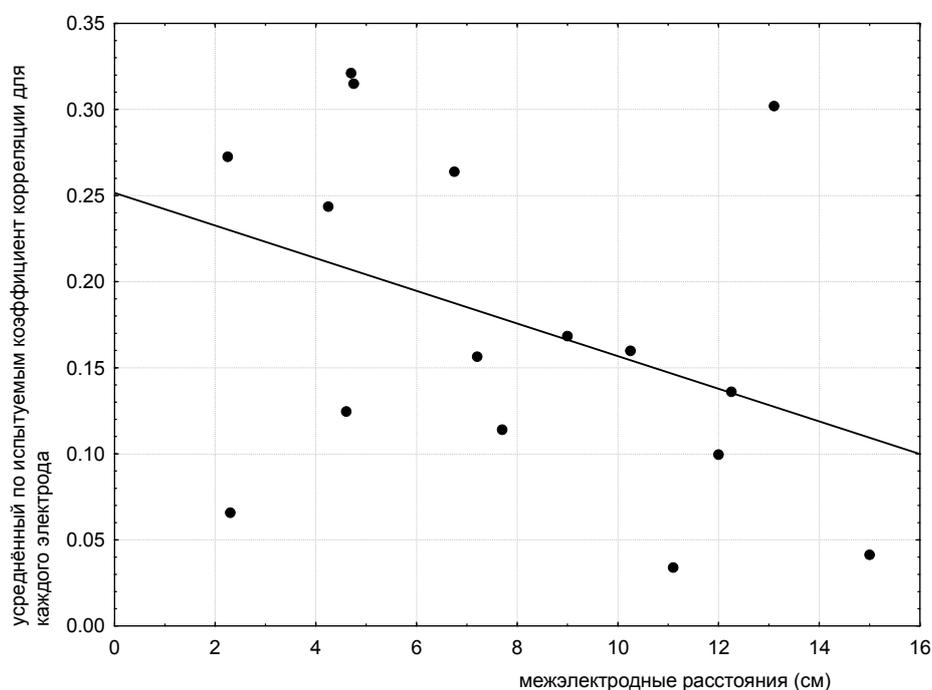


Рис. 3. Зависимость между межэлектродным расстоянием и корреляцией сигналов ЭЭГ с каждого из электродов

Исходя из данных, представленных на рис.3 получено значение коэффициента корреляции $r=-0.380$ ($p=0,1374$, $r^2=0.15$). Таким образом, можно утверждать, что на 1 см межэлектродного расстояния коэффициент корреляции падает на 0.01. Таким образом, усреднённые результаты по выборке демонстрируют, что даже несмотря на максимально близкое расположение электродов (~2 см) фоновые значения ЭЭГ в значительно, на 85%, определяются либо местными электрофизиологическими процессами, либо, процессами наведёнными с других областей мозга.

Однако, представленные на рис.3 являются данными усреднёнными. Иными словами они отображают закономерность, выявленную для всей выборки. Между тем, решая задачи в рамках проектирования и конструирования НКИ важным является вопрос – существуют ли пользователи у которых имеются иные зависимости между межэлектродным расстоянием и корреляцией ЭЭГ-сигнала, зарегистрированного с этих датчиков. Ответ на данный вопрос позволяет оценить, в первом приближении, долю пользователей для которых могут быть эффективны или же наоборот не эффективны те или иные конструкции НКИ. Для ответа на этот вопрос был проведён анализ индивидуальных корреляционных паттернов для каждого испытуемого. При этом коэффициент корреляции учитывался по

абсолютным значениям (рис. 4).

По результатам вычислений только один из испытуемых продемонстрировал значимую ($p < 0.05$) корреляцию. Однако, учитывая эффекты множественных корреляционных тестов и, следовательно, вводя необходимую поправку приходится признать, что и этот испытуемый не показал статистически значимой корреляции между межэлектродным расстоянием и коэффициентом корреляции ЭЭГ-паттернов. Таким образом, и данный подход продемонстрировал высокую независимость ЭЭГ-паттернов регистрируемых на двух соседних близкорасположенных электродах.

Учитывая полученные результаты, была проведена ещё одна серия опытов, рассматривающих технологии НКИ как позиционирующиеся не только как клиническая и лабораторная, но и как технология, применение которой доступно и вне стен специализированных научных и лечебных учреждений. Пять здоровых испытуемых должны были самостоятельно надеть электродные шапочки с закреплёнными на них в теменной области двумя электродами. В качестве маркеров правильной установки на скальпе испытуемых выбирались хорошо заметные образования: шрамы, папилломы. Использовались три варианта электродных систем: шлем для крепления мостиковых электродов, трикотажная шапочка за закреплёнными на ней электродами, консольное решение по типу *Emotiv* [6]. Каждый из вариантов шапочки (шлема) испытуемый надевал по 10 раз. Перед серией эксперимента с соответствующей шапочкой (шлемом) испытуемому надевали необходимые электроды, с тем, чтоб он мог запомнить их расположение. Порядок надевания ЭЭГ-шлемов выбирался случайным образом. Обратная связь не осуществлялась, т.е. испытуемый до окончания серии экспериментов не знал, насколько точно он позиционировал электрод. Так имитировалась ситуация самостоятельной работы пользователя с НКИ. По результатам экспериментов только двое испытуемых смогли добиться позиционирования электродов на скальпе на расстоянии менее двух сантиметров от заданной точки (2 и 3 случая соответственно). Таким образом, проблема точного позиционирования электродов на скальпе пользователя НКИ, в условиях отсутствия профессиональной помощи, и высокой чувствительности ЭЭГ паттернов к расположению датчиков указывает на одну из возможных причин неустойчивости работы НКИ в условиях многократного применения мультиэлектродных систем.

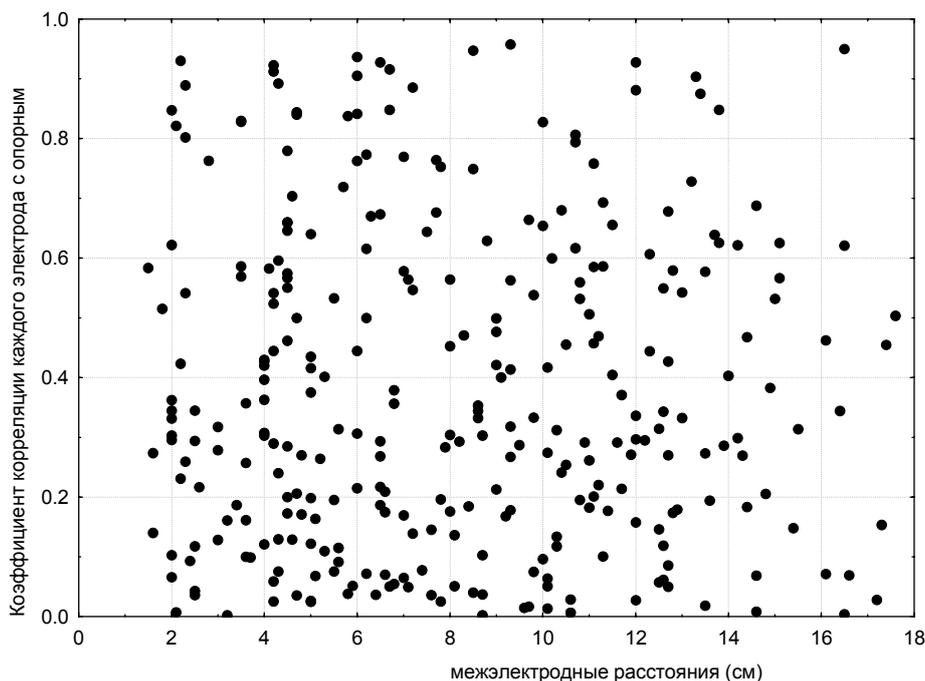


Рис. 4. Распределение индивидуальных коэффициентов корреляции для всех испытуемых и для каждой из позиций электродов

Одним из решений данной задачи является подход на основе пространственной селекции электродов ЭЭГ. Так, в работе [7] представлены методы, обеспечивающие обучение программно-аппаратной части НКИ для проведения выбора из множества электродов подмножества, формирующего наилучшее отношение сигнал/шум для последующего пространственного и временного накопления сигнала. Эти методы предложены для трёх типов синхронных НКИ: основанных на зрительных вызванных потенциалах, устойчивых зрительных вызванных потенциалах и когнитивных вызванных потенциалах с компонентом P300. Предложен алгоритм построения на основе анализа цепочек локальных максимумов и ми-

нимумов в матрице квадратов коэффициентов вейвлет-преобразования специализированного фильтра для оценки вызванных потенциалов. Предложенный подход позволяет существенно упростить обучение систем НКИ в случае изменения положения регистрирующих электродов, и, тем самым, увеличить функциональные возможности синхронных НКИ. Аналогично, может быть решена задача и для синхронных НКИ. Существенным недостатком подобного подхода является необходимость наличия большого числа датчиков, часть из которых в ходе работы не будет использоваться, однако, в силу конструктивных особенностей будет создавать пользователю определённые неудобства.

Выводы:

1. Полученные результаты позволяют утверждать, что фоновые ЭЭГ паттерны существенно различаются даже при относительно близком (~2 см) расположении электродов, что требует, для повышения качества работы НКИ значительно более строгих требований и более точных подходов к многократному и повторному расположению датчиков на скальпе пациента-пользователя НКИ.

2. В качестве паллиативной меры возможно использование алгоритмов предварительной, непосредственно предшествующей работе программной селекции электродов ЭЭГ, при которой, выполняя тестовые задания и известным результатом, определяется, какие именно электроды получили ожидаемый ответ, и, в дальнейшем использовать только их в работе НКИ.

Заключение. В работе рассмотрен вопрос о характере возможного влияния электрофизиологических процессов регистрируемых в рамках ЭЭГ для электродов разной взаимной локализации. Мостиковые хлор-серебряные электроды располагались с максимально возможной пространственной плотностью, учитывая их конструктивные особенности. Анализировались параметры корреляции ЭЭГ сигналов, зарегистрированных со всего пула электродов по отношению к опорному, за который принимался электрод позиции Pz и корреляции между межэлектродным расстоянием коэффициентами кросскорреляции ЭЭГ. Полученные результаты продемонстрировали, что кросскорреляционные коэффициенты сигналов ЭЭГ практически не зависят от взаимного расположения электродов. Таким образом, даже смещение электрода на расстояние в 2 см может приводить к существенному изменению ЭЭГ-паттерна и сказываться на точности работы НКИ. Дополнительные эргономические исследования показали, что пользователь, в подавляющем большинстве случаев, не в состоянии самостоятельно, без посторонней помощи точно, с погрешностью менее 2 см, расположить электроды вне зависимости от типа применяемого ЭЭГ-шлема. Таким образом, указана и обоснована одна из возможных проблем недостаточно эффективной работы НКИ. В качестве возможного решения предложен подход на основе пространственной селекции электродов, когда после их фиксирования на скальпе пользователь решает ряд типовых задач с известным ЭЭГ-ответом. В этом случае программно-аппаратная часть НКИ проводит отбор электродов, оставляя для дальнейшей работы только те, с которых был зарегистрирован необходимый сигнал.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (грант 16-29-08342-офи_м).

Автор выражает признательность Кургалину С.Д.

Литература

1. Бойцова Ю.А., Данько С.Г., Медведев С.В. Динамика мощности ээг в бета- и гамма-диапазонах в условиях нормальной и ослабленной электромиограммы лицевых мышц // Физиология человека. 2016. Т. 42, № 6. С. 5–17.
2. Данько С.Г., Грачёва Л.В., Бойцова Ю.А., Соловьёва М.Л. Электромиограмма перикраниальных мышц в частотных диапазонах бета и гамма при сравнении эмоционально и когнитивно различных состояний // Физиология человека. 2014. Т. 40, № 2. С. 5.
3. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике. Современный подход. Пер. с англ. Демиденко Е.З. М.: Финансы и статистика, 1982. 198 с.
4. Туровский Я.А. Оптимизация работы синхронного нейрокомпьютерного интерфейса на основе селекции каналов электроэнцефалограммы // Программная инженерия. 2014. № 5. С. 26–31.
5. Farwell L.A., Donchin E. Talking off the top of your head: towards mental prosthesis utilizing event-related brain potentials // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1988. V. 70. P. 510–523.
6. Research finds huge differences in brain activity between Amateur and Professional players [электронный ресурс]. URL: <https://www.emotiv.com/independent-studies/research-finds-huge-differences-brain-activity-amateur-professional-players> (дата обращения 17.02.2017).
7. Gao X., Xu D., Cheng M. A BCI-Based Environmental Controller for the Motion- Disabled // IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. 2003. V.11, № 2. P. 137–140.

References

1. Boytsova YA, Dan'ko SG, Medvedev SV. Dinamika moshchnosti eeg v beta- i gamma-diapazonakh v usloviyakh normal'noy i oslablennoy elektromiogrammy litsevykh myshts [Dynamics of the power of the aeags in the beta and gamma ranges under normal and weakened electromyogram of the facial muscles]. Fiziologiya cheloveka. 2016;42(6):5-17. Russian.
2. Dan'ko SG, Gracheva LV, Boytsova YA, Solov'eva ML. Elektromiogramma perikranial'nykh myshts v chastotnykh diapazonakh beta i gamma pri sravnenii emotsional'no i kognitivno razlichnykh sostoyaniy [Electromyogram of pericranial muscles in beta and gamma frequency bands when comparing emotionally and cognitively different states]. Fiziologiya cheloveka. 2014;40(2):5. Russian.
3. Runion R. Spravochnik po neparametricheskoy statistike [Handbook of Nonparametric Statistics]. Sovremennyy podkhod. Per. s angl. Demidenko EZ. Moscow: Finansy i statistika; 1982. Russian.
4. Turovskiy YA. Optimizatsiya raboty sinkhronnogo neyrokomp'yuternogo interfeysa na osnove selektsii kanalov elektroentsefalogrammy [Optimization of the synchronous neurocomputer interface based on the selection of the electroencephalogram channels]. Programmnyaya inzheneriya. 2014;5:26-31. Russian.
5. Farwell LA, Donchin E. Talking off the top of your head: towards mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1988;70:510-23.
6. Research finds huge differences in brain activity between Amateur and Professional players [elektronnyy resurs]. Available from: <https://www.emotiv.com/independent-studies/research-finds-huge-differences-brain-activity-amateur-professional-players>.
7. Gao X, Xu D, Cheng M. A BCI-Based Environmental Controller for the Motion- Disabled. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. 2003;11(2):137-40.

Библиографическая ссылка:

Туровский Я.А. Оценка требуемой точности локализации ЭЭГ-электродов для систем интерфейса мозг-компьютер // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-3.pdf> (дата обращения: 04.05.2017). DOI: 10.12737/article_591562d9df8f70.49718564.

УДК: 615.779.94

**СПЕКТРОСКОПИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНА
СВОБОДНЫМИ РАДИКАЛАМИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ**

М.В. ЛИСТОВ*, А.И. МАМЫКИН**,***, А.А. РАССАДИНА***

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,

ул. Академика Лебедева, 6А, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

**Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»,

ул. Профессора Попова, д. 5, г. Санкт-Петербург, 197376, Россия, e-mail: alexmamykin@yandex.ru

***ИТМО Университет ИТМО, Кронверкский проспект, д.49, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия,
e-mail: a.a.rassadina@gmail.com

Аннотация. Рассмотрены основные физико-химические и биологические процессы, связанные с одноэлектронным переносом заряда свободными радикалами через плазмалемму клетки в биологических системах. Одноэлектронный перенос заряда свободными радикалами через плазмалемму клетки является неотъемлемой частью баланса между оксидантной и антиоксидантной системами. Рост концентрации свободных радикалов приводит к нарушению баланса и повреждениям в структуре молекул ДНК и мембран биосистемы. Сформулирована модель ионного переноса и формирования потенциала действия. Показано, что динамика радикальных процессов имеет по меньшей мере три существенно различных временных шкалы, на которых происходят физико-химические и биологические изменения в организме. Первая временная шкала соответствует времени жизни свободного радикала в жидкой среде организма (единицы микросекунд). Процессы, протекающие в течение столь короткого времени невозможно исследовать спектроскопическими методами. Вторая временная шкала лежит в интервале от нескольких секунд до десятков минут и отражает характерные изменения внутренней подвижности молекул после увеличения концентрации свободных радикалов в биологической системе. Процессы, протекающие в данном временном интервале, наблюдались с помощью метода инфракрасной спектроскопии. Третья временная шкала начинается от нескольких часов и далее и отражает изменения в жизнедеятельности организма. Анализ процессов этой временной шкалы выполнен методом электронного парамагнитного резонанса. Результаты показали существование двух связанных радикальными эффектами физиологических механизмов: инактивации свободных радикалов, а именно, ферментативной дисмутации супероксида и энергоемкого изменения структуры жидкокристаллической клеточной мембраны, возбуждающейся и генерирующей электрические потенциалы, распространяющиеся по дипольной сети биосистемы в виде электромагнитных полей.

Ключевые слова: свободный радикал; деполяризация мембраны; электрический дипольный момент; оксидантная система; антиоксидантная система; инфракрасная спектроскопия; спектроскопия электронного парамагнитного резонанса.

**THE SPECTROSCOPY OF ELECTRON TRANSFER FEATURES BY FREE RADICALS
IN NORMAL OR PATHOLOGY CONDITIONS**

M.V. LISTOV*, A.I. MAMYKIN**,***, A.A. RASSADINA***

*S. M. Kirov Military Medical Academy, Akademik Lebedev Str., 6A, St. Petersburg, 194044, Russia

**Saint-Petersburg State Electrotechnical University "LETI",

Professor Popov Str., 5, St. Petersburg, 197376, Russia, alexmamykin@yandex.ru

***ITMO University, Kronverksky Pr., 49, St. Petersburg, 197101, Russia, e-mail: a.a.rassadina@gmail.com

Abstract. The article describes the main physics, chemical and biological processes associated with one-electron charge transfer by free radicals through the plasma membrane of cells in biological systems. It is identified a model for ion transfer and the formation of the action potential. The single electron charge transfer by free radicals through the cell membrane is an integral part of the balance between oxidant and antioxidant systems. The concentration increase of free radicals leads to the imbalance and DNA and biological system membranes damage. It is shown that the dynamics of radical processes has at least three significantly different time scales, where physical, chemical and biological changes take place in the body. The first provisional scale corresponds to the free radical lifetime in body fluids (microseconds). The processes taking place in such short time is not possible to explore by the spectroscopic methods. The second provisional scale is in the range from a few seconds to tens of minutes and represents the typical changes of the intrinsic molecular mobility after increasing the concentration of the free radicals in the biological system. The processes in the real-time were observed by the infrared

spectroscopy. The third provisional scale begins at a few hours and more and reflects changes in the life of the organism. This provisional scale analysis is performed by the electron paramagnetic resonance method. The results showed the existence of the existence of two related radical effects of physiological mechanisms: the inactivation of free radicals, namely, enzyme dismutation of superoxide and energy intensive changes in the structure of the liquid crystal cell membranes, excited and generating electric potentials propagating along the dipole network of biological systems in electromagnetic fields.

Key words: free radical; membrane depolarization; electric dipole moment; oxidative system; antioxidant system; infrared spectroscopy; electron paramagnetic resonance spectroscopy.

Введение. Процессы переноса электрона свободными радикалами через оболочку клетки являются физическим механизмом и осуществляют, как показано в [1, 2], нейрогуморальную регуляцию функций организма, инициируя диффузионное движение ионов Na^+ и K^+ и деполяризацию липопротеиновой клеточной мембраны. Ведущую роль в этих процессах играет анион-радикал кислорода (супероксид), диффузионный поток отрицательно заряженных активных частиц которого из жидкой среды организма на положительно заряженную внешнюю поверхность клеточных мембран вызывает их деполяризацию. Кровь является основной компонентой как *оксидантной системы* (ОС), так и *антиоксидантной системы* (АОС) организма. С током крови и других жидкостей происходит транспорт питательных веществ, кислорода, гормонов и свободных радикалов. Определенную роль [2] в регуляции внутреннего баланса между ОС и АОС играют морфологические особенности строения капилляров, которые обеспечивают дифференцированный поток активных частиц анион-радикалов кислорода из жидкой субстанции организма на поверхность наружной мембраны клеток различных тканей и органов.

В среднем за сутки в крови у человека около 0,5% от общего содержания гемоглобина превращается в метгемоглобин (гем → гемин) с образованием супероксида, поэтому, во многих случаях ОС организма играет роль супероксид-генерирующей системы. Один из побочных продуктов синтеза гема – копропорфирин, активированный световыми квантами, или металлом-координатором, генерирует образование супероксида, поток отрицательно заряженных частиц которого, взаимодействуя с активными центрами клеточных мембран, создает условия для модуляции потенциала покоя и включения триггерного механизма потенциала действия [2].

Введение копропорфирина в организм и его активация позволяют моделировать ситуации, связанные с активностью ОС организма [2-5], поскольку концентрация внесенного копропорфирина, а также других ферментзависимых индукторов супероксида и семихинонного радикала (семихинона) [5] напрямую связана с избыточной концентрацией активных форм кислорода в жидкостях организма. При небольших концентрациях активных частиц анион-радикалов в жидкой субстанции межклеточного пространства деполяризация носит, как правило, локальный характер, переходя, по мере нарастания концентрации супероксида и достижения ею критического значения, в тотальную деполяризацию мембраны клетки с возбуждением потенциала действия в нервно-мышечной ткани [2] и включением в работу потенциалзависимых ионных каналов.

Поверхность плазмалеммы, как правило, заряжена отрицательно, вследствие того, что от 10 до 20% мембранных липидов находятся в форме анионов, отрицательным зарядом обладают также и другие мембранные компоненты, например, белки [6]. Отрицательный заряд мембраны нейтрализуется противоионами, образующими двойной электрический слой [7], который с учетом энергетической неоднородности поверхности плазмалеммы формируется в виде кластеров, окружающих отрицательно заряженные участки поверхности [8].

Таким образом, одна из возможных моделей, описывающих поляризованное состояние клеточной мембраны, может рассматривать параллельно ориентированные друг относительно друга микроскопические электрические дипольные моменты (p_i), направленные перпендикулярно поверхности мембраны, таким образом, что эффективный положительный заряд диполя располагается вблизи внешней поверхности плазмалеммы, а отрицательный заряд, соответственно, вблизи ее внутренней поверхности. Тогда суммарный электрический момент микроскопических диполей, приходящийся на единицу объема плазмалеммы, является ничем иным, как макрополяризованностью (вектором поляризации P), которой обладает рассматриваемая клеточная мембрана. Каждый микроскопический диполь, при этом, может быть сопоставлен поверхностному активному центру, взаимодействие которого со свободным радикалом приводит к локальной деполяризации плазмалеммы.

В данном случае основным элементом поверхностного активного центра (его ядром) может служить отрицательно заряженная молекула интегрированного в плазмалемму белка, в которой преобладают карбоксильные группы $[NH_2-R-COO]^-$. Адсорбция гидратированных ионов Na^+ и K^+ на ядре формирует адсорбционную оболочку с положительным зарядом. Вследствие меньшего радиуса ионов Na^+ , гидратная оболочка последнего более плотная (координационное число 6, против 4 у K^+), вследствие чего ионы Na^+ адсорбируются слабее ионов K^+ . В результате возрастает плотность карбоксильных групп вблизи внутренней поверхности мембраны и плотность аминогрупп $[NH_3^+ - R - COOH]^+$ вблизи её на-

ружной поверхности. Нейтральность активного центра в достаточно широких пределах обеспечивается компенсацией заряда интегрированного белка адсорбцией гидратированных ионов Na^+ и K^+ . Эффективный электрический момент активного центра при этом занимает положение, перпендикулярное поверхности плазмалеммы.

Значение вектора поляризации P непосредственно связано с эффективной поверхностной плотностью зарядов $\sigma_{эф}$ на плазмалемме ($P = \sigma_{эф}$), следовательно, отражает поверхностную концентрацию активных центров на мембране. Отрицательно заряженные частицы супероксида и семихинона в процессе адсорбции на активных центрах частично нейтрализуют заряд противоионов, в результате чего происходит локальная деполяризация плазмалеммы, состоящая в изменении значения, или перевероте микроскопических дипольных моментов p_i отдельных активных центров [1, 2, 9-11]. Концентрация супероксидного аниона и соответствующее ей значение вектора поляризации в сбалансированной системе находятся в динамическом равновесии, сопровождающемся хаотической локальной деполяризацией отдельных дипольных моментов. Установившееся в плазмалемме клетки равновесие может смещаться под действием внешних условий, среди которых основную роль играет интенсивность потока анион-радикалов из крови [1, 2, 11, 21], а в наших опытах на нервно-мышечном препарате и сокращающемся миокарде [10, 12] из растворов активированного металлом-координатором копропорфирина. Рост интенсивности потока анион-радикалов увеличивает площадь, занятую деполяризованными активными центрами, по достижении критической величины которой происходит триггерный эффект (закон «все, или ничего» в физиологии) с генерацией потенциала действия.

Происходящее при этом изменение величины, или направления вектора поляризации P представляет собой ток смещения [13], направленный вдоль электрического поля мембраны, то есть перпендикулярно её плоскости. Среднее значение плотности тока смещения (j_p) можно оценить по скорости изменения плотности поляризационных зарядов ($j_p = \Delta\sigma_{эф}/\Delta t$, где $\Delta\sigma_{эф}$ – изменение поляризованности, Δt – время нарастания мембранного потенциала. В соответствии с законом полного тока [13], импульс тока смещения создает в плоскости билипидного слоя круговое импульсное магнитное поле, которое возникает между поверхностями мембраны, и при достаточной интенсивности может достигать активных центров соседних клеток. Ротор вектора напряженности этого поля ($rotH = j_p$) определяется в данном случае плотностью тока смещения. Импульс магнитного поля передает возбуждение деполяризованного активного центра соседним центрам дипольной сети жидкокристаллической матрицы мембраны, в результате чего становится возможной синхронизация локальных деполяризаций с формированием импульса действия, при условии, что пороговые (критические) значения плотности тока смещения и интенсивности потока радикалов превышены.

В отсутствие достаточно мощного воздействия первичного триггера импульсные магнитные поля, распространяясь по дипольной сети мембраны, далеко не всегда возбуждают управляющие потенциалы, но оказывают существенное влияние на внутреннюю подвижность молекул и молекулярных фрагментов, исследование которой возможно методами спектроскопии.

Цель исследования – исследовать динамику взаимодействия свободных радикалов с активными центрами дипольной сети биологических мембран и молекул ДНК методами инфракрасной спектроскопии (ИК-спектроскопии) и спектроскопии *электронного парамагнитного резонанса* (ЭПР).

Материалы и методы исследования. Динамика процессов, вызванных свободными радикалами, как показано в [3, 4, 9, 12, 20, 21], в первую очередь определяется балансом, или нарушением баланса между мощностью (то есть, скоростью генерации радикалов) ОС организма и эффективностью его АОС. Воздействие на баланс ОС и АОС проводилось нами в многочисленных опытах на мышах линии *DBA/2* и нервно-мышечных реоскопических препаратах лягушек. В большинстве случаев использовались инъекции, или аппликации растворов активированной металлом-координатором тетракальевой соли копропорфирина III (копропорфирина).

Воздействие активированного раствора копропорфирина на организм может служить моделью процессов, происходящих в крови, которая является основой как ОС, так и АОС биосистемы, подтверждением чего является отмеченный нами факт, что у некоторых инъецированных мышей линии *DBA/2* с признаками гемолиза экзофтальм при этом не возникал, а из разрушенных эритроцитов [5] освобождалась супероксиддисмутаза.

В настоящей работе исследование динамики радикальных процессов было выполнено методами ЭПР и ИК-спектроскопии.

ЭПР спектроскопия одноэлектронного переноса. В настоящее время наиболее чувствительным методом изучения свободных радикалов является спектроскопия ЭПР, особенность которой состоит в том, что она позволяет непосредственно наблюдать радиочастотные спектры соединений, в электронных оболочках которых присутствует неспаренный электрон. Взаимодействие спинового магнитного момента неспаренного электрона с внутренним магнитным полем исследуемого вещества дает уникальный спектр, характерный именно для данного исследуемого соединения, что позволяет обнаружить с высокой достоверностью наличие парамагнитного соединения, в том числе свободного радикала.

Непосредственное исследование динамики радикальных процессов в биологических системах затруднено вследствие малого времени жизни радикалов $10^{-7} - 10^{-6}$ с, что соответствует самой короткой временной шкале физико-химических изменений, поэтому участие свободного радикала в том или ином процессе подтверждается косвенно, как правило, по спектру конечного продукта в цепной реакции, или по специально подобранной спиновой ловушке, то есть по более, или менее стабильному радикалу, или молекулярному фрагменту. Таким образом, спектроскопия ЭПР может быть применена на втором, или третьем временном интервале путем исследования биоматериалов, взятых у подопытных животных [5, 9, 16].

Учитывая эти особенности, для каждого конкретного исследования необходимо разрабатывать уникальную методику подготовки образцов и режимы работы прибора, в частности, постоянной времени регистрации усилительного тракта спектрометра, мощности облучения и некоторые другие параметры и условия для исключения эффектов насыщения, существенно искажающих форму и интенсивность сигнала. Важной частью подготовки эксперимента является также выбор так называемых спиновых ловушек – веществ, связывающих исследуемые свободные радикалы с образованием более стабильных радикалов, спектры ЭПР которых, собственно, наблюдаются и регистрируются [5].

ИК-спектроскопия одноэлектронного переноса. Применение ИК-спектроскопии для исследования одноэлектронного переноса радикалами в биологических мембранах основано на регистрации колебательных спектров молекул. Колебательные спектры молекул чувствительны к изменениям полиморфно-фазовых состояний как липидного бислоя, так и белковых молекул, интегрированных в него. Большим преимуществом этого метода измерений является возможность непосредственного наблюдения динамики изменений параметров биологической системы в результате воздействия радикалов. Особенно важным является тот факт, что метод ИК-спектроскопии дает возможность определять относительные положения молекул в течение достаточно коротких временных интервалов, а также идентифицировать физико-химическую природу межмолекулярных взаимодействий, что является принципиально важным при изучении структурных и динамических свойств водных систем организма (кровь, ликвор и т.д.).

Существенным ограничением ИК методов до недавнего времени являлась невозможность использования водных суспензий. Проблема, в основном, была решена с появлением ИК фурье-спектроскопии.

Перенос электрона свободным радикалом через билипидный слой плазмалеммы является одним из основных физических механизмов, который инициирует формирование многих социально значимых патологий со свободно-радикальной природой патогенеза.

Отражением этого процесса может служить изменение инфракрасных спектров (ИК-спектров) основных биологических жидкостей организма, например, крови или её сыворотки. Типичный ИК-спектр таких образцов состоит из серии полос поглощения, имеющих различную ширину и форму, что делает перспективным использование ИК-спектроскопии низкого разрешения, в качестве инструмента исследования структуры биологической жидкости, в особенности, внутренней подвижности составляющих ее молекулярных фрагментов и степени влияния присутствующих веществ на состояние водной основы исследуемого биологического материала с целью расшифровки физических механизмов, обуславливающих возникновение патологических состояний со свободно-радикальной природой и возможной диагностики этих состояний.

Результаты и их обсуждение. *Результаты исследования динамики радикальных процессов методом ЭПР спектроскопии.* В качестве примера успешного исследования процессов переноса электрона в биологической системе представим методику исследования методом спектроскопии ЭПР взаимодействия ДНК *Escherichia coli* с 1,4-бензохиноном и гидрохиноном в водной среде *in vitro*.

В спектрах водных растворов названных веществ сигналов ЭПР не наблюдается. При добавлении ДНК к раствору гидрохинона в весовом соотношении 1:1 в ЭПР спектре наблюдается квинтет с расщеплением 0,24 мТл и отношением интенсивностей компонент 1:3:5:3:1, что типично для семихионного радикала [17]. Это позволяет идентифицировать акцепторы электрона, которыми в данном случае являются пиримидиновые основания ДНК, характеризующиеся более сильным сродством к электрону, чем пурины. Таким образом, образование анион-радикальных состояний является начальной стадией повреждения ДНК и наблюдается, в частности, также и под действием ионизирующего γ -облучения. При добавлении ДНК к раствору 1,4-бензохинона (также в отношении 1:1) регистрируется слабый сигнал, ширина линии которого 0,13 мТл. Аналогичный спектр наблюдается при взаимодействии гидрохинона с бензохиноном при избытке последнего в растворе. Спектр ЭПР, следовательно, позволяет установить наличие комплекса с переносом заряда между гидрохиноном и бензохиноном.

При взаимодействии 1,4-бензохинона с ДНК промежуточный семихионный радикал не удается зарегистрировать в спектрах ЭПР, однако появление синглетного сигнала ЭПР свидетельствует о том, что в присутствии ДНК идет восстановление токсичного бензохинона до нетоксичного гидрохинона. В этом процессе донорами электрона могут служить пуриновые основания ДНК. Взаимодействие реагентов во всех названных выше сочетаниях сопровождается коричневым окрашиванием их растворов. Таким образом, спектры ЭПР не только позволяют установить, что бензохинон и гидрохинон вступают в окислительно-восстановительные реакции с ДНК [17], но демонстрируют также, что первичными явля-

ются реакции одноэлектронного переноса, приводящие к появлению ион-радикальных состояний ДНК, как начальных этапов её повреждения.

Хиноны, в частности, менадион (2-метил-1,4-нафтохинон) и плумбагин (5-гидрокси-2-метил-1,4-нафтохинон), в определенных условиях также могут подвергаться одноэлектронному восстановлению до семихинонных свободных радикалов, способных самоокисляться с образованием исходных хинонов и отрицательно заряженного анион-радикала кислорода. Хиноны являются токсичными соединениями, легко проникающими в клетку и часто используются как индукторы окислительного стресса в экспериментах на эукариотических организмах. Супероксид, в свою очередь, вызывает в биологических системах цепные реакции свободных радикалов [1, 3, 5, 16], приводящие к перекисному окислению липидов [3, 18] в липопротеиновых мембранах. Важно отметить, что восстановление хинонов *in vivo* идет по двухэлектронному механизму с помощью цитозольного фермента *NADPH*-дегидрогеназы или *DT*-диафоразы [17, 18], для которой хинон служит акцептором электронов, при этом образуется нетоксичный гидрохинон.

В наших экспериментах [3-5, 9, 19, 20] при моделировании полимиозита формы Вагнера-Унферрихта мышам перорально вводился раствор гидрохинона и суспензия ингибитора *DT*-диафоразы. Гемозависимый экзофтальм [1, 5, 14, 15] моделировался нами внутривенной инъекцией 1% раствора копропорфирина, активированного солью трехвалентного железа. Участие свободных радикалов в моделируемых процессах регистрируется методом прямого детектирования образцов биологических жидкостей с использованием спиновых ловушек на ЭПР-спектрометре *BER418* фирмы «Брукер» (Германия) при комнатной температуре. В качестве спиновой ловушки использовался *N*-трет-бутил- α -фенилнитрон (*PBN*) фирмы «Sigma» (США). Наблюдаемый в плазме крови квинтетный сигнал ЭПР семихинонного радикала обусловлен введением мышам гидрохинона, который окисляется по одноэлектронному пути в условиях системного подавления активности цитозольной *DT*-диафоразы с нарушением баланса ОС и АОС систем организма. Стабилизированный ловушкой *PBN* гидроксильный радикал регистрируется методом ЭПР как триплет дуплетов, являясь конечным звеном цепной реакции взаимопревращения радикалов, начальные звенья которой занимают супероксид и перекись водорода [16, 18].

Результаты исследования динамики радикальных процессов методом ИК-спектроскопии. В качестве объекта исследования в наших экспериментах использовались мыши линии *DBA/2*, на которых моделировался гемозависимый экзофтальм в соответствии со схемой, описанной в [5]. Половина подопытных животных использовалась как контрольная группа, остальным проводилась внутривенная инъекция водного раствора тетракалиевой соли копропорфирина III (копропорфирина) в дозе 35 мг/кг с дальнейшей активацией его металлом-координатором [1, 14, 15].

ИК-спектры образцов крови подопытных животных регистрировались фурье-спектрометром ФСМ 1201 в диапазоне $400\text{ см}^{-1} - 3500\text{ см}^{-1}$. Наиболее, на наш взгляд, информативным является диапазон $1200\text{ см}^{-1} - 3400\text{ см}^{-1}$, лежащий в области основных частот водной основы, в котором отчетливо наблюдаются три характерные полосы поглощения, присутствующие, как в спектрах крови интактных, так и в спектрах крови обработанных копропорфирином животных. Предварительный анализ возможной информативности спектров оценивался сравнением усредненных спектров поглощения по каждой группе мышей.

ИК-спектры поглощения в выбранном для идентификации молекулярных взаимодействий диапазоне представляют слабо разрешенные дублеты 1550 см^{-1} и 1645 см^{-1} , а также синглеты 3195 см^{-1} для интактных мышей и 3160 см^{-1} для мышей, подвергнутых инъекциям копропорфирина. В обоих спектрах наблюдается также широкая полоса поглощения 2125 см^{-1} , интенсивность и положение которой не зависят от состояния подопытного животного. Спектры аналогичной структуры наблюдаются также у других видов млекопитающих, что позволяет до некоторой степени расширить область использования ИК методов на диагностику баланса, или дисбаланса между ОС и АОС.

Идентификация спектров в высокочастотной области позволяет с большой долей вероятности отнести линии 3195 см^{-1} и 3160 см^{-1} к валентным *O-H* и деформационным *H-O-H* колебаниям в олигомерных структурах, которые мы отождествляем с составляющими фрагментами белковых молекул, интегрированных в билипидный слой плазмалеммы. Характер изменения полосы при переходе от спектров интактных мышей к спектрам обработанных копропорфирином животных соответствует ослаблению водородных связей, удерживающих интегрированную в билипидный слой полярную молекулу белка. Разрыхление связей облегчает изменение дипольного момента активного центра при захвате интегрированной молекулой белка отрицательно заряженного радикала.

В низкочастотной области спектра линии дублета 1550 см^{-1} и 1645 см^{-1} отражают большое число разнообразных движений. Типичными для этой области являются деформационные колебания молекул водной основы, тем не менее, довольно большая суммарная ширина дублета указывает также на присутствие таких движений, как колебания групп *CO*, *CH₂*, *CH₃* и альдегидных группировок в олигомерных структурах плазмалеммы и клеточного матрикса. Явно выраженное увеличение интенсивности этих колебаний отражает рост внутренней подвижности таких структур, как интегрированные белковые комплексы и сам билипидный слой плазмалеммы.

Наиболее заметное различие в рассматриваемых спектрах состоит в изменении отношения амплитуд высокочастотного и низкочастотного пиков поглощения в ИК-спектрах подопытных животных, которое достигает 25% в течение опыта. Отношение пикового значения линии 3195 см^{-1} к пиковому значению линии 1645 см^{-1} у интактных мышей в течение всего опыта, у подвергнутых инъекции животных в начале опыта, в среднем по каждой группе составило 2,14. ИК-спектры обработанных копропорфирином мышей в течение опыта демонстрировали уменьшения соответствующего отношения до экстремального значения 1,73 в среднем через 7-10 минут после инъекции. Отношение пиковых значений восстанавливалось у инъецированных мышей к исходному значению 2,14 в течение часа после инъекции.

Исследование динамики процесса позволяет сделать вывод о том, что изменение баланса ОС и АОС, происходящее на втором временном отрезке, возможно, может послужить основой для разработки методов ранней диагностики заболеваний со свободно-радикальной этиологией с использованием ИК-спектроскопии биологических жидкостей.

Заключение. Исследования показали:

1. Динамика радикальных процессов имеет по меньшей мере три существенно различных временных шкалы, на которых происходят физико-химические и биологические изменения в организме:

1.1. На самом коротком временном отрезке, длительность которого сравнима с характерным временем жизни свободного радикала в жидкой среде организма (единицы микросекунд), происходит изменение поляризации активного центра плазмалеммы и формируется потенциал действия. Столь быстрые процессы не доступны для исследования спектроскопическими методами, которые, тем не менее, позволяют наблюдать результаты этих процессов по косвенным признакам на втором и третьем временных отрезках.

1.2. На втором временном отрезке, в диапазоне от нескольких секунд до десятков минут после инъекции или аппликации, возможно наблюдение изменений в спектрах мембранных структур, в электропроводности реоскопов, в изменении частоты сердечных сокращений. На этом временном отрезке у подопытных животных достаточно часто возникают состояния типа опистотонуса. В этом временном диапазоне достаточно надежно (практически *in vivo*) наблюдаются характерные изменения внутренней подвижности молекул и молекулярных фрагментов методами ИК-спектроскопии [14, 15].

1.3. Существенные изменения в жизнедеятельности организма (экзофтальм, полимиозит, ишемия миокарда) наступают через несколько часов, суток и более длительных интервалов времени. На этой временной шкале возможно наблюдение продуктов цепных реакций [16] методами спектроскопии ЭПР.

2. Воздействие диффузионного потока анион-радикалов кислорода на биологические объекты происходит благодаря энергии одноэлектронного переноса свободными радикалами, которая в зависимости от мощности потока способна осуществлять нормальные или повреждающие изменения в структуре молекул ДНК и мембран биосистемы. Методы ЭПР и ИК-спектроскопии выявляют существование двух связанных радикальными эффектами физиологических механизмов инактивации свободных радикалов, а именно, ферментативной дисмутации [5] супероксида и энергоемкого изменения структуры жидкокристаллической клеточной мембраны, генерирующей электрические потенциалы, распространяющиеся по дипольной сети биосистемы в виде электромагнитных полей.

3. Спектроскопические методы изучения особенностей одноэлектронного транспорта в биологических объектах показывают, что нарушение баланса ОС и АОС приводят к возникновению поврежденных ДНК, патологических изменений тканей в зоне микроциркуляторного русла и, наконец, к гибели организма.

4. Железосодержащая кровь, гем которой является главной составляющей ОС хордовых, постоянно воздействует на омываемые жидкостями органы посредством диффузионного потока супероксида на клеточную поверхность, в том числе с участием генетического аппарата и эндотелия [2], адаптированного к выполнению регуляции потока активных частиц свободных радикалов.

Литература

1. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции / пер. с англ. Геннис Р. М.: Мир, 1997. 624 с.
2. Давыдов С.Ю., Ефименко Л.П., Мамыкин А.И., Мошников В.А. Диффузия и адсорбция в гетерогенных системах: учебное пособие. СПб.: СПбГЭТУ, 2001. 48 с.
3. Листов М.В., Гайворонский И.В., Тихонова Л.П. К вопросу об экспериментальном моделировании полимиозита // Анатомия и военная медицина. 2003. № 34. С. 38–41.
4. Листов М.В. Химическая защита у членистоногих и изменчивость организмов. Л.: Наука, 1989. 157 с.
5. Листов М.В., Мамыкин А.И. Концентрация свободных радикалов в организме млекопитающих в условиях изменения активности супероксид-генерирующей и антиоксидантной систем // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2014. Вып.1 (45). С. 121–126.

6. Листов М.В., Мамыкин А.И. Анион-радикал кислорода как фактор деполяризации и возбуждения клеточной мембраны // Клиническая патофизиология. 2014. №3. С. 34–39.
7. Листов М.В., Мамыкин А.И. Интенсивность потока свободных радикалов на плазмалемму при меняющейся концентрации свободных радикалов в биологической системе. Труды всеармейской научно-практической конференции «Инновационная деятельность в вооруженных силах РФ». МО РФ, ЛВО, Военная академия связи, Санкт-Петербург, 2013. С. 209–216.
8. Листов М.В., Мамыкин А.И. Концентрация свободных радикалов в организме млекопитающих в условиях изменения активности супероксид-генерирующей и антиоксидантной систем // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2014. Вып.1 (45). С. 121–126.
9. Листов М.В., Мамыкин А.И. Продолжительность жизни эукариотической клетки под действием потока свободных радикалов из жидкостей организма // Клиническая патофизиология. 2014. №4. С.33–37.
10. Листов М.В., Мамыкин А.И. Роль анион-радикала кислорода в механизмах возбуждения миокарда и его патогенетическое воздействие в несбалансированных биологических системах // Клиническая патофизиология. 2015. №2. С. 48–52.
11. Листов М.В., Мамыкин А.И. Формирование пористой структуры в жидкокристаллической матрице клеточной оболочки в процессе одноэлектронного переноса свободными радикалами // Клиническая патофизиология. 2014. №1. С. 74–76.
12. Листов М.В., Мамыкин А.И. Экспериментальное моделирование гемозависимого экзофтальма // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2013. Вып. 2 (42). С. 120–125.
13. Листов М.В., Мамыкин А.И., Кондаков А.Ю., Селезнев А.Б. Динамика формирования патогенерирующей дозы свободных радикалов при моделировании гемозависимого экзофтальма по данным ИК-спектроскопии. Усовершенствование способов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, микробиологических исследованиях и клинической практике. СПб. Изд-во ВМА. 2013. Вып. 44. С.108–110.
14. Листов М.В., Торопов Д.К., Родионов Г.Г. Экспериментальное обоснование свободнорадикальной этиологии системных заболеваний соединительной ткани на моделях полимиозита и гемозависимого экзофтальма // ДАН. Физиология. 2007. Т. 414, № 5. С. 715–717.
15. Листов, М.В., Мамыкин А.И. Организм, как биосистема, адаптированная к использованию квантованной энергии транспорта электрона свободными радикалами // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2016. № 4 (56). С. 200–204.
16. Листов, М.В., Одинак М.М., Клочков Н.Д., Тихонов Л.П. Ферментзависимая модель полимиозита у мышей линии DBA/2 // ДАН. Физиология. 1999. Т. 366, № 2. С. 269–270.
17. Мамыкин А.И., Листов М.В. Кинетика релаксации свободных радикалов и перенос электрона в жидких субстанциях организма // Известия СПб ГЭТУ «ЛЭТИ». 2010. №3. С. 55–60.
18. Пименов А.Д. Техническая электродинамика. М.: Радио и связь, 2005. 483 с.
19. Родионов Г.Г., Плужников Н.Н., Листов М.В., Мамыкин А.И. Экспериментальное моделирование патологических состояний со свободнорадикальной этиологией и их математическое описание. Труды международной конф. «Высокоинтенсивные физические факторы в биологии, медицине, сельском хозяйстве и экологии». ФГУП Российский федеральный ядерный центр, ВНИИЭФ. Саров. 2009. С. 88–97.
20. Фролов Ю.Г. Курс коллоидной химии. Поверхностные явления и дисперсные системы, учебник для вузов. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Химия, 1988. 464 с.
21. Mamykin A.I. Listov M.V., Rassadina A.A. Mathematical model of free radicals flux action on eukariotic cells lifetime and biomembranes sensitivity. IEEE WORKSHOP Industrial and Medical Measurement and Sensor Technology. Mulheim an der Ruhr. June 16-17. 2016. P. 56–57

References

1. Gennis R. Biomembrany: Molekulyarnaya struktura i funktsii [Biomembranes: Molecular structure and functions]. per. s angl. Gennis R. Moscow: Mir; 1997. Russian.
2. Davydov SY, Efimenko LP, Mamykin AI, Moshnikov VA. Diffuziya i adsorbtsiya v geterogennykh sistemakh: uchebnoe posobie [Diffusion and Adsorption in Heterogeneous Systems: A Training Manual]. Sankt-Peterburg: SPbGETU; 2001. Russian.
3. Listov MV, Gayvoronskiy IV, Tikhonova LP. K voprosu ob eksperimental'nom modelirovanii poli-miozita [On the issue of experimental modeling of polymyositis]. Anatomiya i voennaya meditsina. 2003;34:38-41. Russian.
4. Listov MV. Khimicheskaya zashchita u chlenistonogikh i izmenchivost' organizmov [Chemical protection in arthropods and variability of organisms]. Leningrad: Nauka; 1989. Russian.
5. Listov MV, Mamykin AI. Kонтсентрати́я svobodnykh radikalov v organizme mlekopitayu-shchikh v usloviyakh izmeneniya aktivnosti superoksid-generiruyushchey i antioksidantnoy system [The concentration of free radicals in the mammalian organism under conditions of a change in the activity of superoxide-generating and antioxidant systems]. Vestn. Ross. воен.-мед. акад. 2014;1 (45):121-6. Russian.

6. Listov MV, Mamykin AI. Anion-radikal kisloroda kak faktor depolyarizatsii i vzbuzhdeniya kletchnoy membrany [Anion-radical of oxygen as a factor of depolarization and excitation of the cell membrane]. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2014;3:34-9. Russian.
7. Listov MV, Mamykin AI. Intensivnost' potoka svobodnykh radikalov na plazmalemmu pri menyayushcheysya kontsentratsii svobodnykh radikalov v biologicheskoy sisteme [The intensity of the flow of free radicals on the plasmalemma at a changing concentration of free radicals in the biological system]. *Trudy vsereameyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Innovatsionnaya deyatel'nost' v vooruzhennykh silakh RF»*. MO RF, LVO, Voennaya akademiya svyazi, Sankt-Peterburg; 2013. Russian.
8. Listov MV, Mamykin AI. Kontsentratsiya svobodnykh radikalov v organizme mlekoopitayu-shchikh v usloviyakh izmeneniya aktivnosti superoksid-generiruyushchey i antioksidantnoy system [The concentration of free radicals in the mammalian organism under conditions of a change in the activity of superoxide-generating and antioxidant systems]. *Vestn. Ross. voen.-med. akad.* 2014;1 (45):121-6. Russian.
9. Listov MV, Mamykin AI. Prodlzhitel'nost' zhizni eukarioticheskoy kletki pod deystviem potoka svobodnykh radikalov iz zhidkostey organizma [The lifetime of a eukaryotic cell under the action of free radicals from body fluids]. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2014;4:33-7. Russian.
10. Listov MV, Mamykin AI. Rol' anion-radikala kisloroda v mekhanizмах vzbuzhdeniya miokarda i ego patogeneticheskoe vozdeystvie v nesbalansirovannykh biologicheskikh sistemakh [Role of the oxygen radical anion in mechanisms of myocardial excitation and its pathogenetic effect in unbalanced biological systems]. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2015;2:48-52. Russian.
11. Listov MV, Mamykin AI. Formirovanie poristoy struktury v zhidkokristallicheskoy matritse kletchnoy obolochki v protsesse odnoelektronnogo perenosa svobodnymi radikalami [Formation of the porous structure in the liquid crystal matrix of the cell membrane in the process of single-electron transfer by free radicals]. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2014;1:74-6. Russian.
12. Listov MV, Mamykin AI. Eksperimental'noe modelirovanie gemozavisimogo ekzoftal'ma [Experimental modeling of the hemophilic exophthalmos]. *Vestn. Ross. voen.-med. akad.* 2013;2 (42):120-5. Russian.
13. Listov MV, Mamykin AI, Kondakov AY, Seleznev AB. Dinamika formirovaniya patogeneriruyushchey dozy svobodnykh radikalov pri modelirovanii gemozavisimogo ekzoftal'ma po dannym IK-spektroskopii [Dynamics of the formation of a pathogen-free dose of free radicals in the modeling of a hemophilic exophthalm according to IR spectroscopy]. *Usovershenstvovanie sposobov i apparatury, primenyaemykh v uchebnom protsesse, mediko-biologicheskikh issledovaniyakh i klinicheskoy praktike*. Sankt-Peterburg: Izd-vo VMA; 2013. Russian.
14. Listov MV, Toropov DK, Rodionov GG. Eksperimental'noe obosnovanie svobodnoradi-kal'noy etiologii sistemnykh zabolevaniy soedinitel'noy tkani na modelyakh polimiozita i gemozavisimogo ekzoftal'ma [Experimental substantiation of the free radical etiology of systemic connective tissue diseases in polymyositis models and hemophilic exophthalmos]. *DAN. Fiziologiya*. 2007;414(5):715-7. Russian.
15. Listov MV, Mamykin AI. Organizm, kak biosistema, adaptirovannaya k ispol'zovaniyu kvantovannoy energii transporta elektrona svobodnymi radikalami [The organism, as a biosystem, adapted to use the quantized energy of electron transport by free radicals]. *Vestn. Ross. voen.-med. akad.* 2016;4 (56):200-4. Russian.
16. Listov MV, Odinak MM, Klochkov ND, Tikhonov LP. Fermentzavisimaya model' polimiozita u myshyey linii DBA/2 [The enzyme-dependent model of a polymocyte in mice of the line DVA / 2]. *DAN. Fiziologiya*. 1999;366(2):269-70. Russian.
17. Mamykin AI, Listov MV. Kinetika relaksatsii svobodnykh radikalov i perenos elektrona v zhidkikh substantsiyakh organizma [Kinetics of free radical relaxation and electron transfer in liquid body substances]. *Izvestiya SPb GETU «LETI»*. 2010;3:55-60. Russian.
18. Pimenov AD. *Tekhnicheskaya elektrodinamika* [Technical electrodynamic]. Moscow: Radio i svyaz'; 2005. Russian.
19. Rodionov GG, Pluzhnikov NN, Listov MV, Mamykin AI. Eksperimental'noe modelirovanie patologicheskikh sostoyaniy so svobodnoradikal'noy etiologiyey i ikh matematicheskoe opisaniye [Experimental modeling of pathological states with free radical etiology and their mathematical description]. *Trudy mezhdunarodnoy konf. «Vysokointensivnyye fizicheskie faktory v biologii, meditsine, sel'skom khozyaystve i ekologii»*. FGUP Rossiyskiy federal'nyy yadernyy tsentr, VNIIEF. Sarov; 2009. Russian.
20. Frolov YG. *Kurs kolloidnoy khimii* [Course of colloid chemistry]. *Poverkhnostnyye yavleniya i dispersnyye sistemy, uchebnyk dlya vuzov. 2-e izd., pererab. i dop.* Moscow: Khimiya; 1988. Russian.
21. Mamykin AI, Listov MV, Rassadina AA. Mathematical model of free radicals flux action on eukaryotic cells lifetime and biomembranes sensitivity. *IEEE WORKSHOP Industrial and Medical Measurement and Sensor Technology. Mulheim an der Ruhr*. 2016.

Библиографическая ссылка:

Листов М.В., Мамыкин А.И., Рассадина А.А. Спектроскопия особенностей переноса электрона свободными радикалами в норме и патологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-4.pdf> (дата обращения: 04.05.2017).

УДК: 616.314-089.28/.29

**ОЦЕНКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ
ИЗ ТЕРМОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА**

Е.А. РУБЦОВА, Н.В. ЧИРКОВА, Н.А. ПОЛУШКИНА, Н.Г. КАРТАВЦЕВА, Ж.В. ВЕЧЕРКИНА,
Т.А. ПОПОВА

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая, 10, Воронеж, Воронежская область, 394000, Россия*

Аннотация. Известно, что съемные ортопедические конструкции относятся к сложным раздражителям слизистой оболочки протезного ложа. Несмотря на тщательную обработку базисов съемных протезов, своевременные коррекции, на внутренней и наружной поверхности базисов сохраняется микропористость базисного полимера и шероховатость на внутренней, которые являются идеальной поверхностью для адгезии микроорганизмов. Причиной серьезных нарушений в составе нормальной микрофлоры полости рта является дисбактериоз, возникающий в результате воздействия на организм различных факторов эндогенного и экзогенного характера. В итоге нарушается защитная и иные полезные функции нормальной микрофлоры, возникает угроза развития местных и общих патологических процессов. С целью изучения динамики микробной адгезии к поверхности съемных протезов из термопластических полимеров, обработанных на заключительном этапе изготовления разными полировочными материалами, было проведено микробиологическое исследование по классической методике по качественному и количественному показателям представителей микрофлоры. В статье представлен анализ применения отечественной полировочной пасты для базисов съемных протезов из термопластических полимерных материалов с целью повышения эффективности ортопедического лечения пациентов с полным или частичным отсутствием зубов.

Ключевые слова: ортопедическая стоматология, микрофлора полости рта, термопластические полимеры, полировочная паста.

**EVALUATION OF THE MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF REMOVABLE DENTURES
OF THERMOPLASTIC MATERIAL**

E.A. RUBTSOVA, N.V. CHIRKOVA, N.A. POLUSHKINA, N.G. KARTAVTSEVA, ZH.V. VECHERKINA,
T.A. POPOVA

*Voronezh State Burdenko Medical University,
Studencheskaya str., 10, Voronezh, Voronezh region, 394000, Russia*

Abstract: it is known that removable orthopedic constructions are complex irritants of the mucous membrane of prosthetic bed. Despite careful treatment of the bases of removable dentures, timely correction, on the inner and outer surfaces of the bases remains micro porosity the base polymer and the roughness on the inner, which are the perfect surface for adhesion of microorganisms. A cause of serious disturbances in the normal microflora of the oral cavity is the dysbiosis that occurs as a result of exposure on the organism of various factors of endogenous and exogenous nature. In the end, disturbed protective and other useful functions of the normal microflora, there is a danger of local and general pathological processes. With the aim of studying the dynamics of microbial adhesion to the surface of dentures from thermoplastic polymers that are processed at the final stage of manufacturing of different polishing materials was carried out by microbiological testing according to the classical method of qualitative and quantitative indicators of the representatives of the microflora. The article presents the analysis of the application of domestic polishing paste for bases of removable dentures of thermoplastic polymeric materials to improve the efficiency of orthopedic treatment of patients with complete or partial absence of teeth.

Key words: orthopedic dentistry, microflora of the oral cavity, thermoplastic polymers, polishing paste.

Современная ортопедическая стоматология предъявляет повышенные требования к конструкционным и вспомогательным материалам, используемым на этапах протезирования [1]. Поскольку функциональная ценность протеза зависит от их качества и свойств, но несмотря на их удовлетворительные характеристики, анализ состояния полости рта у пациентов, пользующихся съемными протезами, позволяет утверждать, что они нередко являются причиной воспалительных изменений слизистой оболочки. Одним из факторов, оказывающих существенное влияние на биологическую совместимость изделий из акриловых пластмасс, является содержание остаточного мономера [2]. В отличие от традиционных

стоматологических базисных полимеров, термопластические материалы стоматологического назначения, используемые достаточно широко в настоящее время для базисов съемных ортопедических конструкций, не содержат остаточного мономера, токсичных и аллергенных составляющих, обладающих хорошей биосовместимостью [8]. Термопласты характеризуются также выраженной пластичностью, уникальностью запоминания формы, большим выбором цветовой гаммы, это позволяет существенно улучшить физико-механические, функциональные и эстетические качества зубных протезов. Особенностью данных материалов является деформация от температурного воздействия, поэтому возникают проблемы в процессе окончательной обработки конструкций с базисом из термополимеров, поэтому качественная поверхность, в данном случае один из важнейших факторов, влияющих на положительный результат лечения [5]. Отсутствие гладкой, отполированной, зеркальной поверхности и стойкости структуры напрямую влияет на проникновение микроорганизмов в толщу базиса, а следовательно снижает не только эксплуатационные и эстетические качества ортопедической конструкции, но и подвергает риску здоровье состояние слизистой оболочки полости рта и организм в целом [9].

Цель исследования – провести микробиологическое исследование отполированной поверхности базисов съемных конструкций из термопластического материала.

Материалы и методы исследования. Согласно данным отечественной и зарубежной литературы на одном протезе, выполненных из традиционных акриловых полимеров содержится от 1×10^5 степени до 2×10^5 степени микроорганизмов. Акриловые полимеры, как наиболее распространенный материал, используемые для изготовления базиса протезов, служат отличной основой для роста и размножения микроорганизмов [4]. Термопластический полимерный материал, несмотря на весь спектр положительных характеристик, не является исключением, а при некачественной обработке и шлифовании на его поверхности могут оставаться почти незаметные ворсинки (при оптическом увеличении чем-то напоминает поверхность бархата), что является идеальным условием для расселения микроорганизмов. При этом глубина зараженного слоя базиса из термопластического полимера может достигать более 2,5 мм. Базисные полимеры обладают избирательным накоплением на поверхности конструктивных элементов съемных протезов, определенных видов микроорганизмов [3].

С целью изучения микробной адгезии, колонизации к поверхности съемных протезов, обработанных разными полировочными средствами на заключительном этапе выполнения съемных ортопедических конструкций с базисами из термопластического материала, был использован микробиологический анализ смывов в обрабатываемой поверхности.

Микробиологическое исследование играет важную роль в диагностике, профилактике и лечении инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний. Основная цель бактериологического исследования — установить факт наличия или отсутствия возбудителя на поверхности того или иного объекта, его качественная характеристика и идентификация [7].

Наибольшее распространение имеет бактериологический метод. Данный метод заключается в следующем: исследуемый материал, собирают стерильным тампоном непосредственно с поверхности, подвергшейся микробному загрязнению (в нашем случае протезы). Полученный материал помещается в транспортную среду и в течение непродолжительного времени доставляется в лабораторию, где его микроскопируют в нативном состоянии и засевают на плотные питательные среды общего назначения, селективно-ингибирующие среды, жидкие или полужидкие среды обогащения (сахарный бульон, сывороточный бульон, тиогликолевая среда). Выбор набора питательных сред зависит от вида исследуемого материала и цели исследования. Непременным условием является получение изолированных колоний, используемых для получения чистых культур. Посевы инкубируются в термостате в течение 3-5 дней с ежедневным высевом на плотные питательные среды. Следующими этапами является дифференциация и идентификация микроорганизмов.

Наибольший интерес с точки зрения этиологии воспалительных заболеваний, вызванных пластичными протезами, представляют золотистые стафилококки (возбудитель гноеродных инфекций, входными воротами инфекции могут служить микротравмы, вызванные некачественно изготовленными протезами), стрептококки (*S. Mutans*, *S. Mitis*, *S. Sanguis*, *S. Salivarius* – оральные стрептококки, участвующие в образовании зубных бляшек), грибы рода *Candida* [6].

Для бактериологической оценки поверхности было подготовлено 20 съемных конструкций зубных протезов из термопластического материала на основе нейлона *ThermoSens* (фирмы *Vertex*). 10 конструкций зубных протезов (образцы №1) –отполированные отечественной пастой «Полипро» (ООО «Целит» г. Воронеж); полировку остальных 10 (образцы №2) проводили полировочной пастой *ThermoGloss* (*Vertex*, Нидерланды). Методику обработки термопластических полимеров проводили в соответствии с рекомендациями фирмы – производителя. Микробиологическое исследование по качественному и количественному показателям проводили, в первые сутки наложения зубных протезов и спустя двух недель пользования пациентами съемными конструкциями, в бактериологической лаборатории поликлиники ОКБ № 1 г. Воронежа.

Результаты и их обсуждение. Присутствие микроорганизмов на протезах может вызвать сенсбилизацию и изменение иммунологической реактивности организма, что, как правило, приводит к аутоинфекции, ослаблению функции слизистой оболочки полости рта. В ходе микробиологических исследований были получены данные микрофлоры, высеянные с внутренней поверхности съёмных протезов с базисом из термопласта на основе нейлона, определяли в колонеобразующих единицах – КОЕ/мл ($p < 0,05$), результаты представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Микробиологическое исследование образцов

	Образец № 1 – день наложения	Образец № 2 – день наложения	Образец № 1 – через 14 дней	Образец № 2 – через 14 дней
краткое заключение	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> 10^3	Рост микрофлоры не выявлен	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> 10^1	<i>Staphylococcus Epidermidis</i> 10^1
				<i>Escherichia coli</i> 10^1
				<i>Streptococcus viridans</i> 10^8

Таблица 2

Определение бактериальной обсемененности исследуемого материала

Количество м.т. в 1 мл	Количество колонии в секторе		
	1	2	3
$<10^3$	-	-	-
10^3	1-10	-	-
10^4	10-100	-	-
10^5	100-1000	-	-
10^6	1000 и > 1000	1-10	-
10^7	Сплошной рост	10-100	1-10

Количественный метод определения бактериальной обсемененности исследуемого материала позволяют установить «критическое число» микробов в определенном объеме клинического образца. Установление критического числа микробов позволяет дифференцировать этиологически значимые микроорганизмы. Анализируя полученные средние показатели в первые сутки и спустя две недели после наложения зубных протезов с базисом из термопласта, можно отметить тенденцию к количественному снижению грам-положительных микроорганизмов в группе образцов № 1, степень обсемененности исследуемого материала сапрофитной микрофлорой уменьшается. Во второй экспериментальной группе образцов согласно данным протоколов прослеживается количественно-качественное увеличение микроорганизмов, исходя из протоколов остаточного микробного обсеменения, оценка полученных представителей представлена в большинстве нормальной и в незначительно проценте условно-патогенной микрофлорой, значительное увеличение представителя факультативных анаэробов может быть следствием нарушения баланса между нормальной флорой и иммунным ответом организма. Грибов рода *candida*, при исследовании внутренней поверхности с разных протезов выявлено не было.

Выводы. Протезирование съёмными конструкциями зубных протезов, может приводить к некоторому снижению антиинфекционной резистентности в полости рта, что является следствием нарушения баланса между нормальной флорой и иммунным ответом организма. Сравнительная оценка результатов уровня обсемененности съёмных протезов, выполненных из термопластического полимера и слизистой оболочки полости рта, позволяют рассматривать алгоритм полирования пастой «Полипро» для окончательной обработки базисов из термопласта перспективной и полезной. Во-первых, в отношении временных затрат, во-вторых, снижении роста патогенной и условно-патогенной микрофлоры полости рта, а главным образом, в повышении качества ортопедического лечения съёмными протезами из термопластического полимерного материала.

Литература

1. Вечеркина Ж.В., Чиркова Н.В., Морозов А.Н., Рубцова Е.В. Анализ дезинфекции оттисков в ортопедической стоматологии // Medicus. 2015. № 6. С. 113–116.

2. Вечеркина Ж.В., Попова Т.А., Заидо А., Фомина К.А. Анализ факторов, влияющих на период адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2016. Т.15, №1. С. 80–83.
3. Влияние базиса съемного пластиночного протеза модифицированного наноразмерными частицами кремния на микробиоценоз ротовой полости / Каливрадзьян Э.С., Чиркова Н.В. [и др.] // Российский стоматологический журнал. 2013. № 1. С. 31–34.
4. Голубева Л.А. Экспериментально-клиническое обоснование эффективности дезинфекции съемных пластиночных протезов раствором, содержащим ионы серебра: дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2013. 140 с.
5. Применение термопластических материалов в стоматологии: учебное пособие / Трегубов И.Д. [и др.]. М.: Медицинская пресса, 2007. 140 с.
6. Пшеничников И.А., Морозов А.Н., Чиркова Н.В., Корецкая И.В., Борисова Э.Г., Шелковникова С.Г., Попова Т.А., Примачева Н.В., Андреева Е.А. Пропедевтика хирургической стоматологии (учебное пособие) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 3. С. 158–159.
7. Чиркова Н.В., Заидо Абдулкадер, Морозов А.Н., Вечеркина Ж.В. Роль антисептической лечебно-профилактической жидкости во время стоматологического приема // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т.13, №4. С. 847–849.
8. Чиркова Н. В. Клинико-экспериментальное исследование стоматологических материалов, модифицированных наноразмерными частицами кремния: автореф. дис. ... д. м.н. Воронеж: ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 2013. 39 с.
9. Чиркова Н.В., Моисеева Н.С., Ипполитов Ю.А., Кунин Д.А., Морозов А.Н. The use of ledradiation in prevention of dental diseases // The EPMA Journal. 2016. Т. 7, №1. P. 24.

References

1. Vecherkina ZV, Chirkova NV, Morozov AN, Rubtsova EV. Analiz dezinfektsii ottiskov v ortopedicheskoy stomatologii [Analysis of disinfection of impressions in orthopedic dentistry]. Medicus. 2015;6:113-6. Russian.
2. Vecherkina ZV, Popova TA, Zaido A, Fomina KA. Analiz faktorov, vliyayushchikh na period adaptatsii patsientov k s"emnym plastinocnym protezham [Analysis of the factors influencing the period of adaptation of patients to cystic plate prosthesis]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2016;15(1):80-3. Russian.
3. Kalivradzhiyan ES, Chirkova NV, et al. Vliyanie bazisa s"emnogo plastinocnogo proteza modifitsirovannogo nanorazmernymi chastitsami kremniya na mikrobiotsenoz rotovoy polosti [Influence of the basis of a "capacious plate prosthesis modified with nanosized silicon particles on the oral microbiocenosis]. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2013;1:31-4. Russian.
4. Golubeva LA. Eksperimental'no-klinicheskoe obosnovanie effektivnosti dezinfektsii s"emnykh plastinocnykh protezov rastvorom, soderzhashchim iony serebra Experimental and clinical justification of the effectiveness of disinfection from "embrasured plate prostheses with a solution containing silver ions [] [dissertation]. Voronezh (Voronezh region); 2013. Russian.
5. Tregubov ID, et al. Primenenie termoplasticheskikh materialov v stomatologii: uchebnoe posobie [Application of thermoplastic materials in dentistry: a textbook]. Moscow: Meditsinskaya pressa; 2007. Russian.
6. Pshenichnikov IA, Morozov AN, Chirkova NV, Koretskaya IV, Borisova EG, Shelkovnikova SG, Popova TA, Primacheva NV, Andreeva EA. Propedevtika khirurgicheskoy stomatologii (uchebnoe posobie) [Propædeutics of surgical dentistry (textbook)]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014;3:158-9. Russian.
7. Chirkova NV, ZaidoAbdulkader, Morozov AN, Vecherkina ZV. Rol' antisepticheskoy lechenno-profilakticheskoy zhidkosti vo vremya stomatologicheskogo priema [The role of antiseptic treatment and prophylactic fluid during dental admission]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2014;13(4):847-9. Russian.
8. Chirkova NV. Kliniko-eksperimental'noe issledovanie stomatologicheskikh materialov, modifitsirovannykh nanorazmernymi chastitsami kremniya [Clinical and experimental study of dental materials modified with nanosized silicon particles] [dissertation]. Voronezh (Voronezh region): GBOU VPO VGMA im. N.N. Burdenko; 2013. Russian.
9. Chirkova NV, Moiseeva NS, Ippolitov YA, Kunin DA, Morozov AN. The use of ledradiation in prevention of dental diseases. The EPMA Journal. 2016;7(1):24.

Библиографическая ссылка:

Рубцова Е.А., Чиркова Н.В., Полушкина Н.А., Картавецкая Н.Г., Вечеркина Ж.В., Попова Т.А. Оценка микробиологического исследования съемных зубных протезов из термопластического материала // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-5.pdf> (дата обращения: 01.06.2017).

**НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ РОССИИ.
МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ**

А.А. ХАДАРТЦЕВ

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. В статье охарактеризованы возможности адаптации положений стратегии научно-технологического развития России, Указа Президента №642 от 01.12.2016 г. – к реальным условиям функционирования медицинской науки и образования в регионах. Определена необходимость региональной интеграции науки, образования и здравоохранения, для чего предлагается реорганизация управленческих структур с сохранением принципа вертикального управления (РАН, Минздрав, Минобрнауки).

Ключевые слова: организация медицинской науки и образования, научно-технологическое развитие, научные публикации.

**SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT OF RUSSIA.
MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION**

A.A. KHADARTSEV

Tula State University, Medical Institute, Tula, Lenin av., 92, 300012, Russia

Abstract. The article describes the possibilities of adapting the provisions of the strategy of scientific and technological development of Russia, Presidential Decree № 642 of 01.12.2016 to the real conditions of the functioning of medical science and education in the regions of the country. The author determines the need for regional integration of science, education and healthcare, which suggests the reorganization of management structures while maintaining the principle of vertical management (RAS, Ministry of Health, Ministry of Education and Science).

Key words: organization of medical science and education, scientific and technological development, scientific publications.

Указ Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г. № 642 определил Стратегию научно-технологического развития Российской Федерации. Поставлены цели, основные задачи научно-технологического развития РФ, установлены приоритеты, принципы, основные направления и меры реализации государственной политики для сбалансированного развития страны на долгосрочный период. В правовую основу Стратегии был положен Федеральный закон № 172-ФЗ от 28 июня 2014 г. «О стратегическом планировании в Российской Федерации», другие Федеральные законы и нормативные правовые акты РФ.

В Указе определены стратегические ориентиры и возможности научно-технологического развития Российской Федерации, также большие вызовы для общества, государства и науки. Среди них – демографический переход, связанный с увеличением продолжительности жизни, старением населения, приводящий к новым социальным и медицинским проблемам, к росту угроз глобальных пандемий, появлению новых и возврату исчезнувших инфекций. Указано на увеличение антропогенных нагрузок на окружающую среду, угрозу воспроизводству природных ресурсов, рост рисков для жизни и здоровья людей [2].

Установлены также значимые для научно-технологического развития РФ внутренние факторы. Это – сокращение времени между получением новых знаний и созданием *новых технологий*, продуктов, услуг, их выходом на рынок; *стирание дисциплинарных и отраслевых границ* в исследованиях и разработках. Это – увеличение объема научно-технической информации и новых способов работы с ней, появление *новых форм организации, аппаратных и программных инструментов проведения исследований*; рост требований к квалификации исследователей; *«формирование научно-технологической периферии, ...являющейся кадровым донором»*.

Определены перспективы и приоритеты научно-технологического развития РФ. Среди приоритетов, в частности:

– «переход к *передовым цифровым, интеллектуальным производственным технологиям, роботизированным системам, новым материалам и способам конструирования, создание систем обработки больших объемов данных*, машинного обучения и искусственного интеллекта

– переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных)

– противодействие техногенным, биогенным, социокультурным угрозам, терроризму и идеологическому экстремизму...» и др.

Важным в Указе является положение о долгосрочной перспективе актуальности исследований в понимании «процессов, происходящих в обществе и природе, развития природоподобных технологий, человеко-машинных систем, управления климатом и экосистемами».

Значимым представляется выделение таких принципов государственной политики в области научно-технологического развития, как «свобода научного и технического творчества», «открытость: эффективное взаимодействие научных организаций, участников исследований и разработок», обеспечение «доступа исследовательских групп к национальным и международным информационным ресурсам», «реализация информационной политики, направленной на развитие технологической культуры», «переход к современным методам статистического наблюдения».

В «Докладе о состоянии фундаментальных наук в Российской Федерации и о важнейших научных достижениях российских ученых в 2015 году», утвержденном решением общего собрания членов РАН 23 марта 2016 г., отмечен рост вложений в вузовский сектор науки (за 2009-2014 гг. ведущие университеты приобрели современное оборудование на 77,7 млрд. рублей). Однако, загрузка дорогостоящего оборудования (даже в центрах коллективного пользования) – не превышает 70%. Особенности развития фундаментальных исследований в региональных вузах сопряжены, прежде всего, с необоснованно низким их финансированием, которое является следствием недочетов в системной организации. Существующее более 20 лет двойное подчинение медицинской науки, да и образования, Министерству здравоохранения (Минздраву) и Министерству образования и науки (Минобрнауки) – явно не способствует оптимальному распределению финансовых ресурсов для проведения научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ (НИОКР), а также для внедрения их результатов в образовательный процесс и медицинскую практику.

Результатом проведенных реформ науки и образования должно было стать повышение роли РАН, как ведущей экспертной организации России, оценивающей научные результаты, и являющейся базой для аттестации научных кадров высшей квалификации. Это могло обеспечить престиж научной деятельности, привлечь в науку талантливую молодежь, повысить количество и качество диссертационных работ, особенно при повышении статуса научной степени. Эти положения соответствуют выводам, опубликованным в «Докладе о состоянии фундаментальных наук в Российской Федерации и о важнейших научных достижениях российских ученых в 2015 году» [1].

Межведомственные переделы сфер влияния тормозят также организацию образовательного процесса. Так, 2 июня 2016 г. был издан приказ МЗ РФ №334н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов», в котором регламентировалась аккредитация выпускников медвузов, причем на организацию аккредитационных центров были выделены необходимые средства для их оснащения в подчиненных вузах. Согласно этому приказу – не было, по крайней мере, в опубликованном варианте. Медицинские вузы, подчиненные Минобрнауки, за период до 2017 г., даже при условии выделения средств на оснащение аккредитационных центров, никак не успевают обеспечить ремонтно-строительные работы и, связанных с прохождением тендеров, закупок оборудования к июню 2017 г., являющегося дедлайном проведения аккредитации выпускников.

Вызывает нарекания также работа Высшей аттестационной комиссии (ВАК), произвольно меняющей перечень специальностей. Так, была исключена из перечня специальность 05.13.01 – системный анализ и управление (медицинские науки), по которой только в одном диссертационном совете при Тульском государственном университете Д 212.271.06 – было защищено с 1996 по 2009 г.г. 255 диссертаций (54 – докторских и 201 – кандидатская диссертация). Совет прекратил существование из-за неоправданного волюнтаристского исключения специальности «Системный анализ, управление и обработка информации. Медицинские науки» из перечня, хотя в медицине, работающей со сложными системами (организм человека, здравоохранение), системный анализ является основным научным методом. Эта специальность имеет место в биологических, технических науках, но под названием медицинская биоинформатика, что является в медицине характерным лишь для протеомики и геномики и не позволяет исследовать процессы, обуславливающие функционирование живых сложных систем (*complexity*) в целом. Под предлогом несоответствия специальности были закрыты также ранее действовавшие эффективно диссертационные советы в Сургутском государственном университете.

Нуждается в детальной экспертизе и работа Российского индекса научного цитирования (РИНЦ). Необходимо установление единой системы оценки публикационной активности не только по показателям *Scopus* и *Web of Science*. Зарубежные частные базы цитирования не должны фигурировать в оценке эффективности научных исследований отечественных ученых. Всем известно, что выход на эти платформы сопряжен не только с финансовыми вложениями. Зачастую содержание российских работ ис-

пользуется в интересах определенных зарубежных научных когорт, откуда перекачываются обратно в Россию под видом импортных технологий.

Региональные проблемы развития науки, образования и практического здравоохранения – стабильные: нехватка кадров, разобщенность академической и министерской (ведомственной) медицинской науки, низкое качество оказания медицинской помощи населению (особенно, сельскому!) в регионах.

Триада: *наука – образование – практика* в медицине до сих пор мало чем отличается от известной крыловской триады: *лебедь – рак – щука*. Страдает в первую очередь организационно управленческая стратегия. Думается, что привычные для нашего уха министерские призывы к «активизации работы» в заданном направлении – останутся не более чем благими пожеланиями, если не будет проведена – не только модернизация, но и, в первую очередь, *оптимизация* системы управления (медицинской наукой, образованием, здравоохранением).

Одним из путей достижения оптимизации представляется многоуровневая система реорганизации – от правительственного до муниципального. На региональном, областном уровне имеется неразрывная связь всех трех компонентов, обеспечивающая взаимодействие медицинской науки, практики и образования для достижения цели. Но вот до сих пор нет ясности даже по клиническим базам для обучения студентов, без которых сохранение традиций отечественного медицинского образования не представляется реальной. В одних регионах образовательные медицинские учреждения вынуждены платить либо арендную плату за их использование, либо компенсацию за коммунальные услуги, в других – на договорных началах безвозмездно, и только единичные ВУЗы имеют собственные клиники. Модель безвозмездного, договорного пользования клиническими базами при обучении главными врачами переводится под тем или иным предлогом в источник дополнительного финансирования. Считаю важным принятие специального решения на уровне Правительства и Госдумы РФ, обязывающего эту модель для исполнения всеми структурами. Это сопряжено с наличием разных форм собственности, взаимодействие между которыми не может быть решено на местном уровне. Ведь до сих пор даже нет Положения о клинических базах, которое ждут на местах, а действует положение Минздрава РФ 1993 года, устаревшее по всем позициям. И все потому, что нужна воля и настойчивость при обращении в Правительство и Госдуму. Потому что финансовое обеспечение клинических баз – краеугольный вопрос, решение которого может преобразовать лебедя, рака и щуку в птицу-тройку современной медицины! То же и по использованию научных лабораторий в общих интересах триады.

На региональном уровне целесообразно, сохранив вертикаль управления триадой (академической наукой, образованием, здравоохранением), создать научно-образовательные медицинские объединения, осуществляющие принятие и реализацию тактических управленческих решений. Иначе межведомственная передача информации по горизонтали и по вертикали затягивается на определенно долгое время. Конечная цель образовательных усилий – клинически грамотный, теоретически подготовленный и вооруженный современными технологиями врач, оказывающий реальную помощь человеку.

В этом контексте чрезвычайно актуальны решения прошедшего в 2016 году VI Всероссийского форума саморегулируемых организаций, из которых вытекает необходимость принятия закона о саморегулировании профессиональной деятельности в здравоохранении. Это соответствует требованиям и законам развития постиндустриального общества, в которое мы неизбежно вступаем. Хаос (в биологических объектах, социальных структурах, в искусстве, литературе и пр.) управляется и организуется только чрез саморегулирование всех составляющих его процессов. Чиновники (министерств, ведомств) не могут управлять всем и вся, это и есть предтеча пресловутой коррупции. Они должны содействовать законному претворению в жизнь чаяний народа через принятие государственных решений. Но потребности исходят из масс, надо их уметь слышать! В этом задача государственного демократического управления. Жалко, что нанятые для решения народных проблем чиновники становятся амбициозными диктаторами, навязывающими массам узко корпоративные предпочтения, и законовершителями собственных интересов, для чего используют немалый административный ресурс, предназначенный для достижения иных целей. Чиновники – для народа, а не народ – для чиновников! Хороший чиновник, профессионал, а не мифический «топ-менеджер», – благо для общества!

Итак, «модернизация» здравоохранения – это оптимизация имеющихся управленческих и материальных ресурсов. Надо отдать должное: несмотря на существенные дефекты реализации, нацпроект «Здоровье» значительно улучшил техническое оснащение учреждений здравоохранения. А как учить молодежь работе в рамках современных технологий? У вузов средств таких нет, а, если есть, то у избранных. Из уст министра мы слышим; что «Необходимо рассмотреть вопрос *расширения материально-технической базы сильнейших медицинских вузов (курсив мой)* с концентрацией исследовательских лабораторий, добиваясь тем самым максимального синергетического эффекта от совмещения научной и образовательной деятельности». Вроде бы все правильно! Но, до сих пор не решен вопрос критериальной оценки, какой вуз «сильнейший», какой «слабейший». Рейтинговая система исчерпала себя. И как быть с положением стратегии научно-технологического развития РФ о необходимости «*формирования научно-технологической периферии, ...являющейся кадровым донором*»?

Кто был «сильнейшим», скорее «старейшим», тот имеет большие возможности и для материально-финансового обеспечения, и для участия в работе академических учреждений, и для публикаций, то есть отрезаются пути для развития и перехода в разряд «сильнейших» множества региональных образовательных медицинских учреждений, обеспечивающих прогресс общероссийской медицины, образования, да и науки. Но государственная политика в том, чтобы не было «слабейших», чтобы эффективность деятельности повсеместно повышалась, а не искусственно занижалась.

Литература

1. «Доклад о состоянии фундаментальных наук в Российской Федерации и о важнейших научных достижениях российских ученых в 2015 году», доклад утвержден решением Общего собрания членов РАН 23 марта 2016 г. URL: <http://www.ras.ru/news/shownews.aspx?id=8755bd39-6d11-47b3-8665-39159abb10a8#content>.

2. Указ Президента Российской Федерации «О стратегии научно-технического развития Российской Федерации» №642 от 1 декабря 2016 года.

References

1. «Doklad o sostoyanii fundamental'nykh nauk v Rossiyskoy Federatsii i o vazhneyshikh nauchnykh dostizheniyakh rossiyskikh uchenykh v 2015 godu» [Report on the state of fundamental sciences in the Russian Federation and on the most important scientific achievements of Russian scientists in 2015], doklad utverzhden resheniem Obshchego sobraniya chlenov RAN 23 marta 2016 g. URL: <http://www.ras.ru/news/shownews.aspx?id=8755bd39-6d11-47b3-8665-39159abb10a8#content>.

2. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii «O strategii nauchno-tekhnicheskogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii» [Decree of the President of the Russian Federation "On the Strategy of Scientific and Technical Development of the Russian Federation"] №642 ot 1 dekabrya 2016 goda.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А. Научно-технологическое развитие России. Медицинская наука и образование // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/4-2.pdf> (дата обращения: 03.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b70e349379.90314810.

**ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ
В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ С ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМОЙ**

А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ, М.В. ЛЕБЕДЕВ, Д.А. АВЕРЬЯНОВА, А.Г. АЙВАЗЯН

*Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения Российской Федерации
ул. Добролюбова, 11, Москва, 127254, Россия, e-mail: lastovetsky@mednet.ru*

Аннотация. В статье изложены сведения о повреждении челюстно-лицевой области при дорожно-транспортных происшествиях, что характеризуется сочетанием множественных травм, которые являются одной из причин инвалидизации населения и гибели населения. Травмы, полученные при дорожно-транспортных происшествиях, вызваны различными повреждающими факторами, они отличаются большим разнообразием и тяжестью. При множественных травмах возникает синдром взаимного отягощения повреждений, который приводит к значительному увеличению общей тяжести состояния пострадавшего. Организация алгоритма оптимальной помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях основана на принципе исключения повторяемости одних и тех же процедур в разных лечебных учреждениях. Кроме того, диагностический процесс организован таким образом, чтобы пострадавший, получивший те или иные повреждения, при поступлении в соответствующее учреждение или травматологический центр мог одновременно получить максимальную помощь с учетом возможности выдержать или перенести соответствующее сложное оперативное вмешательство. Такой подход определяет и повышает роль и значение сортировки пострадавших и требует определенного мастерства от специалистов скорой медицинской помощи, специалистов приемного отделения и специалистов – хирургов специализированных или выездных бригад в целях достижения лечебного эффекта и восстановительного результата, и, следовательно, экономического результата.

Ключевые слова: челюстно-лицевая травма, алгоритм оказания медицинской помощи, медико-социальные последствия дорожно-транспортных происшествий, челюстно-лицевая травма.

**ORGANIZATION OF HEALTH CARE FOR VICTIMS IN ROAD TRANSPORT ACCIDENTS
WITH MAXILLOFACIAL INJURY**

A.G. LASTOVETSKY, M.V. LEBEDEV, D.A. AVER'YANOVA, A.G. A'VAZYAN

*Central Research Institute of Organization and Informatization of Public Health of the Russian Federation
Dobrolubov Str., 11, Moscow, 127254, Russia, e-mail: lastovetsky@mednet.ru*

Abstract. The article is devoted to damage to the maxillofacial area in road accidents, which is characterized by a combination of multiple injuries. These injuries are one of the causes of disability and death of the population. They are caused by various damaging factors and have a great variety and severity. In the case of multiple injuries, there is a syndrome of mutual burdening of injuries, which leads to a significant increase in the overall severity of the victim's condition. The organization of the algorithm for optimal care for victims in road accidents is based on the principle of excluding the same procedures from different medical institutions. In addition, the diagnostic process is organized in such a way that the victim with various injuries, upon admission to the appropriate institution or traumatology center, could immediately receive the maximum assistance, taking into account the ability to withstand or postpone the corresponding complex surgical intervention. This approach determines and enhances the role and importance of sorting victims and requires a certain skill from emergency medical specialists, specialists in the admission department and specialist surgeons of specialized or visiting brigades in order to achieve therapeutic effect and recovery results, and, therefore, economic result.

Key words: maxillofacial trauma, algorithm of rendering medical aid, medical and social consequences of road accidents.

Степень разработанности темы. Организация оказания медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой имеет ряд недостатков: большая протяженность зон обслуживания, низкая обеспеченность санитарным транспортом, отсутствие эффективной маршрутизации, что влияет на сроки транспортировки пострадавших с сочетанной челюстно-лицевой травмой с места аварии до прибытия в медицинской организации; недостаточная укомплектованность служб квалифицированными специалистами; несвоевременное оказание специализированной медицинской помощи, что приводит к увеличению продолжительности лечения и его многоэтапности, и т.д.

Таким образом, задача совершенствования системы организации медицинской помощи, пострадавшим в дорожно-транспортном происшествии с челюстно-лицевой травмой, не в полной мере исследована на различных этапах оказания медицинской помощи, в том числе специализированной, и является актуальной для органов управления здравоохранением на различных уровнях [2, 7-13]. Поэтому сформирована гипотеза, которая предполагает четкое взаимодействие на основе технологического алгоритма между различными специалистами медицинских организаций с использованием информационных технологий.

Целью и задачами исследования являются обоснование, разработка, апробация и оценка результативности комплекса мероприятий по совершенствованию системы организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой.

Это позволило сформировать алгоритм маршрутизации пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой, что обеспечило сокращение срока лечения с момента получения травмы до оказания специализированной медицинской помощи и взаимодействие между челюстно-лицевым хирургом с врачами смежных специальностей, в отделениях которых находятся пострадавшие в дорожно-транспортных происшествиях с сочетанной челюстно-лицевой травмой, что привело к согласованию тактики одноэтапного лечения специалистами медицинских организаций на основе системы поддержки клинических решений и информационного сопровождения (видеоконференцсвязь, дистанционный биомониторинг).

Материалы и методы исследования. *Объектом* исследования является система организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с *челюстно-лицевой травмой* (ЧЛТ).

Таблица 1

Показатели развития некоторых исследований

Этапы	Объект исследования	Методы
Формирование программы исследования и изучение системы организации медицинской помощи пострадавшим в ДТП с ЧЛТ	Отечественные и зарубежные публикации, а также авторефераты и диссертации	Анализ 152 источника, включая 132 отечественных и 20 зарубежных источников
Исследование данных на пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с ЧЛТ	Учетные формы: № 003/у, №066/у-02, №074/у, №025/у клиник Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н.Бурденко, Клинической больницы № 6 им. Г.А.Захарьина, Пензенской областной детской клинической больницы им. Н.Ф. Филатова	Исследование генеральной совокупности пациентов за 2008-2015 годы - 6686 человек, формирование выборки (120, 131, 140 пациентов)
Аналитические исследования организации медицинской помощи пострадавшим в ДТП с ЧЛТ	Формализация, согласование и организация взаимодействия между специалистами медицинских организаций	Экспедиции, обучение и непосредственное участие в деятельности оперативных бригад. Преобразование интервального материала в выборочный
Подготовка и проведение эксперимента по проведению одномоментного хирургического вмешательства пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с сочетанными повреждениями, включая челюстно-лицевую область, и оценка результативности	Эффективность организационного эксперимента в медицинских организациях Пензенской области, количественные статистические показатели. Параметры и статистика Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н.Бурденко, Клиническая больница №6 им. Г.А. Захарьина, Пензенской областной детской клинической больницы им. Н.Ф. Филатова	Оценка организационного и клинического эксперимента с использованием описательной статистики и формирование выводов

Предмет исследования – качество системы организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой.

Единицами наблюдения являлись случаи челюстно-лицевой травмы вследствие дорожно-транспортных происшествий. Изучена оценка статистических показателей и особенностей травматизма в результате дорожно-транспортных происшествий, который представлен более 12 тысячами случаев в Пензенской, Тульской областях, Москве и Московской области в 2008-2015 годах. Из общего числа по-

страдавших в дорожно-транспортных происшествиях на лечении в Пензенской областной клинической больнице им. Н.Н. Бурденко находились 14% пациентов, Клинической больнице №6 им. Г.А.Захарьина – 24%, Пензенской областной детской клинической больнице им. Н.Ф. Филатова – 14%, в Тульской городской клинической больнице скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина (Городской центр травматологии и нейрохирургии) – 12%, Городской больнице №7 г. Тулы – 24% (отделение челюстно-лицевой хирургии), а также в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы – 12%.

Из этого числа пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях сформированы три выборки численностью 120, 131 и 140 пациентов простым случайным извлечением, проходивших лечение в условиях стационаров, что позволило перейти от предположения к выводам, истинность которых следует из полученных наблюдений. Учитывая, что выборки достаточно велики (более 30), этот факт позволяет нам делать статистические заключения, основанные на свойствах нормального распределения.

Проверка гипотезы составила основу статистического вывода, поскольку позволила использовать статистические методы для решения организационных клинических задач, которые были одобрены и приняты специалистами медицинских учреждений. По остальным позициям применялась описательная статистика с применением среднего как меры центральной тенденции, которые подходят для интервальных или характеризующих отношения данных. Среднее генеральной совокупности формировалось в условиях применения *алгебраической модели конструктивной логики* (АМКЛ), где наличие количественных показателей подсчитывались в автоматическом режиме [1, 3-6, 14-20].

АМКЛ позволила построить математическую модель и выявить главные результирующие составляющие.

В анализе были использованы следующие факторы:

X1 – смертность пешехода.

X2 – номер группы кодов травм (МКБ-X), включающие широкий диапазон травм, так как при одномоментном выполнении оперативного хирургического вмешательства сочетались травмы различных анатомических областей:

	Код травмы	5	"S40" - до "S50"	10	"S90" - "S99.9"
1	"S00" - до "S10"	6	"S50" - до "S60"	11	"T00" - до "T08"
2	"S10" - до "S20"	7	"S60" - до "S70"	12	"T08" - до "T15"
3	"S20" - до "S30"	8	"S40" - до "S50"	13	"T15" - до "T20"
4	"S30" - до "S40"	9	"S80" - до "S90"	14	"T20" - "T98.3"

X3 – Возраст в годах (-1 – не известно, 0 – до года, 1 – от 1 до 2 лет, и т.д.).

X6 – Признак город/село (1 – город, 2 – село).

X7 – Пол (1 – мужской, 2 – женский).

X8 – Образование.

X10 – Месяц года.

Оценка результирующих составляющих производилась по их мощности в математической модели. Анализ каждого фактора производился с помощью специальной аналитической программы *AnAMCL* [19].

С помощью нее был произведен расчет всех возможных вариантов аналитического исследования дорожно-транспортных происшествий для различных условий.

Степень достоверности исследования определялась факторами, выбранными из числа показателей, имеющихся в истории болезни, с применением количественной оценки, включая графики изменения суммарного числа случаев (в % от общего числа различных категорий пострадавших) по выбранному фактору при заданных диапазонах изменения остальных факторов. Возможная ошибка, с применением классической теории измерений, не превышала в наших исследованиях 3,4%. Кроме того, степень достоверности обеспечивалась построением нелинейной математической модели с помощью АМКЛ, основанной на точных расчетах, с последующей оценкой влияния каждого фактора на травматические повреждения человека в дорожно-транспортных происшествиях.

В исследовании затрагивается проблема коллективного и бригадного сотрудничества специалистов различных медицинских организаций и проведение многопрофильных одномоментных оперативных вмешательств при толерантности пациента к ним, что определяет организационную, клиническую и экономическую выгоду пациенту, медицинской организации и органам здравоохранения. Кроме того, такой подход к проведению оперативного вмешательства в стационаре обеспечивают комплексное установление закономерностей степени травматического повреждения и нанесенный вред здоровью пострадавшему в дорожно-транспортных происшествиях.

На основе проведенного анализа современного состояния и особенностей системы медицинской службы обоснована актуальность работы, основная цель и особенности решения задачи совершенствования

ния системы организации медицинской помощи, пострадавшим в дорожно-транспортном происшествии с челюстно-лицевой травмой. Изучены показатели одномоментного оказания хирургической помощи в стационарных условиях, что явилось основой наших специальных наблюдений и применения в организации деятельности челюстно-лицевого отделения.

Клинические наблюдения выявили: травму головы у 88,1% пострадавших участников дорожного движения, из которых на долю челюстно-лицевой травмы пришлось 23,8%. Преобладали пострадавшие с изолированными и сочетанными переломами челюстно-лицевой области: нижняя челюсть 70,6%, скуловая кость 2,1%, верхняя челюсть 20,3%, кости носа 5,5%, кости глазницы 1,5%. Пострадавшие мужчин составила 91,1%, женщины – 8,8%. В процессе исследования установлено преобладание лиц трудоспособного возраста 30 ± 10 лет, удельный вес которых составил 70,3%. Максимальный возраст получения травм отмечен в диапазоне 26 ± 6 лет. На долю безработных граждан пришлось более 50% анализируемых случаев, пенсионеров 3,5%. Значительный процент полученных повреждений 5,9% отмечен у учащихся, составляющих группу риска в структуре детского дорожно-транспортного травматизма. 32% полученных челюстно-лицевую травму в дорожно-транспортных происшествиях пришлось на летний период. Количество пострадавших пассажиров с челюстно-лицевой травмой составило 46,2%. Удельный вес лиц, участвующих в дорожном движении в качестве водителей и пешеходов, составил соответственно 23,2 и 20,8%. Мотоциклисты, в силу особенной подверженности травмам при столкновениях и опрокидываниях – 9,6%. Ввиду равного соотношения травмированных водителей и пассажиров переднего сидения наиболее частыми явились челюстно-лицевая травма, полученные в результате удара о лобовое стекло автомобиля – 33%, кузовные детали автомобиля – 21,4%. По показателю употребления опьяняющего вещества выявило 4,1% с челюстно-лицевой травмой.

Алгоритм организации медицинской помощи осуществлялся в процессе обследования и оперативного вмешательства 120 пострадавшим в Клинической больнице №6 им. Г.А.Захарьина в травматическом центре первого уровня на территории Пензенской области, а также в травматических центрах второго и третьего уровня. Согласно результатам исследования, всем пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях были проведены необходимые клинико-диагностические мероприятия, осмотр врачей нейрохирургов, травматологов, хирургов и т.д. При установлении изолированной челюстно-лицевой травмы (37,6%), пострадавшим оказывалась первая врачебная помощь (первичная хирургическая обработка ран, остановка кровотечений и др.). Далее пострадавшие направлялись на консультацию челюстно-лицевого хирурга в Пензенскую областную клиническую больницу им. Н.Н. Бурденко, но, как правило, «исчезали» из поля зрения врачей, по причине отсутствия обратной связи между медицинскими организациями, недостаточной информации об имеющийся у них челюстно-лицевой травмы и сроков оказания специализированной помощи, наличие психологических последствий стрессовой ситуации, бытовых проблем, что приводило к несвоевременному обращению за специализированной челюстно-лицевой помощью с дальнейшим развитием осложнений. Сроки обращения пострадавших с изолированной челюстно-лицевой травмой составляет 37 ± 35 часов. При выявлении сочетанной челюстно-лицевой травмы у 63,4%, пострадавшие госпитализировались в профильные отделения. Наибольшая концентрация пациентов с сочетанной челюстно-лицевой травмой пришлась на отделения нейрохирургии и травматологии. По данным проведенного анализа, у 71% пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с сочетанной травмой установлена черепно-мозговая травма. У 5,5% пострадавших диагностирована тяжелая челюстно-мозговая травма, 12,9% пострадавших со средней степенью тяжести и 81,6% получивших легкую о- травму черепа и мозга. Среди 29% пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с сочетанной травмой челюстно-лицевого образования и опорно-двигательного аппарата чаще всего встречались изолированные травмы нижних конечностей 40,9%, изолированные травмы верхних конечностей 22,7%, либо их сочетание 9,8%. И, как правило, при сочетанных травмах, повреждения костей лица выявлялись несвоевременно, по причине недостаточного уровня знаний, навыков в диагностике и лечении челюстно-лицевой травмы врачами смежных специальностей, вследствие чего консультация челюстно-лицевого хирурга проводилась только на $5,5 \pm 1,5$ сутки, а специализированное лечение оказывалось после периода стабилизации основных функций организма с последующим переводом пациента в отделение челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко на 9 ± 1 сутки. Всем пострадавшим в дорожно-транспортном происшествии с челюстно-лицевой травмой необходимые дополнительные клинико-диагностические мероприятия и специализированная помощь оказывались в условиях отделения челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко. Выбор тактики лечения напрямую зависит от характера повреждений челюстно-лицевой области, наличия осложнений, от момента получения травмы до поступления в отделение челюстно-лицевой хирургии, временной диапазон составил от 6 ± 4 суток. Осложнения после переломов костей лицевого отдела черепа у пострадавших в дорожно-транспортном происшествии составили 77,5%.

В 57,5% случаях оказание специализированной медицинской помощи составляла до $8,5 \pm 1,5$ суток, что приводило к большому числу воспалительных осложнений, возникали грубые функциональные и

косметические нарушения, для устранения которых потребовалось длительное, не всегда результативное хирургическое и консервативное лечение, что в последующем приводило к стойким остаточным явлениям и психологическим расстройствам.

Таблица 2

Сроки от момента получения челюстно-лицевой травмы при ДТП до полного восстановления

Пострадавшие в ДТП % (чел.)	Время от момента ДТП до обращения за спец. помощью, часы	Время оказания специализированной помощи, часы	Средний койко-день пребывания в стационаре, к/дней	Период реабилитации, сутки
22,5%	24,5±23,5	3±1	6±1	24,5±3,5
20%	60±12	13±11	10±12	32±4
57,5%	156±84	48±24	14±2	40,5±4,5

В процессном обеспечении организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой установлены проблемы в виде неполной доступности специализированной помощи для в связи с отсутствием в медицинской организации челюстно-лицевого хирурга; поздней диагностики, неудовлетворительного уровня знаний и навыков в диагностике и лечении челюстно-лицевой травмой врачами смежных специальностей (нейрохирургов, травматологов, хирургов общего профиля, реаниматологов), а также неудовлетворительного взаимодействия между врачами медицинских организаций. Пациентам с травмами и гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и переломами костей не всегда уделялось достаточное внимание, в результате эффективность лечебного эффекта снижалась. Впоследствии, в результате консультаций, перевода пациентов в другие отделения и в травматологический центр более высокого порядка цикл технологического сопровождения повторяется.

В итоге, существующая система доставки пациента пострадавшего в дорожно-транспортных происшествиях фактически осуществляется в дублирующем варианте. Пациент попадает в травматологический центр I типа, затем поступает в приемное, противошоковое и операционное отделение. В последующем – в профильное отделение. Затем после консультативного приема и перевода в травматологический центр II, III типа, где повторно осуществляется прием, регистрация, проведение лечебно-диагностических мероприятий, установление диагноза, т.е. повторение оперативных вмешательств, оказание лечебно-диагностических услуг. Пациенты с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава ведутся совместно с врачами смежных специальностей: стоматологами, неврологами, остеопатами. После проведения полной диагностики лицевой области и костных образований, а также зубочелюстной системы, по показаниям выполняются открытые или артроскопические вмешательства на суставах и т.д. В целом цикл уточнения диагноза, составление плана лечения, применение хирургических методик иногда повторяются, а оперативные вмешательства осуществляются поэтапно и периодически повторно. В травматологическом центре II, III типа возможно выполнение более квалифицированных процедур и вмешательств, таких как хирургическое лечение переломов челюстей проводится уже через короткий промежуток после обращения, перевода или поступления пострадавшего.

Круглосуточная видеоконференцсвязь между специалистами челюстно-лицевой хирургии и врачами медицинских организаций, проводилась с использованием программ *Skype*, а также мобильных приложений *WhatsApp*, *Viber*. Метод одноэтапного комплексного хирургического лечения пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с сочетанной челюстно-лицевой травмой, выполнялось выездными бригадами врачей челюстно-лицевой хирургии в другие медицинские организации.

Апробация нового алгоритма оказания специализированной помощи с челюстно-лицевой травмой реализована в медицинских организациях Пензенской области, 271 пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с изолированной и сочетанной челюстно-лицевой травмой в 2015 г. Проанализированы учетные формы двух групп, оформленных на 200 и 131 пострадавшего в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях (до эксперимента) с выявлением необходимых нам для анализа основных показателей эффективности системы организации медицинской помощи. Кроме того, изучены учетные формы 140 пострадавших в дорожно-транспортном происшествии с челюстно-лицевой травмой, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях (во время эксперимента).

Исследование пострадавших до и во время проведения эксперимента носили индивидуальный характер и обеспечивали установление медико-социальные показателей, описание и локализацию травм, которые имели некоторые анатомические различия, однако все пострадавшие были доставлены непосредственно Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Г.А. Захарьина в интервале 1,5±0,5 ч. с момента произошедшего дорожно-транспортного происшествия. Выбор медицинской

организации специалистами скорой медицинской помощи зависит от расстояния до места дорожно-транспортного происшествия.

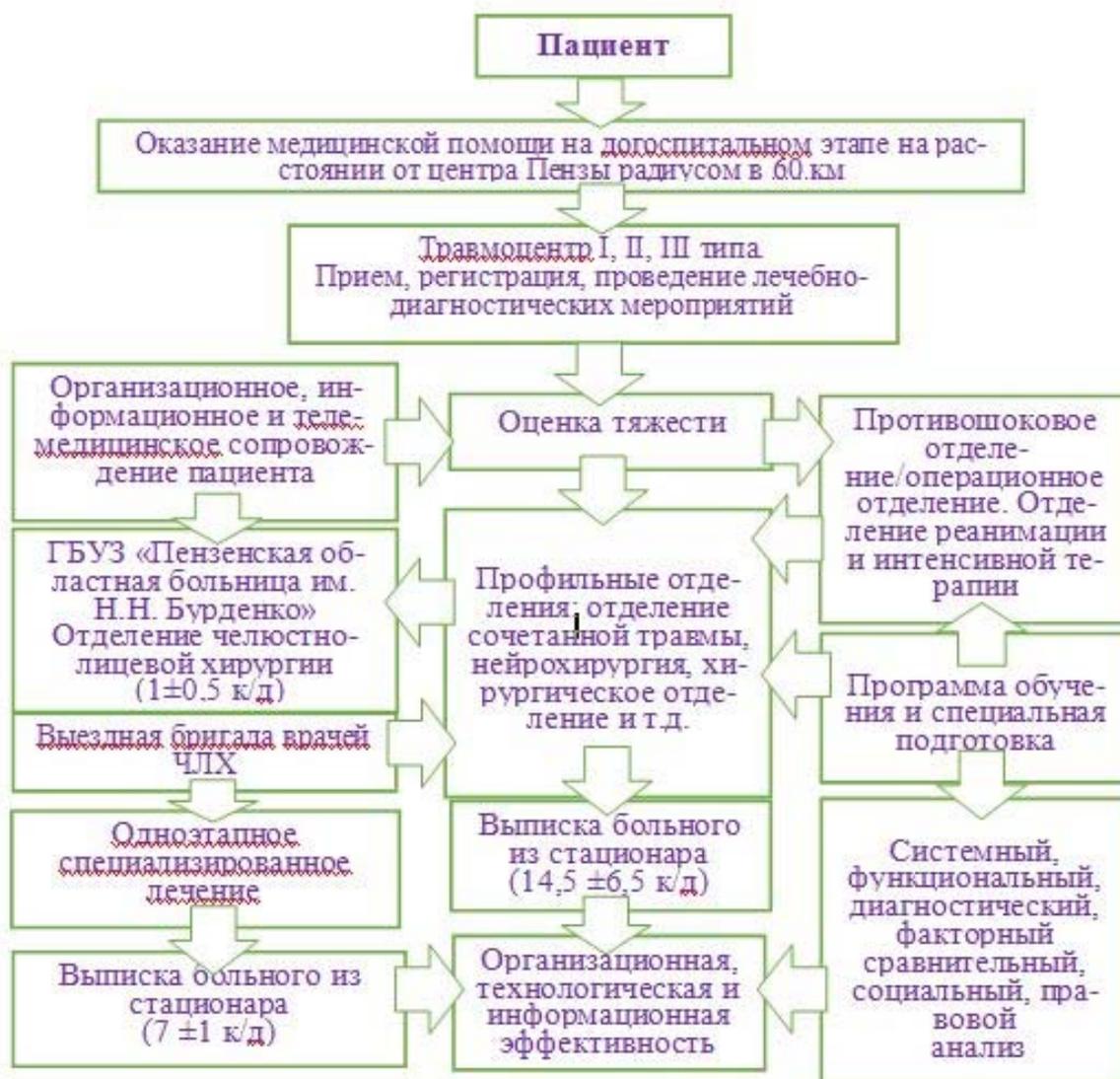


Рис. 1. Обобщенный алгоритм во время эксперимента системы оказания медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортном происшествии с челюстно-лицевой травмой

Таблица 3

Результаты оказания медицинской помощи в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевыми травмами до и во время проведения эксперимента

Показатели	До проведения эксперимента, 131 чел.	Во время проведения эксперимента, 140 чел.	Достоверность разности, <i>p</i>
Время от момента ДТП до оказания специальной медицинской помощи (часы)	156±84	19±17	<0,001
Продолжительность лечения в отделении ЧЛХ (к/дней)	14±2	7±1	<0,05
Общая продолжительность лечения (к/днях)	28,5±8,5	14,5±6,5	<0,05
Осложнения (%)	49,6	4,3	<0,001

Пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой во время проведения эксперимента, медицинская помощь была организована в соответствии с установленным алгоритмом и разработанным к нему комплексом организационных мероприятий. Анализ пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой до и во время эксперимента проводился по основным показателям, влияющим на сроки и качество медицинской помощи. Оценка достоверности исследования проводилась с помощью *t*-критерия Стьюдента.

Апробация доказала эффективность нового обобщенного алгоритма системы организации медицинской помощи с автоматизированным учетом челюстно-лицевой травмой, с разработанным комплексом организационных мероприятий и дистанционным взаимодействием.

Что в совокупности ведет к сокращению сроков от момента получения травмы в дорожно-транспортных происшествиях до получения специализированной помощи, уменьшению стационарного и амбулаторного лечения, отпадает необходимость в переводе пациента из медицинской организации, снижает сроки реабилитации, ведет к более короткому периоду восстановлению и снижению экономических затрат на лечение в медицинской организации.

Выводы:

1. Система организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой патологией подтвердила целесообразность принятой гипотезы, заключающейся во взаимодействии челюстно-лицевого хирурга со специалистами разных медицинских организаций на основе технологического алгоритма в целях обеспечения одноэтапного хирургического вмешательства, что значительно сокращает сроки восстановительного лечения и достижение различных видов результативности в процессе организационного и клинического эксперимента.

2. Установлено, что в 2013–2015 годах на основе применения ранее существовавшего алгоритма прооперированы 120 пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой в отделении челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н.Бурденко. Им оказывались необходимые клинико-диагностические мероприятия, проводился осмотр врачей нейрохирургов, травматологов и др., первая врачебная помощь (первичная хирургическая обработка ран, остановка кровотечений и т.д.). В 37,6% случаях пострадавшие направлялись на консультацию челюстно-лицевого хирурга в Пензенскую областную клиническую больницу им. Н.Н. Бурденко, и, как правило, «исчезали» из поля зрения врачей, по причине недостаточной информации об имеющейся у специалистов черепно-лицевой травмы и сроков оказания помощи и других причин, что приводило к несвоевременному обращению за специализированной челюстно-лицевой помощью с дальнейшим развитием осложнений. В целом такой цикл признан не рациональным, так как у этих лиц отмечались осложнения на фоне несвоевременной оценки состояния пострадавших (37±35 часов).

3. Выявлено, что за последние четыре года челюстно-лицевая травма в дорожно-транспортных происшествиях установлена у 63,4% пациентов. При этом, она сочеталась с травмами других анатомических областей в 29% случаев, в которых пострадавшие с сочетанной травмой челюстно-лицевой области поступали в другие отделения. Поэтому консультация челюстно-лицевого хирурга проводилась спустя 5,5±1,5 суток, а специализированное лечение оказывалось после периода стабилизации основных функций организма с последующим переводом пациента в отделение челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н.Бурденко через 9±1 сутки. В итоге лечение проводилось несвоеременно, с осложнениями и значительной потерей темпа лечения.

4. Аналитические наблюдения за 131 пострадавшим, находящихся на стационарном лечении позволили сформировать и детализировать алгоритм маршрутизации пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевыми травмами. Разработаны основы согласования тактики одноэтапного лечения специалистами медицинских организаций на основе административного и информационного сопровождения (видеоконференцсвязь, дистанционный биомониторинг), системы поддержки клинических решений, применение которых создали условия для проведения эксперимента.

5. Детализация исследований историй болезни трех групп (120, 131, 140), пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой, находившихся на стационарном лечении в различных медицинских организациях города Пензы, позволила осуществить изъятие некоторых этапов оказания хирургической специализированной помощи, исключить дублирование оперативного вмешательства, повторные затраты на анестезиологию и ряд других процедур, позволила после согласования с органами здравоохранения и информированного согласия 140 граждан перейти к нативному эксперименту.

Доказано, что часть пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой была в возрасте 32,5±14,5 лет, наиболее многочисленным был возрастной диапазон 24,5±4,5 года – 65%. Преобладали пострадавшие мужского пола – 92,5%. В 87,5% анализируемых случаев пострадавшие в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой доставлялись в Клиническую больницу №6 им. Г.А.Захарьина, которая является единственным травмоцентром первого

уровня на территории Пензенской области. Оставшиеся 12,5% пациентов доставлялись в другие медицинские организации, являющиеся травмоцентрами второго и третьего уровня.

6. Осложнения после переломов костей лицевого отдела черепа у пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях составили 77,5%. В 57,5% случаях оказания специализированной медицинской помощи в непрофильных отделениях растягивались до $8,5 \pm 1,5$ суток, что привело к большому числу воспалительных осложнений, возникали грубые функциональные и косметические нарушения, для устранения которых потребовалось длительное, не всегда результативное хирургическое и консервативное лечение, что в последующем приводило к стойким остаточным явлениям и психологическим расстройствам. Снижение времени от момента произошедшего дорожно-транспортного происшествия до осуществления оказания специализированной медицинской помощи уменьшилось с 156 ± 84 ч. до 19 ± 17 ч., продолжительность лечения в отделениях челюстно-лицевой хирургии сократилось с 14 ± 2 койко-дней до 7 ± 1 койко-дней, общая продолжительность лечения сократилась с $28,5 \pm 8,5$ койко-дней до $14,5 \pm 6,5$ койко-дней, процент осложнений снизился с 49,6 до 4,3.

Литература

1. Вайсман Д.Ш., Никитин С.В., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Хромушин В.А. Повышение достоверности кодирования внешних причин смерти // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т.13, №1. С. 147–148.
2. Гурдус В.О., Ластовецкий А.Г. К вопросу об экономической эффективности автоматизированного учета медицинских услуг // Экономика здравоохранения. 1999. № 3-4. С. 21–22.
3. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Аверьянова Д.А., Ластовецкий А.Г. Совершенствование методов исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, №3. С. 8–14.
4. Китанина К.Ю., Хромушин В.А. Анализ инвалидности населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3717.pdf>.
5. Китанина К.Ю. Методология многофакторного исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №3. С. 14–22. DOI:10.12757/21743.
6. Китанина К.Ю., Хромушин В.А., Аверьянова Д.А. Совершенствование методов исследования здоровья населения с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т.22, №3. С. 8–14. DOI:10.12737/13291
7. Ластовецкий А.Г. Проблемы развития качества медицинской помощи // Главврач. 2003. №1. С. 25–27.
8. Ластовецкий А.Г., Лебедев М.В., Айвазян А.Г., Аверьянова Д.А. Частота и структура травм органа зрения, челюстно-лицевой области при сочетанных травмах в дорожно-транспортных происшествиях. Materials of the XI International scientific and practical conference, «Modern scientific potential-2015», February 28 on Medicine - March 7. 2015. С. 17–25.
9. Ластовецкий А.Г., Лебедев М.В., Аверьянова Д.А. Частота и структура травматических повреждений мозгового и лицевого отделов черепа у пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2014. № 3 (31). С. 105–116.
10. Ластовецкий А.Г., Лебедев М.В., Оленникова М.М., Аверьянова Д.А., Айвазян А.Г. Частота и структура повреждений органа зрения при сочетанных травмах в дорожно-транспортных происшествиях // Вестник Пензенского государственного университета. 2015. № 2. С. 79–94.
11. Ластовецкий А.Г., Лебедев М.В., Аверьянова Д.А. Частота и структура травматических повреждений мозгового и лицевого отдела черепа у пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2014. №3(31). С. 106–117.
12. Лебедев, М.В., Ластовецкий А.Г., Бахтурина Ю.А., Бахтурин Н.А. Структура и частота травм опорно-двигательного аппарата у пострадавших при дорожно-транспортных происшествиях в Пензенской области за 2013 год // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2014. №3 (47). С. 90–95.
13. Лебедев М.В., Ластовецкий А.Г., Айвазян А.Г. Разработка предложений по совершенствованию медицинской помощи при ДТП // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 7-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/7-4.pdf> (дата обращения 10.06.2016). DOI:10.12737/20081.
14. 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.: Издательство центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения, 2014. 119 с.

15. 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. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-5.pdf> (дата обращения 24.08.2016). DOI:10.12737/21275.

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. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5610.

17. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Программа построения алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике, биологии и медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т.15, №4. С. 173–174.

18. Хромушин В.А., Хромушин О.В. Программа для выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5612.

19. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Минаков Е.И. Алгоритм и программа анализа результирующих импликант алгебраической модели конструктивной логики. В сб. статей XXXXVI научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава ТулГУ «Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина». Тула, 2010. С. 138–148.

20. 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. Vaysman DSh, Nikitin SV, Pogorelova EI, Sekrieru EM, Khromushin VA. Povyshenie dostovernosti kodirovaniya vneshnikh prichin smerti [Increasing the reliability of coding external causes of death]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(1):147-8. Russian.

2. Gurdus VO, Lastovetskiy AG. K voprosu ob ekonomicheskoy effektivnosti avtomatizirovannogo ucheta meditsinskikh uslug [To the question of the economic effectiveness of the automated accounting of medical services]. Ekonomika zdravookhraneniya. 1999;3-4:21-2. Russian.

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

4. Kitanina KY, Khromushin VA. Analiz invalidnosti naseleniya Tul'skoy oblasti [The analysis of disability of the population of the Tula area]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2012;1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3717.pdf>.

5. Kitanina KYu. Metodologiya mnogofaktornogo issledovaniya zdorov'ya naseleniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Methodology of a multifactorial study of public health using the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;3:14-22. DOI:10.12757/21743. Russian.

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

7. Lastovetskiy AG. Problemy razvitiya kachestva meditsinskoy pomoshchi [Problems of development of quality of medical care]. Glavvrach. 2003;1:25-7. Russian.

8. Lastovetskiy AG, Lebedev MV, Ayvazyan AG, Aver'yanova DA. Chastota i struktura travm organa zreniya, chelyustno-litsevoy oblasti pri sochetannykh travmakh v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh [Frequency and structure of injuries of the organ of vision, maxillofacial area with combined injuries in road accidents]. Materials of the XI International scientific and practical conference, «Modern scientific potential-2015», February 28 on Medicine - March 7; 2015. Russian.

9. Lastovetskiy AG, Lebedev MV, Aver'yanova DA. Chastota i struktura travmaticheskikh povrezhdeniy mozgovogo i litsevoogo otdelov cherepa u postradavshikh v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh [Frequency and structure of traumatic injuries of the brain and facial parts of the skull in victims of road accidents]. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki. 2014;3 (31):105-16. Russian.

10. Lastovetskiy AG, Lebedev MV, Olennikova MM, Aver'yanova DA, Ayvazyan AG. Chastota i struktura povrezhdeniy organa zreniya pri sochetannykh travmakh v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh [Frequency and structure of damage to the visual organs in case of combined injuries in road accidents]. Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015;2:79-94. Russian.

11. Lastovetskiy AG, Lebedev MV, Aver'yanova DA. Chastota i struktura travmaticheskikh povrezhdeniy mozgovogo i litseвого otdela cherepa u postradavshikh v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh [Frequency and structure of traumatic injuries of the cerebral and facial parts of the skull in victims of road traffic accidents]. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki. 2014;3(31):106-17. Russian.

12. Lebedev MV, Lastovetskiy AG, Bakhturina YA, Bakhturin NA. Struktura i chastota travm oporno-dvigatel'nogo apparata u postradavshikh pri dorozhno-transportnykh proisshestviyakh v Penzenskoy oblasti za 2013 god [Structure and frequency of injuries of the musculoskeletal system in victims of road traffic accidents in the Penza region in 2013]. Vestnik Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii. 2014;3 (47):90-5. Russian.

13. Lebedev MV, Lastovetskiy AG, Ayvazyan AG. Razrabotka predlozheniy po sovershenstvovaniyu meditsinskoy pomoshchi pri DTP [Development of proposals for improving medical care in case of an accident]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Jun 10];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/7-4.pdf>. DOI:10.12737/20081.

14. Lebedev MV, Aver'yanova DA, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Traumatism in road accidents: analytical studies using the algebraic model of constructive logic]. Uchebnoe posobie. Moscow: Izdatel'stvo tsentral'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta organizatsii i informatizatsii zdavookhraneniya; 2014. Russian.

15. Khromushin VA, Kitanina KY, Lastovetskiy AG, Aver'yanova DA. Taktika primeneniya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii [Tactics of the application of the algebraic model of constructive logic in medicine and biology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Aug 24];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-5.pdf>. DOI:10.12737/21275.

16. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii mo-nitoringa smertnosti na regional'nom urovne [Principles for the implementation of the monitoring of mortality at the regional level]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI:10.12737/5610.

17. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v biofizike, biologii i meditsine [Program for constructing algebraic models of constructive logic in biophysics, biology, and medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):173-4. Russian.

18. Khromushin VA, Khromushin OV. Programma dlya vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Program for highlighting the main resultant components in the algebraic model of constructive logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. DOI:10.12737/5612.

19. Khromushin VA, Khromushin OV, Minakov EI. Algoritm i programma analiza rezul'tiruyushchikh implikantov algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki [Algorithm and program analysis of the resulting implicants of the algebraic model of constructive logic]. V sb. statey XXXXVI nauchno-prakticheskoy konferentsii professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «Obshchestvennoe zdorov'e i zdavookhranenie: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina». Tula; 2010. Russian.

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

Библиографическая ссылка:

Ластовецкий А.Г., Лебедев М.В., Аверьянова Д.А., Айвазян А.Г. Организация медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 4-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/4-2.pdf> (дата обращения: 10.05.2017). DOI: 10.12737/article_59156294138399.26231860.

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Д.М. ИВАШИНЕНКО, Е.В. БУРДЕЛОВА, Л.В. ИВАШИНЕНКО

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр. Ленина, 92, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. В статье изложены результаты исследования, которое было проведено в Тульском государственном университете в 2016 году. Целью данного исследования являлось выделение факторов развития агрессивного поведения в молодёжной среде для разработки системы профилактических мер. К медико-социальным факторам были отнесены пол, физическое, ролевое, эмоциональное функционирование, боль, общее состояние здоровья и жизнеспособность. В данной статье представлены результаты исследования медико-социальных факторов развития агрессии в молодёжной среде, согласно которым присутствует взаимосвязь между показателями качества жизни и выраженностью агрессивности. Было установлено, что качество жизни оказывает значимое влияние на выраженность тех или иных компонентов и видов агрессии. Низкий уровень как физического, так и соматического здоровья является проагрессивным фактором, не только за счёт повышения агрессии, но и за счёт снижения её контроля. Качество жизни складывается из психического и физического компонента. При снижении физического компонента повышается физическая, косвенная агрессия, раздражение, обидчивость, подозрительность, агрессия как состояние, как черта характера, как темперамент, ауто- и гетероагрессия. А также снижается уровень контроля агрессии. При снижении психического компонента повышается косвенная агрессия, раздражение, негативизм, обидчивость, подозрительность, словесная агрессия, агрессия как состояние, как черта характера, как темперамент, ауто- и гетероагрессия. А также снижается уровень контроля агрессии.

Ключевые слова: агрессия, агрессивность, акцентуации, качество жизни, функционирование, здоровье.

PSYCHOLOGICAL FACTORS OF DEVELOPMENT OF AGGRESSIVE BEHAVIOR

D.M. IVASHINENKO, E.V. BURDELOVA, L.V. IVASHINENKO

Tula State University, Lenin str., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. The article presents the results of the study, which was conducted in the Tula State University in 2016. The aim of this study was the selection factors in the development of aggressive behavior among young people for the development of preventive measures. For medical and social factors were considered gender, physical, role, emotional functioning, pain, general health and vitality. This article presents the results of a study of medical and social factors of aggression among young people, according to which there is a relationship between indicators of quality of life and the degree of aggressiveness. It was found that the quality of life has a significant impact on the expression of those components and types of aggression. Low levels of both physical and physical health is proaggressivnym factor, not only due to the increase of aggression, but also by reducing its control. Quality of life is made up of mental and physical component. By reducing the physical component increases the physical, indirect aggression, anger, resentment, suspicion, aggression as a state, as a character trait, like temperament, auto- and geteroagressiya. As well as reduced levels of aggression control. By reducing the mental component increases indirect aggression, anger, negativity, resentment, suspicion, verbal aggression, aggression as a state, as a character trait, like temperament, auto- and geteroagressiya. As well as reduced levels of aggression control.

Key words: aggression, aggressive, accentuation, quality of life, functioning, health.

Можно выделить ряд исследований, результаты которых свидетельствуют о том, что дети и подростки с девиантным поведением и развивающимися расстройствами личности имеют более низкие показатели соматического здоровья, чем их сверстники. Часть этих показателей можно рассматривать как факторы развития девиаций, а часть их следствием. В связи с этим важно их дифференцировать [10].

При проведении комплексной оценки состояния здоровья подростков с девиантным поведением было выявлено, что 34-75% страдают заболеваниями желудочно-кишечного тракта, 47-47,9% – эндокринными, 31% – заболеваниями сердечнососудистой системы, 20%-47,3% – заболеваниями органов дыхания и ЛОР-органов, 39,6-51% – заболеваниями опорно-двигательного аппарата, 4,39% – заболеваниями глаз и его придаточного аппарата, 4,31% – кожными заболеваниями, 32,3% – психическими заболеваниями, 25% – тубинфицированы [1, 6, 7, 11]. Жалобы и симптомы расстройства вегетативной регуляции обнаруживаются у 28,93% респондентов. При этом, 5% подростков с девиантным поведением имели по-

казатели физического развития выше среднестатистического [11]. При обследовании 69,2% респондентов предъявляли разного рода жалобы на здоровье [6].

Вполне закономерно утверждать, что наличие соматической патологии снижает качество жизни. Поскольку, отклонения в поведении и состоянии здоровья тесно взаимосвязаны, необходимо проведение постоянного мониторинга, как показателей психического, так и соматического здоровья [10]. Открытым остаётся вопрос о причинно-следственной связи показателей здоровья и девиаций. Так как при отклоняющемся поведении молодые люди могут нарушать гигиенические принципы и таким образом повышать риск развития различных заболеваний. С другой стороны телесное благополучие непосредственно и опосредовано оказывает влияние на психическое состояние индивида.

Данные инструментальных исследований подтверждают наличие взаимосвязи девиантного поведения и состояния соматического здоровья. При девиациях выявлены следующие изменения в кардио-ритмографии: низкий уровень централизации управления сердечным ритмом, снижение активности симпатического отдела и высокие показатели активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Для поведенческих расстройств характерным является ваготония, избыточное и недостаточное вегетативное обеспечение, увеличенная реакция сердечно-сосудистой системы на ортостатическую пробу, функциональное напряжение и перенапряжение [1].

При исследовании психогенных факторов агрессивного поведения определены связи между нейробиологическими и психологическими показателями. Были выявлены нарушения нейродинамики и тревожности, нейротизма и агрессивности, которые усиливаются в период полового созревания [2-4, 5, 7-9].

Цель исследования – выявление медико-социальных факторов формирования агрессии в молодёжной среде.

Материалы и методы исследования: SF 36, опросник Спилбергера по оценке агрессии, тест Басса-Дарки в модификации Г.В. Резапкиной.

Респондентами данного исследования являются студенты 1 курса ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» – 721 человек.

Полученные данные были обработаны с помощью компьютерной программы математико-статистического анализа данных *Statgraphics* 17.0. Для оценки корреляционной связи между показателями использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Структура статистической совокупности выглядит следующим образом: 51,9% респондентов являются юношами, 49,1% – девушками. Распределение респондентов по возрасту: 16-17 лет – 2,3%; 18-19 лет – 69,4%; 20-21 год – 28,3%.

Результаты и их обсуждение. Было выявлено, что для юношей характерен более высокий уровень физической агрессии ($t=2,18\pm 0,08$, $p<0,001$), чем для девушек ($t=1,1\pm 0,06$, $p<0,001$). Для девушек более характерна косвенная агрессия (юноши $t=1,54\pm 0,08$, девушки $t=1,85\pm 0,07$, $p<0,01$), раздражительность (юноши $t=2,32\pm 0,08$, девушки $t=2,82\pm 0,07$, $p<0,001$) и обидчивость (юноши $t=1,73\pm 0,06$, девушки $t=2,04\pm 0,06$, $p<0,001$).

Агрессия как состояние (юноши $t=12,53\pm 0,25$, девушки $t=11,47\pm 0,14$, $p<0,001$) и агрессия как темперамент чаще встречается у юношей, нежели у девушек (юноши $t=4,84\pm 0,12$, девушки $t=1,1\pm 0,37$, $p<0,01$). А агрессия как черты характера более характерна для девушек (юноши $t=15,57\pm 0,3$, девушки $t=20,19\pm 0,28$, $p<0,001$). При этом уровень контроля агрессии в большей степени развит у юношей (юноши $t=20,54\pm 0,26$, девушки $t=19,86\pm 0,21$, $p<0,05$).

При снижении физического функционирования повышается уровень косвенной агрессии ($r=-0,239$, $p<0,001$), раздражения ($r=-0,119$, $p<0,001$), обидчивости ($r=-0,147$, $p<0,001$), подозрительности ($r=-0,086$, $p<0,01$) выраженности агрессии как состояния ($r=-0,212$, $p<0,001$), как черты характера ($r=-0,214$, $p<0,001$), как темперамента ($r=-0,203$, $p<0,001$), ауто- ($r=-0,173$, $p<0,001$) и гетероагрессии ($r=-0,170$, $p<0,001$). А также снижается уровень контроля агрессии ($r=0,165$, $p<0,001$).

При снижении уровня ролевого функционирования повышается уровень косвенной агрессии ($r=-0,186$, $p<0,001$), раздражения ($r=-0,144$, $p<0,001$), обидчивости ($r=-0,184$, $p<0,001$), подозрительности ($r=-0,187$, $p<0,01$), агрессии как состояния ($r=-0,185$, $p<0,001$), как черты характера ($r=-0,188$, $p<0,001$), как темперамента ($r=-0,160$, $p<0,001$), ауто- ($r=-0,186$, $p<0,001$) и гетероагрессии ($r=-0,109$, $p<0,001$). А также снижается уровень контроля агрессии ($r=0,130$, $p<0,001$).

Чем сильнее боль, которая мешает активности индивида, тем более выражена физическая ($r=-0,186$, $p<0,001$), косвенная агрессия ($r=-0,186$, $p<0,001$), раздражение ($r=-0,144$, $p<0,001$), обидчивость ($r=-0,184$, $p<0,001$), подозрительность ($r=-0,187$, $p<0,01$), агрессия как состояние ($r=-0,185$, $p<0,001$), как черта характера ($r=-0,188$, $p<0,001$), как темперамент ($r=-0,160$, $p<0,001$), ауто- ($r=-0,186$, $p<0,001$) и гетероагрессия ($r=-0,109$, $p<0,001$).

При низкой оценке общего здоровья повышается физическая ($r=-0,074$, $p<0,001$) и косвенная агрессия ($r=-0,259$, $p<0,001$), раздражение ($r=-0,225$, $p<0,001$), обидчивость ($r=-0,281$, $p<0,001$), подозрительность ($r=-0,152$, $p<0,01$), словесная агрессия ($r=-0,083$, $p<0,001$), агрессия как состояние ($r=-0,226$, $p<0,001$), как черта характера ($r=-0,230$, $p<0,001$), как темперамент ($r=-0,305$, $p<0,001$), ауто- ($r=-0,243$,

$p < 0,001$) и гетероагрессия ($r = -0,197$, $p < 0,001$). А также снижается уровень контроля агрессии ($r = 0,203$, $p < 0,01$).

Снижение жизнеспособности сопровождается повышением косвенной агрессии ($r = -0,269$, $p < 0,001$), раздражения ($r = -0,335$, $p < 0,001$), негативизма ($r = -0,101$, $p < 0,001$), обидчивости ($r = -0,330$, $p < 0,001$), подозрительности ($r = -0,202$, $p < 0,01$), словесной агрессии ($r = -0,125$, $p < 0,001$), агрессии как состояние ($r = -0,228$, $p < 0,001$), как черты характера ($r = -0,330$, $p < 0,001$), как темперамента ($r = -0,285$, $p < 0,001$), ауто- ($r = -0,364$, $p < 0,001$) и гетероагрессии ($r = -0,209$, $p < 0,001$). И снижается уровень контроля агрессии ($r = 0,102$, $p < 0,01$).

Уровень социального функционирования обратно пропорционален физической ($r = -0,117$, $p < 0,001$) и косвенной агрессии ($r = -0,180$, $p < 0,001$), раздражение ($r = -0,139$, $p < 0,001$), обидчивость ($r = -0,198$, $p < 0,001$), подозрительность ($r = -0,250$, $p < 0,01$), словесная агрессия ($r = -0,085$, $p < 0,001$), агрессия как состояние ($r = -0,370$, $p < 0,001$), как черта характера ($r = -0,241$, $p < 0,001$), как темперамент ($r = -0,322$, $p < 0,001$), ауто- ($r = -0,292$, $p < 0,001$) и гетероагрессия ($r = -0,206$, $p < 0,001$). А также снижается уровень контроля агрессии ($r = 0,200$, $p < 0,01$).

Чем ниже эмоциональное функционирование, тем выше уровень косвенной агрессии ($r = -0,176$, $p < 0,001$), раздражения ($r = -0,202$, $p < 0,001$), обидчивости ($r = -0,212$, $p < 0,001$), подозрительности ($r = -0,201$, $p < 0,01$), агрессии как состояния ($r = -0,167$, $p < 0,001$), как черты характера ($r = -0,222$, $p < 0,001$), как темперамента ($r = -0,240$, $p < 0,001$), ауто- ($r = -0,310$, $p < 0,001$) и гетероагрессии ($r = -0,139$, $p < 0,001$).

В наибольшей степени на уровень агрессии оказывает состояние психического здоровья. Чем выше уровень психологического неблагополучия, тем выше уровень косвенной агрессии ($r = -0,302$, $p < 0,001$), раздражения ($r = -0,343$, $p < 0,001$), негативизма ($r = -0,105$, $p < 0,001$), обидчивости ($r = -0,344$, $p < 0,001$), подозрительности ($r = -0,297$, $p < 0,01$), агрессии как состояния ($r = -0,355$, $p < 0,001$), как черты характера ($r = -0,394$, $p < 0,001$), как темперамента ($r = -0,374$, $p < 0,001$), ауто- ($r = -0,409$, $p < 0,001$) и гетероагрессии ($r = -0,265$, $p < 0,001$). А также снижается уровень контроля агрессии ($r = 0,208$, $p < 0,001$).

Физический компонент складывается из таких показателей как физическое и ролевое функционирование, интенсивность боли и общее состояние здоровья. При снижении данного компонента повышается физическая ($r = -0,101$, $p < 0,001$), косвенная агрессия ($r = -0,145$, $p < 0,001$), раздражение ($r = -0,111$, $p < 0,001$), обидчивость ($r = -0,183$, $p < 0,001$), подозрительность ($r = -0,156$, $p < 0,01$), агрессия как состояние ($r = -0,204$, $p < 0,001$), как черта характера ($r = -0,178$, $p < 0,001$), как темперамент ($r = -0,143$, $p < 0,001$), ауто- ($r = -0,136$, $p < 0,001$) и гетероагрессия ($r = -0,140$, $p < 0,001$). А также снижается уровень контроля агрессии ($r = 0,091$, $p < 0,01$).

Психологический компонент складывается из психического здоровья, эмоционального и социального функционирования и жизненной активности. При снижении данного компонента повышается косвенная агрессия ($r = -0,226$, $p < 0,001$), раздражение ($r = -0,294$, $p < 0,001$), негативизм ($r = -0,116$, $p < 0,001$), обидчивость ($r = -0,255$, $p < 0,001$), подозрительность ($r = -0,248$, $p < 0,01$), словесная агрессия ($r = -0,089$, $p < 0,001$), агрессия как состояние ($r = -0,226$, $p < 0,001$), как черта характера ($r = -0,301$, $p < 0,001$), как темперамент ($r = -0,314$, $p < 0,001$), ауто- ($r = -0,372$, $p < 0,001$) и гетероагрессия ($r = -0,198$, $p < 0,001$). А также снижается уровень контроля агрессии ($r = 0,129$, $p < 0,01$).

Выводы. Была выявлена взаимосвязь физического функционирования с обидчивостью, а социального функционирования – с обидчивостью и подозрительностью. Косвенная агрессия как компонент агрессивности в наименьшей степени проявляется у лиц с низким уровнем ролевого и эмоционального функционирования, общего и психологического здоровья (физический и психологический компонент), жизнеспособности. Сниженный уровень жизнеспособности и психологического здоровья был выявлен у лиц с выраженным раздражением, обидчивостью и подозрительностью.

В настоящее время можно утверждать, что качество жизни оказывает значимое влияние на выраженность тех или иных компонентов и видов агрессии. Низкий уровень как физического, так и соматического здоровья является проагрессивными факторами, не только за счёт повышения агрессии, но и за счёт снижения её контроля.

Таким образом, при разработке системы профилактических мероприятий необходимо учитывать, что в её реализации должны участвовать врачи разных специальностей по крайней мере на диагностическом этапе, для выявления групп риска.

Литература

1. Артамонова С.Ю. Состояние здоровья подростков с поведенческими расстройствами: дис... к.м.н. М., 2008. 123 с.
2. Ивашиненко Д.М. Психологические факторы развития агрессивного поведения в молодёжной среде // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 7-1. ULR: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/7-1.pdf> (дата обращения 27.02.2016). DOI:10.12737/20083.

3. Иващенко Д.М., Иващенко Л.В., Ефимова Е.В. Проблема агрессии в научном поле психологии // Клинические, биологические, психологические аспекты психиатрии и наркологии: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Тула: ТулГУ, 2016. С. 40–44.
4. Иващенко Д.М., Иващенко Л.В., Ефимова Е.В. Психосоциальные факторы формирования агрессивного поведения в молодежной среде // Клинические, биологические, психологические аспекты психиатрии и наркологии: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Тула: ТулГУ, 2016. С. 36–40.
5. Иващенко Л.В., Ефимова Е.В., Иващенко Д.М. Специфика проявления агрессивных тенденций в студенческой среде ТулГУ // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 7-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/7-2.pdf> (дата обращения 27.02.2016). DOI:10.127371/20084.
6. Котова Г.Н. Новые методологические подходы к медико-социальному анализу образа жизни учащейся молодежи в регионах России и Украины: дис. ... д.м.н. СПб, 2004. 380 с.
7. Краснова М.А. Особенности психосоматической и неврологической характеристик при оценке состояния здоровья подростков с девиантным поведением: автореф. дис. ... к.м.н. Хабаровск, 2006. 20 с.
8. Маркова С.В. Гендерные различия агрессивного и аутоагрессивного поведения у старших подростков с девиантным поведением: автореф. дис. ... к.пс.н. М., 2012. 23 с.
9. Налчаджян А.А. Агрессивность человека. СПб. Питер, 2007. 736 с.
10. Погорельчук В.В. Оценка и мониторинг качества жизни подростков с девиантным поведением: автореф. дис. ... к.м.н. СПб, 2012. 25 с.
11. Толькова Е.И. Гигиеническая оценка здоровья и условий пребывания детей и подростков с девиантными формами поведения в образовательном учреждении закрытого типа: дис. ... к.м.н. Омск, 2010. 155 с.

References

1. Artamonova SJ. Sostojanie zdorov'ja podrostkov s povedencheskimi rasstrojstvami [The state of health of adolescents with behavioral disorders][dissertaton]. Moscow; 2008. Russian.
2. Ivashinenko D.M. Psihologicheskie faktory razvitiya agressivnogo povedenija v molodjozhnoj srede [Psychological factors of development of aggressive behavior in the youth environment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Feb 27];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/7-1.pdf>.
3. Ivashinenko DM, Ivashinenko LV, Efimova EV. Problema agressii v nauchnom pole psihologii [The problem of aggression in the scientific field of psychology]. Klinicheskie, biologicheskie, psihologicheskie aspekty psihiatrii i narkologii: materialy mezhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Tula. TulGU; 2016. Russian.
4. Ivashinenko DM, Ivashinenko LV, Efimova EV. Psihosocial'nye faktory formirovanija agressivnogo povedenija v molodjozhnoj srede [Psychosocial factors of the formation of aggressive behavior in the youth environment]. Klinicheskie, biologicheskie, psihologicheskie aspekty psihiatrii i narkologii: materialy mezhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Tula. TulGU; 2016. Russian.
5. Ivashinenko LV, Efimova EV, Ivashinenko DM. Specifika projavlenija agressivnyh tendencij v studencheskoj srede TulGU [Specificity of aggressive tendencies in the student environment of Tulgu]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Feb 27];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/7-2.pdf>.
6. Kotova GN. Novye metodologicheskie podhody k mediko-social'nomu analizu obraza zhizni uchashhejsja molodezhi v regionah Rossii i Ukrainy [New methodological approaches to the medical and social analysis of the way of life of students in the regions of Russia and Ukraine] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2004. Russian.
7. Krasnova MA. Osobennosti psihosomaticheskoi i nevrologicheskoi harakteristik pri ocenke sostojanija zdorov'ja podrostkov s deviantnym povedeniem [Features of psychosomatic and neurological characteristics in assessing the health status of adolescents with deviant behavior] [dissertation]. Habarovsk (Habarovsk region); 2006. Russian.
8. Markova SV. Gendernye razlichija agressivnogo i autoagressivnogo povedenija u starshih podrostkov s deviantnym povedeniem [Gender differences in aggressive and autoaggressive behavior in older adolescents with deviant behavior] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2012. Russian.
9. Nalchadzhjan AA. Agressivnost' cheloveka [Aggressiveness Rights]. Sankt-Peterburg: Piter; 2007. Russian.

10. Pogorel'chuk VV. Ocenka i monitoring kachestva zhizni podrostkov s deviantnym povedeniem [Assessment and monitoring of the quality of life of adolescents with deviant behavior] [dissertaion]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2012. Russian.

11. Tol'kova EI. Gigienicheskaja ocenka zdorov'ja i uslovij prebyvanija detej i podrostkov s deviantnymi formami povedenija v obrazovatel'nom uchrezhdenii zakrytogo tipa [Hygienic assessment of health and conditions of stay of children and adolescents with deviant forms of behavior in a closed educational institution] [dissertation]. Omsk (Omsk region); 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Иващенко Д.М., Бурделова Е.В., Иващенко Л.В. Медико-психологические факторы развития агрессивного поведения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 7-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/7-1.pdf> (дата обращения: 07.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0bb0acfac3.15052538.

**ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ МОДИФИКАЦИЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ
В АНАЛИЗЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТРЕНИРОВКИ**

Е.Н. МИНИНА, И.М. БЕЛОУСОВА

*Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского,
проспект Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295003, Россия*

Аннотация. В статье рассматривается высокая степень эффективности предложенного респираторного тренинга, выявленного при использовании различных подходов. В группах исследуемых студентов с различным типом вентиляции при однонаправленном коррекционном эффекте вовлекались различные механизмы, обеспечивающие саногенетическую направленность реабилитации и расширение адаптационных резервов. Смещение характеристик типа вентиляции в сторону нормокапнических реакций у исследуемых с исходным гипокапническим и гиперкапническим типом вентиляции сопровождалось увеличением уровня физической работоспособности и ростом резервов кардиореспираторной системы. При использовании различных подходов изучения результативности коррекции и тренировки функции внешнего дыхания было выявлено, что процесс оптимизации кардиореспираторного функционирования при использовании регулярных респираторных упражнений, на фоне изменения паттерна системной организации, формировалась и системная регуляторная реакция снижения энтропии временного ряда ритма сердечных сокращений.

Ключевые слова: студенты, тип вентиляции, респираторная тренировка, физическая работоспособность, адаптационные резервы.

**APPROACHES TO THE STUDY OF MODIFICATIONS OF THE CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM
IN THE ANALYSIS EFFICIENCY OF RESPIRATORY TRAINING**

E.N. MININA, I.M. BELOUSOVA

*Crimean Federal Vernadsky University,
Akademik Vernadsky av., 4, Simferopol, Republic of Crimea, 295003, Russian*

Abstract. The article highlights the high degree of effectiveness of the proposed respiratory training, revealed using different approaches. Various mechanisms that ensure the sanogenetic orientation of rehabilitation and the expansion of adaptive reserves were involved in the groups of students with different types of ventilation with a unidirectional correctional effect. Displacement of characteristics of the type of ventilation towards normo-capnic reactions in the subjects with initial hypocapnic and hypercapnic type of ventilation was accompanied by an increase in the level of physical working capacity and an increase in the reserves of the cardio-respiratory system. The use of different approaches to studying the effectiveness of correction and training of the function of external respiration made it possible to reveal that the regulatory and systemic reaction of the decrease in the entropy of the time series of the heart rate was formed in the process of optimizing cardio-respiratory functioning with the use of regular respiratory exercises.

Keywords: students, ventilation type, respiratory training, physical performance, adaptation reserves.

Изучение адаптационных реакций у различных категорий населения, оценка уровня здоровья и работоспособности представляется важной медико-биологической проблемой [16, 31], особенно у контингента современной молодежи, характеризующейся недостаточной двигательной активностью. Как известно, снижение уровня двигательной активности сопровождается риском нарушения регуляторных механизмов и потери оптимума их реагирования [14, 20], что приводит к снижению приспособительных возможностей и функциональных резервов [24, 27, 29].

Как известно, уровень функционирования и функциональные резервы определяются ресурсами, которые имеют не только энергетическую, но и информационную составляющие [26]. Последняя определяется через совокупность отношений, связей или корреляций между элементами системы [34]. Приоритет нарушения связей между элементами программной системы над повреждением самих элементов отмечен в [37]. Эффективная адаптация обеспечивается благодаря возможности оптимальной перестройки систем регуляции: включению в функциональную систему новых дополнительных структур или замене одной формы реакции на другую. При этом напряжение механизмов адаптации есть результат не-

достатка резервов, в том числе и информационных, в переходные моменты функционирования и осуществления их управления [33].

Однако в общей теории патологии отсутствуют объективные подходы качественного сравнения гомеостаза организма. Оказывается, что во многих случаях при развитии патологии, в том числе на начальных функциональных стадиях, в рамках применения традиционных статистических методов не удаётся зафиксировать статистически значимые различия между выборками различных параметров организма, если он находится в разных гомеостатических состояниях [1, 2, 13, 15, 36]. Так, статистический учёт стандартного набора показателей на фоне существенного изменения гомеостаза, не всегда демонстрирует наличие лечебных эффектов [3, 17, 18, 32, 35]. Как было отмечено в [5], при оценке параметров гомеостаза для любой функциональной системы организма человека возможно выявить наличие эффекта «повторение без повторения» который открывает необходимость и перспективы изучения различных подходов анализа системных модификаций в процессе изменения адаптационного потенциала.

Очевидно, результаты изучения приспособительных возможностей и эффективности их коррекции с позиции изменения системных модификаций может явиться важным диагностическим критерием и маркером результативности реабилитации, а различные подходы изучения данных модификаций будут способствовать развитию инновационных технологических решений и методологии в медико-биологических исследованиях.

Цель исследования – анализ системных модификаций кардиореспираторной системы при изучении эффективности респираторной тренировки у юношей 18-20 лет с использованием различных подходов.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие 95 условно здоровых юношей мужского пола в возрасте 18-20 лет, разделённые на три подгруппы. Первую подгруппу в количестве 35 исследуемых составили юноши с гипокапническим типом вентиляции, а 30 юношей с гиперкапническим типом вошли во вторую подгруппу. В качестве контрольной группы выступили юноши с нормокапническим типом (30 человек). Тип вентиляции при ранжировании исследуемых определяли при помощи капнографического метода. Регистрация количественных показателей CO_2 во время выдоха проводилась с помощью ультразвукового проточного капнометра КП-01-«ЕЛАМЕД» [8].

На первом этапе определяли эффективность проведенного респираторного тренинга, который осуществлялся при помощи специального устройства, основанного на использовании дополнительного резистивного сопротивления и строился в соответствии с основными принципами тренировки дыхания [6]. Техническое решение позволяло регулировать дыхание, обеспечивая возможность использования в процессе тренировки активных коррекционных факторов, таких как изменение ритма и частоты дыхания, содержания кислорода и углекислого газа во вдыхаемом воздухе, уровня сопротивления дыхания на вдохе и на выдохе. Исследуемые в течение одного года занимались по разработанной программе респираторной коррекции. Продолжительность респираторного воздействия составляла от 5 до 20 минут. Нагрузка подбиралась индивидуально.

Исследования проводили в покое и в процессе нагрузочного тестирования до и после тренинга. Исследование функции системы внешнего дыхания проводили спиропневмометрическим методом с помощью прибора «СпироТестРС» с компьютерной обработкой регистрируемых показателей. При этом фиксировали следующие функциональные показатели: объём лёгочной вентиляции (V_E , л/мин), частоту дыхательных движений (F , цикл/мин). *Фракционное содержание кислорода и углекислого газа* в пробах выдыхаемого (F_{EO_2} , F_{ECO_2} , об.%) воздуха определяли с использованием газоанализаторов ПГА-КМ и ПГ-ДУМ. В дальнейшем рассчитывали скорость потребления кислорода (VO_2 , мл/мин), *скорость выделения углекислого газа* (VCO_2 , мл/мин), *дыхательный коэффициент* (R , отн.ед.). Объёмные показатели приведены к условиям $VTPS$, а показатели газообмена к альвеолярным. Исследования проводились в условиях относительного покоя и при выполнении нагрузочного теста на велоэргометре.

Исследование физической работоспособности проводили на велоэргометре ВЭ-02 с помощью двухступенчатого теста. С целью дозирования величины воздействия использовали номограммы В.Л. Карпмана [19]. Далее *определяли физическую работоспособность, отнесённую к массе тела* (PWC_{170} , кгм/мин /кг). Для изучения аэробной продуктивности косвенно определяли величину *максимальной скорости потребления кислорода* (МПК, л/мин) и ее относительное значение (МПК/кг, мл/мин/кг).

Исследование системы кровообращения проводили реографическим методом, с помощью метода импедансной реографии при помощи прибора *Reo Com Standart* (г.Харьков). Фиксировали следующие показатели кардиогемодинамики: *частоту сердечных сокращений* (ЧСС, уд/мин), *ударный объём крови* (УО, мл), *минутный объём крови* (МОК, л/мин), *общее периферическое сопротивление сосудов* (ОПСС, дин \times с \times см $^{-5}$), *конечно-диастолическое давление левого желудочка* (КДДЛЖ, мм рт.ст.), *длительность сердечного цикла* (ДСЦ, с), *период напряжения* (T , с), *период изгнания* (E , с), *фазу асинхронного сокращения* (ФАСС, с), *фазу изометрического сокращения* (ФИзС, с), *общую систолу* (S , с).

Регистрацию и анализ ЭКГ в фазовом пространстве проводили с помощью программно-технического комплекса ФАЗАГРАФ®, в котором реализована оригинальная информационная технология обработки электрокардиосигнала в фазовом пространстве с использованием идей когнитивной ком-

пьютерной графики и методов автоматического распознавания образов. Анализировали параметры эталонного кардиоцикла: симметрию зубца T (β_T , ед), среднеквадратическое отклонение β_T (СКО β_T , мс), продолжительность и амплитудные характеристики зубцов P , Q , R , S , T (мс).

На втором этапе анализировали корреляционные взаимосвязи между параметрами кардиореспираторной системы. Использовали метод сравнения (популяций групп людей, различных систем) по степени скоррелированности – корреляционная адаптометрия [13, 14, 15]. Согласно этому методу определяли количество достоверных корреляционных связей (N) в общем числе рассмотренных коэффициентов корреляции системы кардиогемодинамики и степень выраженности этих связей. Степень связности параметров оценивалась с помощью веса корреляционного графа (G), рассчитываемого как сумма весов его ребер (сумма соответствующих коэффициентов парной корреляции) по формуле $G = \sum r/r$, $r > 0,5$, где r – коэффициент корреляции с учётом знака. Принимались во внимание только достоверные коэффициенты корреляции. Корреляции проводили между 20 параметрами кардиореспираторной системы, не являющимися индексами. Измерения проводили в одно время для каждой группы в количестве 10 раз [10, 25].

На третьем этапе с использованием методики измерения периферического капиллярного кровотока с помощью пальцевой фотоплетизмографии. (прибор «Пальцевой фотоплетизмограф» г. Харьков, в котором регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти в положении испытуемого сидя) с программой обработки полученных результатов автоматически рассчитывался показатель нормированной энтропии (E_n , %) по формуле:

$$E_i = - \frac{\sum_{k=1}^N p_k \log p_k}{E_1} 100 \%$$

где i – индекс (номер измерения), $i = 1, 2, 3, \dots, N$

P_k – вероятность того, что значение мгновенной частоты попадает в k -й интервал разбиения ширины Δ (использую интервалы $\Delta = 50$ мс),

$$E_1 = - \sum_{k=1}^N p_k \log p_k$$

энтропия для первого (опорного) измерения.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью программного пакета *STATISTICA 6.0* (StatSoft, Inc., USA). Оценки расхождения распределений признаков проводились с помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий между одноименными показателями в независимых выборках оценивали с помощью непараметрического U -критерия *Mann-Whitney*. Для оценки достоверности различий между одноименными показателями при различных условиях (после нагрузки) использовали непараметрический T -критерий *Wilcoxon*. Для проведения корреляционного анализа применяли критерий ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Результаты первого этапа исследования характеризовали особенности изменения функционирования кардиореспираторной системы после респираторного тренинга в группах с различным типом вентиляции, которые сопровождалось смещением типа вентиляции в сторону нормокапнии (рис.1) и расширением адаптационных резервов в обеих группах.

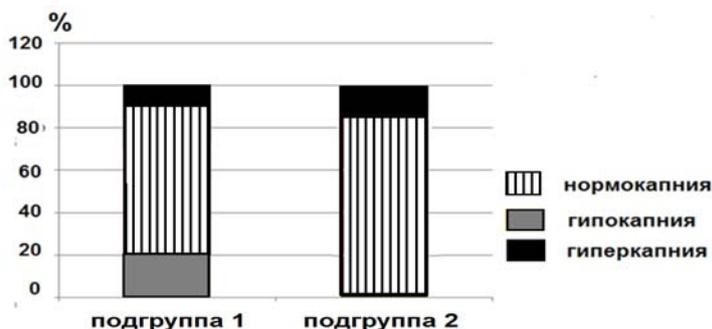


Рис.1. Изменения типа вентиляции после респираторного тренинга в подгруппе 1 (с исходным гипокапническим типом вентиляции) и подгруппе 2 (с исходным гиперкапническим типом вентиляции)

Как известно, показатель МПК является интегральным маркером функциональных резервов кардиореспираторной системы. У юношей различных групп после коррекции наблюдались изменения показателя МПК, что свидетельствовало об активизации физиологических и функциональных систем организма, вовлечением и повышением их резервных возможностей, своего рода тренированностью процессов их использования и пополнения. Любая функциональная система в результате целенаправленной

систематической тренировки повышают показатели своих функциональных возможностей и резервных мощностей, обеспечивая в итоге более высокую работоспособность организма за счет эффекта упражняемости и мобилизационной тренированности обменных процессов. У юношей различных групп после коррекции наблюдался выраженный в разной степени рост показателя МПК. Так, показатель МПК у студентов с гипоканическим типом вентиляции после коррекционных воздействий увеличился на 16,0%, ($p \leq 0,01$), а у студентов с гиперкапническим типом – на 5,0%, ($p \leq 0,01$) мл/мин/кг и достигли оптимального с точки зрения биоэнергетики уровня. Такая динамика интегрального показателя адапционных резервов сопровождалась увеличением экономичности и эффективности функционирования кардиореспираторной системы в обеих группах (табл. 1 и 2, рис.1 и 2).

Таблица 1

Показатели адапционных резервов системы внешнего дыхания студентов с гипоканическим типом вентиляции при выполнении двуступенчатого теста до и после коррекции, ($n=35$), ($M \pm m$)

Показатели	Условия	Условия			Достоверность		
		Покой	1 нагрузка (100 Вт)	2 нагрузка (200 Вт)	P 1-2	P 1-3	P 2-3
V_E , л/мин	до	13,72±0,28	34,65±2,37	80,21±3,48	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	после	9,4±0,35	28,71±2,56	50,11±2,46	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	p	$\leq 0,001$	-	$\leq 0,001$	-	-	-
F , цикл/мин	до	14,0±0,3	22,0±1,9	34,6±1,8	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	после	10,1±0,3	18,03±1,28	28,17±2,13	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	p	$\leq 0,001$	-	$\leq 0,05$	-	-	-

Примечание: V_E , л/мин – объём лёгочной вентиляции; F , цикл/мин – частота дыхательных движений

При выполнении стандартной физической нагрузки мощностью 200 Ватт отмечено снижение прироста объёма лёгочной вентиляции более чем на 37,0%, ($p < 0,01$), при этом показатели скорости потребления кислорода и выделения углекислого газа снизились соответственно на 16,0 и 29,0%, ($p < 0,01$). Очевидно, одним из механизмов роста аэробного энергопотенциала следует признать усиление вследствие респираторной тренировки процессов утилизации кислорода и повышение напряжения CO_2 в тканях, способствующее активизации окислительных процессов непосредственно в клетках. Вероятно, смещение вентиляционного порога в зону большей мощности выполняемой нагрузки (рис. 2) позволяло системе внешнего дыхания исследуемых функционировать с большей эффективностью.

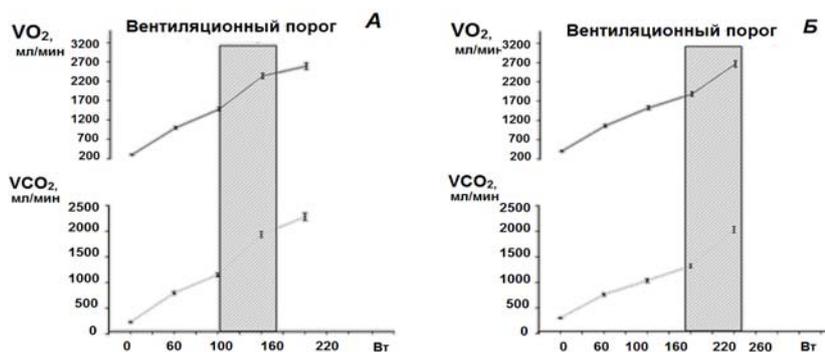


Рис. 2. Динамика изменения скорости потребления кислорода (VO_2 , мл/мин) и выделения углекислого газа (VCO_2 , мл/мин) при ступенчато-повышающейся нагрузке у студентов первой подгруппы до (А) и после (Б) эксперимента.

Одним из значимых коррекционных результатов у исследуемых группы с гипоканическим типом вентиляции можно отнести изменение кардиогемодинамического функционирования. Так показатель двойного произведения при выполнении обеих ступеней нагрузочного теста достоверно снизился, что так же сопровождалось снижением значения симметрии зубца T свыше 13% ($p < 0,001$), при выполнении каждой из ступени нагрузочного тестирования. Вероятно снижение частотных характеристик и нагрузки на миокард и его метаболизм улучшили условия для электрогенеза, что можно рассматривать как экономизацию функции и расширение функциональных резервов миокарда (рис. 3).

Таким образом, смещение характеристик типа вентиляции в сторону нормакапнических реакций у исследуемых с исходным гипокапническим типом вентиляции сопровождалось увеличением физической работоспособности и ростом резервов кардиореспираторной системы.

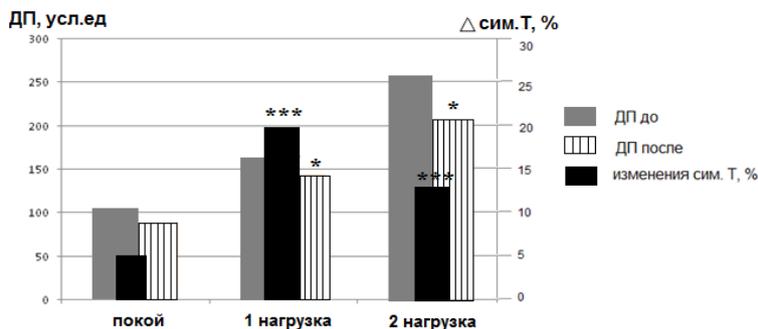


Рис. 3. Изменения показателя двойного произведения и градиент изменения показателя симметрии зубца *T* после респираторного тренинга в группе с гипокапническим типом вентиляции

В подгруппе 2 с исходным гиперкапническим типом вентиляции показатели адаптивной тренированности системы внешнего дыхания (табл. 2) характеризовали увеличение резервов её мощности и ростом значений вентиляционного порога в среднем на 30 Вт, достоверно сопровождалось уменьшением напряжения механизмов регуляции по показателю индекса напряжения (рис. 4 А) и смещением вагосимпатического баланса в сторону нормотонических реакций (рис. 4 Б).

Таблица 2

Показатели адаптивной тренированности системы внешнего дыхания студентов с гиперкапническим при выполнении двухступенчатого теста до и после коррекции, (n=25), (M±m)

Показатели	Условия	Нагрузка, Вт			Достоверность		
		Покой	1 нагрузка (100 Вт)	2 нагрузка (200 Вт)	<i>P</i> 1-2	<i>P</i> 1-3	<i>P</i> 2-3
V_E , л/мин	до	9,25±0,29	40,06±2,47	79,13±3,50	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001
	после	8,67±0,40	33,12±2,82	57,76±2,95	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001
	<i>p</i>	>0,05	□0,05	□0,001	-	-	-
<i>F</i> , цикл/мин	до	12,5±0,3	23,1±1,8	31,1±1,9	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,01
	после	12,1±0,3	22,5±1,3	33,2±2,2	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001
	<i>p</i>	>0,05	>0,05	>0,05	-	-	-

Примечание: V_E , л/мин – объём лёгочной вентиляции; *F*, цикл/мин – частота дыхательных движений

После завершения курса респираторной тренировки показатель объёма лёгочной вентиляции приблизился к 200 Вт, что свидетельствовало о более значительном росте потенциальных возможностей организма исследуемых подгруппы 2.

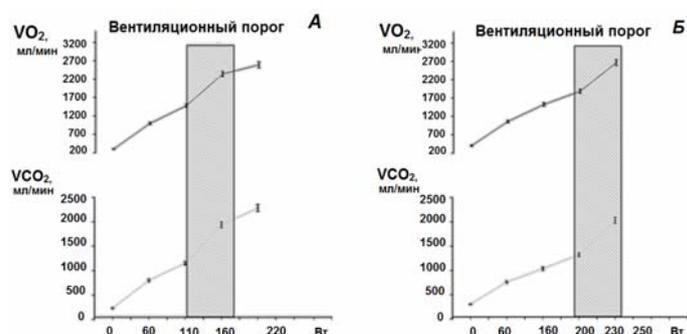


Рис. 4. Динамика изменения скорости потребления кислорода (VO_2 , мл/мин) и выделения углекислого газа (VCO_2 , мл/мин) при ступенчато-повышающейся нагрузке у студентов второй подгруппы (гиперкапния) до (А) и после эксперимента (Б)

Таким образом, рост адаптационных резервов кардиореспираторной системы в подгруппе 2 при исходном гиперкапническом типе вентиляции после курса респираторного тренинга формировался на фоне изменений вегетативной регуляции.

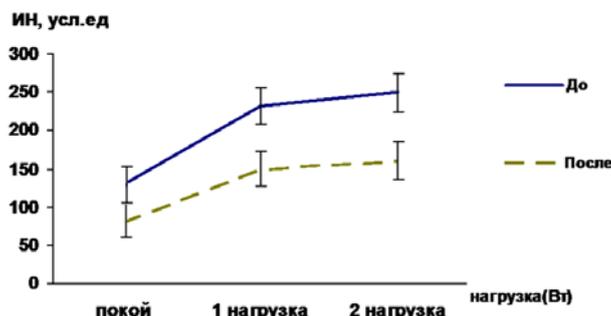


Рис. 5. Изменение индекса напряжения после респираторного тренинга в группе с гиперкапническим типом вентиляции

Подводя итог первого этапа исследования необходимо заключить, что при однонаправленном коррекционном эффекте респираторного тренинга, в группах исследуемых с различным типом вентиляции вовлекались различные механизмы, обеспечивающие саногенетическую направленность реабилитации и расширение адаптационных резервов.

На втором этапе исследования проводили анализ организации кардиореспираторной системы и рассматривали паттерн взаимосвязи показателей с определением корреляционного графа и количества связей в подгруппах исследуемых с различным типом вентиляции. Как видно из табл. 3 в группе контроля в структуре взаимосвязей кардиореспираторной системы в продолжение исследуемого периода изменений не выявлено. Напротив, в группе юношей с гипокапническим типом дыхания на 12 недели увеличение количества пар взаимосвязей в среднем на 80 % ($p < 0,001$) сопровождалось ростом значения корреляционного графа на 50% ($p < 0,001$).

По данным А.Н. Горбань и Е.Н. Смирновой при увеличении адаптационной нагрузки повышается уровень корреляций между физиологическими параметрами, а в результате успешной адаптации он снижается. Объяснение этого эффекта можно найти в том, что адаптация ведет от монофакториальности к полифакториальности, от управления небольшим числом факторов к равнозначности многих факторов.

Таблица 3

Динамика параметров, характеризующих системную кардиореспираторную реакцию в процессе респираторной тренировки в группах студентов с разным типом вентиляционной функции, ($M \pm m$), $n=75$

Группа	Показатели/условия					
	N, кол-во пар			G, усл.ед.		
	До коррекции	12 недель	24 недели	До коррекции	12 недель	24 недели
Гипокапния	12±1	22±2***	10±2	2,3±0,10***	3,5±0,10***	1,1±0,10***
Гиперкапния	9±2	13±2	4±2**	3,3±0,05	2,3±0,06***	0,7±0,03***
Нормокапния (контроль)	11±2	8±2	10±2	2±0,10	1,8±0,20	1,9±0,10
$p1-p2$	-	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$
$p1-p3$	-	$p < 0,001$	-	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
$p2-p3$	-	-	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Примечание: достоверность между 1 и 12 неделями на уровне *** – $p < 0,001$; достоверность между 12 и 24 неделями на уровне ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ достоверность между 1 и 24 неделями на уровне *** – $p < 0,001$

К окончанию эксперимента после 24 недель коррекции в данной группе значения G и количество связей уменьшились в два раза ($p < 0,001$), относительно исходных данных. Полученные данные подтверждают экологический закон [9] и полифакториальный эффект [28, 30], согласно которым при увеличении адаптационной нагрузки повышается уровень корреляций между физиологическими пара-

метрами, а в результате успешной адаптации он снижается. Необходимо отметить, что не только количество взаимосвязей, но и их направленность характеризует способность к приспособлению системы и отражает функционирование управляющих параметров при изменении внешних условий. При этом модификации взаимосвязей и их направленности расширяет или сужает адаптационный потенциал организма.

Таким образом, более эффективное и экономичное функционирование кардиореспираторной системы (табл. 1), обеспечившее рост уровня физической работоспособности у юношей с гипокapническим типом дыхания, было реализовано за счёт стадийной модификации организации взаимосвязей с увеличением количества положительных связей, ассоциируемых с перестройкой системы на первой стадии к 12 недели исследования и ростом отрицательных гомеостатических связей на второй стадии к окончанию коррекционных воздействий. У юношей с гиперкапническим типом дыхания стадийности в изменении структуры взаимосвязей выявлено не было. Однако поступательное снижение значения корреляционного графа на 30% ($p<0,001$) к 12 недели и на 80% ($p<0,001$) к 24 неделе отражало положительную динамику гомеостатической направленности и увеличение системной устойчивости.

Однако можно отметить разногласия у различных авторов при описании полученных результатов в исследованиях корреляционных взаимосвязей и использование этого линейного подхода анализа, что делает использование такого трудоёмкого подхода для оценки системного паттерна не всегда информативным. Так, с одной стороны с увеличением силы корреляций снижается возможность системы адекватно и оптимально реагировать на изменение внешних условий, а с другой стороны совершенствование интеграционных функций организма в качестве динамической структуры является важным резервом адаптации. По данным авторов [7] с возрастом и при заболеваниях интегративные свойства существенно снижаются, ограничивая приспособительные возможности организма. Возрастание корреляционных взаимосвязей отражает своеобразное «сонастраивание» функций для решения той задачи, которая стоит перед организмом. Так же известно, что в процессе развития число внутрисистемных связей увеличивается. По многочисленным данным с возрастом усиливаются положительные и ослабляются отрицательные обратные связи системы кровообращения и эндокринной системы, что в свою очередь приводит к увеличению чувствительности управляющих структур и носит приспособительный характер. В.И. Донцов и соавт. в отличие от Громько Е.П. и Маляренко Т.Н. исследовали организацию внутри- и межсистемных связей не в процессе развития организма человека, а при старении [11, 12, 22]. Очевидно, для более правильного понимания функционирования систем и внутри- и межсистемных взаимосвязей в биологических исследованиях, важно учитывать основную идею тектологии о том, что законы организации инвариантны для всех объектов, а система – это лишь субъективный способ моделирования организации. Необходимый уровень информационно-энергетических ресурсов в процессе системной модификации с целью оптимизации режимов регуляции предопределяет и необходимость в оценке этого адаптационного резерва.

Соизмеряя задачу с другими системными решениями, возможно использовать значение нормированной энтропии временного ряда сердечного ритма, ранее описанного [4, 21] и реализованного на 3 этапе исследования. На рис. 6 представлена динамика нормированной энтропии (En) временного ряда сердечного ритма у юношей с разным типом дыхания на различных этапах исследования.

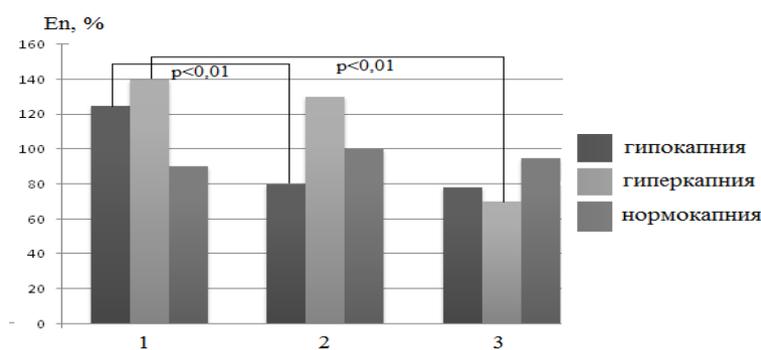


Рис. 6. Динамика изменения нормированной энтропии временного ряда сердечного ритма (En , %) в группах с различным типом дыхания на различных этапах респираторной тренировки. 1 – начало исследования; 2 – 12 неделя; 3 – 24 неделя

Было выявлено, что у исследуемых с более низким уровнем адаптационных резервов, составивших подгруппы 1 и 2 с гипо- и гиперкапническими типами дыхания, показатель En сердечного ритма достоверно превышает значения в подгруппе юношей с нормокапническим типом дыхания и большими адаптационными резервами. Можно предположить, что когда система «прикладывает» большие усилия для удержания гомеостатического состояния (стационарного) с высокой «ценой» адаптации, En увеличи-

вается, что может являться ранним прогностическим признаком дисфункций, критерием риска её возникновения в дальнейшем или эффективности проведенных коррекционных мероприятий.

Так же важно обратить внимание на выявленный феномен соответствия снижения значения показателя En сердечного ритма на фоне двух разнонаправленных процессов. Как было описано выше, с одной стороны – достоверного роста количества пар взаимосвязей и увеличения значения корреляционного графа, что наблюдалось в группе юношей с гипоканническим типом на 12 неделе коррекционных мероприятий. С другой – при снижении и количества связей и G , как в группе с гиперкапническим типом на 24 недели. Вероятно «размыкание» системы, достигаемое увеличением положительных обратных связей, позволяет изменить паттерн системной организации, модифицируя взаимосоотношения параметров и в конечном итоге, оптимизируя её функционирование. При условии больших ресурсов системные модификации сопряжены с ростом отрицательных обратных связей, гомеостазированием системы, что так же сопровождалось снижением значения показателя En сердечного ритма. И в первом и во втором варианте с позиции системного анализа на фоне увеличения «открытости» системы происходит её упорядочивание и соответственно рост степени свободы микросостояний системы, а значит и способности к приспособлению [37].

Таким образом, на третьем этапе было определено, что при использовании различных подходов изучения результативности тренировки функции внешнего дыхания процесс оптимизации кардиореспираторного функционирования сопровождался изменением паттерна системной организации и формированием системной регуляторной реакции снижения энтропии временного ряда ритма сердечных сокращений. Данная реакция может характеризовать функциональные модификации кардиореспираторной системы с учётом не только стационарных режимов функционирования, но и переходных процессов, участвующих как в обеспечении гомеостатических уровней так и формировании гомеокинеза. Данная проблема представляет научный и прикладной интерес, что составит предмет наших дальнейших исследований.

Выводы:

1. У юношей различных групп после коррекции наблюдался выраженный в разной степени рост показателя МПК: у исследуемых подгруппы 1 с гипоканническим типом вентиляции после коррекционных воздействий увеличился на 16,0%, ($p < 0,01$), а у студентов с гиперкапническим типом – на 5,0%, ($p < 0,01$) мл/мин/кг и достигли оптимального с точки зрения биоэнергетики уровня.

2. Смещение характеристик типа вентиляции в сторону нормокапнических реакций у исследуемых с исходным гипоканническим типом сопровождалось увеличением физической работоспособности и ростом резервов кардиореспираторной системы.

3. Рост адаптационных резервов кардиореспираторной системы в подгруппе 2 при исходном гиперкапническом типе вентиляции после курса респираторного тренинга формировался на фоне изменений вегетативной регуляции.

4. При однонаправленном коррекционном эффекте респираторного тренинга, в группах исследуемых с различным типом вентиляции вовлекались различные механизмы, обеспечивающие саногенетическую направленность реабилитации и расширения адаптационных резервов.

5. Более эффективное и экономичное функционирование кардиореспираторной системы, обеспечившее рост уровня физической работоспособности у юношей с гипоканническим типом дыхания было реализовано за счёт стадийной модификации организации взаимосвязей с увеличением количества положительных связей, ассоциируемых с перестройкой системы на первой стадии в середине исследования и ростом отрицательных гомеостатических связей на второй стадии к окончанию коррекционных воздействий.

6. У юношей с гиперкапническим типом дыхания стадийности в изменении структуры взаимосвязей выявлено не было. Однако поступательное снижение значения корреляционного графа на 30% ($p < 0,001$) к 12 неделе и на 80% ($p < 0,001$) к 24 недели отражало положительную динамику гомеостатической направленности и увеличение системной устойчивости.

7. У исследуемых с более низким уровнем адаптационных резервов, составивших подгруппы 1 и 2 с гипо- и гиперкапническими типами дыхания, показатель En сердечного ритма достоверно превышает значения в подгруппе юношей с нормокапническим типом дыхания и большими адаптационными резервами.

8. При использовании различных подходов изучения результативности тренировки функции внешнего дыхания было выявлено, что процесс оптимизации кардиореспираторного функционирования при использовании регулярных респираторных тренировок, на фоне изменения паттерна системной организации, формировалась и системная регуляторная реакция снижения энтропии временного ряда ритма сердечных сокращений.

Литература

1. Адайкин В.А., Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М., Лазарев В.В. Использование методов теории хаоса и синергетики в современной клинической кибернетике // Сибирский медицинский журнал. 2006. Т. 66, №8. С. 38–41.
2. Адайкин В.А. Еськов В.М., Добрынина И.Ю., Дроздович Е.А., Полухин В.В. Оценка хаотичной динамики параметров вектора состояния организма человека с нарушениями углеводного обмена // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, №3. С. 17–19.
3. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13. № 2. С. 39–41.
4. Анищенко В.С. Степень хаотичности как критерий диагностики от 31.10.06 URL: http://sinsam.kirsoft.com.ru/KSNews_331.htm (дата обращения 1.10.2015).
5. Башкатова Ю.В., Живаева Н.В., Тен Р.Б., Алиев Н.Ш. Нейрокомпьютеринг в изучении параметров сердечно-сосудистой системы // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. №1 С. 32–38.
6. Белоусова И. М., Минина Е.Н., Буков Ю.А. Устройство для коррекции гипокапнического и гиперкапнического типов вентиляции легких. Декларативный патент на полезную модель № 155090. 2015. бюл. №26.
7. Булич Э.Г., Муравов И.В. Здоровье человека: биологическая основа жизнедеятельности и двигательная активность в её стимуляции. К.: Олимпийская литература, 2003. 424 с.
8. Бяловский Ю.Ю., Абросимов В.Н. Капнография в общей врачебной практике. Рязань.: Дело, 2007. 142 с.
9. Горбань А.Н. Динамика корреляций между физиологическими параметрами при адаптации и эколого-эволюционный принцип полифакториальности. Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. Л.: Гидрометеиздат, 1987. С. 187–198.
10. Горбань А. Н. Определение точек максимальной интеграции подсистем, обеспечивающих физическую работоспособность, при нагрузочных тестах. Открытое образование. Красноярск: Экспресс-Офсет, 2006. С. 31–35.
11. Громыко Е.П. Особенности циркуляторно-респираторной системы детей и подростков. Анапа, 2002.
12. Донцов В.И. Фундаментальные механизмы. М.: Биоинформсервис, 2002. 464 с.
13. Дудин Н.С., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Новые подходы в теории устойчивости биосистем – альтернатива теории А.М. Ляпунова // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, №3. С. 336.
14. Еськов В.М., Филатова О.Е., Филатова Д.Ю. Гомеостаз и эволюция с позиций третьей парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 3. С. 33–39.
15. 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.
16. 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.
17. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Карташова Н.М., Попов Ю.М., Хадарцев А.А. Понятие нормы и патологии с позиций компартментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, № 1. С. 12–14.
18. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов у трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, № 1. С. 44–51.
19. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине. М.: Физкультура и спорт. 1988. 208 с.
20. Кожемов А.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Врачебно-педагогический контроль эффективности спортивной игры питебаскет в условиях уроков физической культуры // В сборнике: Россия: тенденции и перспективы развития материалы XV Международной научной конференции. 2015. С. 396-399.
21. Климонтович Ю.Л. Норма хаотичности. Самоорганизация и самовыздоровление. Диагностика медико-биологических объектов по S-теореме. от 01.03.05 URL: http://sinsam.kirsoft.com.ru/KSNews_20.htm (дата обращения 1.10.2015).
22. Маляренко Т.Н. Морфофункциональные корреляции как отражение процессов регулирования (на примере взаимосвязей сердечно-сосудистой системы и телосложения) // Физиология человека. 1983. № 5. С. 844–849.
23. Абдеев Р.Ф. Философия информационной цивилизации. М.: Владос, 1994. 336 с.

24. Малахов Г.П. Индивидуальная система укрепления здоровья. Новый взгляд на оздоровительные системы. СПб.: Генеша, 1999. 96 с.
25. Минина Е.Н. Новые методические подходы в исследовании эффективности управления адаптационными процессами. В сб.: научная интеграция. 2016. С. 281–292.
26. Минина Е.Н. Новый подход в изучении взаимосвязи функциональной подготовленности и электрогенеза у спортсменов с использованием эталонного кардиоцикла // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 1-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4931.pdf> (дата обращения 30.09.2014).
27. Мотылянская Р.Е. Двигательная активность важное условие здорового образа жизни // Теория и практика физ. культуры. 1990. №1. С. 14–22.
28. Семевский Ф. Н., Семенов Ф.Н. Математическое моделирование экологическую Л.: Гидрометеиздат, 1982. 280 с.
29. Сидоров Л.К., Савчук Н. А. Двигательная потребность и двигательная активность: Этапы и пути развития: монография. Красноярск, 2007. 344 с.
30. Смирнова Е. В. Метод корреляционной адаптометрии для оценки физической работоспособности человека в норме и патологии в экстремальных условиях // Проблемы информатизации города: Вторая научно-практ. конф. Красноярск, 1995. С.108–110.
31. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Чернышев С.В. Медико-биологические технологии в управлении тренировочным процессом и соревновательной деятельностью спортсменов высшей квалификации // Вестник спортивной науки. 2015. № 3. С. 34–37.
32. Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Сидоркина Д.А., Нехайчик С.М. Идентификация параметров порядка в психофизиологии //Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. №2. С. 4–13.
33. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия анти-стрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4-2. С. 371–375.
34. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Лечебно-оздоровительные технологии в ракурсе теории хаоса и самоорганизации систем (краткий обзор литературы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 3. Публикация 8-3. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5255.pdf> (дата обращения 30.09.2015).
35. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 1. Публикация 1-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения 25.03.2015).
36. Хадарцев А.А., Брагинский М.Я., Вечканов И.Н., Глушук А.А., Еськов В.М., Еськов В.В., Меркулова Н.Н., Мишина Е.А., Пашнин А.С., Полухин В.В., Степанова Д.И., Филатова О.Е., Филатов М.А., Хадарцева К.А., Хисамова А.В., Шипилова Т.Н., Чантурия С.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / Под ред. Еськова В.М., Хадарцева А.А. Самара: ООО «Офорт», 2009. 198 с.
37. Чурилов Л. П. О системном подходе в общей патологии: необходимость и принципы патоинформатики // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. 2009. Вып. 3. С. 5–23.
38. Shapovalov V.I., Kazakov N.V. On the Role of the Entrostat in the Theory of Self-Organization // Natural Science. 2014. № 6. P. 467–476.

References

1. Adaykin VA, Dobrynina IY, Dobrynin YV, Es'kov VM, Lazarev VV. Ispol'zovanie metodov teorii khaosa i sinergetiki v sovremennoy klinicheskoy kibernetike [The use of methods of the theory of chaos and synergetics in modern clinical cybernetics]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2006;66(8):38-41. Russian.
2. Adaykin VA Es'kov VM, Dobrynina IY, Drozdovich EA, Polukhin VV. Otsenka khaotichnoy dinamiki parametrov vektora sostoyaniya organizma cheloveka s narusheniyami uglevodnogo obmena [Estimation of chaotic dynamics of parameters of a vector of a condition of an organism of the person with infringements of a carbohydrate metabolism]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(3):17-9. Russian.
3. 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 identifying chaotic and stochastic environmental parameters]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(2):39-41. Russian.
4. Anishchenko VS. Stepen' khaotichnosti kak kriteriy diagnostiki ot 31.10.06 [Degree of randomness as criteria for diagnosis]. Russian. URL: http://sinsam.kirsoft.com.ru/KSNews_331.htm.
5. Bashkatova YV. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;1:32-8. Russian.

6. Belousova IM, Minina EN, Bukov YA. Ustroystvo dlya korrektsii gipokapnicheskogo i giperkapnicheskogo tipov ventilyatsii legkikh [Device for correction of hypocapnic and hypercapnic types of ventilation]. Deklarativnyy patent na poleznuyu model' № 155090 Russian Federation. 2015. byul. №26. Russian.
7. Bulich EG, Muravov IV. Zdorov'e cheloveka: biologicheskaya osnova zhiznedeyatel'nosti i dvigatel'naya aktivnost' v ee stimulyatsii [Human health: the biological basis of vital activity and motor activity in its stimulation]. K.: Olimpiyskaya literature; 2003. Russian.
8. Byalovskiy YY, Abrosimov VN. Kapnografiya v obshchevrachebnoy praktike [Capnography in General Practice]. Ryazan': Delo; 2007. Russian.
9. Gorban' AN. Dinamika korrelyatsiy mezhdru fiziologicheskimi parametrami pri adaptatsii i ekologo-evolyutsionnyy printsip polifaktorial'nosti [Dynamics of correlation between physiological parameters during adaptation and ecological-evolutionary principle of polyfactoriality]. Problemy ekologicheskogo monitoringa i modelirovaniya ekosistem. Leningrad: Gidrometeoizdat; 1987. Russian.
10. Gorban' AN. Opredelenie toчек maksimal'noy integratsii podsystem, obespechivayushchikh fizicheskuyu rabotosposobnost', pri nagruzochnnykh testakh [Determining the points of maximum integration of subsystems that provide physical performance, with load tests]. Otkrytoe obrazovanie. Krasnoyarsk: Ekspres-Ofset; 2006. Russian.
11. Gromyko EP. Osobennosti tsirkulyatorno-respiratornoy sistemy detey i podrostkov [Features of the circulatory-respiratory system of children and adolescents]. Anapa; 2002. Russian.
12. Dontsov VI. Fundamental'nye mekhanizmy [Fundamental mechanisms]. Moscow: Bioinformservis; 2002. Russian.
13. Dudin NS, Khadartsev AA, Khadartseva KA. Novye podkhody v teorii ustoychivosti biosistem – al'ternativa teorii Lyapunova AM [New approaches in the theory of the stability of biosystems - an alternative to the theory of Lyapunov AM]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):336. Russian.
14. Es'kov VM, Filatova OE, Filatova DY. Gomeostaz i evolyutsiya s pozitsiy tret'ey paradigm [Homeostasis and evolution from the position of the third paradigm]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):33-9. Russian.
15. 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 [Method of system synthesis based on the calculation of interattractor distances in the hypothesis of uniform]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.
16. 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 assessing the effectiveness of treatment based on the kinematic characteristics of the body state vector]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):143-52. Russian.
17. Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Kartasheva NM, Popov YM, Khadartsev AA. Ponyatie normy i patologii s pozitsiy kompartmento-klasternogo podkhoda [The concept of norm and pathology from the standpoint of the compartment-cluster approach]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(1):12-4. Russian.
18. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Vokhmina YV. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov u trekh vozrastnykh grupp predstaviteley korennoy i prishlogo naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of representatives of the indigenous and newcomers of Yugra]. Uspekhi gerontologii. 2016;29(1):44-51. Russian.
19. Karpman VL. Testirovanie v sportivnoy meditsine [Testing in sports medicine]. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1988. Russian.
20. Kozhemov AA, Khadartsev AA, Nesmeyanov AA. Vrachebno-pedagogicheskiy kontrol' effektivnosti sportivnoy igry piterbasket v usloviyakh urokov fizicheskoy kul'tury [Medical and pedagogical control of the effectiveness of the sports game of St. Petersburg in conditions of physical training lessons]. V sbornike: Rossiya: tendentsii i perspektivy razvitiya materialy XV Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii. 2015. Russian.
21. Klimontovich YL. Norma khaotichnosti. Samoorganizatsiya i samovyzdorovlenie. Diagnostika mediko-biologicheskikh ob'ektov po S-teoreme. ot 01.03.05 [Self-organization and self-healing]. Russian. Available from: http://sinsam.kirsoft.com.ru/KSNews_20.htm.
22. Malyarenko TN Morfofunktsional'nye korrelyatsii kak otrazhenie protsessov regulirovaniya (na primere vzaimosvyazey serdechno-sosudistoy sistemy i teloslozheniya) [Morphofunctional correlations as a reflection of regulatory processes (on the example of the interrelationships of the cardiovascular system and physique)]. Fiziologiya cheloveka. 1983;5:844-9. Russian.
23. Abdeev RF. Filosofiya informatsionnoy tsivilizatsii [Philosophy of Information Civilization]. Moscow: Vldos; 1994. Russian.
24. Malakhov GP. Individual'naya sistema ukrepleniya zdorov'ya [Individual health promotion system]. Novyy vzglyad na ozdorovitel'nye sistemy. Sankt-Peterburg: Genesha; 1999. Russian.

25. Minina EN. Novye metodicheskie podkhody v issledovanii effektivnosti upravleniya adaptatsionnymi protsessami [New methodical approaches to research on the effectiveness of management of adaptation processes]. B sb.: nauchnaya integratsiya; 2016. Russian.
26. Minina EN. Novyy podkhod v izuchenii vzaimosvyazi funktsional'noy podgotovlennosti i elektrogenеза u sportsmenov s ispol'zovaniem etalonnogo kardiotsikla [A new approach in studying the relationship between functional preparedness and electrogenesis in athletes using a reference cardiocycle]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Sep 30];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4931.pdf>.
27. Motylyanskaya RE. Dvigatel'naya aktivnost' vazhnoe uslovie zdorovogo obraza zhizni [Motor activity is an important condition for a healthy lifestyle]. Teoriya i praktika fiz. kultury. 1990;1:14-22. Russian.
28. Semevskiy FN, Semenov FN. Matematicheskoe modelirovanie ekologicheskikh yu [Mathematical modeling of ecological]. Leningrad: Gidrometeoizdat; 1982. Russian.
29. Sidorov LK, Savchuk NA. Dvigatel'naya potrebnost' i dvigatel'naya aktivnost' [Motor demand and motor activity]: Etapy i puti razvitiya: monografiya. Krasnoyarsk; 2007. Russian.
30. Smirnova EV. Metod korrelyatsionnoy adaptometrii dlya otsenki fizicheskoy rabotosposobnosti cheloveka v norme i patologii v ekstremal'nykh usloviyakh [The method of correlation adaptometry for assessing the physical performance of a human being in norm and pathology under extreme conditions]. Problemy informatizatsii goroda: Vtoraya nauchno-prakt. konf. Krasnoyarsk; 1995. Russian.
31. Fudin NA, Khadartsev AA, Chernyshev SV. Mediko-biologicheskie tekhnologii v upravlenii trenirovochnym protsessom i sorevnovatel'noy deyatelnost'yu sportsmenov vysshey kvalifikatsii [Medico-biological technologies in the management of the training process and the competitive activity of athletes of the highest qualification]. Vestnik sportivnoy nauki. 2015;3:34-7. Russian.
32. Filatov MA, Filatova DY, Sidorkina DA, Nekhaychik SM. Identifikatsiya parametrov poryadka v psikhofiziologii [Identification of order parameters in psychophysiology]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;2:4-13. Russian.
33. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa [Depression of anti-stress mechanisms as the basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4-2:371-5. Russian.
34. Khadartsev AA, Es'kov VM. Lechebno-ozdorovitel'nye tekhnologii v rakurse teorii khaosa i samoorganizatsii sistem (kratkiy obzor literatury) [Health-improving technologies in the perspective of the theory of chaos and self-organization of systems (a brief review of the literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5255.pdf>.
35. Khadartsev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA. Pyat' printsipov funktsionirovaniya slozhnykh sistem, sistem tret'ego tipa [Five principles of functioning of complex systems, systems of the third type]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 25];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>.
36. Khadartsev AA, Braginskiy MY, Vechkanov IN, Glushchuk AA, Es'kov VM, Es'kov VV, Merkulova NN, Mishina EA, Pashnin AS, Polukhin VV, Stepanova DI, Filatova OE, Filatov MA, Khadartseva KA, Khisamova AV, Shipilova TN, Chanturiya SM. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine [System analysis, management and processing of information in biology and medicine]. Chast' VIII. Obshchaya teoriya sistem v klinicheskoy kibernetike. Pod red. Es'kova VM, Khadartseva AA. Samara: OOO «Ofort»; 2009. Russian.
37. Churilov LP. O sistemnom podkhode v obshchey patologii: neobkhodimost' i printsipy patoinformatiki [About the system approach in the general pathology: the necessity and principles of pathinformatics]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2009;11(3):5-23. Russian.
38. Shapovalov VI, Kazakov NV. On the Role of the Entrostat in the Theory of Self-Organization. Natural Science. 2014;6:467-76. Russian.

Библиографическая ссылка:

Минина Е.Н., Белоусова И.М. Подходы к изучению модификаций кардиореспираторной системы в анализе эффективности респираторной тренировки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 7-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/7-2.pdf> (дата обращения: 18.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a0589b1791.77908089.

УДК: 616-053.3.005+614.2(470.312)

**К ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ БАЗЫ ДЕТСКИХ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ И ОЗДОРОВЛЕНИИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ
В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2012-2014 ГОДЫ**

В.П. КОСОЛАПОВ, Л.И. ЛЕТНИКОВА, Г.В. СЫЧ, В.П. ГУЛОВ, Ю.М. ЧУБИРКО

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394000, Россия

Аннотация. В статье рассматривается современное состояние материально-технической базы и оздоровления детского населения в Тульской на основе анализа деятельности детских образовательных учреждений по данным государственного социально-гигиенического мониторинга, отраженных в государственных докладах управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области» в 2012-2014 гг. Для более эффективной работы детских учреждений произошла их реорганизация путем присоединения 2-х и более общеобразовательных учреждений. Некоторые общеобразовательные учреждения закрыты за счет не укомплектованности детьми, например, школа – сад. В динамике с 2012 г. по 2014 г. прослеживается тенденция к снижению числа учреждений, имеющих неудовлетворительное санитарно-техническое состояние. Отмечается, что не имеющие централизованного водоснабжения, канализации, отопления – это детские оздоровительные палаточные лагеря, которые в основном осуществляют свою деятельность в летний период времени. В связи с увеличением интенсивности образовательного процесса, несбалансированным рационом питания и с целью снижения их отрицательного воздействия на здоровье ребенка возрастает значимость оздоровления детей и подростков. В ряде учреждений отмечается недостаточное потребление детьми отдельных видов продуктов. Наряду с этим, повысилась эффективность оздоровительной работы, при этом максимальный эффект достигнут в загородных оздоровительных учреждениях и санаторных оздоровительных лагерях. Тем не менее, одним из приоритетных направлений в работе Управления Роспотребнадзора и органов исполнительной власти Тульской области остается совершенствование организации питания детей и подростков, посещающих образовательные и оздоровительные учреждения области, продолжение укрепления материально-технической базы, улучшение демографической ситуации, условий воспитания и обучения детей и подростков.

Ключевые слова: детские образовательные учреждения, материально-техническая база, питание детей, оздоровительные мероприятия, социально-гигиенический мониторинг.

**TO THE STATUS OF THE MATERIAL AND TECHNICAL BASE OF CHILDREN'S EDUCATIONAL
INSTITUTIONS AND REHABILITATION OF THE CHILD POPULATION IN TULA REGION FOR
THE YEARS 2012-2014**

V.P. KOSOLAPOV, L.I. LETNIKOVA, G.V. SYCH, V.P. GULOV, Y.M. CHUBIRKO

*Voronezh State Burdenko Medical University of the Russian Federation Ministry of Health
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394000, Russia*

Abstract. The article discusses the current state of the material and technical base and improvement of the child population in the Tula based on the analysis of the activities of children's educational institutions according to the state public health monitoring, as reflected in the national reports of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Tula region "On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in Tula region" in 2012-2014. For more effective work of children's institutions took their reorganization by joining 2 or more educational institutions. Some educational institutions are closed due to staffing are not children, for example, the Garden school. The dynamics from 2012 to 2014 there is a tendency to reduce the number of institutions that have poor sanitary condition. It is noted that the non-centralized water supply, sewerage, heating - a children's recreation camp sites, which mainly operate in summer time. Due to the increasing intensity of the educational process, an unbalanced diet and to reduce their negative impact on the health of the child increases the importance of rehabilitation of children and adolescents. A number of institutions noted inadequate intake of children of certain types of products. At the same time, increase efficiency, improving work and the maximum effect is achieved in the suburban sanatorium and health institutions health camps. However, one of the priorities in the work of the Office of Rospotrebnadzor, executive authorities of Tula region is improving the organization of nutrition of children and adolescents attending educa-

tional and health institutions of the region, continue to strengthen the material and technical base, improving the demographic situation, conditions of education and training of children and teens.

Key words: children's educational institutions, physical infrastructure, child nutrition, recreational activities, social and hygienic monitoring.

В настоящее время состояние здоровья детского населения вызывает опасение. Растет заболеваемость, как общая, так и первичная. Если сравнивать состояние здоровья детского населения сегодня и в 70-80 годы, то оно заметно отличается в худшую сторону, потому что около 60% современного поколения не в состоянии выполнить нормы ГТО. Это свидетельствует об ухудшении физического, психического и социального благополучия детского населения [1, 2, 7, 8]

Цель исследования: оценить состояние материально-технической базы детских образовательных учреждений и оздоровление детского населения в Тульской области за 2012-2014 годы.

Материалы и методы исследования. С целью оценки состояния материально-технической базы и оздоровления детского населения в Тульской области проведен анализ деятельности детских образовательных учреждений по данным государственного социально-гигиенического мониторинга, отраженным в государственных докладах управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области» за 2012-2014 гг.

Результаты и их обсуждение. В 2014 году в Тульской области насчитывалось 2016 детских учреждений, а в 2012г. – 2103, произошло снижение на 4,1%, в 2013 г. – 2044. За счет начального и среднего профессионального образования, дополнительного образования и произошло снижение. Для более эффективной работы детских учреждений произошла их реорганизация, т.е. присоединение 2-х и более общеобразовательных учреждений [3-5].

Общеобразовательные учреждения (в т.ч. специальные коррекционные) в 2014 насчитывали 522, снижение по отношению к 2012 году – 5,9%. Дошкольные образовательные учреждения в 2014 году по отношению к 2012 году сократились на 1,0%. Некоторые общеобразовательные учреждения закрыты за счет не укомплектованности детьми – школа – сад. Значительное снижение наблюдалось учреждений для детей-сирот, оставшихся без попечения родителей, учреждений социальной реабилитации на 16,1% в 2016 году. Учреждения начального и среднего профессионального образования сократились на 13,2% по отношению к 2012 году (табл. 1).

Таблица 1

Число детских и подростковых учреждений в динамике за 2012-2014 гг.

Наименование учреждения	2012 год	2013 год	2014 год	Итог в (%) 2014 г. к 2012г.
Детские и подростковые учреждения всего в т.ч.	2103	2044	2016	-4,3
Общеобразовательные учреждения (в т.ч. специальные коррекционные)	555	533	522	-5,9
Дошкольные образовательные учреждения	489	490	484	-1,0
Школа-сад	6	0	0	-
Учреждения для детей-сирот, оставшихся без попечения родителей, учреждения социальной реабилитации	31	29	26	-16,1
Учреждения начального и среднего профессионального образования	68	67	59	-13,2

По данным государственного надзора отмечается стабильная положительная динамика санитарно-технического состояния детских и подростковых учреждений в Тульской области (табл. 2). Необходимости в капитальном ремонте в 2014 году в детских учреждениях – нет. В динамике с 2012 г. по 2014 г. прослеживается тенденция к снижению числа учреждений, имеющих неудовлетворительное санитарно-техническое состояние. Отмечается, что не имеющих централизованного водоснабжения, канализации, отопления – это детские оздоровительные палаточные лагеря, которые в основном осуществляют свою деятельность в летний период времени [3, 5, 8].

**Санитарно-техническое состояние детских и подростковых учреждений Тульской области
в 2012-2014 гг.**

Санитарно-техническое состояние детских и подростковых учреждений	Процент отдельных показателей, характеризующих состояние детских и подростковых учреждений		
	2012 г.	2013 г.	2014 г.
Необходим капитальный ремонт	0,1	0,19	0,0
Не канализованы	0,3	0,58	1,0
Отсутствует централизованное водоснабжение	0,3	0,2	0,29
Отсутствует централизованное отопление	0,3	0,58	1,0

Существенную роль в сохранении здоровья учащихся играют не только условия обучения, но также режим занятий и учебная нагрузка. Число школ, занимающихся в две смены, снизилось и составило 5,7% в 2014 году против 14,7% в 2013 году и 12,6% в 2012 году. Число учащихся, занимающихся во 2-ю смену, так же снизилось и составило 2,7% в 2014 году против 5,3% в 2013 году, 6,0% в 2012 году.

В районах области имеются школы, занятия в которых организованы в 2 смены: Белевский, Богородицкий, Веневский, Плавский, Узловской, Новомосковский, Киреевский, Щекинский районы, г. Тула и г. Донской. В остальных районах области занятия в школах организованы в одну смену.

Наибольшее число учащихся, занимающихся во вторую смену, установлено в г. Донском (9,0%), Новомосковском (6,0%), Веневском районах (5,4%).

Анализ расписаний занятий показал, что основными нарушениями при составлении расписания являются несоответствие распределения учебной нагрузки в течение дня и недели.

Одним из приоритетных направлений в работе Управления Роспотребнадзора, органов исполнительной власти региона является совершенствование организации питания детей и подростков, посещающих образовательные и оздоровительные учреждения области, поскольку это напрямую связано с сохранением здоровья нации и задачами улучшения демографической ситуации в области [4, 6, 7, 9].

С целью улучшения школьного питания Управлением Роспотребнадзора по Тульской области направлялись предложения в правительство области о разработке региональной программы по организации безопасного и рационального питания населения, в том числе школьников.

В 2014 году в Тульской области действовали программы, направленные на укрепление материально-технической базы и улучшение условий воспитания, обучения, питания учащихся общеобразовательных учреждений:

- Государственная программа Тульской области «Развитие образования и архивного дела Тульской области на 2014-2020 годы», в которой предусмотрена подпрограмма «Развитие общего образования в Тульской области». В рамках данной программы в 2014 году было предусмотрено финансирование на строительство, капитальные, косметические ремонты зданий и помещений и приобретение оборудования в образовательные учреждения.

- Государственная программа Тульской области «Улучшение демографической ситуации и поддержка семей, воспитывающих детей, в Тульской области» в которой предусмотрена подпрограмма «Улучшение демографической ситуации в Тульской области». В перечень мероприятий по реализации данной программы включен раздел «Совершенствование организации медицинской помощи и питания в муниципальных общеобразовательных и государственных образовательных учреждениях Тульской области», в соответствии с которым предусматривается решение вопроса технического переоснащения пищеблоков и медицинских кабинетов школ.

- Региональная программа по совершенствованию организации школьного питания на 2012-2014 годы. Программа предусматривает модернизацию материальной базы пищеблоков образовательных учреждений, увеличение числа обучающихся, получающих горячее питание, в т.ч. двухразовое.

В соответствии с изменениями, внесенными Законом Тульской области от 15.12.2011 г. № 1687-ЗТО «О внесении изменений в Закон Тульской области «Об образовании» в 2014 году, так же как и в 2013 году, помимо учащихся 1-5 классов финансирование из бюджета области получали учащиеся 6-9 классов, являющимися детьми из многодетных семей.

Размер средств, выделяемых на организацию питания школьников, ежегодно индексируется.

В соответствии с постановлением правительства Тульской области в 2014 году размер средств на питание учащихся на каждый учебный день составлял 19,79 рублей, на обеспечение молоком и кисломолочными продуктами – 25,01 рублей на одну учебную неделю, а в 2013 году – 18,85 рублей и 23,82 рублей (в абсолютных числах больше на 0,94 руб. и 1 руб,19 коп.) соответственно.

В 15 муниципальных образованиях области дополнительно выделяются средства из местных бюджетов на питание учащихся различных категорий (дети из многодетных и малообеспеченных семей, дети-инвалиды, дети, посещающие группы продленного дня).

Раздельно стоимость завтраков и обедов в общеобразовательных учреждениях Тульской области законодательно не определена. Финансирование на питание установлено в целом на сутки, а его деление на завтраки, обеды и полдники в каждом муниципальном образовании происходит с учетом средств, выделяемых из бюджета Тульской области, бюджетов муниципальных образований, а также родительских взносов.

Стоимость завтраков в среднем по области составляет 26,55 рублей, а в 2013 г. – 20,85 рублей, рост составил 5,7 руб. Обедов – 40,10 рублей, а в 2013 г. – 35,8 рублей, на 4,3 руб. больше с учетом всех источников финансирования и родительской платы.

Разработаны «Приоритетные направления по обеспечению гигиенических требований в образовательных учреждениях Тульской области при подготовке их к новому учебному году на период до 2016 года», в которых предусмотрены мероприятия по организации горячего питания учащихся.

С 2012 года в образовательную программу Министерства образования культуры Тульской области, которая реализуется в рамках национального проекта «Образование», включено проведение Кулинарных Салонов «Кулинарные перемены или школьное питание: будни и праздники». В рамках Салонов проводятся конкурсы по различным номинациям, мастер-классы, круглые столы с участием ведущих специалистов в области здравоохранения, образования, организации общественного питания и специалистов Роспотребнадзора.

В 2014 году число учащихся, получающих горячее питание, в целом по области составило 94,97%, в 2012 году – 92,1%. При этом одноразовое горячее питание получают 100% учащихся 1-4 классов и 91,5% учащихся 5-11 классов. Все учащиеся групп продленного дня получают 2-х разовое горячее питание (100%), а находящиеся в школе до 15⁰⁰ и позже – 3-х разовое горячее питание. Показатели охвата учащихся горячим питанием представлены в табл. 3.

Таблица 3

Охват учащихся общеобразовательных учреждений горячим питанием за 2012 – 2014 годы

Показатели	2012	2013	2014
Охват горячим питанием школьников, из общего количества учащихся в образовательных учреждениях, всего (%)	92,1	93,32	94,97
Охват горячим питанием школьников, из общего количества учащихся в образовательных учреждениях, 1-4 классы (%)	100,0	100,0	100,0
Охват горячим питанием школьников, из общего количества учащихся в образовательных учреждениях, 5-11 классы (%)	86,6	88,58	91,5

Следует привести число учащихся образовательных учреждений Тульской области, получающих 2-х разовое горячее питание в школе. Охват школьников 2-х разовым горячим питанием в 2012 году составлял 51,5%, в 2013 году снизился до 49,4% и вырос в 2014 году до 50,2%.

Практически все школьники получают одноразовое горячее питание в Суворовском и Ефремовском районах. Выше среднеобластного охват одноразовым горячим питанием в Воловском, Веневском, Куркинском, Новомосковском, Плавском, Кимовском, Тепло-Огаревском, Узловском и Щекинском районах, г. Туле и г. Донском.

Вместе с тем, в ряде территорий охват одноразовым горячим питанием школьников ниже среднеобластного (в Ленинском, Алексинском, Дубенском, Ясногорском, Арсеньевском, Киреевском, Белевском, Богородицком, Одоевском районах и др.) и составляет 82,7% – 92,7%.

Охват школьников области 2-х разовым горячим питанием в ряде районов области значительно превышает среднеобластной (в Воловском, Белевском, Ефремовском, Чернском, Тепло-Огаревском, Алексинском, Арсеньевском, Богородицком, Каменском, Кимовском, Новомосковском, Одоевском, Щекинском районах, г. Донской) и составляет от 52% до 84,8%. Вместе с тем, в ряде территорий охват 2-х разовым горячим питанием школьников ниже среднеобластного (в Дубенском, Плавском, Ясногорском, Заокском, Куркинском, Ленинском, Узловском, Суворовском, Киреевском районах и г. Туле) и составляет от 16,5% до 49,3%.

Во всех дошкольных учреждениях области проводится искусственная «С»-витаминизация готовых блюд. В оздоровительных, образовательных учреждениях, учреждениях с круглосуточным пребыванием детей в питании используется йодированная соль. В оздоровительных учреждениях дети получали витаминные и минеральные комплексы.

По результатам лабораторного контроля за организацией питания в детских организованных коллективах в 2014 году по сравнению с 2012 годом отмечается снижение процента неудовлетворительных

результатов проб готовых блюд на калорийность с 4,9% до 0,9%, по микробиологическим показателям с 3,6% до 1,4%, на вложение витамина «С» с 2,5% до 0,9%.

Результаты лабораторного контроля и организация питания в детских организованных коллективах представлены в табл. 4.

Таблица 4

Гигиеническая характеристика готовых блюд в организованных детских коллективах в 2012-2014 гг.

Показатели	Удельный вес проб, не соответствующих гигиеническим требованиям (%)		
	2012г.	2013г.	2014г.
санитарно-химические	-	2,87	-
микробиологические	3,6	3,4	1,4
калорийность и полнота вложения продуктов	4,9	3,2	0,9
вложение витамина «С»	2,5	3,8	0,9

Удельный вес проб готовых блюд, не соответствующих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям, превышающий областной показатель в 2 и более раза зарегистрирован в Заокском, Алексинском, Ясногорском районах (от 3,0% до 11,1%). При этом в 17 районах области неудовлетворительные результаты исследований проб готовых блюд по микробиологическим показателям в 2014 г. отсутствовали, что свидетельствует о качестве приготавливаемых блюд и соблюдении технологии их приготовления.

Удельный вес неудовлетворительных проб готовых блюд по калорийности зафиксирован в Алексинском, Заокском, Ясногорском, Веневском районах и г. Туле (от 0,8% до 33,3%). При этом в 19 районах области неудовлетворительные результаты исследований проб готовых блюд на калорийность в 2014 г. отсутствовали.

При оценке рационов питания было установлено, что в ряде учреждений отмечается недостаточное потребление детьми кисломолочных продуктов, мяса, рыбы, соков, овощей и фруктов, при этом восполнение калорийности происходит за счет макаронных и кондитерских изделий. Поэтому при согласовании примерных меню основной акцент делается на разнообразии и сбалансированности рациона по набору основных продуктов питания.

В связи с увеличением интенсивности образовательного процесса, несбалансированным рационом питания и с целью снижения их отрицательного воздействия на здоровье ребенка возрастает значимость оздоровления детей и подростков.

В 2014 году число детских оздоровительных учреждений по сравнению с 2012 годом снизилось и составило 634 против 680 в 2012 году.

Уменьшение количества лагерей произошло за счет снижения числа лагерей с дневным пребыванием в связи с реорганизацией путем присоединения общеобразовательных школ, закрытием ряда школ как малокомплектных, а также, реорганизацией в 1 юридическое лицо 5 детских санаториев системы здравоохранения. Общее количество детей, оздоровленных в *лагерях с дневным пребыванием* (ЛДП), при этом не снизилось, т.к. было запланировано увеличение проектной вместимости действующих ЛДП.

Также как и в предыдущие годы в 2014 году, широко использовались мало затратные формы отдыха, прежде всего, многодневные походы и палаточные лагеря. Дальнейшее развитие получила практика оздоровления и реабилитации детей, находящихся в трудной жизненной ситуации и социально опасном положении на базе социально-реабилитационных центров для несовершеннолетних, а также детей с ограниченными возможностями здоровья.

Всего в 2014 году отдохнуло 95382 ребенка (73,9% от общего числа детей в возрасте от 7 до 17 лет, проживающих на территории Тульской области), в 2012 году отдохнуло 96523 детей – 78,2%, в 2013 – 96655 детей или 76%.

Летом 2014 года оздоровилось 83790 детей (65%), что находилось на одном уровне с 2012 и 2013 годами. Общая заболеваемость на 1000 отдохнувших детей составила 1,25, т.е. выросла на 38,8% в сравнении с 2012 г. – 0,9.

Повысилась эффективность оздоровительной работы. В целом по области выраженный оздоровительный эффект отмечен у 91,3% оздоровленных детей, в 2013 году составлял 91,3%, а в 2012 – 88,8%. Максимальной эффективностью характеризуется оздоровление в загородных оздоровительных учреждениях и санаторных оздоровительных лагерях.

Следует определить мероприятия, которые влияют на состояние здоровья детского населения Тульской области:

– в 2014 насчитывали детских – подростковых учреждений 522, снижение связано с недостатком детского населения. За счет этого, более эффективно используются имеющиеся образовательные учреждения;

– наблюдается положительная динамика санитарно-технического состояния детских и подростковых учреждений в Тульской области. Необходимости в капитальном ремонте в 2014 году в детских учреждениях – нет. В 2012-2014 годы прослеживается тенденция к снижению числа учреждений, имеющих неудовлетворительное санитарно-техническое состояние;

– число школ, занимающихся в две смены, снизилось и составило 5,7% в 2014 году по отношению к 2012 г. - 12,6%. Число учащихся, занимающихся во 2-ю смену, так же снизилось и составило 2,7% в 2014 году, а в 2012 году - 5,3%. Данная ситуация благоприятно сказывается на учебе и отдыхе детского населения. Дети привыкают к учебному процессу и за счет этого более адаптированы к сложившейся ситуации. Это сказывается на учебе и на отношениях в коллективе и семье;

– одним из приоритетных направлений в работе Управления Роспотребнадзора, органов исполнительной власти региона является совершенствование организации питания детей и подростков, посещающих образовательные и оздоровительные учреждения области, поскольку это напрямую связано с сохранением здоровья нации и задачами улучшения демографической ситуации в области. Стоит отметить, что стоимость питания детского населения в Тульской области с каждым годом растет;

– в 2014 году в Тульской области действовали программы, направленные на укрепление материально-технической базы, улучшение демографической ситуации, условий воспитания, обучения, питания учащихся общеобразовательных учреждений. Следует положительно оценить стремления руководства региона и всех заинтересованных лиц решать возникшие проблемы;

– в 2014 году число учащихся, получающих горячее питание, в целом по области составило 94,97%, в 2012 году. – 92,1%. При этом одноразовое горячее питание получают 100% учащихся 1-4 классов и 91,5% учащихся 5-11 классов. Все учащиеся групп продленного дня получают 2-х разовое горячее питание (100%), а находящиеся в школе до 15⁰⁰ и позже – 3-х разовое горячее питание;

– в 2014 году отдохнуло 95382 ребенка (73,9% от общего числа детей в возрасте от 7 до 17 лет), в 2012 году отдохнуло 96523 детей – 78,2%, в 2013 – 96655 детей или 76%. Летом 2014 года оздоровилось 83790 детей (65%), что находилось на одном уровне с 2012 и 2013 годами. Общая заболеваемость на 1000 отдохнувших детей составила 1,25, т.е. выросла на 38,8% в сравнении с 2012 г. – 0,9. Рост заболеваемости связан с повышенной выявляемостью, которую определяют медицинские работники, экологическую составляющую, образ жизни и другие составляющие;

– следует отметить, что повысилась эффективность оздоровительной работы. По области выраженный оздоровительный эффект отмечен у 91,3% оздоровленных детей, в 2013 году составлял 91,3%, а в 2012 – 88,8%. Максимальной эффективностью характеризуется оздоровление в загородных оздоровительных учреждениях и санаторных оздоровительных лагерях.

Выводы. На территории Тульской области в настоящее время отмечается положительная динамика в укреплении материально-технической базы детских образовательных учреждений. Несмотря на рост стоимости детского питания с каждым годом, в ряде учреждений отмечается недостаточное потребление детьми кисломолочных продуктов, мяса, рыбы, соков, овощей и фруктов, при этом восполнение калорийности происходит за счет макаронных и кондитерских изделий. Наряду с этим, повысилась эффективность оздоровительной работы, при этом максимальный эффект достигнут в загородных оздоровительных учреждениях и санаторных оздоровительных лагерях. Тем не менее, одним из приоритетных направлений в работе Управления Роспотребнадзора, органов исполнительной власти Тульской области остается совершенствование организации питания детей и подростков, посещающих образовательные и оздоровительные учреждения области, продолжение укрепления материально-технической базы, улучшение демографической ситуации, условий воспитания и обучения детей и подростков.

Литература

1. Влияние социально-экономических факторов и образа жизни на здоровье населения Воронежской области / Косолапов В.П. [и др.] // Гигиена и санитария. 2016. Т.95, №5. С. 445–449.
2. Влияние социально-экономических факторов и образа жизни на здоровье населения Воронежской области / Косолапов В.П. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т.14, №4. С. 846–851.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области в 2012 году» Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области. Тула, 2013. 190 с.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области в 2013 году» Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области. Тула, 2014. 189 с.

5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области в 2014 году» Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области. Тула, 2015. 196 с.

6. Косолапов В.П., Сыч Г.В., Фролов М.В. Медико-социальные аспекты состояния здоровья женского и детского населения в Воронежской области // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т.13, №2. С. 405–411.

7. Косолапов В.П., Сыч Г.В., Фролов М.В. Медико-социальная взаимосвязь показателей репродуктивного здоровья женского населения с деятельностью и ресурсным обеспечением системы родовспоможения Воронежской области // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т.13, №2. С. 367–371.

8. Косолапов В.П. Организация медицинского обеспечения подготовки юношей 15-16 лет до их первоначальной постановки на воинский учет на примере Воронежского региона // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т.14, №2. С. 350–357.

9. Косолапов В.П., Сыч Г.В., Осипов С.Е. Повышение эффективности медицинской помощи детскому населению города Воронежа (на примере Железнодорожного района) // Врач-аспирант. 2014. Т.63, №2.2. С. 333–337.

References

1. Kosolapov VP, et al. Vliyanie sotsial'no-ekonomicheskikh faktorov i obraza zhizni na zdorov'e naseleniya Voronezhskoy oblasti [Influence of socio-economic factors and lifestyle on the health of the population of the Voronezh region]. Gigiena i sanitariya. 2016;95(5):445-9. Russian.

2. Kosolapov VP, et al. Vliyanie sotsial'no-ekonomicheskikh faktorov i obraza zhizni na zdorov'e naseleniya Voronezhskoy oblasti [Influence of socio-economic factors and lifestyle on the health of the population of the Voronezh region]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2015;4(4):846-51. Russian.

3. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Tul'skoy oblasti v 2012 godu» Upravleniya Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka po Tul'skoy oblasti [State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Tula region in 2012"]. Tula; 2013. Russian.

4. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Tul'skoy oblasti v 2013 godu» Upravleniya Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka po Tul'skoy oblasti [State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Tula region in 2013"]. Tula; 2014. Russian.

5. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Tul'skoy oblasti v 2014 godu» Upravleniya Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka po Tul'skoy oblasti [State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Tula region in 2014"]. Tula; 2015. Russian.

6. Kosolapov VP, Sych GV, Frolov MV. Mediko-sotsial'nye aspekty sostoyaniya zdorov'ya zhenskogo i detskogo naseleniya v Voronezhskoy oblasti [Medical and social aspects of the state of health of women and children in the Voronezh region]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2014;13(2):405-11. Russian.

7. Kosolapov VP, Sych GV, Frolov MV. Mediko-sotsial'naya vzaimosvyaz' pokazateley reproduktivno-godorov'ya zhenskogo naseleniya s deyatel'nost'yu i resursnym obespecheniem sistemy rodovspomozheniya Voronezhskoy oblasti [Interrelation of reproductive health indicators of the female population with the activities and resource support of the system]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2014;13(2):367-71. Russian.

8. Kosolapov VP. Organizatsiya meditsinskogo obespecheniya podgotovki yunoshey 15-16 let do ikh pervonachal'noy postanovki na voinskiy uchet na primere Voronezhskogo regiona [The organization of medical provision for the training of young men 15-16 years before their initial setting for military registration on the example of the Voronezh region]. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2015;14(2):350-7. Russian.

9. Kosolapov VP, Sych GV, Osipov SE. Povyshenie effektivnosti meditsinskoy pomoshchi detskomu naseleniyu goroda Voronezha (na primere Zheleznodorozhnogo rayona) [Increasing the effectiveness of medical care for the children of the city of Voronezh (on the example of the district)]. Vrach-aspirant. 2014;63(2.2):333-7. Russian.

Библиографическая ссылка:

Косолапов В.П., Летникова Л.И., Сыч Г.В., Гулов В.П., Чубирко Ю.М. К вопросу о состоянии материально-технической базы детских образовательных учреждений и оздоровлении детского населения в Тульской области за 2012-2014 годы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 7-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/7-3.pdf> (дата обращения: 19.04.2017).

**АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ АДАПТАЦИИ
К УЧЕБНОМУ ПРОЦЕССУ И СЕССИИ У СТУДЕНТОВ МЕДИКОВ В УСЛОВИЯХ
ПЕРЕХОДНОГО ПЕРИОДА НА РОССИЙСКИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ
В КРЫМСКОМ РЕГИОНЕ**

С.А. ЗИНЧЕНКО, С.Л. ТЫМЧЕНКО, О.А. ЗАЛАТА, А.М. БОГДАНОВА, Ю.А. БОЯРИНЦЕВА

*ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского,
бульвар Ленина, 5/7, Республика Крым, Симферополь, 295006, Россия, e-mail: olga_zalata@mail.ru*

Аннотация. Исследование процессов адаптации студентов-медиков во время их обучения в вузе является актуальным, особенно для учащихся Республики Крым, которые перешли на образовательные программы России в 2014 г. Одним из индикаторов адаптации к процессу обучения является функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

Проведен мониторинг гемодинамических показателей у студентов-добровольцев 2 курса стоматологического факультета Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета во время учебного семестра и экзаменационной сессии, выбранной в качестве модели социально обусловленного стресса. Обследовано 125 практически здоровых студента обоего пола, возраста 18-20 лет. Статистический анализ нормально распределяющихся данных выполняли с помощью $M \pm SD$, t -критерия Стьюдента.

В ходе анализа результатов выявлены наиболее чувствительные параметры гемодинамики – систолическое артериальное давление и частота сердечных сокращений. Установлены их разнонаправленные изменения: в течение учебного семестра снижалось систолическое артериальное давление и повышалась частота сердечных сокращений, а после сдачи экзамена – наоборот. Минутный объем крови достоверно уменьшался после экзамена.

Показано, что гемодинамические показатели у девушек в большей степени реагируют на учебную нагрузку, чем у юношей. Это можно объяснить психологическими характеристиками и особенностями реакции женского организма на стресс.

Полученные результаты можно использовать для оптимизации учебной деятельности, коррекции уровня экзаменационного стресса и сохранения здоровья студентов-медиков.

Ключевые слова: показатели гемодинамики, студенты, пол, мониторинг, стресс.

**MONITORING OF HEMODYNAMIC PARAMETERS IN MEDICAL STUDENTS DURING
THE TRANSITION PERIOD IN THE CRIMEAN FEDERAL DISTRICT**

S.A. ZINCHENKO, S.L. TYMCHENKO, O.A. ZALATA, A.M. BOGDANOVA, Y.A. BOYARINCEVA

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University,
Lenin Avenue, 5/7, Republic of Crimea, Simferopol, 295006, Russia, e-mail: olga_zalata@mail.ru*

Abstract. Investigation of the adaptation in medical students is very important especially nowadays because of the changes they experienced in 2014 in educational process based on new standards according to RF. Functional state of the cardio-vascular system (CVS) was used as the indicator for the adaptation to the educational process.

Monitoring of hemodynamic parameters was done in 2nd year dental students (Medical Academy named after S.I. Georgievsky) after informed consent was obtained during regular classes and exams as a model of socially determined stress. 125 students 18-20 year old of both genders were examined. Statistical analyzes of normally distributed data was performed using $M \pm SD$, t -Student criteria.

The most sensitive hemodynamic parameters appeared to be systolic arterial pressure and heart rate. During regular classes systolic pressure showed lower values and heart rate was more while exams changes were just the opposite. Cardiac output significantly decreased after the exam. We also revealed gender differences: hemodynamic parameters appeared to be more sensitive in females.

Observed changes can be used for further optimization of the educational process, correction of the exam stress and primary health care in medical students.

Key words: hemodynamic parameters, students, gender, monitoring, stress.

Введение. В настоящее время большое внимание уделяется исследованиям изменений в функциональном состоянии организма студентов в различные периоды их обучения в вузе [1, 3-5, 7, 8]. При этом

недостаточно изученной остается проблема адаптации студентов медицинского вуза в процессе получения профессионального образования, которое ориентировано на трудоемкую многопрофильную теоретическую и практическую клиническую подготовку.

Известно, что студенты представляют собой социальную группу, которая подвергается длительному психоэмоциональному стрессу на протяжении всего периода обучения и, особенно, во время сессии [3, 6, 11]. Экзамен является наиболее психотравмирующим стрессором, вызывающим психоэмоциональное напряжение учащихся высшей школы. В период подготовки к экзаменам имеют место такие неблагоприятные факторы, как переработка все возрастающего объема информации в условиях острого дефицита времени, повышенная статическая нагрузка, гиподинамия, нарушение режима сна, питания, эмоциональные переживания, что способствует ухудшению самочувствия учащихся.

В литературе описано негативное влияние экзаменационного стресса на нервную, сердечно-сосудистую и иммунную системы студентов [1, 3-5, 9], которое способствует снижению уровня адаптационных резервов организма, срыву процесса адаптации и развитию целого ряда заболеваний, что неблагоприятно отражается на эффективности процесса обучения. В связи с этим студенты выделяются в категорию повышенного риска по сравнению с их сверстниками из других социальных когорт [8, 9]. Особое место в этой группе занимают студенты-медики, которые вынуждены учиться в более жестком режиме, определяемом соответствующими учебными планами и все усложняемыми программами.

Для крымских студентов ситуация оказалась еще более сложной. В связи с модернизацией учебного процесса и переходом системы высшего образования Республики Крым в 2014 году на российские стандарты достаточно серьезно изменилась программа обучения ряда дисциплин в Медицинской академии. Так, студенты стоматологического факультета перешли от кредитно-модульной системы образования на 1 курсе, когда материал изучаемых дисциплин они сдавали по частям, к форме экзаменов на 2 курсе, что потребовало обобщения и осмысления всего материала. Кроме этого, студенты изучали нормальную физиологию всего один семестр вместо традиционно двух, что потребовало значительной интенсификации обучения.

Известно, что одним из индикаторов адаптации студентов к процессу обучения является функциональное состояние *сердечно-сосудистой системы* (ССС), патология которой является ведущей в структуре заболеваний как всего населения, так и студентов [13, 14]. Наиболее информативными физиологическими показателями ССС, определяющими степень адаптации и дизадаптации, являются *артериальное давление* (АД) и *частота сердечных сокращений* (ЧСС).

Целью исследования стало выявление особенностей изменений гемодинамических показателей у студентов стоматологического факультета Медицинской академии им. С.И. Георгиевского г. Симферополя в течение осеннего учебного семестра и во время сессии в условиях перехода на российские образовательные стандарты.

Материалы и методы исследования. В обследовании добровольно приняли участие 125 практически здоровых студентов 2 курса стоматологического факультета Медицинской академии (55 юношей и 70 девушек), возраста 18-20 лет. Процедура обследования соответствовала Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. Систолическое АД (САД, мм.рт.ст.) и диастолическое АД (ДАД, мм.рт.ст.) измеряли осциллометрическим методом с использованием электронного прибора *Microlife BP 3AG1*. Значение ЧСС (уд/мин) получали в режиме автоматического измерения АД. Величины *ударного объема* (УО, мл) и *минутного объема крови* (МОК, мл) рассчитывали по следующим формулам: $УО = 100 + 0,5 \times (САД - ДАД) - 0,6 \times А$, где А – возраст в годах; $МОК = УО \times ЧСС$.

Регистрацию гемодинамических параметров осуществляли в положении сидя после 5-ти минутного подготовительного этапа в учебной комнате. В качестве модели социально обусловленного стресса нами была выбрана экзаменационная ситуация, с которой ежегодно сталкиваются сотни тысяч студентов. Программа мониторинга включала двукратные еженедельные измерения гемодинамических показателей в течение учебного семестра (в октябре, ноябре и декабре) и контроль этих параметров непосредственно до и после сдачи экзамена по нормальной физиологии в зимнюю сессию. Все полученные данные вносили в протокол наблюдения.

Статистический анализ нормально распределяющихся данных (показатели гемодинамики) выполняли с помощью параметрической статистики, используя *средние значения* (M) и *стандартное отклонение* (SD). Расчет доверительных интервалов полученных значений и оценку достоверности различий между ними проводили по *t*-критерию Стьюдента при уровне значимости 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. При анализе полученных данных в ходе учебного семестра обнаружили достоверное возрастание ЧСС на 3,5% ($p = 0,05$) и снижение УО на 2,9% ($p = 0,05$) у испытуемых обоего пола, а также статистически значимое повышение ЧСС у юношей на 4,6% ($p = 0,05$) в ноябре (табл. 1). У девушек аналогичные изменения наблюдались на уровне тенденции. Такие реакции параметров гемодинамики можно объяснить постепенным нарастанием психоэмоционального напряжения и повышением симпатического тонуса, так как в это время студенты активно сдают зачеты по разным дисциплинам. Кроме того, в конце октября 2014 г. произошел искусственный сдвиг времени на один час назад,

в то время как весной 2014 г. в Республике Крым стрелки часов переводили на два часа вперед, что могло вызвать состояние десинхронизации у жителей полуострова, в том числе и у студентов.

В период с ноября по декабрь достоверных изменений изучаемых показателей не выявлено, что может быть связано с адаптацией студентов к учебной нагрузке.

Изучение половых различий показало, что у большинства девушек в целом за весь период обследования значения САД были оптимальными, согласно классификации ВОЗ [2], и находились в пределах 100–119 мм.рт.ст. В группе юношей значения САД соответствовали диапазону 120–129 мм.рт.ст. Величины ДАД были оптимальными у большинства студентов (60–79 мм.рт.ст.). У одного юноши обнаружена мягкая (1 степени) гипертензия и у 4 юношей выявлено нормально повышенное АД (среднее значение САД=131,7±14,2 мм рт.ст., ДАД=85,7±9,3 мм рт.ст.). ЧСС во всех случаях в течение семестра находилась в пределах верхней границы нормы (80 уд/мин) или незначительно ее превышала.

Таблица 1

Гемодинамические параметры у студентов стоматологического факультета в осеннем семестре 2014-2015 учебного года

Период времени	САД	ДАД	ЧСС	УО	МОК
Все студенты (n=125)					
Октябрь	115,2±14,74	69,3±8,73	78,1±12,93	69,9±8,07	5427,2±970,75
Ноябрь	112,8±13,65	70,1±8,83	80,8±12,87*	67,9±8,84*	5475,6±1082,10
Декабрь	112,4±14,56*	69,6±9,62	82,3±12,34**	69,9±8,2	5559,8±914,24
Девушки (n=70)					
Октябрь	108,4±12,05	67,4±8,16	79,8±13,41	68,8±7,67	5453,4±905,74
Ноябрь	105,6±9,75	67,9±7,56	81,9±12,14	66,8±8,34	5482,9±1085,43
Декабрь	104,5±12,04*	67,3±9,97	84,2±12,44*	66,9±9,60	5571,2±898,66
Юноши (n=55)					
Октябрь	123,8±13,36	71,8±8,87	75,8±12,02	71,3±8,42	5393,8±1055,30
Ноябрь	122,0±12,42	72,9±9,57	79,3±13,72*	69,2±9,33	5466,2±1087,78
Декабрь	122,5±10,79	72,4±8,42	79,9±11,90*	69,9±9,70	5545,3±941,76

Примечание: $p \leq 0,05$ – *, $p \leq 0,01$ – **.

Сравнительный анализ зарегистрированных гемодинамических показателей в начале исследования и в конце семестра показал, что у всех студентов в целом отмечено статистически значимое снижение САД на 2,4% ($p=0,05$) и возрастание ЧСС на 5,5% ($p=0,01$). Такие же изменения наблюдались и у девушек: САД – на 3,6% ($p=0,05$) и ЧСС – на 5,5% ($p=0,05$) соответственно. У юношей значения САД и УО оставались практически на постоянном уровне, в то время как ЧСС повышалась на 5,4% ($p=0,05$). ДАД и МОК во всех группах практически не изменялись (рис. 1).

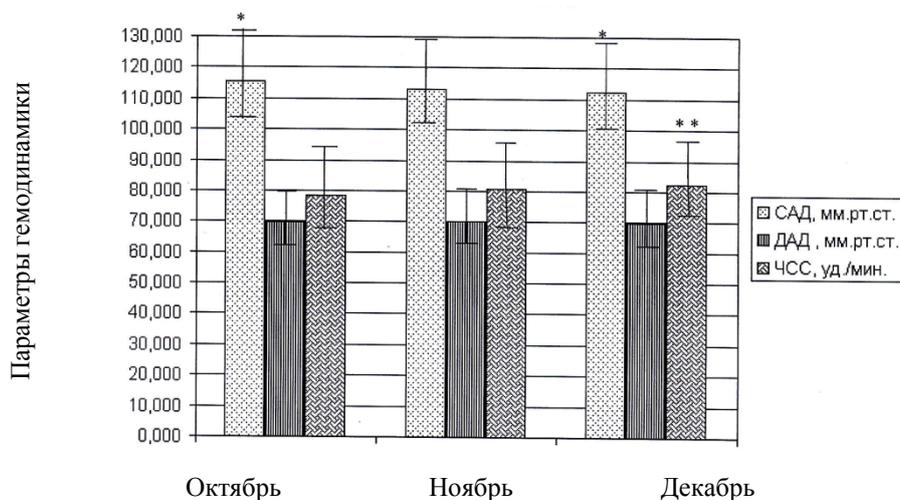


Рис. 1. Динамика изменений САД, ДАД и ЧСС у студентов обоего пола стоматологического факультета в осеннем семестре 2014-2015 учебного года

При анализе результатов мониторинга гемодинамических показателей во время экзаменационной сессии были выявлены более выраженные их изменения, чем в течение семестра (табл. 2).

Таблица 2

Гемодинамические параметры у студентов стоматологического факультета в период зимней экзаменационной сессии

Период времени	САД	ДАД	ЧСС	УО	МОК
Все студенты (n=125)					
До экзамена	121,2±15,98	77,3±9,91	98,6±20,10	64,1±10,87	6249,7±1402,52
После экзамена	126,4±13,52**	78,4±8,88	91,7±16,30***	65,5±7,94	5969,6±1141,24*
Девушки (n=70)					
До экзамена	117,0±14,57	76,3±9,39	104,4±20,9	63,3±10,86	6548,7±1511,55
После экзамена	122,2±12,81	77,8±8,03	94,2±16,41***	64,2±7,26	6048,5±1236,57**
Юноши (n=55)					
До экзамена	125,9±16,32	78,4±10,44	92,1±17,21	65,0±10,92	5914,1±1197,15
После экзамена	131,1±12,81*	79,0±9,79	88,8±15,85	66,9±8,49	5881,2±1029,32

Примечание: $p \leq 0,05$ – *, $p \leq 0,01$ – **, $p \leq 0,001$ – ***

Так, непосредственно перед экзаменом по нормальной физиологии во всех обследованных группах отмечены максимальные показатели ЧСС, которые значительно превышали верхнюю границу нормы, особенно у девушек (104,4±20,9 уд/мин). Такой положительный хронотропный эффект можно объяснить активацией симпато-адреналовой системы при стрессе, а также мобилизацией резервов организма, при которой ускоряются все виды обмена, увеличивается энергообразование, что контролируется метаболическими гормонами (тироксин, глюкокортикоидами и др.). Эти данные согласуются с многочисленными исследованиями, которые показывают, что в период сессии у студентов повышается ЧСС вследствие психоэмоционального напряжения [1, 8, 10, 12, 14].

До экзамена САД у девушек было оптимальным, а в группах юношей и студентов обоего пола – нормальным. ДАД во всех случаях соответствовало оптимальным значениям.

После сдачи экзамена у студентов обоего пола достоверно повышалось САД на 4,3% ($p=0,01$), снижались ЧСС на 7,0% ($p=0,001$) и МОК на 4,5% ($p=0,05$). Раздельный по половому признаку анализ показал, что такое увеличение САД происходило в основном за счет его повышения у юношей на 4,1% ($p=0,05$), а ЧСС и МОК – вследствие изменений этих показателей у девушек, у которых достоверно снижались ЧСС на 9,8% ($p=0,001$) и МОК на 7,6% ($p=0,01$). Следует отметить, что после экзамена ЧСС соответствовала состоянию тахикардии, особенно у девушек (94,2±16,4 уд/мин). Это может быть связано как с половыми особенностями психологического статуса, так и реакцией женского организма на стресс. Такое изменение показателей дает основание считать, что после сдачи экзамена происходило повышение парасимпатического тонуса на фоне снижения симпатического. Полученные результаты согласуются с данными о влиянии экзаменационного стресса на сердечный ритм [3, 8, 10].

После экзамена САД у всех студентов в целом и отдельно у девушек было нормальным, а у юношей – высоко нормальным, что, возможно, связано с остаточной повышенной активацией симпатического отдела. ДАД и УО изменялись незначительно во время сессии и соответствовали нормальным величинам.

Более высокие значения МОК во время сдачи экзамена, по сравнению с результатами, полученными в течение семестра, очевидно обусловлены увеличением ЧСС при практически неизменном УО, что также можно объяснить активацией стресс-реализующих систем и тем, что наши испытуемые были физически нетренированными. Следует отметить, что повышенные значения ЧСС, МОК и САД не сразу возвращались к норме (рис. 2), несмотря на то, что стрессовый фактор прекратил действовать.

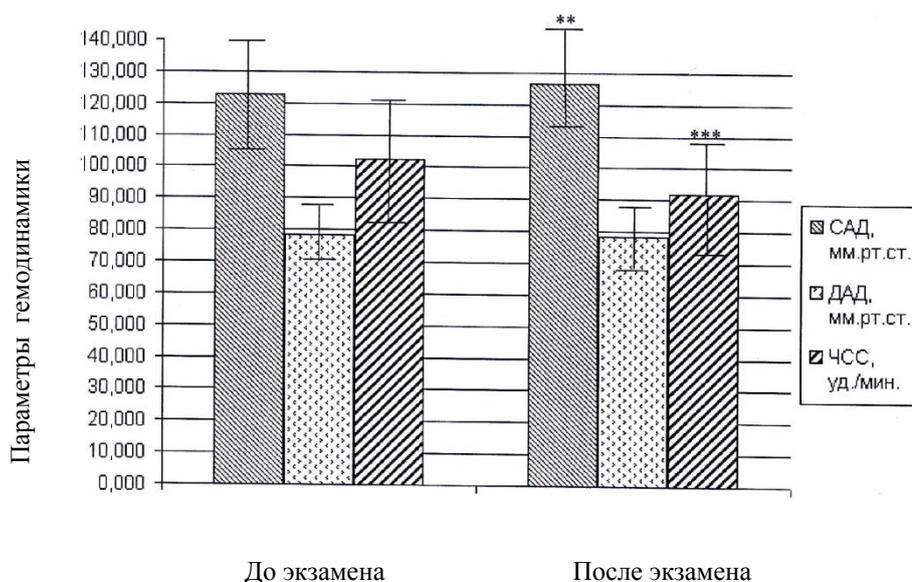


Рис. 2. Динамика изменений САД, ДАД и ЧСС у студентов обоего пола стоматологического факультета до и после сдачи экзамена по нормальной физиологии

По результатам, изложенным выше, наблюдался широкий разброс индивидуальных значений в выборке как регистрируемых, так и расчетных гемодинамических показателей. Поэтому мы провели дифференцированный анализ, разделив испытуемых на группы в зависимости от значений исходных показателей АД [2]: 1 – испытуемые с нормальным АД (90%, из них юношей – 53, девушек – 58 человек), 2 – с умеренной гипотензией (10%, из них 1 юноша). Испытуемые с нормально повышенным АД и гипертензией были исключены при дальнейшей статистической обработке показателей по причине нецелесообразности их использования из-за недостаточного количества человек. Так как в работах других авторов такое деление на группы отсутствует, прямое сопоставление с их данными не предоставляется возможным.

Средние значения гемодинамических показателей студентов с нормальным АД (1) и умеренной гипотензией (2) приведены в табл. 3. Значения показателей САД, ДАД в группе гипотоников были достоверно ниже, чем в группе нормотоников на протяжении всего периода исследований, также в конце учебного семестра во второй группе значения ЧСС были ниже на 10% ($p=0,05$). Достоверных различий показателей, зарегистрированных после экзамена найдено не было, что может быть связано с повышением активности симпатического звена в обеих группах.

Таблица 3

Гемодинамические параметры у студентов стоматологического факультета с нормальным АД (1) и умеренной гипотензией (2) в осеннем семестре 2014-2015 учебного года

Период времени	САД		ДАД		ЧСС		УО		МОК	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Октябрь	117,7±13,8	100,2±6,8***	71,1±8,3	64,2±6,7**	78,3±13,7	82,2±11,9	69,2±8,2	67,7±8,3	5388±1011,6	5510,2±690,8
Ноябрь	113,9±12,5	97,6±6,2***	70±8,3	63,4±2,8**	80,6±12,9	78,9±13,8	68,5±8,8	67,3±6,3	5506,4±1057,1	5302,2±1078,5
Декабрь	111,9±10,9	97,0±8,7***	70,6±9,3	60,6±2,8***	82,8±13,2	74,5±5,5*	66,8±8,9	70,8±5,5	5484±895,3	5278,6±601,9
До экзамена	123,7±16,7	109,1±10,77**	78,9±9,6	72,2±7,8*	102,4±18,1	100,5±19,5	63,6±11,1	63,3±7,9	6447,8±1347,2	6381,3±1474,5
После экзамена	126,6±13,2	117,8±10,3	78,5±9,3	73,8±5,3	91,3±16,6	93±16,8	65,6±8,2	65,5±7,7	5946,9±1106,6	6129,4±1479,4

Примечание: $p \leq 0,05$ – *, $p \leq 0,01$ – **, $p \leq 0,001$ – ***

В то же время в 32% случаев у студентов выявлена тахикардия (39 человек, из них 16 юношей, 23 девушки). В группе с нормальным АД в 63% случаев была зарегистрирована нормальная ЧСС (из них

40 юношей и 38 девушек) и 33 случая тахикардии (из них 13 юношей и 20 девушек). Среди испытуемых с умеренной гипотензией у 3 девушек наблюдали тахикардию.

Сравнительный анализ в группах с нормальной ЧСС (3) и тахикардией (4) позволил выявить следующие различия, представленные в табл.4. Кроме достоверно более высоких значений ЧСС ($p=0,001$ и $p=0,01$) и ДАД в начале ($p=0,01$) и конце ($p=0,05$) учебного семестра в группе студентов с тахикардией были обнаружены достоверно более высокие значения МОК ($p=0,001$ и $p=0,01$) на протяжении всего периода исследования (кроме регистрации после экзамена). У студентов с тахикардией наблюдались достоверно более низкие значения УО в начале и конце учебного семестра ($p=0,05$), чем в группе с нормальной ЧСС.

Таблица 4

Гемодинамические параметры у студентов стоматологического факультета с нормальной ЧСС (3) и тахикардией (4) в осеннем семестре 2014-2015 учебного года

Период времени	САД		ДАД		ЧСС		УО		МОК	
	3	4	3	4	3	4	3	4	3	4
Октябрь	114,7±14	119,8±16,1	69,1±7,8	74,7±10,7**	73,9±10,5	88,6±13,5***	69,9±7,4	66,2±9,7*	5149,9±842,3	5828,6±1133,6***
Ноябрь	112,1±13,2	115,2±14,3	69,4±9,2	71,1±7,6	75,5±9,8	93,3±10,8***	68,2±9,1	67,9±7,9	5139,2±892,8	6321,6±939,3***
Декабрь	109±11,5	111,4±12,5	67,5±9,5	72,7±8,1*	76,9±9,8	91,7±12,6***	68,8±8,9	64,4±7,2*	5255,5±769,2	5884,2±900,5**
До экзамена	121,6±17,3	125,3±15,5	78±9,9	79,9±9,6	98,7±17,8	110,8±15,7***	63,5±10,2	63,2±11,8	6204,2±1254,9	6955,2±1408,3**
После экзамена	126,8±12,8	126,6±15,7	77,6±9,6	80,3±8,5	88,3±15,7	98,9±15,6**	66,5±7,9	63,5±8,3	5829,8±1052,7	6271±1226,6

Примечание: $p \leq 0,05$ – *, $p \leq 0,01$ – **, $p \leq 0,001$ – ***

Значения ЧСС и МОК в группе нормотоников с тахикардией также были на 12,2-23,3% и 12,1-22,6% соответственно выше по сравнению со студентами с нормальным АД и ЧСС на протяжении всего периода (кроме регистрации МОК после экзамена).

Также сравнили гемодинамические параметры гипотоников без тахикардии (2 группа) с показателями студентов, отнесенных к нормотоникам и гипотоникам с тахикардией (1 группа). Выявили, что у гипотоников с нормальной ЧСС по сравнению с первой группой в течение всего семестра были более низкие значения САД на 12,3% ($p=0,003$), ДАД на 16,5% ($p=0,000$), ЧСС на 19,7% ($p=0,000$). Значения МОК во второй группе также были достоверно ниже на 26,3% ($p=0,000$) и 12,3% ($p=0,047$) в середине и конце учебного семестра соответственно. Также в конце декабря отметили на 9,4% ($p=0,014$) более высокий УО в группе гипотоников без тахикардии. Регистрация САД, ДАД, ЧСС в вышеуказанных группах до экзамена показала достоверное увеличение этих параметров в группе гипотоников с тахикардией на 14,8% ($p=0,005$), 10,4% ($p=0,033$), 12,5% ($p=0,039$) соответственно. Таким образом, в ходе мониторинга выявлены определенные изменения гемодинамических показателей организма студентов стоматологического факультета Медицинской академии им.С.И. Георгиевского в течение учебного семестра и в сессионный период. Полученные данные могут служить основой оптимизации условий учебной деятельности, коррекции уровня экзаменационного стресса и сохранения здоровья студентов медиков.

Выводы:

1. Выявлены разнонаправленные изменения гемодинамических параметров у студентов медиков обоего пола в начале, середине и конце учебного семестра, которые проявлялись достоверным снижением САД на 2,4% ($p=0,05$), возрастанием ЧСС на 5,5% ($p=0,01$) в течение семестра и снижением УО на 2,9% ($p=0,05$).

2. Экзаменационный стресс оказывал существенное влияние на показатели гемодинамики крымских студентов медиков, что проявлялось повышением ЧСС до 104,4±20,9 уд/мин, МОК до 6548,7±1511,55 и САД до 125,9±16,32 мм.рт.ст. перед экзаменом, которые не сразу вернулись к исходным значениям.

3. Показано, что изменения гемодинамических показателей (ЧСС, МОК) в течение семестра, особенно, во время сессии у девушек более выражены, чем у юношей, что можно связать с их большим эмоциональным напряжением и активацией симпатической нервной системы при реакции на учебную нагрузку и процедуру экзамена.

4. Установлены однонаправленные изменения показателей центральной гемодинамики (САД, ДАД), сердечного ритма и МОК у студентов с нормальным АД и умеренной гипотензией в течение учебного семестра и сессии, которые повышались перед экзаменом, что может быть связано с возрастанием активности симпатического отдела автономной нервной системы в обеих группах.

5. Показано, что студенты нормотоники с тахикардией имеют более высокие значения ЧСС (на 12,2-23,3%) и МОК (на 12,1-22,6%), кроме регистрации МОК после экзамена, по сравнению со студента-

ми с нормальными АД и ЧСС ($p=0,001$; $p=0,01$), и более низкие значения УО в начале (на 5,3%) и конце (на 6,4%) учебного семестра ($p=0,05$); также у гипотоников с нормальной ЧСС в течение семестра были более низкие значения САД на 12,3%, ДАД на 16,5%, ЧСС на 19,7% ($p=0,000$), чем у нормотоников и гипотоников с тахикардией, у которых эти показатели достоверно возрастали перед экзаменом на 14,8% ($p=0,005$), 10,4% ($p=0,033$), 12,5% ($p=0,039$) соответственно.

Литература

1. Артеменков А.А. Изменение вегетативных функций у студентов при адаптации к умственным нагрузкам // Гигиена и санитария. 2007. №1. С. 62–63.
2. Артериальная гипертония. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного общества гипертонии (МОГ), 1999.
3. Геворкян Э.С., Минасян С.М., Абрамян Э.Т. Уровень электролитов и оксида азота в слюне у студентов при умственно-эмоциональном напряжении // Гигиена и санитария. 2014. № 4. С. 81–85.
4. Датиева Ф.С., Урумова Л.Г., Хетагурова Л.Г., Медоева Н.О. Особенности микроциркуляции и системы гемостаза у студентов-медиков в период экзаменационного стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16, №3 С. 84–87.
5. Деваев Н.П. Влияние экзаменационного стресса на регуляцию сердечного ритма и биоэлектрическую активность головного мозга студенток // Вестник Нижегородского университета им. Лобачевского Н.И. 2010. №2(2). С. 622–626.
6. Петунова А.Н., Алексеева Э.А., Иванова И.К. Влияние экзаменационного стресса на функциональное состояние организма // Межрегиональная конференция (г.Улан-Удэ, 4-5 сентября 2009 г.). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2009. №2(66). С. 286–288.
7. Сорокина М.А. Особенности адаптации студентов к профессиональным программам обучения // Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы XII Международного симпозиума. М., 2007. С. 411–412.
8. Спицин А.П., Спицина Т.А. Сердечный ритм в условиях нервно-психического напряжения // Вятский медицинский вестник. 2010. № 2. С. 66–69.
9. Шаханова А.В., Глазун (Чельшкова) Т.В. Образование и здоровье: физиологические аспекты (монография). Майкоп: Изд-во АГУ, 2008. 195 с.
10. Черепанов С.М., Спицин А.П. Влияние учебной деятельности в экзаменационные периоды на функциональное состояние организма студенток заочной формы обучения // Экология человека. 2008. №9. С. 3–7.
11. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия анти-стрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
12. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378.
13. The effect of mental stress on heart rate variability and blood pressure during computer work / Hjortskov N., Rissen D., Blangsted A. [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. 2004. Vol. 92, № 1-2. P. 84.
14. Kesley R., Soderlund K., Arthur C. Cardiovascular reactivity and adaptation to recurrent psychological stress: replication and extension // Psychophysiology. 2004. Vol.41, № 6. P. 924.

References

1. Artemenkov AA. Izmenenie vegetativnykh funktsiy u studentov pri adaptatsii k umst-vennym nagruzkam [Change in autonomic functions in students with adaptation to mental loads]. Gigena i sanitariya. 2007;1:62-3. Russian.
2. Arterial'naya gipertoniya. Rekomendatsii Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya (VOZ) i Mezh-dunarodnogo obshchestva gipertonii [Arterial hypertension. Recommendations of the World Health Organization] (MOG). 1999. Russian.
3. Gevorkyan ES, Minasyan SM, Abraamyam ET. Uroven' elektrolitov i oksida azota v slyune u studen-tov pri umstvenno-emotsional'nom napryazhenii [The level of electrolytes and nitric oxide in the saliva of stu-dents with mental and emotional stress]. Gigena i sanitariya. 2014;4:81-5. Russian.
4. Datieva FS, Urumova LG, Khetagurova LG, Medoeva NO. Osobennosti mikrotsiruku-lyatsii i sistemy gemostaza u studentov-medikov v period ekzamenatsionnogo stressa [Features of microcirculation and hemos-

tatic system in medical students during the exam stress]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(3):84-7. Russian.

5. Devaev NP. Vliyanie ekzamenatsionnogo stressa na regulyatsiyu serdechnogo ritma i bioelektricheskuyu aktivnost' golovnoy mozga studentok [The influence of exam stress on the regulation of heart rate and bioelectric activity of the brain of female students]. Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. Lobachevskogo N.I. 2010;2(2):622-6. Russian.

6. Petunova AN, Alekseeva EA, Ivanova IK. Vliyanie ekzamenatsionnogo stressa na funktsional'noe sostoyanie organizma [The influence of exam stress on the functional state of the body]. Mezhtseleynaya konferentsiya (g.Ulan-Ude, 4-5 sentyabrya 2009 g.). Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2009;2(66):286-8. Russian.

7. Sorokina MA. Osobennosti adaptatsii studentov k professional'nym programmam obucheniya. Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptatsii [Features of students' adaptation to professional training programs. Ecological and physiological problems of adaptation]: materialy XII Mezhdunarodnogo simpoziuma. Moscow; 2007. Russian.

8. Spitsin AP, Spitsina TA. Serdechnyy ritm v usloviyakh nervno-psikhicheskogo napryazheniya [Heart rhythm in conditions of neuropsychic stress]. Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2010;2:66-9. Russian.

9. Shakhanova AV, Glazun (Chelyshkova) TV. Obrazovanie i zdorov'e: fiziologicheskie aspekty (monografiya) [Education and health: physiological aspects (monograph)]. Maykop: Izd-vo AGU; 2008. Russian.

10. Cherepanov SM, Spitsin AP. Vliyanie uchebnoy deyatel'nosti v ekzamenatsionnye periody na funktsional'noe sostoyanie organizma studentok zaочноy formy obucheniya [Influence of educational activity in examination periods on the functional state of the body of students in extramural studies]. Ekologiya cheloveka. 2008;9:3-7. Russian.

11. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa [Depression of anti-stress mechanisms as the basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4 (chast' 2):371-5. Russian.

12. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhoeffektivnyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psychoemotional stress in sports. Physiological bases and possibilities of correction (review of literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.

13. Hjortskov N, Rissen D, Blangsted A, et al. The effect of mental stress on heart rate variability and blood pressure during computer work. Eur. J. Appl. Physiol. 2004;92(1-2):84.

14. Kesley R, Soderlund K, Arthur C. Cardiovascular reactivity and adaptation to recurrent psychological stress: replication and extension. Psychophysiology. 2004;41(6):924.

Библиографическая ссылка:

Зинченко С.А., Тымченко С.Л., Залата О.А., Богданова А.М., Бояринцева Ю.А. Анализ особенностей гемодинамических показателей при адаптации к учебному процессу и сессии у студентов медиков в условиях переходного периода на российские образовательные программы в Крымском регионе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 7-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/7-4.pdf> (дата обращения: 20.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a15e410be3.66410609.

**ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ
РАБОЧИХ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ С РАБОТОЙ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ
РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКИХ ИЗДЕЛИЙ**

Т.Е. ШЕВЕЛЕВА

*Управление Роспотребнадзора по Тульской области, ул. Оборонная, д. 114, Тула, 300045, Россия,
e-mail: T.E.Sheveleva@rambler.ru*

Аннотация. В статье представлены результаты изучения и оценки причинно-следственной связи нарушения здоровья рабочих основных профессий с работой в производственных условиях изготовления резинотехнических изделий. В проведенном исследовании использованы показатели впервые выявленной при проведении периодических осмотров заболеваемости и заболеваемости с временной утратой трудоспособности работников завода. Для оценки степени производственной обусловленности использованы показатели относительного риска и этиологической доли рисков факторов рабочей среды в развитии патологических изменений.

На основании оценки нарушений здоровья установлено, что комбинированное воздействие вредных веществ и такого производственного фактора как тяжесть труда оказывает существенное влияние на организм работников резинотехнического производства. Признаки связи заболеваемости с работой в интервале от высокой до почти полной степени обусловленности у работников, подвергающихся комбинированному воздействию вредных веществ и ряда иных производственных факторов, позволяют считать, что выявленные нарушения здоровья имеют причинную зависимость от вредных условий труда второй – третьей степени класса 3. Расчет относительного риска и этиологической доли впервые выявленной заболеваемости и заболеваемости с временной утратой трудоспособности работников основных профессий резинотехнического производства дал возможность оценить профессиональный риск для их здоровья как имеющий признаки связи впервые выявленной заболеваемости и заболеваемости с временной утратой трудоспособности в целом и по отдельным нозологиям с работой в интервале от высокой до почти полной степени обусловленности.

Полученные данные свидетельствуют о доказанном профессиональном риске, что указывает на возможность возникновения производственно обусловленных и профессиональных заболеваний у работников основных профессий в процессе изготовления резинотехнических изделий.

Ключевые слова: работники основных профессий, нарушение здоровья, производство резинотехнических изделий, степень связи, работа, впервые выявленная заболеваемость, заболеваемость с временной утратой трудоспособности, относительный риск, этиологическая доля.

**EVALUATION OF THE DEGREE OF CAUSAL RELATIONSHIP OF HEALTH DISORDER
IN WORKERS MAIN PROFESSIONS IN THE MANUFACTURE OF RUBBER-PRODUCTS**

T.E. SHEVELEVA

*Department of Rosпотребнадзор for Tula region, str. Oboronnaya, house 114, Tula, 300045, Russia,
e-mail: T.E. Sheveleva@rambler.ru*

Abstract. The article presents the results of a study and assessment of the causal relationship of workers health in manufacture of rubber-products. In the study, there were the indicators first detected during periodic examinations of morbidity and morbidity with temporary disability of plant employees. To assess the degree of production conditionality, the indicators of relative risk and the etiologic share of risks of working environment factors in the development of pathological changes were used.

Based on the assessment of health problems, it is found that the combined effect of harmful substances and such a production factor as the severity of labor have a significant impact on the body of workers in rubber technical production. Signs of illness due to work in the range from high to almost a full degree of conditionality in workers exposed to the combined effects of pollutants and a number of other production factors suggest that the violations of health have a causal relationship from hazardous working conditions the second - third degree class 3. Calculation of relative risk and etiologic share of newly diagnosed morbidity and morbidity with temporary disability of workers in rubber production allowed to estimate an occupational hazard for health as having symptoms of newly diagnosed morbidity and morbidity with temporary disability in general and separate nosologies work ranging from high to almost full extent conditioning. The obtained data testify to the proven profes-

sional risk, which indicates the possibility of the emergence of production-related and occupational diseases among workers in the main occupations in the process of manufacturing rubber products at the TK RTI.

Key words: workers of basic occupations, health disorders, production of rubber products, degree of relationship, work, newly diagnosed morbidity, morbidity with temporary disability, relative risk, etiological proportion.

Проблема здоровья работающего населения является одной из актуальных. Показатели, характеризующие уровень здоровья работающего населения, служат важными индикаторами состояния условий труда, а также санитарно-эпидемиологического и социально-экономического благополучия. На такие показатели могут оказывать существенное влияние различные факторы производственной среды [1-6, 8].

Производство *резинотехнических изделий* (РТИ) является одним из ведущих в нефтехимической промышленности. На предприятиях по изготовлению РТИ выпускается разнообразная продукция. При этом в производственных условиях может присутствовать широкий спектр вредных веществ, загрязняющих воздушную среду рабочих мест [3, 5, 6, 9].

На Тульском заводе резинотехнических изделий применяются разнообразные по химическим свойствам и биологическому действию соединения. В технологии изготовления РТИ участвует оборудование, не гарантирующее его герметичность. Основным вредным фактором является химический. При производстве РТИ загрязняющими воздушную среду цехов данного предприятия считаются высокотоксичные, в том числе и канцерогенные, химические вещества, такие как формальдегид, хлорэтен (винилхлорид), акрилонитрил, углерода дисульфид, дибутилбензол, эпоксиэтан, тиурам, сажи черные и ряд других. Влияние вредных факторов производства на рабочих основных профессий преимущественно характеризуется первой-третьей степенью тяжести 3-го класса [1, 3-5, 7].

Цель исследования – изучение и оценка степени причинно-следственной связи нарушения здоровья с работой на производстве резинотехнических изделий среди работников основных профессий на основании показателей впервые выявленной при проведении периодических осмотров заболеваемости и заболеваемости с временной утратой трудоспособности.

Материалы и методы исследования. На основе установленных классов условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды и тяжести трудового процесса согласно Руководству 2.2.2006-05 [3] и данных *впервые выявленной при проведении периодических медицинских осмотров заболеваемости* (ВВЗ ПМО) и *заболеваемости с временной утратой трудоспособности* (ЗВУТ) работников *Тульского завода резинотехнических изделий* (ТЗ РТИ) [5, 6] проведен расчет профессиональных рисков развития патологии согласно Руководству Р 2.2.1766-03 [3, 9]. Для оценки степени производственной обусловленности использованы показатели относительного риска (*RR*, ед.) и этиологической доли рисков (*EF*, %) факторов рабочей среды в развитии патологических изменений.

Относительный риск рассматривается как отношение значений соответствующих фактических показателей заболеваемости в опытной (исследуемой) и контрольной группах. Этиологическая доля – число заболеваний, которое исчезает при сокращении заболеваемости исследуемой группы до уровня контрольной, основана на расчете по формуле: $EF = (RR-1)/RR \times 100$ и выражается в %. Оценка степени причинно-следственной связи нарушений здоровья с работой проведена в соответствии с показателями, представленными в Руководстве Р 2.2.1766-03.

Результаты и их обсуждение. Результаты расчета относительного риска и этиологической доли ЗВУТ для работников резинотехнического производства представлены в табл. 1-4.

Степень связи здоровья *рабочих основных профессий* (РОП) с работой оценена следующим образом: – по всем ВВЗ среди РОП производственных цехов в целом как средняя ($RR=1,95$; $EF=48,8\%$), в том числе у женщин как высокая ($RR=2,86$; $EF=65,0\%$), особенно цеха № 1 как очень высокая ($RR=3,75$; $EF=73,3\%$); – по чистой гиперхолестеринемии как средняя в цехах № 1 ($RR=1,75$; $EF=43,0\%$) и № 2 ($RR=1,70$; $EF=41,1\%$) и как малая в цехе № 4 ($RR=1,03$; $EF=2,8$); – по болезням, характеризующимся повышенным кровяным давлением, в цехах №№ 1 и 2 в целом как почти полная и очень высокая (соответственно $RR=5,8$; $EF=82,8\%$ и $RR=4,35$; $EF=77,0\%$) и почти полная у мужчин (соответственно $RR=14,87$; $EF=93,3\%$ и $RR=10,36$; $EF=90,4\%$); – по болезням мочеполовой системы среди РОП в целом и в цехе № 1 как очень высокая (соответственно $RR=3,77$ и $EF=73,4\%$ и $RR=3,73$; $EF=73,2\%$), в цехе № 2 как почти полная ($RR=5,13$; $EF=80,5\%$), в цехе № 4 как высокая ($RR=2,73$; $EF=63,4\%$).

Оценка степени связи нарушений здоровья работников основных профессий (РОП) с работой в производственных цехах ТЗ РТИ (по показателям ВВЗ в целом)

Название подразделения. Группа работников	Показатель оценки*			
	Относительный риск (RR)	Этиологическая доля (EF, %)	Степень связи профессиональной обусловленности	Вероятностная оценка характера нарушений здоровья
РОП цеха № 1:				
- в целом	2,62	61,90	Высокая.	ПОЗ ¹
- мужчины	2,30	56,50	Высокая.	ПОЗ
- женщины	3,75	73,30	Очень высокая.	ПОЗ
РОП цеха № 2:				
- в целом	2,17	54,00	Высокая	ПОЗ
-мужчины	2,04	50,90	Высокая	ПОЗ
- женщины	2,94	65,90	Высокая	ПОЗ
РОП цеха № 4:				
- в целом	2,55	60,80	Высокая	ПОЗ
- мужчины	0,74	-35,10	Нулевая	ОЗ ²
- женщины	2,53	60,50	Высокая	ПОЗ
РОП цехов №№ 1,2,4:				
- в целом	1,95	48,80	Средняя	ПОЗ
- мужчины	1,57	36,10	Средняя	ПОЗ
- женщины	2,86	65,00	Высокая	ПОЗ

Примечание: * – согласно Р 2.2.1766-03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки» [5].
 Здесь и в табл. 3: ПОЗ¹ – профессионально обусловленная заболеваемость; ОЗ² – общие заболевания

Оценка степени связи здоровья РОП с работой по показателям ЗВУТ позволила установить следующее. Так, у работников производственных цехов выявлена связь с работой: – ЗВУТ в целом высокой степени ($RR=2,55$; $EF=60,8\%$), в том числе у женщин как очень высокой степени ($RR=3,23$; $EF=69,0\%$); – болезней органов дыхания высокой степени ($RR=2,75$; $EF=63,6\%$); – дорсопатий как высокая ($RR=2,91$; $EF=65,6\%$); – артериальной гипертензии как очень высокая ($RR=3,64$; $EF=72,5\%$); – травм, отравлений и других последствий воздействия бытовых причин как высокая ($RR=2,18$; $EF=54,2\%$); – травм, отравлений и других последствий производственных причин как очень высокая ($RR=3,28$; $EF=69,5\%$).

Очень высокая степень связи нарушений здоровья с работой обнаружена у РОП цеха № 2, как среди мужчин (соответственно 3,72 ед. и 73,1%), так и у женщин (соответственно 3,42 ед. и 70,8%). При этом почти полная связь с работой обнаружена: – по болезням органов дыхания у РОП-мужчин цеха № 2 ($RR=5,34$; $EF=81,3\%$); – по дорсопатии у РОП-женщин цеха № 1 ($RR=11,03$; $EF=90,9\%$) и РОП-мужчин цеха № 2 ($RR=5,09$; $EF=80,3\%$); – по бытовым причинам у РОП-женщин цехов №№ 2 и 4 (соответственно $RR=11,06$; $EF=91,0\%$ и $RR=6,58$; $EF=84,6\%$); – по производственным причинам у РОП-мужчин цеха №4 ($RR=8,96$; $EF=88,8\%$).

Наибольшие показатели относительного риска и его этиологической доли, выявленные у рабочих основных профессий всех цехов в целом, в том числе у мужчин (соответственно 2,37 ед. и 57,9%) и особенно у женщин (соответственно 3,23 ед. и 69,0%), указывают на высокую степень связи профессиональной обусловленности, то есть о выявлении нарушений здоровья в зависимости от выполняемой работы в неблагоприятных условиях труда в процессе производства резинотехнических изделий. По-видимому, в данном случае сложившаяся ситуация может быть связана с комплексным воздействием на организм работников таких производственных факторов, как вредные вещества и тяжесть труда.

Профессиям рабочих вспомогательных профессий (мужчин) и женщин заводоуправления в основном присущ относительный риск до 2 ед. и этиологическая доля до 50%, что свидетельствует о меньшей степени или отсутствии влияния производственных факторов на организм этих работников.

Оценка степени связи нарушений здоровья РОП с работой
 в производственных цехах ТЗ РТИ (по показателям ЗВУТ в целом)

Название подразделения. Группа работников	Показатель оценки*			
	Относительный риск (RR)	Этиологическая доля (EF, %)	Степень связи профессиональной обусловленности	Вероятностная оценка характера нарушений здоровья
РОП цехов № 1,2,4:				
- в целом	2,55	60,80	Высокая.	ПОЗ ¹
- мужчины	2,37	57,90	Высокая.	ПОЗ
- женщины	3,23	69,00	Очень высокая.	ПОЗ
РОП цеха № 1:				
- в целом	2,72	63,20	Высокая.	ПОЗ
-мужчины	1,84	45,60	Средняя.	ПОЗ
- женщины	2,65	62,20	Высокая.	ПОЗ
РОП цеха № 2:				
- в целом	2,89	65,30	Высокая	ПОЗ
- мужчины	3,72	73,10	Очень высокая	ОЗ ²
- женщины	3,42	70,80	Очень высокая	ПОЗ
РОП цеха №4:				
- в целом	1,81	44,80	Средняя	ПОЗ
- мужчины	1,19	16,30	Малая.	ПОЗ
- женщины	2,89	65,40	Высокая	ПОЗ

Выводы:

1. Комбинированное воздействие вредных веществ и такого производственного фактора как тяжесть труда оказывает существенное влияние на организм работников резинотехнического производства. Признаки связи заболеваемости с работой в интервале от высокой до почти полной степени обусловленности у работников, подвергающихся комбинированному воздействию вредных веществ и ряда иных производственных факторов, особенно тяжести труда, позволяют считать выявленные нарушения здоровья, как связанные с вредными условиями труда второй – третьей степени класса 3.

2. Расчет относительного риска и этиологической доли впервые выявленной заболеваемости и заболеваемости с временной утратой трудоспособности работников основных профессий резинотехнического производства позволяет оценить профессиональный риск для их здоровья как имеющий признаки связи ВВЗ и ЗВУТ в целом и по отдельным нозологиям с работой в интервале от высокой до почти полной степени обусловленности.

Доказательной базой является установление очень высокой степени связи нарушений здоровья с работой у РОП цеха № 2, как среди мужчин ($RR=3,72$ ед.; $EF=73,1\%$), так и у женщин ($RR=3,42$ ед.; $EF=70,8\%$), а также обнаружение почти полной связи с работой: – по болезням органов дыхания у мужчин РОП цеха № 2 ($RR=5,34$; $EF=81,3\%$); – по дорсопатии у РОП-женщин цеха № 1 ($RR=11,03$; $EF=90,9\%$) и РОП-мужчин цеха № 2 ($RR=5,09$; $EF=80,3\%$); – по бытовым причинам у РОП-женщин цехов №№ 2 и 4 (соответственно $RR=11,06$; $EF=91,0\%$ и $RR=6,58$; $EF=84,6\%$); – по производственным причинам у РОП-мужчин цеха № 4 ($RR=8,96$; $EF=88,8\%$).

Таблица 3

Оценка степени связи здоровья РОП с работой в подразделениях ТЗ РТИ и среди обследованных групп работников – мужчин и женщин (ВВЗ – по результатам ПМО)

Название подразделения и обследованной группы	Класс условий труда	Ведущие вредные производственные факторы	Нарушения здоровья. Класс болезней								
			Чистая гиперхолестеринемия. Класс IV. E78.0		Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением. Класс IX. I10-I15		Болезни мочеполовой системы. Класс XIV. N00-N99				
			RR, ед.	EF, %	RR, ед.	EF, %	RR, ед.	EF, %			
РОП цеха № 1,2,4:											
- в целом	3.2-3.3	ХВ, АПФД, ПТ*	1,45	31,10	3,49	71,30	3,77	73,4			
- мужчины			1,40	28,30	5,85	82,90	0,73	-36,8			
- женщины			1,34	25,50	1,80	44,50	3,6	72,2			
РОП цеха №1:											
- в целом	[3.3 (100%)].	[Аэрозоли ПФД.	1,75	43,00	5,80	82,80	3,73	73,20			
- мужчины	3.2 (59,26%).	Химический.	1,80	44,50	14,87	93,30	2,48	59,60			
- женщины	3.2 (85,18%)].	Тяжесть труда]	1,67	40,00	1,25	20,00	5,00	80,00			
РОП цеха №2:											
- в целом	[3.3 (13,68%).	[Химический.	1,70	41,10	4,35	77,00	5,13	80,50			
- мужчины	3.2 (78,95%).	Химический.	1,88	46,90	10,36	90,40	2,59	61,40			
- женщины	3.2 (57,4%).	Шум.	1,45	31,10	1,89	47,20	3,79	73,60			
	3.2 (100%)].	Тяжесть труда]									
РОП цеха №4:											
- в целом	[3.2 (90,9%).	[Химический.	1,03	2,80	1,46	31,40	2,73	63,40			
- мужчины	3.2 (56,8%)].	Тяжесть труда]	0,79	27,40	1,73	42,10	1,73	42,10			
- женщины			1,09	8,40	0,89	-12,00	2,38	58,00			

Примечание: здесь и в табл. 4 * – ХВ – химические вещества; АПФД – аэрозоли преимущественно фиброгенного действия; ПТ – тяжесть труда; Отч. выс.¹ – очень высокая; П. полная² – почти полная.

Таблица 4

Оценка степени связи здоровья РОП с работой в подразделениях 13 РП и среди обследованных групп работников – мужчины и женщины (по показателям ЗВУТ – Классы IX, X и XIII)

Название подразделения и обследованной группы	Класс условий труда	Велухие вредные производственные факторы	Нарушения здоровья. Класс болезней						Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением. Класс IX. Л10-Л15.		
			Болезни органов дыхания. Класс X. J00-J22.			Дорсопатия. Класс XIII. M40-M54.			RR, ед.	EF, %	Степень связи с работой
			RR, ед.	EF, %	Степень связи с работой	RR, ед.	EF, %	Степень связи с работой			
РОП цехов № 1,2,4: - в целом - мужчины - женщины	3.2-3.3	ХВ. АПФД. ТТ	2,75 3,49 2,38	63,60 71,40 58,00	Высокая Оч. выс. Высокая	2,91 3,49 3,51	65,60 71,40 71,50	Высокая Оч. выс. Оч. выс.	3,64 1,16 н	72,50 14,10 н	Очень высокая. Малая -
РОП цеха № 1: - в целом - мужчины - женщины	[3.3 (100%). 3.2 (59,26%). 3.2 (85,18%)]	[Аэрозоли ПФД. Химический. Тяжесть труда]	2,89 4,41 н*	65,40 77,30 н	Высокая Оч. выс. -	4,33 2,45 11,03	76,90 59,20 90,90	Оч. выс. Высокая П. полная	н н н	н н н	- - -
РОП цеха № 2: - в целом - мужчины - женщины	[3.3 (13,68%). 3.2 (78,95%). 3.2 (57,4%). 3.2 (100%)]	[Химический. Химический. Шум. Тяжесть труда]	3,24 5,34 2,76	69,20 81,30 63,80	Оч. выс. П. полная Высокая	2,32 5,09 2,21	57,00 80,30 54,80	Высокая П. полная Высокая	6,64 3,81 н	84,90 73,80 н	Почти полная Очень высокая. -
РОП цеха № 4: - в целом - мужчины - женщины	[3.2 (90,9%). 3.2 (56,8%)]	[Химический. Тяжесть труда]	1,71 1,19 2,19	41,50 16,30 54,40	Средняя Малая Высокая	3,21 2,99 4,38	68,80 66,50 77,20	Оч. выс. Высокая Оч. выс.	н н н	н н н	- - -

Продолжение таблицы 4

Оценка степени связи здоровья РОП с работой в подразделениях ТЗ РТИ и среди обследованных групп работников – мужчин и женщины (по показателям ЗВУТ – Класс ХХ. Т00-Т98)

Название подразделения и обследованной группы	Класс условий труда	Ведущие вредные производственные факторы	Нарушения здоровья. Класс болезней								
			Травмы, отравления и другие последствия воздействия бытовых причин			Травмы, отравления и другие последствия производственных причин					
			RR, ед.	EF, %	Степень связи с работой	RR, ед.	EF, %	Степень связи с работой			
РОП цехов № 1,2,4:											
- в целом	3.2-3.3	ХВ. АПФД. ТТ	2,18	54,20	Высокая	3,28	69,50	Очень высокая.			
- мужчины			2,15	53,50	Высокая	4,66	78,50	Очень высокая.			
- женщины			9,03	88,90	П. полная	2,51	60,10	Высокая			
Цех № 1 - РОП:											
- в целом	[3.3 (100%).	[Азрозоли ПФД.	2,79	64,10	Высокая	н	н	-			
- мужчины	3.2 (59,26%).	Химический.	2,55	60,70	Высокая	н	н	-			
- женщины	3.2 (85,18%).]	Тяжесть труда]	н	н	-	н	н	-			
Цех № 2 - РОП:											
- в целом	[3.3 (13,68%).	[Химический	2,37	57,80	Высокая	3,98	74,90	Очень высокая.			
- мужчины	3.2 (78,95%).	Химический.	3,05	67,20	Высокая	3,96	74,80	Очень высокая.			
- женщины	3.2 (57,4%).	Шум.	11,06	91,00	П. полная	3,69	72,90	Очень высокая.			
	3.2 (100%).]	Тяжесть труда]									
Цех № 4 - РОП:											
- в целом	[3.2 (90,9%).	[Химический	1,47	31,80	Малая	3,85	74,00	Очень высокая.			
- мужчины	3.2 (56,8%).]	Тяжесть труда]	1,15	12,90	Малая	8,96	88,80	Почти полная			
- женщины			6,58	84,60	П. полная	н	н	-			

Примечание: н* - для сравнения данных показатели заболеваемости в контрольной группе не выявлены.

Литература

1. Гладких П.Г., Короткова А.С. К вопросу прогнозирования показателей смертности в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5241.pdf> (дата обращения: 17.05.2015). DOI: 10.12737/13209.
2. Гладких П.Г., Короткова А.С. Прогнозирование показателей смертности населения РФ от злокачественных новообразований // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2015. Т. 17, № 4. С. 26–31.
3. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Концепция осуществления государственной политики, направленной на сохранение здоровья работающего населения России на период до 2020 года и дальнейшую перспективу // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 9. С. 4–8
4. Короткова А.С., Гладких П.Г. Изучение влияния экологических факторов на смертность населения в Тульской области и на территории РФ от новообразований // Международный студенческий научный вестник. 2015. № 6. С. 71.
5. Савин Е.И., Честнова Т.В., Гавриленко О.В. Анализ показателей общественного здоровья и здравоохранения с точки зрения биоинформатики // В сборнике: «Научное и образовательное пространство: перспективы развития». Сборник материалов III Международной научно-практической конференции: в 2-х томах, 2016. С. 36–38.
6. Савин Е.И., Честнова Т.В., Гавриленко О.В. К вопросу о биоинформационном анализе показателей общественного здоровья // В сборнике: «Современная медицина: традиции и инновации». Сборник статей I международной научно-практической конференции, 2016. С. 102–105.
7. Серегина Н.В., Честнова Т.В. Особенности существования бактерий в составе биопленок на примере уропатогенных кишечных палочек // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 28–30.
8. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Методика работы по обобщенной оценке показателей здравоохранения // В сборнике: «Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина», 2010. С. 135–137.
9. Юдина Т.В., Сааркоппель Л.М., Крючкова Е.Н. Интегральный подход к оценке состояния здоровья работников вредных производств // Здравоохранение Российской Федерации. 2016. № 2. С. 101–105.

References

1. Gladkikh PG, Korotkova AS. K voprosu prognozirovaniya pokazateley smertnosti v Tul'skoy oblasti [To the issue of predicting mortality in the Tula region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 May 17];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5241.pdf>. DOI: 10.12737/13209.
2. Gladkikh PG, Korotkova AS. Prognozirovaniye pokazateley smertnosti naseleniya RF ot zlokachestvennykh novoobrazovaniy [Forecasting mortality rates of the Russian Federation population from malignant neoplasms]. Zhurnal nauchnykh statey «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke». 2015;17(4):26-31. Russian.
3. Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV. Kontseptsiya osushchestvleniya gosudarstvennoy politiki, napravlennoy na sokhraneniye zdorov'ya rabotayushchego naseleniya Rossii na period do 2020 goda i dal'neyshuyu perspektivu [The concept of implementing state policies aimed at maintaining health]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2014;9:4-8. Russian.
4. Korotkova AS, Gladkikh PG. Izuchenie vliyaniya ekologicheskikh faktorov na smertnost' naseleniya v Tul'skoy oblasti i na territorii RF ot novoobrazovaniy [Study of the influence of environmental factors on mortality in the Tula region and on the territory of the Russian Federation from neoplasms]. Mezhdunarodnyy studentcheskiy nauchnyy vestnik. 2015;6:71. Russian.
5. Savin EI, Chestnova TV, Gavrilenko OV. Analiz pokazateley obshchestvennogo zdorov'ya i zdavoookhraneniya s tochki zreniya bioinformatiki [Analysis of public health and health indicators in terms of bioinformatics]. V sbornike: «Nauchnoe i obrazovatel'noe prostranstvo: perspektivy razvitiya». Sbornik materialov III Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii: v 2-kh tomakh; 2016. Russian.
6. Savin EI, Chestnova TV, Gavrilenko OV. K voprosu o bioinformatsionnom analize pokazateley obshchestvennogo zdorov'ya [To the question of bioinformation analysis of public health indicators]. V sbornike: «Sovremennaya meditsina: traditsii i innovatsii». Sbornik statey I mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii; 2016. Russian.
7. Seregina NV, Chestnova TV. Osobennosti sushchestvovaniya bakteriy v sostave bioplenok na primere uropatogennykh kishchnykh palochek [Features of the existence of bacteria in biofilms on the example of uropathogenic E. coli]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(4):28-30. Russian.

8. Khromushin VA, Chestnova TV, Kitanina KY, Khromushin OV. Metodika raboty po obob-shchennoy otsenke pokazateley zdravookhraneniya [Methodology of work on the generalized assessment of health indicators]. V sbornike: «Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina»; 2010. Russian.

9. Yudina TV, Saarkoppel' LM, Kryuchkova EN. Integral'nyy podkhod k otsenke sostoyaniya zdorov'ya rabotnikov vrednykh proizvodstv [Integral approach to assessing the health status of workers in hazardous industries]. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii. 2016;2:101-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Шевелева Т.Е. Оценка степени причинно-следственной связи нарушения здоровья рабочих основных профессий с работой по изготовлению резинотехнических изделий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/7-5.pdf> (дата обращения: 11.05.2017). DOI: 10.12737/article_5915613b30d249.61468368.

**КОЭФФИЦИЕНТ РАНГОВОЙ КОРРЕЛЯЦИИ И ХАРАКТЕРИСТИКА
ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ РАВНОВЕСИЯ СИСТЕМЫ**

Т.В. ЧЕСТНОВА, Е.И. САВИН, А.И. МАКАРЧЕВ

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия,
тел.: (4872) 25-47-36, e-mail: tchestnova.tatiana@yandex.ru*

Аннотация. Постоянно накапливающаяся база лабораторных показателей требует совершенствования новых методов обработки результатов исследования. Каждый метод при этом, несомненно, требует перепроверки его другими методами. В статье рассматривается применение коэффициента ранговой корреляции Ч. Спирмена при оценке лабораторных показателей на примере анализа кала на скрытую кровь, так как он является важным диагностическим критерием определения локализации патологии желудочно-кишечного тракта. Исследования, проводившиеся нами ранее в этой области, позволили выявить совершенно различные закономерности протекания патологических процессов с точки зрения их равновесия/неравновесия в зависимости от пола пациента. Для перепроверки полученных гипотез и повышения его репрезентативности был использован бесповоротный когортный метод отбора единиц наблюдения, благодаря чему появились возможности применять выявленные ранее закономерности протекания патологических процессов в желудочно-кишечном тракте с точки зрения их равновесия/неравновесия у мужчин и у женщин при помощи применения коэффициента ранговой корреляции Ч. Спирмена. В конце статьи даются практические рекомендации по использованию полученных данных в дальнейшей научной и практической медицинской деятельности не только относительно анализа кала на скрытую кровь, но и относительно клинической лабораторной диагностики в целом.

Ключевые слова: коэффициент ранговой корреляции, анализ кала на скрытую кровь.

**THE RANK CORRELATION COEFFICIENT AND THE CHARACTERISTICS LABORATORY
PARAMETERS FROM THE POINT OF VIEW OF BALANCE OF THE SYSTEM**

T.V. CHESTNOVA, E.I. SAVIN, A.I. MAKARCHEV

*Tula State University, Medical Institute, Lenin str., 92, Tula, 300028, Russia,
tel.: (4872) 25-47-36, e-mail: tchestnova.tatiana@yandex.ru*

Abstract. Continually accumulating database of laboratory performance requires the improvement of new methods of processing of results of research. Each method, of course, it needs to be verified by other methods. The article discusses the application of the rank correlation the Spearman coefficient in the evaluation of laboratory performance on analysis of stool for occult blood, as it is an important diagnostic criterion to determine the localization of pathology of the gastrointestinal tract. The studies that we conducted earlier in this field revealed quite different patterns of occurrence of pathological processes from the point of view of their balance/imbalance depending on the sex of the patient. To recheck the hypotheses and to enhance its representativeness, an irrevocable cohort method of selection of observation units was used, so there were opportunities to use previously identified patterns of occurrence of pathological processes in the gastrointestinal tract from the point of view of their equilibrium/disequilibrium in men and women through the use of a rank correlation the Spearman coefficient. In the article the authors give the practical recommendations on the use of the obtained data in further research and practical health activities not only on the analysis of stool for occult blood, but also with respect to clinical laboratory diagnostics in general.

Key words: rank correlation coefficient, analysis of stool for occult blood.

Широко применяемый в настоящее время анализ кала на скрытую кровь, в большой клинической значимости которого нет сомнений, так как он помогает довольно быстрым и экономичным путем определить наличие и примерную локализацию – верхние или нижние отделы *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) кровотечений и, как следствие, направить врача-клинициста на дальнейший расширенный поиск патологии [2], тем не менее, как и все другие анализы нуждается в интерпретации его результатов не только с позиций «норма-патология», но и с позиций равновесия или неравновесия системы. Актуальность проблемы изучения устойчивости или неустойчивости различных систем организма широко обсуждается в доступной литературе последних лет, например, в [1, 5, 7, 8, 10, 11]. Кроме того, постоянно накапливающаяся база результатов лабораторных исследований требует новых методов ее обработки с целью оптимизации работы клиничко-лабораторной службы в целом. В проведенных нами ранее исследо-

ваниях [3] были проанализированы результаты скрининга 200 пациентов с неуточненными диагнозами в возрасте от 46 до 76 лет (100 мужчин и 100 женщин), у которых в анализах кала была обнаружена повышенная концентрация гемоглобина и/или трансферрина. Все анализы были взяты на исследование в 2016 г. Стандартная методика проверки результатов с позиции теории равновесных и неравновесных систем предусматривает вычисление стандартного отклонения и коэффициента вариации в исследуемых группах, применение методов корреляционного и регрессионного анализа, оценка результатов относительно правил «золотого сечения» и «золотого вурфа» [9]. Результаты исследований показали, что в группах пациентов корреляционный анализ между концентрацией гемоглобина и трансферрина в исследуемом материале и возрастом пациентов не выявил достоверной связи. Обращает на себя внимание тот факт, что коэффициент вариации при анализе концентрации гемоглобина в кале у женщин в 2 раза превышал коэффициент вариации у мужчин, что позволяет предположить более широкое разнообразие и резкое неравновесие в течении патологических процессов (преимущественно, в прямой кишке). Напротив, у мужчин коэффициент вариации концентрации трансферрина в кале превышал в 2 раза, чем аналогичный коэффициент у женщин, что позволяет предположить резкое неравновесие, неустойчивости в течении соответствующих патологических процессов (преимущественно, в верхних и средних отделах ЖКТ). Вместе с тем, обнаруженные данные характеризуют лишь протекание патологических процессов, но не говорят о преимущественной частоте встречаемости их у мужчин или у женщин ($p > 0,05$) [4].

Учитывая описанные ранее выявленные нами закономерности, **целью настоящего исследования** является рассмотрение возможности применения коэффициента ранговой корреляции Ч. Спирмена как характеристики устойчивости лабораторных показателей на примере анализа кала на скрытую кровь. Для достижения поставленной цели нами решались следующие **задачи**:

1. Использовался бесповоротный когортный метод для подтверждения результатов исследования, проведенного нами в 2016 г;
2. Определялись возможности использования коэффициента ранговой корреляции для характеристики лабораторных показателей с точки зрения их устойчивости;
3. Проводился практический расчет коэффициента ранговой корреляции;
4. Рассматривались результаты исследования для практического их применения в медицине.

Материалы и методы исследования. Известно, что любой корреляционный анализ требует прежде всего четкой логической связи между факторным и результативным признаками. Для подтверждения результатов исследований, проведенных ранее, нами был использован бесповоротный когортный метод отбора единиц наблюдения, при котором степени как количественной, так и качественной репрезентативности наиболее высоки. Нами были проанализированы результаты скринингового исследования 1000 пациентов с неуточненными диагнозами в возрасте от 46 до 76 лет, не входящих в предыдущее исследование (500 мужчин и 500 женщин), у которых в анализах кала была обнаружена повышенная концентрация гемоглобина и/или трансферрина. Данный возрастной интервал был выбран по 3 причинам:

1. Он совпадает с интервалом, выбранным в предыдущем исследовании;
2. Деление пациентов по возрасту проводилось отдельно для мужчин и отдельно для женщин, таким образом, что возрастные различия брались из расчета 5-ти летних промежутков, причем все 12 групп (мужчины в возрасте 46-50 лет, мужчины в возрасте 51-55 лет, мужчины в возрасте 56-60 лет, мужчины в возрасте 61-65 лет, мужчины в возрасте 66-70 лет, мужчины в возрасте 71-75 лет включительно, женщины в возрасте 46-50 лет, женщины в возрасте 51-55 лет, женщины в возрасте 56-60 лет, женщины в возрасте 61-65 лет, женщины в возрасте 66-70 лет, женщины в возрасте 71-75 лет включительно);
3. Каждая из исследуемых возрастных групп представляла собой достаточно большую выборочную статистическую совокупность (не менее 50 единиц наблюдения), что повысило репрезентативность настоящего исследования.

При сравнении среднего уровня концентрации гемоглобина и трансферрина нами были использованы параметрические критерии достоверности исследования – вычисление ошибки репрезентативности средней величины, определение доверительных границ между генеральной и выборочной совокупностью, оценка достоверности разности средних величин при помощи *t*-критерия Стьюдента (уровень статистической значимости во всех исследованиях $p < 0,05$). Для проверки выявленных в ходе предыдущего исследования [4] закономерностей применялось вычисление стандартного отклонения и коэффициента вариации во всех половозрастных группах, а также проведение корреляционного анализа по К. Пирсону. Показание к применению коэффициента корреляции по К. Пирсону – он использовался при оценке точных количественных данных (по дате рождения каждого пациента, соответственно, знания точного возраста в годах) в каждой возрастной группе и точными концентрациями гемоглобина и трансферрина, когда речь шла о корреляционном анализе между возрастом пациентов в каждой группе и концентрациями показателей. Также по Пирсону сравнивались между собой концентрации гемоглобина и трансферрина в аналогичных по возрасту группах мужчин и женщин (например, мужчины в возрасте 46-50 лет и женщины в возрасте 46-50 лет и т.д.). В случае же проведения корреляционного анализа между полом пациента и характеристиками показателей анализа кала на скрытую кровь применялся коэффициент кор-

реляции Ч. Спирмена. Была использована методика, согласно которой единицам наблюдения определенного пола пациента (факторный качественный признак), если установлено его влияние на результативный признак, присваивалось значение «1», а единицам наблюдения противоположного пола присваивалось значение «0», которую можно увидеть, например, в трудах Суслова В.И. и соавторов [6]. Данные значения по своему смыслу являются полуколичественными, поэтому при расчетах применялся коэффициент корреляции Ч. Спирмена. При расчетах нами были использованы статистические онлайн-калькуляторы. Результаты лабораторных исследований и их статистическая обработка сравнивались с результатами рентгенологического и эндоскопического исследований.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенной работы нами было установлено, что в каждой из изучаемых 12 групп не было достоверных различий в средних концентрациях гемоглобина и трансферрина. При уровне статистической значимости $p < 0.05$ значение t -критерия Стьюдента было < 2 . При проведении корреляционного анализа по К.Пирсону между средним возрастом пациента в каждой возрастной группе и средними концентрациями исследуемых показателей, значение коэффициента корреляции давало либо прямую очень слабую, либо обратную очень слабую корреляционную связь, то есть достоверно наличие связи между средним возрастом пациента и средними концентрациями показателей анализа кала на скрытую кровь при бесповоротном когортном методе исследования обнаружено не было. Исследование коэффициента вариации концентрации гемоглобина и концентрации трансферрина в группах позволило получить следующие значения (табл.)

Таблица

Коэффициенты вариации и степень разнообразия вариационного ряда в изучаемых группах

Исследуемые группы	Коэффициент вариации концентрации гемоглобина и его интерпретация	Коэффициент вариации концентрации трансферрина и его интерпретация
Мужчины 46–50 лет	5% (слабое разнообразие)	31% (сильное разнообразие)
Мужчины 51–55 лет	7% (слабое разнообразие)	35% (сильное разнообразие)
Мужчины 56–60 лет	5,5% (слабое разнообразие)	34% (сильное разнообразие)
Мужчины 61–65 лет	8,5% (слабое разнообразие)	37% (сильное разнообразие)
Мужчины 66–70 лет	9,5% (слабое разнообразие)	40% (сильное разнообразие)
Мужчины 71–75 лет	9,6% (слабое разнообразие)	55% (сильное разнообразие)
Женщины 46–50 лет	57% (сильное разнообразие)	5% (слабое разнообразие)
Женщины 51–55 лет	44% (сильное разнообразие)	8% (слабое разнообразие)
Женщины 56–60 лет	40% (сильное разнообразие)	9,5% (слабое разнообразие)
Женщины 61–65 лет	32% (сильное разнообразие)	8,6% (слабое разнообразие)
Женщины 66–70 лет	25% (сильное разнообразие)	9,9% (слабое разнообразие)
Женщины 71–75 лет	22% (сильное разнообразие)	9,8% (слабое разнообразие)

Учитывая тот факт, что бесповоротным когортным методом исследования подтвердились результаты проведенной нами работы в 2016 г. [3], особенно влияние пола на устойчивость и разнообразие концентрации гемоглобина и трансферринов, то есть на патологию, преимущественно в нижних или в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, нами было решено, учитывая данную закономерность, продолжить исследование, используя коэффициент ранговой корреляции Ч. Спирмена. Следует отметить, что результаты рентгенологических и эндоскопических исследований, полученных у пациентов, также соответствуют данной закономерности. Так, в структуре обнаруженной патологии (процентная доля от всех выявленных заболеваний) у мужчин выявлено более широкое разнообразие различных процессов в верхних отделах ЖКТ – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (30%), рак желудка (5%) гастроэнтериты и энтериты с изъязвлениями (20%), в нижних отделах ЖКТ преобладает геморрой (30%) и полипы толстого кишечника (10%), спастический колит (5%). Для женщин же характерно гораздо большее разнообразие патологических процессов в нижних отделах ЖКТ – геморрой (40%), анальные трещины (5%), полипы прямой кишки (5%), злокачественные образования толстого кишечника в различных отделах – 2%, полипы толстого кишечника – 10%, спастический колит (10%), тубулярная аденома толстой кишки (4%), чем в верхних отделах – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 24% (тенденция к малигнизации – 4,5% случаев). Учитывая тот факт, что коэффициент вариации используется в статистике для оценки разнообразия вариационного ряда, и что во всех возрастных группах прослеживается четкая зависимость между качественным признаком «пол пациента» и разнообразием концентрации определенных показателей, в последующих расчетах при сопоставлении признаков «мужской пол» и разнообразие уровня гемоглобина, ему присвоено полуколичественное значение

«0», а при сопоставлении с разнообразием уровня трансферрина – значение «1». Аналогично при сопоставлении признаков «женский пол» и разнообразие концентрации уровня гемоглобина, ему присваивается значение «1», а при сопоставлении с разнообразием концентрации уровня трансферрина – значение «0». В расчет коэффициентов ранговой корреляции в любом случае входили все 12 исследуемых групп, то есть вся 1000 единиц наблюдения. Практические расчеты коэффициента ранговой корреляции представлены на рис. 1 и 2.

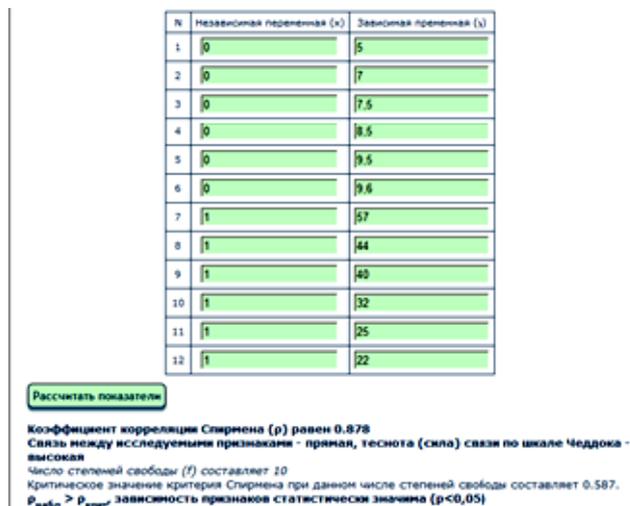


Рис. 1. Вычисление коэффициента ранговой корреляции при сопоставлении факторного признака x – пол пациента и результативного; y – коэффициент вариации показателя «гемоглобин»

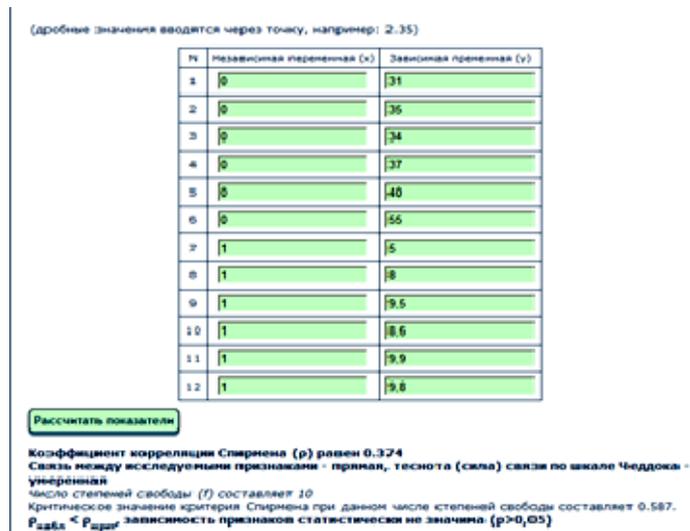


Рис. 2. Вычисление коэффициента ранговой корреляции при сопоставлении факторного признака x – пол пациента и результативного; y – коэффициент вариации показателя «трансферрин»

Как видно из рис. 1 и 2, коэффициент корреляции между признаками «пол пациента» и коэффициент вариации показателя «гемоглобин» отражает прямую сильную корреляционную связь, то есть, несмотря на имеющиеся половые различия, патологические процессы в нижних отделах желудочно-кишечного тракта менее устойчивы в целом для популяции, в то же время коэффициент корреляции между признаками «пол пациента» и коэффициент вариации показателя «трансферрин» отражает прямую корреляционную связь средней силы, но в 2,3 раза меньше, чем коэффициент корреляции между признаками «пол пациента» и коэффициент вариации показателя «гемоглобин», что говорит о том, что патологические процессы в нижних отделах желудочно-кишечного тракта более устойчивы в целом для популяции.

Заключение. Использование бесповоротного когортного метода при изучении показателей анализа кала на скрытую кровь позволило благодаря точности самого метода и аналогичности полученных результатов расширить спектр диагностических версий при исследовании больных с патологией желудочно-кишечного тракта; учитывая, что в 2016 г. в группах пациентов корреляционный анализ между концентрацией гемоглобина и трансферрина в исследуемом материале и возрастом пациентов не выявил достоверной связи. Коэффициент вариации при анализе концентрации гемоглобина в кале у женщин достоверно превышает коэффициент вариации у мужчин, что говорит о более широком разнообразии и резком неравновесии течения патологических процессов в нижних отделах ЖКТ. Напротив, у мужчин коэффициент вариации концентрации трансферрина в кале достоверно превышает аналогичный коэффициент у женщин, что говорит о резком разнообразии, неустойчивости течения соответствующих патологических процессов в верхних и средних отделах ЖКТ. Это дало возможность применить в исследованиях на устойчивость/неустойчивость показателей коэффициент ранговой корреляции. Практическое вычисление коэффициента корреляции по Ч. Спирмену показало, что патологические процессы в нижних отделах желудочно-кишечного тракта более устойчивы в целом для популяции. Применение результатов исследования, описанных в данной статье возможно как в научной (дальнейшее исследование описанных методик обработки информации в лабораторной диагностике в целом, учитывая сам факт перегрузки лабораторной базы показателей, математическое моделирование), так и в практической медицине для обследования пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта для контроля диагностического процесса и качества лечения.

Литература

1. Еськов В.М., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А., Кравченко Е.Н. Третья парадигма и динамика социальных систем // Век глобализации. 2014. Выпуск №1(13). С. 43–55.
2. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. ГЭОТАР-Медиа, 2010. 976 с.
3. Макарчев А.И., Савин Е.И., Честнова Т.В. Анализ кала на скрытую кровь с позиций теории равновесных и неравновесных систем // Международный журнал экспериментального образования. 2016. №11. С. 266–267.
4. Макарчев А.И., Савин Е.И., Честнова Т.В. Анализ кала на скрытую кровь с позиций биоинформатики // Международный журнал экспериментального образования. 2016. №12. С. 60–62.
5. Савин Е.И., Честнова Т.В., Гавриленко О.В. К вопросу о биоинформационном анализе показателей общественного здоровья // Сборник статей I Международной научно-практической конференции «Современная медицина: традиции и инновации». Том 1. Ставрополь, 2016. С. 102–105.
6. Суслов В.И., Ибрагимов Н.М., Талышева Л.П., Цыплаков А.А. Эконометрия: Учебное пособие. Новосибирск: Издательство СО РАН, 2005. 744 с.
7. Честнова Т.В., Гавриленко О.В., Савин Е.И. Взгляды на явления «наркотизация» и «преступность» с точки зрения интеграции дисциплин «Правоведение» и «Общественное здоровье и здравоохранение, экономика здравоохранения» в педагогическом процессе по специальности «Лечебное дело». Современное образование: актуальные вопросы, достижения и инновации. Сборник статей V международной научно-практической конференции / Под общ. ред. Гуляева Г.Ю. Пенза: МЦНС «Наука и просвещение», 2017. 156 с.
8. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Персонализированная медицина с позиций третьей парадигмы медицины // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. №8. С. 74.
9. Хадарцев А.А., Исаева Н.М., Субботина Т.И., Яшин А.А. Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии: Монография. Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 4 / Под ред. Субботиной Т.И. и Яшина А.А. Москва–Тверь–Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 136 с.
10. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н. Тезиография крови и биологических жидкостей / Под ред. Хадарцева А.А. Тула: Тульский полиграфист, 2009. 244 с.
11. Хадарцев А.А., Дудин Н.С., Русак С.Н., Хадарцева К.А. Новые подходы в теории устойчивости биосистем – альтернатива теории Ляпунова // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 336.

References

1. Es'kov VM, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA, Kravchenko EN. Tret'ya paradigma i dinamika sotsial'nykh system [The Third Paradigm and the Dynamics of Social Systems]. Vek globalizatsii. 2014;1(13):43-55. Russian.
2. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: uchebnoe posobie [Clinical laboratory diagnostics: a textbook]. GEOTAR-Media; 2010. Russian.

3. Makarchev AI, Savin EI, Chestnova TV. Analiz kala na skrytuyu krov' s pozitsiy teorii ravnovesnykh i neravnovesnykh system [Analysis of feces for latent blood from the standpoint of the theory of equilibrium and nonequilibrium systems]. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2016;11:266-7. Russian.
4. Makarchev AI, Savin EI, Chestnova TV. Analiz kala na skrytuyu krov' s pozitsiy bioin-formatiki [Analysis of feces for latent blood from the position of bioinformatics]. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2016;12:60-2. Russian.
5. Savin EI, Chestnova TV, Gavrilenko OV. K voprosu o bioinformatsionnom analize pokazateley obshchestvennogo zdorov'ya [To the question of bioinformation analysis of public health indicators]. *Sbornik statey I Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sovremennaya meditsina: traditsii i innovatsii»*. Tom 1. Stavropol'; 2016. Russian.
6. Suslov VI, Ibragimov NM, Talysheva LP, Tsyplakov AA. Ekonometriya: Uchebnoe posobie [Econometrics: A Tutorial]. Novosibirsk: Izdatel'stvo SO RAN; 2005. Russian.
7. Chestnova TV, Gavrilenko OV, Savin EI. Vzgl'yady na yavleniya «narkotizatsiya» i «prestup-nost'» s tochki zreniya integratsii distsiplin «Pravovedenie» i «Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoookhranenie, ekonomika zdavoookhraneniya» v pedagogicheskom protsesse po spetsial'nosti «Lechebnoe delo» [Views on the phenomena of "anesthesia" and "criminality" from the point of view of integration of disciplines]. *Sovremennoe obrazovanie: aktual'nye voprosy, dostizheniya i innovatsii. Sbornik statey V mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Pod obshch. red. Gulyaeva GY. Penza: MTsNS «Nauka i prosveshchenie»; 2017. Russian.*
8. Khadartsev AA, Es'kov VM. Personifitsirovannaya meditsina s pozitsiy tret'ey paradigmy meditsiny [Personalized medicine from the position of the third paradigm of medicine]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2012;8:74. Russian.
9. Khadartsev AA, Isaeva NM, Subbotina TI, Yashin AA. Kod Fibonachchi i «zolotoe sechenie» v eksperimental'noy patofiziologii i elektromagnitobiologii: Monografiya [Fibonacci code and "golden ratio" in experimental pathophysiology and electromagnetobiology: Monograph]. Seriya «Eksperimental'naya elektromagnitobiologiya», vyp. 4. Pod red. Subbotinoy TI. i Yashina AA. Moscow–Tver'–Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
10. Khadartsev AA, Kidalov VN. Teziografiya krovi i biologicheskikh zhidkostey [Theory of blood and biological fluids]. Pod red. Khadartseva AA. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2009. Russian.
11. Khadartsev AA, Dudin NS, Rusak SN, Khadartseva KA. Novye podkhody v teorii ustoychivosti biosistem – al'ternativa teorii Lyapunova [New approaches in the theory of the stability of biosystems - an alternative to the theory of Lyapunov]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011;3:336. Russian.

Библиографическая ссылка:

Честнова Т.В., Савин Е.И., Макаревич А.И. Коэффициент ранговой корреляции и характеристика лабораторных показателей с точки зрения равновесия системы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 7-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/7-6.pdf> (дата обращения: 11.05.2017). DOI: 10.12737/article_591561ceca0d24.29906802.

**ПРЕДПОСЫЛКИ И АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОГНИТИВНОГО ПОДХОДА
ПРИ АНАЛИЗЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ
В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ
(обзор литературы)**

Е.Н. МИНИНА

*Таврическая Академия ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»,
проспект Вернадского, 4, Симферополь, 295003, Республика Крым*

Аннотация. Учитывая теоретические предпосылки, рассмотренные в данной статье, концептуально важным вопросом в медико-биологических исследованиях является необходимость дополнительного когнитивного анализа адаптивной функциональной системы. Оптимальное управление и регулирование сложной системой (например, кардиореспираторной), учитывая иерархичность её строения, носит явно выраженную когнитивную процессуальность и помимо структурного следа адаптации, будет так же характеризоваться наличием функционального «следа» адаптации.

Распознавание и прогнозирование (с помощью целостного когнитивного «образа» функциональной системы) вектора возможных состояний может приводить к формированию ответа, позволяющего избежать или минимизировать внешние и/или внутренние воздействия и более адекватно осуществлять поддержание гомеостаза. Неявные закономерности функционирования отражают эволюционно сложившиеся (в процессе развития сложноорганизованной иерархической многофункциональной системы организма человека и его подсистем) особенности саногенетической направленности.

Соответственно, построение технологий когнитивного анализа, основываясь на методиках диагностики, способных идентифицировать когнитивные процессы, требуют дополнительного изучения и формирования инновационных методологических подходов. Динамика системного поведения в достижении положительного приспособительного результата и характеристика осуществляемых при этом процессов должна анализироваться способом, *конгруэнтным* к изменениям архитектуры функциональных систем организма и соответствующим изменением их паттерна с выявлением характерных особенностей. Высокая разрешающая способность когнитивных методов и подходов исследования позволяет выявлять скрытые закономерности функционирования и ранние признаки формирования патологических систем.

Когнитивный подход в медико-биологических исследованиях позволит решить важные и практически значимые проблемы персонифицированной медицины, главная задача которой – это ранняя диагностика первых симптомов развивающейся патологии, превентивные меры по устранению этих первичных признаков.

Ключевые слова: когнитивный подход, функциональный след адаптации, когнитивный образ, технологии когнитивного анализа функциональной системы.

**PREMISES AND ACTUAL ISSUES OF THE COGNITIVE APPROACH IN THE ANALYSIS
OF FUNCTIONAL SYSTEMS IN BIOMEDICAL RESEARCH (literature report)**

E.N. MININA

*Crimean Federal Vernadsky University
Vernadsky av., 4, Simferopol, Republic of Crimea, 295003, Russia*

Abstract. Taking into account the theoretical premises considered in this article, the conceptually important issue in biomedical research is the need for additional cognitive analysis of the adaptive functional system. Optimum control and regulation of a complex system (for example, cardiorespiratory), taking into account the hierarchy of its structure, has a pronounced cognitive process and, in addition to the structural adaptation trail, will also be characterized by the presence of a functional "trace" of adaptation.

Detection and prediction (using a holistic cognitive "image" of the functional system) vector of possible states can lead to the formation of response allowing to avoid or minimize the external and / or internal impact and more adequately carry out maintenance of homeostasis. The implicit principles of functioning may reflect evolutionary formed (during the development of complex structural hierarchy multifunctional system of the human's body and its subsystems) features sanogenetic orientation.

Thus, the construction of technologies of cognitive analysis based on diagnostic methods is able to identify the cognitive processes that require additional study and formation of innovative methodological approaches. The dynamics of systemic behavior in achieving a positive adaptive result and the characteristics of the

processes being implemented should be analyzed in a way that is congruent with changes in the architecture of the functional systems of the organism and the corresponding change in their pattern with the identification of characteristic features. High resolving power of cognitive methods and approaches of research allows to reveal the latent laws of functioning and early signs of formation of pathological systems.

The cognitive approach in biomedical research can resolve important and practically significant problems of personalized medicine, the main task of which is early diagnosis of the first symptoms of a developing disease, preventive measures to eliminate these primary symptoms.

Key words: cognitive approach, functional adaptation trace, cognitive image, technologies of cognitive analysis of functional system.

Введение. Сложившийся в современной медико-биологической науке традиционный подход к исследованию различных состояний организма в норме и патологии основывается на анализе набора соответствующих им хорошо очерченных отдельных симптомов. Парадокс диагностики состоит в том, что процесс научного медицинского познания, декларируя системный подход, как показывает практика, все еще недостаточно активно использует его возможности [1]. Большинство медико-биологических исследований относят к группе, которой характерны задачи с открытым списком необходимых условий, а алгоритм решения не может быть четко сформулирован. Прежде всего, это касается проблем дифференциальной диагностики, прогнозирования рисков возникновения и исходов заболевания, оценки эффективности методов лечения в случае сопутствующей патологии. При этом тщательное планирование исследования, рандомизация, определение типа распределения и подбор методов описательной и вариационной статистики при решении поставленных в исследовании задач часто оставляет «за кадром» неочевидные, скрытые факты и признаки при не достаточной «разрешающей» способности использованных методик.

Эти неявные закономерности функционирования, вероятно, могут отражать их эволюционно сложившиеся (в процессе развития сложноорганизованной иерархической многофункциональной системы организма человека и его подсистем) особенности саногенетической направленности. Как известно, становление гомеостатических и приспособительных механизмов, их тонкое сопряжение и специфическая интеграция, осуществляется по принципу функциональных систем [2-4] формирование которых обеспечивается путем мультипараметрической регуляции, не требующей устойчивости каждого отдельно взятого параметра системы. Между тем, компенсаторно-адаптационные изменения организации внутренней среды, возникающие в условиях патологии, также могут быть рассмотрены как формирование *новых путей достижения* положительных саногенетических результатов.

Таким образом, можно предположить, что динамика системного поведения в достижении положительного приспособительного результата и характеристика осуществляемых при этом процессов должна анализироваться способом, *конгруэнтным* к изменениям архитектуры функциональных систем организма и соответствующим изменением их паттерна с выявлением характерных особенностей.

В последнее десятилетие получает все большее распространение *когнитивный анализ* для исследования больших систем, функционирующих в условиях неопределенности разного рода, а также для управления развитием ситуаций в системах различной природы. В этом направлении активно работают коллективы ученых [5-15]. Целью когнитивного анализа больших систем является или выяснение механизма функционирования системы (механизма явлений и процессов, происходящих в системе), прогнозирование развития системы, управление системой, определение возможностей приспособления субъекта к существующей системе, или решение всех названных задач [13].

Основу методологии когнитивного моделирования [14, 15] составляет системный подход к изучению сложных систем [16] и опора на «*когнитивные способности и разрешающие возможности*» конкретной методики исследования, с заложенной функцией *распознавания*, существующей как в реальных системах при принятии решений, так и в процессе их моделирования человеком и реализованных в диагностических технологиях.

Такие направления исследований всегда лежат в плоскости междисциплинарности и несут синергетический смысл, а изучение функционирования и качеств сложных систем находится на пересечении трёх сфер – предметного знания, математического моделирования и философской рефлексии. Действительно, новые критерии научности включаются в научную культуру благодаря философскому обоснованию, что в дальнейшем предполагает осмысление философских оснований науки и её развитие [17].

В этой связи использование когнитивных методов оценки функционирования систем, формирующих адаптационный ответ организма, не оценено должным образом, мало отражено в литературных источниках и теоретически не обоснованно.

Цель данного обзора – актуализация когнитивного анализа системного функционирования в исследованиях адаптационных механизмов.

1. Эволюционизм и функционализм в становлении когнитивной эпистемологии. Первой когнитивной информационной системой в истории возникновения жизни, явилась генетическая программа, лежащая в основе развития и целесообразного поведения. Понятие когнитивности живых систем

на клеточном уровне (рецепторы на мембране клетки и др.) связывается с управляющей программой, выполняющей функцию «интеллекта», обеспечивающего целесообразное поведение, развитие. Как отмечает М. Эйген: «Первичная информация представляет собой функцию, которая обеспечивает своё собственное воспроизводство, информация приобретает смысл только через функцию, которую она кодирует. Такую систему можно сравнить с замкнутой петлей» [18]. Для обеспечения эволюции необходима конкуренция самореплицирующихся (автокаталитических) систем. Ни нуклеиновые кислоты, ни белки, взятые по отдельности, не могут подвергнуться отбору и эволюционировать. Тем самым М. Эйгену удалось раскрыть эволюционный смысл процессов редупликации (удвоения, повторения) и синтеза информационных макромолекул. Отношения между нуклеиновыми кислотами и белками представляют собой сетевую иерархию «замкнутых петель». *Круговая логика взаимодействия* между причиной (ДНК) и следствием (белки) приводят к возникновению макроскопической функциональной организации, обладающей способностью к самовоспроизведению, отбору и эволюции.

Можно предположить, что «условно-рефлекторный» механизм явился прообразом интеллектуальной деятельности. В работах [19] теория И.П. Павлова рассматривается как основа логических операций интеллекта, включая генезис знакового отражения. Методологическое осмысление этой проблемы основывается на концепции Г.Х. Шингарова: «У истоков поворота... к проблеме знака и значения находится учение И.П. Павлова. Рассмотрение условного рефлекса как своеобразной формы семиотической деятельности дает возможность увидеть логическую взаимосвязь вещественно-энергетических и информационно-семантических процессов» [20]. Анализ условно-рефлекторных механизмов показал, что законы, открытые И.П. Павловым, являются основой элементарных логических операций, составляющих природу интеллекта. В работе [21] описан механизм формирования элементарного когнитивного (рефлективного) осциллятора, способного «запоминать» последовательность значений тестов (как например, нуклеотидов в гене).

Другой аспект когнитивности связан с адекватностью отражения, – проблемой истинности информационных систем и их эволюции. Представление о «функциональной» природе истины связано с результатом отбора программ. Эволюционная «разумность» поведения системы определяется истинностью информации и игровой стратегией конкурентной борьбы. Генетическая программа представляет собой закодированный текст, отражающий объективный мир, что проявляется в адаптации организма к окружающей среде. Ошибки *когнитивного уровня*, переводятся в «эволюционную валюту», – успех в выживании, или гибель. Проявление интеллекта в игровой стратегии, обеспечивает выживание «умных» программ, согласно концепции «эгоистичного гена» [22].

Действительно, эволюционные процессы, вызваны не мифическим стремлением к росту сложности, а являются результатом разумных адаптивных свойств природы [23]. В ходе эволюции формирование иерархически организованных систем в онтогенезе связано с прогрессивным усложнением и наслаиванием друг на друга уровней регулирования, обеспечивающих совершенствование адапционных процессов [24]. Ещё в 19 веке академик Е.С. Фёдоров установил, что главным средством жизнеспособности и прогресса систем является не их приспособленность, а *способность к приспособлению*, то есть необходим уход от анализа свойства к анализу динамических свойств и качества процессов. Его осуществление осложняется конкурирующими взаимодействиями в сложных системах, характеризующиеся конфликтом интересов различных подсистем. Однако и в этих условиях естественно появление и достаточно стабильных (стационарных) состояний, достигаемых вследствие *взаимных компромиссов* конкурирующих субъектов. Такие состояния не являются наиболее предпочтительными для каждого субъекта в отдельности, но *оптимальны для системы в целом*. Между тем, биологическим, как и всем когнитивным системам, характерен такой путь адаптации как изменение целей, который отражает эволюционное приобретение управляющего параметра на любом уровне системной организации.

В ходе изучения процессов эволюции было показано, что сложные структуры не могут существовать без управления. А самоуправление появилось как следствие *эволюционной дифференциации*, специализации элементов. Эта мысль сформулирована в понятии «эгрессия». Эгрессия есть процесс появления «централистских» структур (правительство, власть, управление в социальных системах), которые повышают стабильность организации. Важно отметить, что понятия «организация» и «система» относятся как объективное и субъективное. Организация существует в природе независимо от сознания. Система – это способ отражения организации в сознании [25].

В процессе самоорганизации в сложной системе выделяются ведущие, ключевые переменные, подчиняющие остальные переменные, характеризующие объект [26]. Они были названы *параметрами порядка*. Пространство *параметров порядка* может иметь не большую размерность, а результаты их изучения находятся не на физическом уровне, а на математическом. Так же известно, что саморегуляция биосистем функционально близка к процессам, происходящим в самонастраивающихся системах, входящих в класс адаптивных систем, т.е. систем, способных находить оптимальное состояние в условиях изменяющихся во времени переменных внутренней и внешней среды [27]. Изучение процессов регуляции в развитии биологических систем явились предварительным вариантом современной исследователь-

ской программы познания динамики неравновесных процессов, а перенос между кибернетикой и биологией парадигмы инвариантности общих принципов регуляции и управления – актуальны со времён её зарождения [28].

Благодаря междисциплинарным взаимодействиям принципы универсального эволюционизма, объединили в единое целое идеи системного и эволюционного подходов. В центре внимания оказались наиболее фундаментальные процессы, связанные с наследственностью и эволюцией. Вероятно, к признакам общности можно отнести определённые функциональные технологии, выявление которых в живых системах интересовало учёных во все времена.

Так, в первой половине XX века, выдающимся русским физиологом А.А. Ухтомским была разработана концепция «функционального органа» и «доминанты». При этом под органом он подразумевал всякое временное сочетание сил, способное осуществлять определённое достижение [29]. Эти идеи были развиты в дальнейшем в теории функциональных систем П.К. Анохиным, К.В. Судаковым, в концепции «Универсальных функциональных блоков» А.М. Уголевым, в потребностно-информационной теории П.В. Симоновым и др.

В аспекте выявления главных закономерностей *современного функционализма* А.М. Уголев сформулировал восемь основных принципов эволюции функций, первым из которых является принцип эффективности (другие принципы: универсальности, гомеостаза, управления, циклизации, множественности, полиэссенциальности и компромисса). Принцип эффективности признавался им «краеугольным для *естественных технологий*». Такой технологический подход подчёркивает, что «функция, структура и эффект взаимодействуют и всегда существуют как триада», а её понимание на разных уровнях организации жизненных процессов особенно существенно в «эволюционном аспекте» [30].

Современный функционализм отличается от классического функционализма тем, что за точку отсчёта в формировании «функциональной системы» или эволюционном формировании принимается не привычная «объективная структура», функция которой затем подлежит изучению, а некая управляющая «*виртуальная реальность*». Это «хотение» у И.М. Сеченова, «потребность» у А.А. Ухтомского, и П.В. Симонова, «результат действия» у П.К. Анохина, «эволюционный эффект» у А.М. Уголева.

Со времён Н. Винера [31] известно: чтобы регулирующий блок сложной системы мог корректно осуществлять свои функции, ему необходимо обладать «образом» (моделью), «указующим перстом» [32] регулируемой системы, чтобы иметь возможность оперировать множественными обратными связями. Это позволяет оценивать ключевые параметры состояния системы в любой период времени, сравнивать их с желаемым, производить необходимую коррекцию. Так, например, концепция *иммункулуса*, как образа, отражающего молекулярно-функциональное состояние организма в каждый данный момент времени, служит логическим продолжением и развитием гипотезы об «иммунологическом Гомункулусе», предложенной И. Коэном [33]. Соответственно «*Иммункулус*» должен рассматриваться не столько в качестве пассивного «зеркала», отражающего состояние организма, сколько в качестве своеобразного «гирскопического» устройства, активно участвующего в поддержании гомеостаза [34].

Вероятно именно этот виртуальный управляющий параметр контролирует оптимальное сочетание эволюционно обусловленных механизмов детерминированной саморегуляции гомеостатической направленности и стохастической самоорганизации гомеокинеза, так как их согласование и мера выраженности являются важнейшими признаками эффективности эволюционно обусловленной системной организации.

Действительно, известными технологиями, реализуемыми живыми системами путем включения и постоянного использования, с одной стороны, являются технологии причинно – детерминистической, гомеостазирующей направленности, обеспечивающей достижение и поддержание стационарных или адаптивных состояний. В эволюционном аспекте гомеостаз – это генетически закрепленная адаптация организма к условиям окружающей среды. Кеннон пришел к выводу о том, что организм обладает большим «запасом прочности».

А с другой стороны, технологии стохастические по форме, инновационные по сути, и системно-синергетические по содержанию, ориентированные на включение принципиально иных механизмов, а именно *механизмов развития*. Они проявляют себя уже не только в плане поддержания гомеостаза, но и гомеокинеза и гомеореза, т.е. преодолевают гомеостатические барьеры, и характеризуются *самоорганизационными процессами*.

Эти возможности проявляются практически всем диапазоном накопленных в ходе эволюции приспособительных реакций, вплоть до их высшего уровня, обеспечиваемого способностью живых систем к самоорганизации, и связанными с ней метасистемными переходами [35]. Без сопряженного и взаимно обуславливающего действия обоих технологий, невозможно построение и устойчивого настоящего состояния здоровья, и тем более, поддержание его во времени. При этом функциональными звеньями этого сопряжения являются феномены стадийно протекающего приспособления, получив, например, своё отражение в так называемом «S-феномене» по Попову или логистической кривой поведения по Д. Прайсу.

Если «генетическое древо» передаёт каждой особи опыт, (стресс-реакции по Г. Селье, тетрады по Гаркави-Квакиной-Уколовой, доминирующие функциональные системы по П.К. Анохину, поведенче-

ские кванты по К.В. Судакову, включая учения о доминанте, парабиозе и других удивительных феноменах жизни), то, его же (генетического древа) вертикаль в ходе эволюции не только не могла, но и должна была предусмотреть возможность дополнительно индивидуализировать отбор, накопление и использование всей совокупности жизненно важных функциональных свойств особи (и её подсистем) в виде *информационно-когнитивного ресурса* как индивидуализированного внутреннего предиктора управления, управляющей «виртуальной реальности» по А.М. Уголеву.

При этом важно учитывать, что процесс самоорганизации – есть переход от более хаотического состояния к менее хаотическому, причём увеличение упорядоченности не есть непереносимое условие самоорганизации [36]. Так же известно, что число сценариев процесса хаотизации совсем не велико, а некоторые из них подчиняются универсальным закономерностям, и не зависят от природы рассматриваемого объекта. Одни и те же процессы развития хаоса присущи самым разнообразным физическим, химическим и биологическим и др. системам, в которых достаточно даже небольшого числа степеней свободы (минимально – 3-х степеней), что бы реализовать их неисчерпаемые адаптационные возможности. Перестройка функционирования в рамках приспособительных сдвигов определяется неравномерностью во времени подключения к процессу регулирования необходимого, хотя и ограниченного видовыми признаками числа компенсаторных механизмов, которые к тому же в каждый текущий момент варьируют в своих сочетаниях. Попытки использования достижений гомеостатики для решения медико-биологических проблем имеют более чем полувековую историю. Все они, так или иначе, связаны с проблемой построения адекватной модели процесса поддержания постоянства внутренней среды. Еще начиная с работ У. Росс Эшби или Хопфилда, сформировалось представление о том, что в рамках поиска динамического равновесия в реальных условиях организм использует конечное число механизмов, осуществляющих текущие реакции при минимально достаточных затратах энергии и вещества. В модели К. Канеко рассматривается переход от порядка к хаосу («*to the edge of chaos*»), то есть от единообразия к многообразию [37]. Автор вводит понятие гомеохаоса (*homeochaos*) – механизма обеспечения разнообразия и динамической стабильности, поддерживаемой слабым хаосом высокой размерности. Также предлагается концепция открытого хаоса (*openchaos*), необходимого для создания нестабильности в динамической системе с увеличивающимся числом степеней свободы.

Таким образом, под самоорганизацией понимается процесс, в ходе которого возникает, воспроизводится или совершенствуется организация сложной динамической системы. В отличие от самоорганизации, управление имеет не только целенаправленный, но и упорядоченный характер. Можно сказать, что самоорганизация – это стохастическое управление, а управление – это упорядоченная самоорганизация, при этом процессы самоорганизации в системах различной природы инвариантны [38, 39], а управление способно обеспечивать гомеостазис только в рамках некоторого коридора условий [40].

Можно заключить, что в основе эволюции систем различной природы лежат два неразрывных процесса: самоорганизация и управление, при этом на базе стохастических процессов происходит «поиск» новых решений, а управляемые закрепляют их в своих программах поведения, паттернах реагирования. Общей целью этих способов сохранения целостности является возрастание сохраненных свойств системы. Нельзя определить четкую грань между самоорганизационными и управляемыми процессами в сложных системах, так как они являются *эволюционно сложившимися* и взаимодополняющими. Важно осознать, что для динамического развития сложных структур *необходимо найти* или *принять «разумное» решение* на основе оптимального сочетания спонтанной самоорганизации и организованного управления.

Таким образом, как было отражено выше, результатом эволюции является «разумность» формы и функции живых организмов, совершенство механизмов гомеостаза, целесообразность адаптации. При этом понятие интеллекта связывается с функцией программы, обеспечивающей целесообразность системного поведения, что объясняется отбором программ на выживание. Как показали многочисленные исследования, когнитивный процесс базируется на единстве организма и операциональной замкнутости нервной системы. *Любое взаимодействие организма и его подсистем есть когнитивный процесс*. Так, концепция когнитивного – когов К.В. Анохина обобщает представления теории функциональных систем П.К. Анохина и теории клеточных ансамблей Д. Хебба, выводя возникновение вторых из активности первых. Этим она также объединяет традиции движения к когнитивным структурам, с одной стороны, от биологии и адаптивных физиологических интеграций, а с другой – от психологических феноменов и функций [15].

2. Динамические свойства функциональных систем как основа когнитивной активности. Живые системы оказывают сопротивление негативному воздействию посредством *реорганизации* своих процессов и структуры и неразрывно связаны с природным эволюционным феноменом управления [23, 41].

В 60-х годах в кибернетике возникает иное понимание самоорганизации, основанное на предложенном Г. фон Фёстером (1964) принципе «порядок из шума» или «неклассическая концепция самоорганизации». Она основана на циклических процессах, порождаемых в живых организмах в ответ на случайные события. Такая самоорганизация не связана с наличием внутреннего управляющего органа, а

осуществляется за счет непосредственного локального взаимодействия компонентов системы. Они являются результатом «...*способности физиологических процессов организовываться в определенную синергическую деятельность*». При этом направление (цель) развития не задается управляющими органами, а «выбирается» самой системой.

В классическом понимании рассмотрение механизмов управления, оптимизации приспособления организма и её регуляции возможно с позиций системной организации и принципов управления. Согласно им, организм человека представляет собой сложно организованную иерархическую многофункциональную систему, которая обеспечивает различные регуляторные процессы жизнедеятельности и проявляет особенности управления на различных стадиях развития. Выделяют центральные и локальные (местные) механизмы регуляции, а регулирующий фактор может передаваться разными путями – нервным, гормональным, гидродинамическим, биохимическим и т.д. Предполагается, что в подсистемах регулирования используются следующие принципы управления: управление по отклонению; управление по возмущению; прямая и обратная связь управления, а так же прогностическое или форпостное управление. Действительно, как известно, функциональным системам присуща способность к *преднастройке* и к *прогнозированию ситуации* [42]. Благодаря этому в процессе адаптации удается решать сложные задачи в ограниченное время при малой скорости биологических процессов, а значит осуществлять выход на более экономный уровень функционирования. В процессе самоорганизации в сложной системе выделяются ведущие, ключевые переменные, подчиняющие остальные переменные, характеризующие объект [43]. Они были названы *параметрами порядка*, пространство которых может иметь небольшую размерность, а результаты их изучения находятся не на физическом уровне, а на математическом. Следует заметить, что возрастание уровня организации живой субстанции повышает ее отражательную способность и приводит к возникновению опережающего отражения.

При этом получение искомой информации о норме и различных патологических состояниях основывается на феномене гомеокинеза, который обладает *информационной емкостью* и спецификой для *принятия количественных и качественных решений*.

Исследования в данном направлении подтверждают, что успех адаптации определяется *целенаправленным поиском* искомого результата гомеокинеза через организацию функциональных систем, представляющих собой динамические ассоциации управляющих, сопрягающих и исполнительных структур (эффекторов), формирующихся при наличии системообразующего фактора. Так в теории игр существует термин «управляющее решение», совокупность правил выбора которых называется поисковой стратегией, присущей и живым системам [44].

В этой связи для описания данных механизмов актуально использование синергетического подхода изучения сложных систем, сущность которого состоит в описании эмерджентных макроскопических свойств систем, т.е. таких свойств которые не выводимы из рассмотрения уровня ее элементов, так как данные свойства есть результат кооперативного взаимодействия элементов. Как показывает Г. Хакен, синергетика фокусирует свое внимание на изучение взаимосвязи между уровнем элементного строения системы и уровнем ее *динамических свойств* как целостности.

Например, одной из базовых моделей теории нейронных сетей является модель Хопфилда, демонстрирующая процесс обучения, «ассоциативную память», «голографическую организацию запомненной информации».

Таким образом, при анализе функционирования сложных биологических систем важно учитывать одну из ключевых идей синергетики о том, что существует поле возможных путей развития для всякой сложной системы, спектр структур-аттракторов развития, потенциально содержащийся в ней, спектре, скрытый в ней как «*молчаливое знание*» этой системы [45]. В процессе эволюционирования системы и оптимизации её приспособления, являясь мерилем хаоса и порядка, происходит постоянное *изменение памяти об организации структуры динамических элементов*, их связей и взаимодействия между её объектами или подсистемами. Так как процессы в развивающихся системах основаны на принципе опережающего отображения и являются *информационно-динамическими*, то возможно предположить возможность прогнозировать траектории её развития, а так же корректировать их состояние как за счет притока информации извне и из памяти системы [24].

3. Механизм обратной связи и алгоритмы развития. Связь саморегуляции с диалектикой развития прослеживается также в концепции В.С.Степина: «Вклад в разработку категориального аппарата необходимого для осмысления...саморазвивающихся объектов было внесено Гегелем... нечто...порождает «свое иное» вступает с ним в рефлексивную связь» [46]. Аналогичный подход к диалектике развивает Д.С. Чернавский: «*Гегелю удалось сформулировать основные...общие свойства, ... развивающихся систем...современная синергетика является математической основой диалектического материализма*» [47].

«Рефлексивная связь» – это замкнутый на себя причинно-следственный процесс, лежащий в основе самоорганизации живого. Воспроизведение генома организма на основе «рефлексивной связи» порождает повторение паттерна, что определяет самоподобие системы. Сопоставляя понятие «самоподобия» Б. Мандельброта с идеей «рефлексивной связи», можно выявить связь между диалектическим подходом

и фрактальной методологией. Кольцевой принцип «клеточки», как показывается в работе [48] аналогичен кольцевому принципу самоорганизации М. Эйгена: *«Не может быть организованной функции, если нет информации, а эта информация приобретает смысл только через функцию, которую она кодирует. Такую систему можно сравнить с замкнутой петлей»* [18]. Подобный механизм аргументирован в [21].

Функция обратной связи определяет повторения (итерацию) одного и того же паттерна. В случае воспроизводства генетических матриц, речь идет о повторении генома, воспроизведение популяции, роста, развития фрактальных сетей экосистемы. За счёт разнонаправленных обратных связей возможны модификации взаимосвязей, что расширяет или сужает адаптационный потенциал, сменяя управляющий параметр или режим функционирования, тем самым, реализуя программу развития.

Важный аспект межуровневого взаимодействия описан в [21] на примере *элементарного когнитивного осциллятора* (ЭКО) как нового типа обратной связи в когнитивных системах. Показано возможное склеивание (иерархическая синхронизация) двух ЭКО. Подобное слияние образует цепочки значений (цепочки знаков, символов), которые играют самостоятельную роль, обнаруживая сходство с фрактальной структурой ДНК.

Как известно, осуществление перехода с привлечением механизма гомеокинеза происходит за счёт положительных обратных связей при достаточных энергоинформационных ресурсах. Принцип положительной обратной связи на эволюционные процессы генетически обусловлен. Обеспечение самоорганизации происходит за счет созидательного синтеза новых внутри и межсистемных связей, перестройки старых связей. Положительные обратные связи являются усилителем процессов, и особое значение приобретают в механизмах развития с проявлением самоорганизации. Обучение нейронных ансамблей, по-видимому, так же связано в первую очередь с возникновением положительных обратных связей. При активации положительной обратной связи эффект воздействия суммируется, отклонение нарастает, пока не наступает реакция, «срыв» [49].

При включении механизма отрицательной обратной связи формируется и реализуется система регуляторных механизмов, стремящихся подавить эффект возмущающего действия, и в результате восстанавливается исходное значение регулируемого параметра. Отрицательные обратные связи обеспечивают стабильность функции организма, постоянство параметров, устойчивости к внешним воздействиям.

Идея кольцевой причинно-следственной связи составляет также основу концепции *аутопоэзиса* У. Матурана и Ф. Варела, согласно которой жизненный процесс направлен на постоянное воплощение и поддержание сетевого паттерна организации живой системы.

Саморазвивающимся системам присуща сетевая иерархия организации, порождающая новое качество в процессе развития. Фрактальный подход, согласно Б. Мандельброту, направлен на поиск «инвариантов», обнаружение порядка в хаосе: *«Связывающей нитью, определяющей понятие фрактала, стала идея о том, что некоторые феномены ...имеют одинаковую структуру при рассмотрении их вблизи или издалека»*. Биологические формы и функции, согласно шведскому эволюционисту Лима-де-Фариа, это продукты, отлитые в тех же матрицах, в которых отливаются форма и функция, уже имеющихся форм более ранней стадии развития материи. Новые уровни эволюции возникают путем комбинирования исходных форм. В исследовании этой проблемы было выявлено сходство между природой фракталов и теорией автоэволюции Лима-де-Фариа [50]. Эта модель состыковывается с представлением о фрактальном характере эволюции, - становится понятным, что фракталоподобные структуры в эволюции, обладающие иерархической системностью, обеспечивают максимальное выживание. Осуществление процесса эволюции через каскад точек ветвления (мутовчатость, вилки) обеспечивает дивергентный характер эволюции, что определяет разнообразие по многим параметрам. Природа фрактальности организма, эволюции связана с *проблемой «сжатия» информации*. Как отмечает Дж. Глейк, в геноме может кодироваться не каждая деталь ветвящихся бронхов, дыхательного дерева легких или переплетения кровеносных сосудов, а алгоритм фрактала, путем повторения точек бифуркации. В этой связи представляет интерес точка зрения Б.А.Богатых, согласно которой, *«фрактальность отражает некую канализацию эволюции»*. Эволюция есть развертывание уже существующих зачатков. Идею фрактальности эволюции развивает Н. Луман, *«эволюция протекает рекурсивно, т.е. итеративно применяет к своим собственным результатам тот же самый процесс»* [51]. Концепция фракталов (масштабной инвариантности) дает новую логику для понимания структуры, формообразования и функционирования биологических систем. Итерационный процесс – эффективный способ кодирования и расшифровки информации. Живые организмы используют генетическое кодирование и механизмы морфогенеза повторно и многократно, что позволяет сжимать генетическую информацию. Биологический смысл ветвящихся, сетевых фракталов состоит в увеличении площади раздела фаз, максимальное заполнение пространства, что обеспечивает организмам максимизацию площади обмена с окружающей средой и интенсификацию метаболизма при минимизации общего объема.

Исследуя общие принципы организации в разных сферах, А.А. Богданов еще в первой четверти нашего столетия обнаружил «относительную бедность» организационных форм материи при фантастическом разнообразии явлений и процессов материального мира [52].

В этом аспекте можно обратить внимание на процесс *научения* – как циклического процесса образования функциональных «следов» приспособления. Так, с одной стороны, процесс развития открытых систем носит вероятностный характер, так как открытая система в проблемной для неё ситуации должна «просто угадать» какое поведение или какая функция обеспечит её выживание [53, 54]. С другой стороны, в процессе развития и последовательных системогенезов, систему можно научить, наделив «интеллектом», знанием, и, вместо угадывания, она будет использоваться эффективный выбор. Так в рамках системно-селекционной концепции *научения* – формирование новой системы рассматривается как формирование нового элемента индивидуального опыта в процессе *научения*, в основе которого лежит формирование новых функциональных систем в результате селекции нейронов из «резерва» (предположительно низко активных или «молчащих» клеток). Эти нейроны могут быть сопоставлены с первичным ассортиментом и обозначены как преспециализированные клетки. Специализация нейронов относительно вновь формируемых систем — системная специализация — постоянна. Интересно, что сформированная «память» иммунных клеток также постоянна, они никогда не «забывают» [55]. Таким образом, новая система оказывается «добавкой» к ранее сформированной, «наслаиваясь» на них, обеспечивая качество обучаемости системы.

Функциональной базой для обеспечения обучаемости и развития является *активное отражение* и, как следствие, *целенаправленный информационно-управленческий процесс*. Следует заметить, что возрастание уровня организации живой субстанции повышает ее отражательную способность и приводит к возникновению опережающего отражения.

Активность отражения проявилась в том, что низшие организмы стали обладать «целенаправленной чувствительностью» [56]. Начало превращения отражения в сигнально-информационный фактор в каталитических реакциях предбиологических систем послужило возникновению зачатков биологической самоорганизации и самоуправления [24]. На уровне живого отражение противодействующей среды в сочетании с оборонительными реакциями перерастает в обратную связь, формируя замкнутый контур – основу гомеостаза. Непрерывно-циклическое воздействие пространственно-временного континуума мира на устойчивые (гомеостатические) структуры приводит к качественным изменениям в органической субстанции к самосовершенствованию структуры (ее адаптации и саморазвитию), сопровождающемуся упорядоченным усложнением ее функциональных свойств. Формирование механизма управления в основном завершается образованием *II контура обратной связи*. Этот контур назван *контуром отбора и накопления информации, опыта, контуром адаптации, самообучения и, следовательно, саморазвития* [42].

В отличие от строго детерминированного управления адаптивное регулирование является процессом, совершающимся в условиях недостатка априорной информации, и выражается в поиске оптимального решения. Поэтому в ходе адаптации биосистемы, с включением самоорганизации, *накапливают информацию или обучаются*, что приводит к изменению их структуры и функции и *появлению новых программ регулирования*. Логично, что динамическое гомеостатирование функций, формирование и закрепление более адекватных уровней активности – может обеспечиваться только саморегулирующимися механизмами с *памятью*, в значительной степени устраняя неопределенность состояния и *обеспечивая системе выбор устойчивого режима* [57].

Способность реализовать поиск наиболее энергетически предпочтительного состояния подразумевает рассмотрение *поисковых оптимизационных механизмов* как имманентных таким сложным системам, как организм человека и его подсистемы. Управляющие механизмы контролируют адаптационные переходы и напрямую связаны с энерготратами, а эффективность поисково-оптимизационного механизма отражается на уровне адаптационного потенциала. Управление адаптивным гомеостатическим состоянием с учётом пороговости механизмов координации и смещения компонентов по иерархии функциональных систем, есть коадаптация составляющих этих систем, которая ведёт, к реализации эволюционно обусловленной стратегии наиболее экономного режима функционирования. Интеграционные или коадаптационные взаимосвязи организма можно представить себе в качестве *динамической структуры*, отдельные звенья которой постоянно, в зависимости от характера жизнедеятельности, изменяют уровень своей взаимосвязанности. При этом подвижность уровня функциональных взаимосвязей между параметрами составляет важнейший резерв адаптации, расширяющий адаптационный коридор.

Другими словами обеспечивается непрерывность регулирования в постоянно изменяющихся условиях с направленностью в будущее, опираясь на процесс научения и память, и, как результат, образование функциональных «следов» приспособления.

Алгоритм *научения*, как накопления значимой информации, не возможен без алгоритма распознавания, актуализированный Хопфилдом в описании функционирования нейронных сетей. Вначале сеть «обучается», результатом чего является формирования «базы данных». Можно сказать, что *распознавание*, вследствие наличия обратной связи, ранжирование полученного результата *в процессе различения* с его ожидаемым *информационным образом*, в акцепторе действия обеспечивает поиск наиболее приемлемых вариантов функционирования.

Акцентирование данного когнитивного алгоритма носит глубокий гносеологический смысл, так как позволяет перейти к рассмотрению длительностей, что соответствует предложению Бергсона рассматривать модели для взаимодействий вместо рассмотрения частиц [58]. Еще Ландау говорил, что, когда речь идет не о частицах, а о взаимодействиях, то о них говорят как о сигналах [59]. Логическое сложение или *дизъюнкция* позволяет совершить переход от пространственноподобного к времениподобному представлению. В этом случае сигналы представлены траекториями, а сложение осуществляется суммированием мгновенных значений амплитуды сигналов. Если сигналы представлены областями, то сложение осуществляется путем выполнения логических операций «И» и «ИЛИ» между областями и путем размещения результатов друг над другом. За этим способом формализации стоит смена парадигмы, а не просто языка описания. Ее составляющие, кроме отмеченных выше: асимметрия, поскольку в основу положены дополняющие друг друга противоположности, линейные преобразования на основе прибавления к длине (или вычитания), а не растяжение или сжатие, конечная длительность переходных процессов при сохранении действия принципа суперпозиции. Преобразование сигналов в данной теории [60] осуществляется не на основе вычислений, а на основе *узнавания*, которое выполняется по признакам и, поэтому, в принципе не может относиться к одному объекту – это всегда класс объектов.

Таким образом, логично заключить, что формы системного управления приспособительными механизмами могут носить как явный так и неявный характер, при этом проявляя как структурное влияние так и безструктурные воздействия, используя внутренний сформированный системный опыт, аккумулярованный на втором контуре- контуре развития системы, за счёт когнитивных алгоритмов научения – различения, распознавания и узнавания.

4. Когнитивный образ функциональной системы как функциональный «след» и положительный приспособительный результат (анализ теоретического материала). Как известно, из бесконечного континуума окружающего мира мозг выделяет дискреты восприятия («образы элементов мира»), состояние которых он постоянно предсказывает и отслеживает. Однако логично предположить, что динамические параметры внутреннего состояния в виде структурно-функциональной схемы системной организации в обеспечении гомеостаза и поддержания адаптационных параметров в пределах физиологической нормы так же формируют определённый «образ-символ» [61, 62].

Аналогично процессам мышления, организация функциональных систем в поддержании гомеостаза, например кардиореспираторной системы, моделируется средствами нейрокомпьютинга, а в описании их механизмов необходимо использование понятий «образ» и «символ». Понятие «образ» относится к парадигме распределенной памяти и связано с процессором Хопфилда [63]. Понятие «символ» относится к парадигме концептуальной памяти и связывается с именами Гроссберга [64] и Кохонена [65].

Интегрируя вышеописанные знания, можно заключить, что оптимальное управление и регулирование сложной системой (например, кардиореспираторной), учитывая иерархичность её строения, носит явно выраженную когнитивную процессуальность и помимо структурного следа адаптации [66], будет характеризоваться наличием функционального «следа» адаптации. В данном случае *кодирование или сжатие информации*, отражая одно из множества дискретных состояний системы, будет создавать определённый образ системной динамики. Символами раскодировки в таком случае могут служить определённые системные реакции и триггерные механизмы (рис.).

Распознавание и прогнозирование (с помощью целостного когнитивного «образа» функциональной системы) вектора возможных состояний может приводить к формированию ответа, позволяющего избежать или минимизировать внешние и/или внутренние воздействия и более адекватно осуществлять поддержание гомеостаза.

«Разумный ответ» при принятии решения, а не угадывание ответной реакции в зонах бифуркаций и переходных процессах позволяет системе, обладающей элементами когнитивности, формировать более эффективное приспособление.

Подводя итог теоретическим сведениям, приведённым в данной статье, необходимо заключить, что концептуально важным вопросом в медико-биологических исследованиях может быть необходимость дополнительного когнитивного анализа адаптивной функциональной системы. Соответственно, построение технологий когнитивного анализа, основываясь на методиках диагностики, способных идентифицировать когнитивные процессы, требуют дополнительного изучения и формирования инновационных методологических подходов.

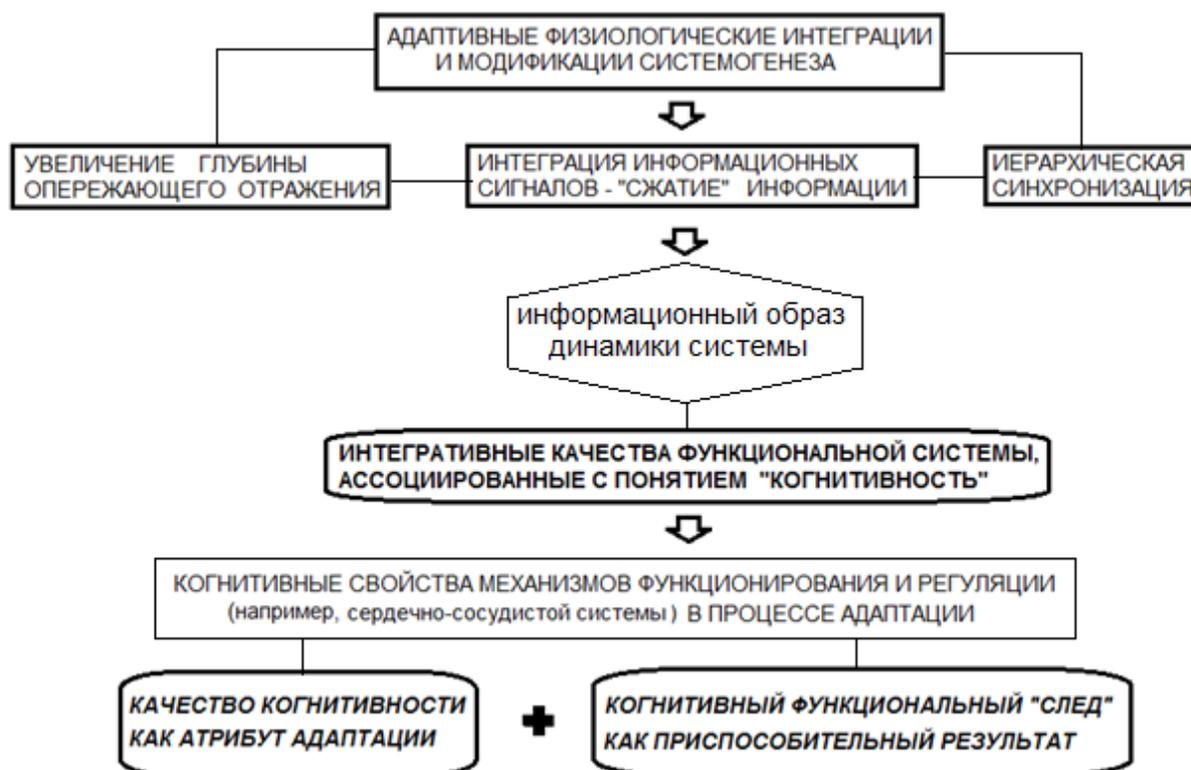


Рис. Схема возможного пути формирования когнитивной атрибутивности и функционального «следа» в процессе адаптации

5. Технологии когнитивного анализа в медико-биологических исследованиях. Основным отличием прогнозирования и его результата – прогноза, полученного с помощью когнитивной модели, является то, что он характеризует тенденцию развития процессов в системе, точнее, различные возможные тенденции развития (следствия) при гипотетических изменениях факторов или их сочетаний (причины) в моделируемом будущем, а не значения численных показателей, которые получены путем обработки данных об уже совершившихся процессах. Такое прогнозирование скорее можно назвать научным предвидением.

В медико-биологических исследованиях такой подход может иметь важное практическое значение. Ниже приведены некоторые из возможных методик и направлений исследований, характеризующихся явно выраженными когнитивными возможностями.

5.1. Компартментно-кластерный анализ. В настоящее время группой сургутских и тульских медицинских кибернетиков разработаны новые методы и представления в рамках компартментно-кластерного анализа и синтеза биосистем, которые базируются на теории хаоса и синергетики. На сегодняшний день, разработанный в НИИ БМК СурГУ компартментно-кластерный подход, дает гибридное описание поведения биологических динамических систем в фазовом пространстве состояний с позиций детерминизма, теории хаоса-самоорганизации (ТХС) одновременно. Компартментно-кластерный подход является мостиком между детерминистско-стохастическим (ДСП) и ТХС и базируется на компартментно-кластерной теории биологических динамических систем. Такая трансформация ДСП в ТХС привела к смене парадигм, переходу к синергетической парадигме. Основа этой трансформации по мнению С.П. Курдюмова [45], базируется на понимании сложности «человекомерных систем». Эти методы и подходы открывают новую страницу в изучении биологических динамических систем, к которым относятся как биосистемы организма отдельного человека, так и целых сообществ. Установлено, что вектор состояния организма человека (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний позволяет оценивать состояние организма с учётом скрытых закономерностей функционирования. Именно синергетический подход, когнитивный по своей сути, в рамках нового направления (синергетического) в клинической кибернетике обеспечивает идентификацию и параметров порядка, и русел для ВСОЧ в условиях саногенеза или патогенеза [68].

5.2. Метод Алгебраической Модели Конструктивной Логики (АМКЛ). Алгебраическая модель конструктивной логики (АМКЛ) является отечественной разработкой и за рубежом не публиковалась. В ряде работ [68, 69] АМКЛ показана как интуиционистская логика. АМКЛ является в своей основе моделью интуитивистского исчисления предикатов, отображающей индуктивную часть мышления – форму-

лирование сравнительно небольшого набора кратких выводов из массивов информации большой размерности. С общей точки зрения систему можно применять как средство, согласующее информационные каналы исследуемого объекта и пользователя [70-73]. С философской точки зрения АМКЛ обеспечивает отыскание (распознавание) закономерностей в хаосе.

5.3. **Метод когнитивного графического образа.** Для анализа и интерпретации сигналов с локально-сосредоточенными признаками привлекаются специальные информационные технологии, которые в той или иной мере обладают свойствами интеллекта. Одна из таких технологий разработана в Международном научно-учебном центре информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины и реализована в отечественном программно-техническом комплексе ФАЗАГРАФ® [74], который выпускается серийно. Отличительная особенность технологии состоит в обработке сигнала в фазовом пространстве [75]. Интеллектуальные свойства этих новых алгоритмов обеспечивают дополнительные поисковые процедуры, которые направлены на автоматическое определение по самому обрабатываемому сигналу оптимальных параметров настройки фильтров. Тем самым обеспечивается адаптация ИТ к конкретному сигналу, что повышает качество его обработки, а сами фильтры обладают определенной гибкостью и взаимозаменяемостью.

Теоретические и экспериментальные исследования показали, что предложенный метод усреднения, предусматривающий автоматическое распознавание типичных и атипичных циклов, существенно повышает точность вычисления локально-сосредоточенных диагностических признаков и открывает новые возможности для оценки тонких изменений сигнала, которые недоучитываются кардиологами при традиционной ЭКГ-диагностике. Заметим, что отображение ЭКГ на фазовой плоскости $y(t)$, $y&(t)$ принципиально отличает фазографию от других известных подходов, предусматривающих отображение ЭКГ на плоскости с координатах $y(t)$, $y(t - \tau)$, где τ – задержка во времени. Именно такое отличие позволило расширить систему диагностических признаков, основанных на оценке скоростных характеристик процесса, в частности, впервые реализовать процедуру надежного определения показателя βT , характеризующего симметрию фрагмента реполяризации усредненной фазовой траектории. Так же описаны другие признаки фазового портрета одноканальной ЭКГ, позволившие получать новые прогностические критерии при исследовании кардиогемодинамики и описаны в следующих работах [76-82].

Заключение. Результатом эволюции является «разумность» формы строения живых организмов, совершенство механизмов гомеостаза, целесообразность адаптации. При этом понятие интеллекта связывается с функцией программы, обеспечивающей целесообразность системного поведения, что объясняется отбором программ на выживание. Динамика системного поведения в достижении положительного приспособительного результата и характеристика осуществляемых при этом процессов должна анализироваться способом, конгруэнтным к изменениям архитектуры функциональных систем организма и соответствующим изменением их паттерна с выявлением характерных особенностей. Высокая разрешающая способность когнитивных методов и подходов исследования позволяет выявлять скрытые закономерности функционирования и ранние признаки формирования патологических систем. Когнитивный подход к медико-биологическим исследованиям в различных сферах медицинского знания может решить важные и практически значимые проблемы персонифицированной медицины, главная задача которой – это ранняя диагностика первых симптомов развивающейся патологии, превентивные меры по устранению этих первичных признаков.

Литература

1. Сараев И.А., Довгань И.А. Новые возможности диагностики на основе анализа нелинейных свойств гомеостаза // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2005. № 2. С. 64–74.
2. Анохин П.К. Идеи и факты в разработке теории функциональных систем // Психологический журнал. 1984. Т.5. С. 107–118.
3. Судаков К. В. Информационный принцип в физиологии: анализ с позиций общей теории функциональных систем // Успехи физиол. наук. 1995.Т. 26, № 4.С. 3–27
4. Яшин А.А. Живая материя. Физика живого и эволюционных процессов М.: ЛКИ, 2010. 264 с.
5. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Еськов В.М., Агарков Н.М., Кобринский Б.А., Фролов М.В., Чухраев А.М., Хромушин В.А., Гонтарев С.Н., Каменев Л.И., Валентинов Б.Г., Агаркова Д.И./ Под ред. Хадарцева А.А. Информационные технологии в медицине: Монография. 2006. 272 с.
6. Зилев В.Г., Судаков К. В., Эпштейн О. И. Элементы информационной биологии и медицины. М.: МГУЛ, 2001. 248 с.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Синергетика в клинической медицине. Часть I. Теоретические основы системного анализа и исследований хаоса в биомедицинских системах. Самара: ООО Офорт, 2006.

8. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Карташѐва Н.М., Попов Ю.М., Хадарцев А.А. Понятие нормы и патологии с позиций компатментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, № 1. С. 12–14.
9. Кочеткова И.А., Довгаль В.М., Никитин В.М., Липунова Е.А. Метод формирования и распознавания многомерного образа состояния сердечно-сосудистой системы // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Экономика. Информатика. 2011. Т. 20. № 19-1 (114). С. 181–185.
10. Максимов В.И. Когнитивные технологии – от незнания к пониманию // Сб. трудов 1-й Международной конференции «Когнитивный анализ и управление развитием ситуаций», (CASC'2001). М.: ИПУ РАН, 2001. Т. 1. С. 4–18.
11. Луценко Е. В. Автоматизированный системно–когнитивный анализ в управлении активными системами. Краснодар: КГАУ, 2002. 605 с.
12. Горелова Г.В., Мельник Э.В. О возможности анализа и синтеза структур отказоустойчивых распределенных информационно-управляющих систем, основанной на когнитивном // Искусственный интеллект. 2008. № 3. С. 638–648.
13. Горелова Г.В., Верба В.А., Захарова Е.Н. Процесс принятия решений и его поддержка на основе когнитивного моделирования // Известия ЮФУ. Технические науки. 2005. № 10 (54). С. 13–20.
14. Gorelova G.V. Experience in cognitive modeling of complex systems. CUBERNETICS AND SYSTEMS 2010, Proceedings of the 20-th European Meeting on Cybernetics and Systems Research. Austria, Vienna, 2010. P. 220–223.
15. Анохин К.В. Когнитом: сетевое расширение теории функциональных систем / В сборнике: Современные проблемы системной регуляции физиологических функций Материалы конференции. 2015. С. 3–5.
16. Волкова В.Н., Денисов А.А. Основы теории систем и системного анализа: [учебник]. СПб.: Изд. СПбГТУ, 1998. 520 с.
17. Черезов А. Е. Философские проблемы биологии и методологии познания. Учебно-методическое пособие. Правительство г. Москвы, Департамент образования г. Москвы, Гос. образовательное учреждение Московский гор. пед. ун-т. Москва, 2007. Сер. Библиотека аспиранта, докторанта и соискателя.
18. Эйген М. Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул. М.: Мир, 1973. С. 10.
19. Черезов А. Е. Методология познания живого: идея самоподобия самоорганизующихся систем. Диссертация на соискание ученой степени доктора философских наук. Современная гуманитарная академия. Москва, 2008
20. Шингаров Г.Х. Условный рефлекс и проблема знака и значения. М.: Наука, 1978. С. 197.
21. Прокопчук Ю.А. Сложносистемное мышление: мультифрактальная динамика ритмокаскадов активности. Модели и реализация // Проблемы информационных технологий. 2013. № 14. С. 78–89.
22. Докинз Р. Эгоистичный ген. М.: Мир, 1993. С. 187–230.
23. Фѐдоров В. И. Принципы организации и функционирования живых систем. Новосибирск, 2000. 88 с.
24. Фѐдоров В. И. Физиология и кибернетика: история взаимопроникновения идей, современное состояние и перспективы // Успехи физиол. наук. 2007. Т. 38, № 3. С. 72–86.
25. Попов В. П., Крайнюченко И. В. Теория решения организационных задач. Пятигорск: ИНЭУ, 2008. 105 с.
26. Климонтович Ю. Л. Статистическая теория открытых систем. Том.1. М.: Янус-К, 1995. 624 с.
27. Гринченко С. Н. Системная память живого. М.: ИПИРАН, Мир, 2004. 512 с.
28. Шмальгаузен И. И. Кибернетические вопросы биологии. Наука, 1968. 213 с.
29. Ухтомский А.А. Избранные труды. Л., 1978. С. 75.
30. Уголев А.М. Естественные технологии биологических систем, Л., 1987. С. 268.
31. Винер Н. Кибернетика или управление и связь в животном и машине. М.: Советское радио, 1958. 216 с.
32. Zaichik A.□Sh., Churilov L.□P., Utekhin V.□J. Autoimmune regulation of genetically determined cell functions in health and disease // Pathophysiology. 2008. Vol.□15(3). P.□191–207.
33. Cohen I.□R., Young D.□B. Autoimmunity, microbial immunity and the immunological homunculus // Immunol Today 1991. Vol.□12. P.□105–110.
34. Полетаев А.□Б. Физиологическая иммунология: естественные аутоантитела и проблемы наномедицины. М.: Миклош, 2010. 218 с.
35. Турчин П.В. Историческая динамика: На пути к теоретической истории. Синергетика: от прошлого к будущему / Пер. с англ. Под общ. ред. Малинецкого Г.Г., Подлазова А.В., Боринской С.А. Предисл. Малинецкого Г.Г. М.: ЛКИ, 2007. 368 с.

36. Климонтович Ю.Л. Критерии относительной степени упорядоченности открытых систем // Успехи физических наук. 1996. Т. 166, №11. С. 1231–1243.
37. Kaneko K. Chaos as a Source of Complexity and Diversity in Evolution . Artificial Life: an overview / edited by Christopher G. Langton. Cambridge,
38. Богданова Э. Н. Самоорганизация и управление в сложных эволюционирующих системах: автореферат на соискание уч. степени докт. фил. наук. Нальчик, 2009. 35 с.
39. Гайдес М. А. Общая теория систем (системы и системный анализ) // Тель Ашомер, Тель Авив: Госпиталь им. Хайма Шибы, 2004. 174 с.
40. Богданов А. Л. Тектология. Всеобщая организационная наука. М.: Экономика, 1983. 350 с.
41. Александров Ю.И. Научные и память: традиционный и системный подходы // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2005. Т. 55, № 6. С. 842–860.
42. Абдеев Р. Ф. Философия информационной цивилизации. М.: Владос, 1994. 336 с.
43. Хакен Г. Тайны природы. Синергетика: наука о взаимодействии. Москва, Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003. 320 с.
44. Симанков В. С. Системный анализ в адаптивном управлении. Краснодар: ИСТЭ, 2001. 258 с.
45. Князева Е. Н., Курдюмов С. П. Основания синергетики. Режимы с обострением, самоорганизация. Темпомиры. СПб.: Алетейя, 2002. 414 с.
46. Стёпин В.С. Синергетика и системный анализ. Синергетическая парадигма. М. Прогресс-Традиция, 2004.
47. Чернавский Д.С. Синергетика и информация. М.: Едиториал УРСС, 2004. С. 229–230.
48. Бессонов Б.Н. Философия Гегеля и современность. Выпуск 6. Коллективная монография / Москва, 2011.
49. Малинецкий Г.Г. Математические основы синергетики: хаос, структуры, вычислительный эксперимент. Москва, 2011. Сер. №2 Синергетика: от прошлого к будущему (Изд. 7-е)
50. Черезов А.Е. Постнеклассическое познание человека и его здоровья // Вестник Московского городского педагогического университета. Серия: Философские науки. 2011. № 1. С. 124–135.
51. Луман Н. Эволюция. М.: «Логос», 2005. С. 8.
52. Богданов А.А. Всеобщая организационная наука (Тектология). В 2-х т. М.: Экономика, 1989. Т. 1, 2. 304 с.
53. Симанков В.С., Луценко Е.В. Адаптивное управление сложными системами на основе теории распознавания образов. Краснодар, 1999.
54. Симанков В.С., Владимиров С.Н., Денисенко А.О., Черкасов А.Н. Методологические построения систем поддержки принятия решений // Вестник Донского государственного технического университета. Т. 8. № 3 (38). С. 258–267.
55. Nagmann M. Memory T cells don't need practice // Science. 1999. V. 286. P. 1266–1267.
56. Василевский Н. Н. Экологическая физиология мозга. Л.: Медицина, 1979. 200 с.
57. Лоскутов А.Ю., Михайлов А.С. Основы теории сложных систем. М.-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2007. 620 с.
58. Бергсон А. Творческая эволюция. М.: Терра, 2001.
59. Ландау Л., Лифшиц Е. Теория поля. М.: Наука, 1967.
60. Ханджян О.А. Начала и основы теории представления. М.: Диалог-МГУ, 2009, 176 с.
61. Hopfield J.J. Neurodynamics of mental exploration // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010. V. 107, № 4. P. 1648–1653.
62. Dunin-Barkowski W.L., Flerov Yu.A., Vyshinsky L.L. Prognosis of Dynamical Systems Behavior Based on Cerebellar Type Neural Technologies // Optical Memory and Neural Networks. 2011. V. 20. P. 2091–2121.
63. Hopfield J.J. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities // PNAS. 1982. V. 79. P. 2554.
64. Grossberg S. Studies of Mind and Brain. Boston ; Riedel, 1982 ; Idem. Nonlinear neural networks: principles, mechanisms, and architecture // Neural networks. 1988. V. 1. P. 17.
65. Kohonen T. Self-organizing Maps. Heidelberg : Springer-Verlag, 2001. 655 p
66. Меерсон Ф. 3., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988. 256 с
67. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Карташова Н.М., Попов Ю.М., Хадарцев А.А. Понятие нормы и патологии в фазовом пространстве состояний с позиций компар- тентно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, № 1. С. 12–14.
68. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Программа построения алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике, биологии и медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 173–174.

69. Хромушин В.А., Щеглов В.Н. Интеллектуальная система на базе алгоритма построения алгебраических моделей конструктивной (интуиционистской) логики // Вестник новых медицинских технологий. 1999. № 2. С. 131–132.
70. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Использование алгебраической модели конструктивной логики при построении экспертных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 40–41.
71. Хромушин В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах: автореф. дис. доктора биол. наук. Тула: ТулГУ, 2006. 44 с.
72. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных. Тула: «Тулский полиграфист», 2010. 123 с.
73. Хромушин В.А., Черешнев А.В., Честнова Т.В. Информатизация здравоохранения. Тула: ТулГУ, 2007. 207 с.
74. Файнзильберг Л. С. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. К. Освита Украины, 2013. 190 с.
75. Файнзильберг Л.С. Информационные технологии обработки сигналов сложной формы. Теория и практика. Киев: Наукова Думка, 2008. 333 с.
76. Минина Е.Н., Файнзильберг Л.С., Фазовый портрет одноканальной ЭКГ в оценке функциональных резервов сердечно-сосудистой системы // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, №3. С. 22–27.
77. Минина Е.Н. Новый подход в изучении взаимосвязи функциональной подготовленности и электрогенеза у спортсменов с использованием эталонного кардиоцикла // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 1-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4931.pdf> (дата обращения: 03.07.2014) DOI: 10.12737/5950
78. Минина Е.Н. Возможности оценки процессов реполяризации миокарда с использованием эталонного кардиоцикла // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. 2015. Т. 1 (67). № 4. С. 26–35
79. Минина Е.Н. Анализ волны Т ЭКГ в фазовом пространстве в определении функциональных резервов миокарда // Ученые записки Таврического национального университета имени В.И. Вернадского. 2013. Том 26 (65). № 2. С. 148–153.
80. Файнзильберг Л.С., Минина Е.Н. Исследование диагностической ценности угла ориентации фазового портрета одноканальной ЭКГ как индикатора функционального состояния миокарда // Клиническая информатика и телемедицина. 2013. Т. 9, № 10. С. 33–42.
81. Файнзильберг Л.С., Минина Е.Н. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы по величине разброса фазовых траекторий одноканальной ЭКГ // Кибернетика и вычислительная техника. 2014. № 1. С. 5–19.
82. Файнзильберг Л.С., Минина Е.Н. Анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы по совокупности признаков фазового портрета одноканальной ЭКГ // Российский кардиологический журнал. 2015. Т. 12 (128). С. 7–13.

References

1. Saraev IA, Dovgan' IA. Novye vozmozhnosti diagnostiki na osnove analiza nelineynykh svoystv gomeostaza. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2005;2:64-74. Russian.
2. Anokhin PK. Idei i fakty v razrabotke teorii funktsional'nykh system. Psikhologicheskiy zhurnal. 1984;5:107-18. Russian.
3. Sudakov KV. Informatsionnyy printsip v fiziologii: analiz s pozitsiy obshchey teorii funktsional'nykh system. Uspekhi fiziol. nauk. 1995;26(4):3-27. Russian.
4. Yashin AA. Zhivaya materiya. Fizika zhivogo i evolyutsionnykh protsessov [Living matter. Physics of living and evolutionary processes]. Moscow: LKI; 2010. Russian.
5. Khadartsev AA, Yashin AA, Es'kov VM, Agarkov NM, Kobrinskiy BA, Frolov MV, Chukhraev AM, Khromushin VA, Gontarev SN, Kamenev LI, Valentinov BG, Agarkova DI. Pod red. Khadartseva AA. Informatsionnye tekhnologii v meditsine: Monografiya. [Information technologies in medicine: Monograph]. 2006. Russian.
6. Zilov VG, Sudakov KV, Epshteyn O I. Elementy informatsionnoy biologii i meditsiny. Moscow: MGUL; 2001. Russian.
7. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE. Sinergetika v klinicheskoy meditsine. Chast' I. Teoreticheskie osnovy sistemnogo analiza i issledovaniy khaosa v biomeditsinskikh sistemakh [Synergetics in Clinical Medicine]. Samara: OOO Ofort; 2006. Russian.

8. Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Kartasheva NM, Popov YM, Khadartsev AA. Ponyatie normy i patologii s pozitsiy kompartmento-klasternogo podkhoda [The concept of norm and pathology from the standpoint of the compartment-cluster approach]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(1):12-4. Russian.
9. Kochetkova IA, Dovgal' VM, Nikitin VM, Lipunova EA. Metod formirovaniya i raspoznavaniya mnogomernogo obraza sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Ekonomika. Informatika. 2011;20(19-1):181-5. Russian.
10. Maksimov VI. Kognitivnye tekhnologii – ot neznaniya k ponimaniyu. Sb. trudov 1-y Mezhdunarodnoy konferentsii «Kognitivnyy analiz i upravlenie razvitiem situatsiy», (SASC'2001). Moscow: IPU RAN; 2001. Russian.
11. Lutsenko EV. Avtomatizirovanny sistemno–kognitivnyy analiz v upravlenii aktivnymi sistemami. Krasnodar: KGAU; 2002. Russian.
12. Gorelova GV, Mel'nik EV. O vozmozhnosti analiza i sinteza struktur otkazoustoychivyykh raspredelennykh informatsionno-upravlyayushchikh sistem, osnovannoy na kognitivnom. Iskusstvennyy intellekt. 2008;3: 638-48. Russian.
13. Gorelova GV, Verba VA, Zakharova EN. Protseess prinyatiya resheniy i ego podderzhka na osnove kognitivnogo modelirovaniya. Izvestiya YuFU. Tekhnicheskie nauki. 2005;10:13-20. Russian.
14. Gorelova GV. Experience in cognitive modeling of complex systems. CUBERNETICS AND SYSTEMS 2010, Proceedings of the 20-th European Meeting on Cybernetics and Systems Research. Austria, Vienna; 2010.
15. Anokhin KV. Kognitom: setevoe rasshirenie teorii funktsional'nykh system. V sbornike: Sovremennye problemy sistemnoy regulyatsii fiziologicheskikh funktsiy Materialy konferentsii. 2015. Russian.
16. Volkova VN, Denisov AA. Osnovy teorii sistem i sistemnogo analiza: [uchebnik]. Sankt-Peterburg: Izd. SPGGTU; 1998. Russian.
17. Cherezov AE. Filosofskie problemy biologii i metodologii poznaniya. Uchebno-metodicheskoe posobie. Pravitel'stvo g. Moskvy, Departament obrazovaniya g. Moskvy, Gos. obrazovatel'noe uchrezhdenie Moskovskiy gor. ped. un-t. Moscow; 2007. Ser. Biblioteka aspiranta, doktoranta i soiskatelya. Russian.
18. Eygen M. Samoorganizatsiya materii i evolyutsiya biologicheskikh makromolekul. Moscow: Mir; 1973. Russian.
19. Cherezov AE. Metodologiya poznaniya zhivogo: ideya samopodobiya samoorganizuyushchikhsya sistem. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni doktora filosofskikh nauk. Sovremennaya gumanitarnaya akademiya. Moscow; 2008. Russian.
20. Shingarov GK. Uslovnyy refleks i problema znaka i znacheniya. Moscow: Nauka; 1978. Russian.
21. Prokopchuk YA. Slozhnosistemnoe myshlenie: mul'tifraktal'naya dinamika ritmokaskadov aktivnosti. Modeli i realizatsiya. Problemy informatsionnykh tekhnologiy. 2013;14:78-89. Russian.
22. Dokinz R. Egoistichnyy gen. Moscow: Mir; 1993. Russian.
23. Fedorov VI. Printsipy organizatsii i funktsionirovaniya zhivykh sistem. Novosibirsk; 2000. Russian.
24. Fedorov VI. Fiziologiya i kibernetika: istoriya vzaimoproniknoveniya idey, sovremennoe sostoyanie i perspektivy. Uspekhi fiziol. nauk. 2007;38(3):72-86. Russian.
25. Popov VP, Kraynyuchenko IV. Teoriya resheniya organizatsionnykh zadach. Pyatigorsk: INEU; 2008. Russian.
26. Klimontovich YL. Statisticheskaya teoriya otkrytykh sistem. Tom.1. Moscow: Yanus-K; 1995. Russian.
27. Grinchenko SN. Sistemnaya pamyat' zhivogo. Moscow: IPIRAN, Mir; 2004. Russian.
28. Shmal'gauzen II. Kiberneticheskie voprosy biologii. Nauka; 1968. Russian.
29. Ukhtomskiy AA. Izbrannye trudy. Leningrad; 1978. Russian.
30. Ugolev AM. Estestvennye tekhnologii biologicheskikh sistem, Leningrad; 1987. Russian.
31. Viner N. Kibernetika ili upravlenie i svyaz' v zhivotnom i mashine. Moscow: Sovetskoe radio; 1958. Russian.
32. Zaichik AS, Churilov LP, Utekhin VJ. Autoimmune regulation of genetically determined cell functions in health and disease. Pathophysiology. 2008;15(3):191-207. Russian.
33. Cohen IR, Young DB. Autoimmunity, microbial immunity and the immunological homunculus. Immunol Today 1991;12:105-10.
34. Poletaev AB. Fiziologicheskaya immunologiya: estestvennye autoantitela i problemy nanomeditsiny. Moscow: Miklosh; 2010. Russian.
35. Turchin PV. Istoricheskaya dinamika: Na puti k teoreticheskoy istorii. Sinergetika: ot proshlogo k budushchemu. Per. s angl. Pod obshch. red. Malinetskogo GG, Podlazova AV, Borinskoy SA. Predisl. Malinetskogo GG. Moscow: LKI; 2007. Russian.
36. Klimontovich YL. Kriterii odnositel'noy stepeni uporyadochennosti otkrytykh sistem. Uspekhi fizicheskikh nauk. 1996;166(11):1231-43. Russian.
37. Kaneko K. Chaos as a Source of Complexity and Diversity in Evolution. Artificial Life: an overview. edited by Christopher G. Langton. Cambridge.

38. Bogdanova EN. Samoorganizatsiya i upravlenie v slozhnykh evolyutsioniruyushchikh sistemakh [dissertation]. Nal'chik (Nal'chik region); 2009. Russian.
39. Gaydes MA. Obshchaya teoriya sistem (sistemy i sistemnyy analiz). Tel' Ashomer, Tel' Aviv: Gospital' im. Khaima Shiby; 2004.
40. Bogdanov AL. Tektologiya. Vseobshchaya organizatsionnaya nauka. Moscow: Ekonomika; 1983.
41. Aleksandrov YI. Nauchnie i pamyat': traditsionnyy i sistemnyy podkhody. Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I.P. Pavlova. 2005;55(6):842-60. Russian.
42. Abdeev RF. Filosofiya informatsionnoy tsivilizatsii. Moscow: Vldos; 1994. Russian.
43. Khaken G. Tayny prirody. Sinergetika: nauka o vzaimodeystvii. Moscow, Izhevsk: Institut komp'yuternykh issledovaniy; 2003. Russian.
44. Simankov VS. Sistemnyy analiz v adaptivnom upravlenii. Krasnodar: ISTE; 2001. Russian.
45. Knyazeva EN, Kurdyumov SP. Osnovaniya sinergetiki. Rezhimy s obostreniem, samoorganizatsiya. Tempomiry. Sankt-Peterburg: Aleteyya; 2002. Russian.
46. Stepin VS. Sinergetika i sistemnyy analiz. Sinergeticheskaya paradigma. Moscow: Progress-Traditsiya; 2004. Russian.
47. Chernavskiy DS. Sinergetika i informatsiya. Moscow: Editorial URSS; 2004. Russian.
48. Bessonov BN. Filosofiya Gegelya i sovremennost'. Vypusk 6. Kollektivnaya monografiya. Moscow; 2011. Russian.
49. Malinetskiy GG. Matematicheskie osnovy sineoetiki: khaos, struktury, vychislitel'nyy eksperiment. Moscow; 2011. Ser. №2 Sinergetika: ot proshlogo k budushchemu (Izd. 7-e). Russian.
50. Cherezov AE. Postneklassicheskoe poznanie cheloveka i ego zdorov'ya. Vestnik Moskovskogo gosrodskogo pedagogicheskogo universiteta. Seriya: Filosofskie nauki. 2011;1:124-35. Russian.
51. Luman N. Evolyutsiya. Moscow: «Logos»; 2005. Russian.
52. Bogdanov AA. Vseobshchaya organizatsionnaya nauka (Teknologiya). V 2-kh t. Moscow: Ekonomika; 1989. Russian.
53. Simankov VS, Lutsenko EV. Adaptivnoe upravlenie slozhnyimi sistemami na osnove teorii raspoznavaniya obrazov. Krasnodar; 1999. Russian.
54. Simankov VS, Vladimirov SN, Denisenko AO, Cherkasov AN. Metodologicheskie postroeniya sistem podderzhki prinyatiya resheniy. Vestnik Donskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. 2008;8(3):258-67. Russian.
55. Hagmann M. Memory T cells don't need practice. Science. 1999;286:1266-7.
56. Vasilevskiy NN. Ekologicheskaya fiziologiya mozga. Leningrad: Meditsina; 1979. Russian.
57. Loskutov AY, Mikhaylov AS. Osnovy teorii slozhnykh sistem. Moscow-Izhevsk: Institut komp'yuternykh issledovaniy; 2007. Russian.
58. Bergson A. «Tvorcheskaya evolyutsiya». Moscow: Terra; 2001. Russian.
59. Landau L, Lifshits E. «Teoriya polya», Moscow: Nauka; 1967. Russian.
60. Khandzhyan OA. Nachala i osnovy teorii predstavleniya. Moscow: Dialog-MGU; 2009. Russian.
61. Hopfield JJ. Neurodynamics of mental exploration. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010;107(4):1648-53.
62. Dunin-Barkowski WL, Flerov YA, Vyshinsky LL. Prognosis of Dynamical Systems Behavior Based on Cerebellar Type Neural Technologies. Optical Memory and Neural Networks. 2011;20:2091-121.
63. Hopfield JJ. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. PNAS. 1982;79:2554.
64. Grossberg S. Studies of Mind and Brain. Boston ; Riedel, 1982 ; Idem. Nonlinear neural networks: principles, mechanisms, and architecture. Neural networks. 1988;1:17.
65. Kohonen T. Self-organizing Maps. Heidelberg: Springer-Verlag; 2001.
66. Meerson F3, Pshennikova MG Adaptatsiya k stressornym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam. Moscow: Meditsina; 1988. Russian.
67. Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Kartashova NM, Popov YM, Khadartsev AA. Ponyatie normy i patologii v fazovom prostranstve sostoyaniy s pozitsiy kompar- tentno-klasternogo podkhoda [The concept of norm and pathology in the phase space of states from the standpoint of the cluster-cluster approach]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(1):12-4. Russian.
68. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v biofizike, biologii i meditsine [Program for constructing algebraic models of constructive logic in biophysics, biology and medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:173-4. Russian.
69. Khromushin VA, Shcheglov VN. Intellektual'naya sistema na baze algoritma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy (intuitionistskoy) logiki [Intellectual system based on the algorithm for constructing algebraic models of constructive (intuitionistic) logic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.

70. Khromushin VA, Makhalkina VV. Ispol'zovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki pri postroenii ekspertnykh system [Use of the algebraic model of constructive logic in the construction of expert systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;3:40-1. Russian.

71. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obrabotka informatsii meditsinskikh registrov v regionakh [diseertation] [System analysis and information processing of medical registers in the regions]. Tula (Tula region): TulGU; 2006. Russian.

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

73. Khromushin VA, Chereshev AV, Chestnova TV. Informatizatsiya zdravookhraneniya [Informatization of health care]. Tula: TulGU; 2007. Russian.

74. Faynzil'berg LS. Komp'yuternaya diagnostika po fazovomu portretu elektrokardiogrammy. K. Osvita Ukrainy; 2013. Russian.

75. Faynzil'berg LS. Informatsionnye tekhnologii obrabotki signalov slozhnoy formy. Teoriya i praktika. Kiev: Naukova Dumka; 2008. Russian.

76. Minina EN, Faynzil'berg LS. Fazovyy portret odnokanal'noy EKG v otsenke funktsional'nykh rezervov serdechno-sosudistoy sistemy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):22-7. Russian.

77. Minina EN. Novyy podkhod v izuchenii vzaimosvyazi funktsional'noy podgotovlennosti i elektrogenеза u sportsmenov s ispol'zovaniem etalonnogo kardiotsikla [A new approach in studying the relationship between functional preparedness and electrogenesis in athletes using a reference cardiocycle]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Jul 03];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4931.pdf>. DOI: 10.12737/5950

78. Minina EN. Vozmozhnosti otsenki protsessov repolyarizatsii miokarda s ispol'zovaniem etalonnogo kardiotsikla. Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Biologiya. Khimiya. 2015;1(4):26-35. Russian.

79. Minina EN. Analiz volny T EKG v fazovom prostranstve v opredelenii funktsional'nykh rezervov miokarda. Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. 2013;26(2):148-53. Russian.

80. Faynzil'berg LS, Minina EN. Issledovanie diagnosticheskoy tsennosti ugla orientatsii fazovogo portreta odnokanal'noy EKG kak indikatora funktsional'nogo sostoyaniya miokarda. Klinicheskaya informatika i telemeditsina. 2013;9(10):33-42. Russian.

81. Faynzil'berg LS, Minina EN. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy po velichine razbrosa fazovykh traektoriy odnokanal'noy EKG. Kibernetika i vychislitel'naya tekhnika. 2014;1:5-19. Russian.

82. Faynzil'berg LS, Minina EN. Analiz funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy po sovokupnosti priznakov fazovogo portreta odnokanal'noy EKG. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2015;12:7-13. Russian.

Библиографическая ссылка:

Минина Е.Н. Предпосылки и актуальные вопросы когнитивного подхода при анализе функциональных систем в медико-биологических исследованиях (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-1.pdf> (дата обращения: 04.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b967c639f6.80837150.

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИИ ПЕРЕД ПОСТОЯННЫМ ПРОТЕЗИРОВАНИЕМ
(краткий обзор литературы)**

Н.А. ХОРАНОВА, А.В. ФОМИНА

*ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия*

Аннотация. В основе проблематики высокого уровня стоматологической заболеваемости среди населения лежат как проблемы в проведении различного рода профилактических мер, направленных на снижение причин возникновения кариеса и его осложнений, а также зубочелюстных аномалий, так и несвоевременное обращение пациентов за стоматологической помощью при возникновении тех или иных симптомов.

Частичная вторичная адентия является одним из самых распространенных стоматологических заболеваний. Основными причинами утраты зубов являются кариес и его осложнения, тяжелая степень пародонтита, а также травмы. В результате потери зубов в организме происходят различного рода изменения. В первую очередь происходят изменения, из-за которых затрудняется процесс пережевывание пищи, нарушается процесс пищеварения и поступление в организм необходимых питательных веществ. Также из-за частичного отсутствия зубов нарушается артикуляция, дикция и коммуникативная способность пациента, что непосредственным образом сказывается на психоэмоциональном состоянии пациента, вплоть до нарушения психики.

Наиболее серьезными последствиями потери зубов являются осложнения, развивающиеся в челюстно-лицевой области и височно-нижнечелюстном суставе при несвоевременном ортопедическом лечении. Такие местные изменения как повышенная стираемость зубов, наклон зубов в сторону отсутствующего зуба, выдвигание зуба в направлении противоположной челюсти приводят не только к изменению окклюзионной кривой, снижению высоты прикуса и изменениям конфигурации лица. Такие изменения снижают качество и затрудняют процесс постоянного протезирования отсутствующих зубов. В случаях, когда постоянное протезирование отсутствующих зубов невозможно, необходимо проводить специальную предортопедическую подготовку.

В данной статье рассмотрен и проанализирован вопрос актуальности проведения дополнительного ортодонтического лечения пациентов с частичной вторичной адентией при значительных изменениях в челюстно-лицевой области, затрудняющих процесс качественного постоянного протезирования отсутствующих зубов.

Ключевые слова: специальное ортодонтическое лечение, протезирование, зубочелюстные аномалии, стоматологическая составляющая здоровья, удаленный зуб.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF THE SPECIAL ORTHODONTIC PREPARATION BEFORE THE PERMANENT PROSTHESIS OF THE PATIENTS WITH DENTOFACIAL ANOMALIES WITH PARTIAL SECONDARY ADENTIA (brief literature report)

N.A. KHORANOVA, A.V. FOMINA

Peoples friendship university of Russia, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia

Abstract. The issues of the high level of dental diseases among the population are based on lack of various preventive measures aimed at reducing the causes of dental caries and its complications, dentoalveolar anomalies, as well as delayed treatment of patients for dental care in the event of certain symptoms.

Partial secondary adentia is one of the most widespread dental diseases. The main causes of tooth loss are decay and its complications, severe degree of periodontal disease, as well as injuries. As a result of the teeth loss various kinds of changes appear in the body. First of all the changes reflect the difficulties in chewing of food, disturbed digestion and delivery of essential nutrients to the body. The partial absence of teeth causes the problems with articulation, diction and communicative ability, which has a direct impact on the psycho-emotional state of the patient, up to mental disorders.

The most serious consequences of tooth loss are complications developing in maxillofacial and temporomandibular joint in case of untimely orthodontic treatment. Such local changes as an increased abrasion of the teeth, the incline of the teeth in the direction of the missing tooth, the tooth movement in the direction of the op-

posite jaw lead to changes in the occlusal curve, facial configuration and reduce the height of the bite. In its turn these will hamper the process of the permanent prosthesis of missing teeth and reduce its quality. When the permanent prosthesis of missing teeth is impossible, the special orthodontic preparations are needed.

This article considers the relevance of the additional orthodontic treatment of the patients with partial secondary adentia with significant changes in the maxillofacial region, complicating the process of high-quality permanent prosthetic.

Key words: special orthodontic treatment, prosthetics, dentofacial anomalies, dental health component, extracted tooth.

Здоровье полости рта необходимо для общего здоровья и качества жизни. Это состояние, свободное от боли в области рта и лица, рака полости рта и горла, инфекций и язв полости рта, пародонтита (болезни десен), разрушения и выпадения зубов, а также от других болезней и расстройств, которые ограничивают способность человека кусать, жевать, улыбаться и говорить, а также его психосоциальное благополучие [13].

По данным Государственного доклада Минздравсоцразвития России, РАМН «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 г.», различными заболеваниями зубов и полости рта страдало 95-98% населения. Распространенность кариеса даже у наиболее здоровых молодых людей, поступающих в военные училища ФСБ, составляла 94,7% [19].

По данным Всемирной организации здравоохранения самыми распространенными болезнями полости рта являются кариес зубов, пародонтит (болезнь десен), рак полости рта, инфекционные болезни полости рта, травмы и врожденные патологии. Во всем мире у 60-90% детей школьного возраста и почти у 100% взрослых людей имеется зубной кариес, который часто приводит к боли и неудобствам. Тяжелый пародонтит (болезнь десен), который может приводить к выпадению зубов, обнаруживается у 15-20% людей среднего возраста (35-44 года). Основными причинами выпадения зубов являются кариес и пародонтит. Полная потеря естественных зубов широко распространена, особенно среди пожилых людей [13].

Полная или частичная потеря зубов является изнурительным и необратимым состоянием и описывается как «окончательный маркер бремени болезней для здоровья полости рта» [17]. При утрате зубов в зубочелюстной системе происходят изменения. Зубы, лишённые антагонистов, и окружающая их кость постепенно перемещаются в направлении отсутствующих антагонистов противоположной челюсти.

Если деформацию не предупредить своевременным зубным протезированием, смещение зубов становится настолько выраженным, что возникают морфологические и функциональные нарушения. Наумович С.А. (2014) отмечает, что сместившиеся зубы создают блокирующие условия для свободных движений нижней челюсти, причем, чем больше степень смещения, тем тяжелее блокирующие условия. Вследствие этого может возникнуть травматическая артикуляция периодонта смещённых и ограничивающих дефект зубов, приводящих к его заболеваниям, происходят изменения в височно-нижнечелюстных суставах вплоть до появления артрозов. Кроме этого, зубы, лишённые антагонистов, могут смещаться до такой степени, что они доходят до слизистой оболочки альвеолярного отростка противоположной челюсти. Всё это ограничивает зубное протезирование и приводит к невозможности его исполнения без предварительной подготовки по нормализации окклюзионной кривой зубных рядов [11].

Как отмечается в ГОСТ Р 52600.7-2008 «Протокол ведения больных. Частичное отсутствие зубов. (Частичная вторичная адентия)» частичное отсутствие зубов является одним из самых распространенных заболеваний среди населения и непосредственным образом влияет на качество жизни пациента. Это заболевание приводит к нарушению, вплоть до полной утраты, жизненно важной функции организма – пережевывания пищи, что сказывается на процессах пищеварения и поступления в организм необходимых питательных веществ, а также нередко является причиной развития заболеваний желудочно-кишечного тракта воспалительного характера.

Не менее серьезными являются последствия частичной вторичной адентии для социального статуса пациентов: нарушения артикуляции и дикции сказываются на коммуникативных способностях пациента, эти нарушения одновременно с изменениями внешности вследствие утраты зубов и развивающейся атрофии жевательных мышц, могут обусловить изменения психоэмоционального состояния, вплоть до нарушения психики [12].

По данным работ авторов *Lin F.* и соавт. (2016) психосоциальное воздействие эстетической составляющей проблемы при зубочелюстных аномалиях в целом играет решающую роль в процессе принятия решения пациента об ортодонтическом лечении. Причем, чем ниже уровень сознательности пациента о необходимости лечения, тем ниже процент обращаемости таких пациентов за стоматологической ортодонтической помощью, даже при наличии необходимости серьезного стоматологического вмешательства [19].

Следует отметить, что высокий уровень стоматологической заболеваемости населения объясняется различными факторами, среди которых выделяют поведение и сознательность пациента. А.М. Карпов и соавт. (2015) отмечают, что поведение пациента во время стоматологического лечения в значительной степени зависит от его психологического состояния. Из-за сильного страха (фобии) многие больные от-

кладывают обращение к врачу-стоматологу до последней степени, когда максимально развиваются патофизиологические и психические проявления и уменьшаются возможности для эффективного лечения [6].

О.В. Лелари, И.Э. Дурова (2015), проведя анализ особенностей и видов ортодонтической подготовки перед ортопедическим лечением, подчеркивают, что зубочелюстные деформации после потери зубов наиболее часто сопровождаются функциональными, морфологическими, эстетическими и психологическими проблемами. Появление дефектов приводит к изменению зубного ряда, которое возникает сначала рядом с дефектом, а затем распространяется на весь зубной ряд. При ортопедическом лечении могут возникнуть проблемы, связанные с деформацией зубных рядов вследствие потери зубов, к которым относятся медиальные и дистальные наклоны зубов в сторону дефекта зубного ряда, выраженная деформация окклюзионных кривых, зубоальвеолярное удлинение при отсутствии антагонистов, аномалии положения зубов, окклюзии зубных рядов. При таких деформациях необходимо проведение ортодонтического лечения перед протезированием. Лечение пациентов с зубочелюстными деформациями будет различным в зависимости от возраста, места расположения и протяженности дефекта зубного ряда, вида зубочелюстной деформации и степени ее выраженности [10].

В Российской Федерации существует Государственный стандарт ГОСТ Р 52600.7-2008 «Протокол ведения больных. Частичное отсутствие зубов. (Частичная вторичная адентия)», который устанавливает виды, объем и показатели качества медицинской помощи гражданам при частичном отсутствии зубов (частичной вторичной адентии). Данный стандарт разработан и предназначен для применения медицинскими организациями и учреждениями федеральных, территориальных и муниципальных органов управления здравоохранением, систем обязательного и добровольного медицинского страхования, другими медицинскими организациями различных организационно-правовых форм деятельности, направленной на оказание медицинской помощи.

Основные положения ГОСТ Р 52600.7-2008 «Протокол ведения больных. Частичное отсутствие зубов. (Частичная вторичная адентия)» представлены таким образом:

«Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия является также одной из причин развития специфических осложнений в челюстно-лицевой области, таких, как феномен Попова-Годона, дисфункции височно-нижнечелюстных суставов и соответствующего болевого синдрома.

Несвоевременное ортопедическое лечение частичной вторичной адентии в свою очередь обуславливает развитие осложнений в челюстно-лицевой области и височно-нижнечелюстном суставе, а также усугубляет процесс утраты зубов.

Частичное отсутствие даже одного зуба в любой функционально ориентированной группе зубов может привести к развитию феномена Попова-Годона, прямого или отраженного травматических узлов, в результате чего развиваются воспаление в десневом крае, деструкция костной ткани и патологические карманы, в первую очередь в области зубов, ограничивающих дефект.

Частично отсутствие зубов на обеих челюстях без сохранения антагонизирующих пар зубов в каждой функционально ориентированной группе зубов приводит к снижению высоты нижнего отдела лица, нередко к развитию ангулярных хейлитов («заеды»), патологии височно-нижнечелюстного сустава, изменениям конфигурации лица, выраженным носогубным и подбородочной складкам, опущению углов рта.

Иногда значительная частичная адентия сопровождается привычным подвывихом или вывихом височно-нижнечелюстного сустава.

Частичное отсутствие зубов является необратимым процессом. Восстановление целостности зубных рядов возможно только ортопедическими методами лечения с помощью несъемных и/или съемных конструкций зубных протезов» [12].

Объективно следует учитывать, что после частичной потери зубов происходит изменение функции жевания. Изменяется характер и время нагрузки на сохранившиеся зубы: одни, имеющие антагонистов, более длительный период находятся под нагрузкой, другие фактически выключены из функции жевания.

При дефекте, вызванном потерей основного и бокового антагонистов, чаще всего наблюдается изменение положения зуба в вертикальном направлении. Зуб, лишенный антагонистов, как бы входит в дефект зубного ряда; расстояние между его окклюзионной поверхностью и альвеолярным отростком беззубого участка противоположной челюсти уменьшается или зубы касаются слизистой оболочки. В случаях удаления нескольких зубов могут смещаться два, три и даже четыре зуба [7].

Ортопедическая стоматология, берущая свое начало многие века назад, в последние десятилетия развивается с высокой скоростью, постоянно совершенствуясь как теоретически, так и клинически. Происходят изменения правовых, организационных, управленческих и экономических аспектов функционирования, прогрессируют оборудование, материалы, методы и способы оказания стоматологической ортопедической помощи, уменьшаются сроки и увеличивается качество протезирования [15]. Е.В. Кравчук и соавт. (2016), изучая истоки и развитие зубопротезирования в России, отметили, что в России XIX начала XX века зубным врачам были доступны переведенные на русский язык достаточно известные труды за-

рубежных специалистов и применение достижений иностранных специалистов в области зубопротезирования и зубного протезирования достаточно быстро нашло применение на уровне российского зубопротезирования [8].

Установлено, что нуждаемость в оказании ортопедической помощи растет, не смотря на развитие технологий, это связано с рядом факторов, среди которых можно выделить большую запущенность стоматологического статуса основной массы населения страны, который имеет устойчивую тенденцию к ухудшению. А доля стоматологической заболеваемости в структуре общей заболеваемости составляет 20-25% [15].

Протезирование зубов обычно следует за санацией полости рта, когда терапевт уже вылечил, а хирург-стоматолог удалил больные зубы, не пригодные, на их взгляд, к протезированию. Есть мнение, что план ортопедического лечения целесообразнее составлять до начала санации полости рта с целью согласования его с будущим ортопедическим лечением [5].

Как уже отмечалось, удаление зубов может повлечь за собой не только нарушение жевания, речи, но и снижение прикуса. В результате удаления последней пары антагонистов прикус становится нефиксированным. Оставшиеся артикулирующие зубы воспринимают повышенную функциональную нагрузку, в следствии чего возникает опасность функциональной перегрузки, которая еще более возрастает поэтому, что между последним удалением зубов и протезированием может быть большой разрыв [1].

С.Т. Сохов и соавт. (2013) считают, что несвоевременное восстановление целостности зубных рядов при их частичном отсутствии (частичной вторичной адентии) обуславливает развитие таких функциональных нарушений, как перегрузка пародонта оставшихся зубов, развитие патологической стираемости, нарушения биомеханики зубочелюстной системы [13]. Аль-Саггаф Сами Абдулрахман Хусейн и соавт. (2013) установили, что для профилактики и раннего лечения такой патологии необходимо провести ортодонтическую подготовку перед восстановлением стертых зубов с целью нормализации положения нижней челюсти в пространстве черепа [3].

Известно, что деформация зубочелюстной системы у взрослого человека развивается после удаления зубов постепенно, а у детей и подростков — значительно быстрее. Она не беспокоит пациента, а диагностируется врачом при осмотре зубных рядов в состоянии центральной окклюзии. В более поздних стадиях этого вида деформации лишённые антагонистов зубы могут смещаться до слизистой оболочки противоположной челюсти [7, 11].

Проблемы дефекта зубного ряда могут быть решены путем очень разных подходов на отдельных этапах исполнения. Для пациента основной целью протезирования является восстановление жевательной функции и эстетики [13].

Предортопедическая специальная подготовка проводится в соответствии с планом ортопедического лечения, составленного для данного пациента. Подготовительные мероприятия складываются из терапевтических (депульпирование интактных зубов), хирургических (иссечение экзостозов, удаление сильно выдвинувшихся и наклоненных зубов, имплантация зубов и др.), ортодонтических (исправление окклюзионных нарушений при деформациях зубных рядов с помощью аппаратов) и ортопедических (выравнивание окклюзионной поверхности путем укорочения зубов или повышения межальвеолярной высоты) [5].

Дополнительное ортодонтическое лечение или предортопедическая специальная подготовка, согласно определению, представляет собой перемещение зубов, необходимое для улучшения условий для другого стоматологического лечения. Хотя аномалии окклюзии не обязательно представляют собой патологию, в определенных случаях они не благоприятствуют длительному сохранению здоровья зубов. Вероятно, это может быть объяснено с точки зрения разработанной в Амстердаме концепции физиологической и патологической окклюзии. Физиологическая окклюзия, хотя и не обязательно представляет собой идеальную окклюзию или окклюзию класса I по Энглу, способна выдерживать функциональную нагрузку и может сохраняться неограниченное время, а патологическая окклюзия не может функционировать, не способствуя собственному разрушению. Если существует любой из признаков патологической окклюзии или если необходимое протезирование будет мешать адекватной гигиене или перегружать пародонт, то в общий план лечения должно быть включено перемещение зубов [15]. По мнению автора Лапина Н.В. (2011) устранение окклюзионных нарушений при дефектах зубных рядов является важной частью подготовки полости рта к протезированию [9].

Как отмечает А. *Begum* с соавт. (2012) ортодонтическое перемещение зуба, как правило, становится необходимым, когда зуб повернут медиально, наклонен дистально, сдвинут или экструирован перед началом ортопедического лечения. Сочетание стоматологических проблем, таких как адентия, нарушение положения зубов и нарушение окклюзии, не может быть качественно решено только с помощью ортодонтических манипуляций. Использование междисциплинарного подхода при попытках лечения стоматологического пациента обеспечивает более удовлетворительные результаты по окончании лечения [16].

Обычно дополнительное ортодонтическое лечение включает одну или несколько из следующих процедур: 1) перемещение смещенных зубов после удаления рядом стоящих зубов или потери костной ткани для улучшения условий для протезирования или имплантации; 2) стимуляция прорезывания зубов

с поврежденной коронкой для обнажения корневой структуры, на которую можно установить коронку; 3) выравнивание передних зубов для улучшения эстетики протезов или шинирования при сохранении нормального контура интерпроксимальной кости и формы межзубных промежутков; 4) коррекция перекрестной окклюзии, нарушающей функцию нижней челюсти (что происходит не во всех случаях) [14].

На основании официальных статистических данных, установлено, что распространенность зубочелюстных деформаций после потери зубов зависит от периода развития зубочелюстной системы. Степень распространенности в период постоянного прикуса составляет 35%. Нуждаемость в ортодонтическом лечении пациентов с зубочелюстными деформациями составляет от 30-55% [10].

Следует отметить, что первая группа пациентов, которая обращается за ортодонтическим лечением, как правило, хочет улучшить качество жизни. Эту группу составляют молодые люди (от 20 до 35 лет), которые хотели получить ортодонтическое лечение в подростковом возрасте, но не добились этого и обратились за лечением после обретения финансовой независимости. Они обычно хотят полного ортодонтического лечения с максимально возможными улучшениями. Им может потребоваться или не потребоваться координация с другими специалистами. Пациенты второй группы (пациенты более старшего возраста (обычно 40-50 лет), которым требуется ортодонтическое лечение как часть общего стоматологического лечения) хотят сохранить то, что у них есть, и обычно не стремятся получить идеальный результат. Для них ортодонтическое лечение является частью общего лечения и должно решить определенные задачи, что поможет стабилизировать пародонтопатию, улучшит условия для протезирования и реставрации [14].

Важно акцентировать внимание на том, что недостаточная ответственность граждан за свое стоматологическое здоровье является одной из причин высокой степени нуждаемости населения в ортодонтической подготовке пациентов перед постоянным протезированием. Заметная часть населения не стремится сохранить свои зубы как можно дольше. Здесь сказывается низкая медицинская активность и низкая медицинская грамотность населения [13]. Поэтому при проведении предортопедической подготовки необходимо оценивать мотивацию пациента и его ожидания от лечения, общую осведомленность о стоматологическом лечении, отношении к предлагаемому лечению и способность выполнения лечебного режима. При тщательном клиническом осмотре необходимо определять состояние зубов и пародонта, а также способность пациента поддерживать хорошую общую гигиену полости рта [14]. *A. Johal, E. Joury* (2015) обращают внимание на то, что так же необходимо учитывать, что успех ортодонтического лечения находится в прямой зависимости от возраста пациента, его семейного положения, а также личной кооперации с врачом [18].

Авторы Абутаир Фарес, С.В. Дмитриенко (2011) в своих трудах отмечают, что комплексный подход к лечению (ортодонтическому и ортопедическому) пациентов с дефектами и деформациями зубных рядов позволяет повысить эффективность лечения, сократить сроки, уменьшить число рецидивов и осложнений [2].

Следует учитывать, что дополнительное ортодонтическое лечение имеет ограниченные задачи и корректирует определенные аспекты окклюзии, а не изменяет ее полностью. Обычно для лечения требуется установка аппаратуры лишь на определенном отрезке зубной дуги и только на короткое время. Время лечения зависит от серьезности проблем и от необходимой степени зубных перемещений. Обычно дополнительное ортодонтическое лечение составляет срок не более полугода, больший срок лечения планировать не рекомендуется. Цель дополнительного лечения состоит в обеспечении физиологической окклюзии и условий для другого стоматологического лечения [14].

Выводы. Таким образом, заболеваемость населения частичной вторичной адентией остается в настоящее время на высоком уровне. Несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью по поводу кариеса и нерегулярное обращение к стоматологам с профилактическими целями, а также несоблюдение населением мер личной профилактики, приводит к увеличению частоты потери зубов, а затем и зубочелюстным изменениям, связанным с отсутствием отдельных зубов. В таком случае, проведение специальной ортодонтической подготовки пациентов с частичной вторичной адентией перед постоянным протезированием является актуальным и востребованным, так как частичная вторичная адентия остается одним из самых распространенных стоматологических заболеваний.

Литература

1. Аболмасов Н.Г., Бычков В.А., Аль-Хаким А. Ортопедическая стоматология. 9-е издание. М.: МЕДпресс-информ, 2013. С. 69–80.
2. Абутаир Фарес, Дмитриенко С.В. Нуждаемость в ортодонтической подготовке к протезированию пациентов с деформациями зубочелюстной системы. 2011 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.volgostom.ru/stati-nauchnie-ortodontiya/nuzhdaemost-v-ortodonticheskoy-podgotovke-k-protезированиiu-patsientov-s-deformatsiyami-zubocheliustnoy-sistemi> (дата обращения 17.11.2016).

3. Аль-Саггаф Сами Абдулрахман Хусейн, Маннанова Ф.Ф., Алсынбаев Г.Т., Галиуллина М.В., Исхаков И.Р., Гиззатуллина Ф.В. Ортодонтическая подготовка перед протезированием при генерализованной повышенной стираемости зубов декомпенсированной формы // Проблемы стоматологии. 2013. №4. С. 42–47.
4. Всемирная организация здравоохранения. Здоровье полости рта. Информационный бюллетень. 2012. №318. [Электронный ресурс]. URL <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/ru/> (дата обращения 17.11.2016).
5. Карасева В.В., Шнейдер О.Л. Целесообразность и особенности предортопедической хирургической подготовки полости рта сложно-челюстных больных // Проблемы стоматологии. 2014. №6. С. 36–39.
6. Карпов А.М., Горячев Д.Н., Кирюхина М.В., Бадертдинов И.И. Психотерапия в стоматологической практике // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2015. №4. С. 124–134.
7. Копейкин Н.В., Миргазизов М.З. Ортопедическая стоматология. Учебная литература для стоматологических факультетов медицинских вузов. М.: Медицина, 2006. С. 264–266.
8. Кравчук Е.В., Дмитренко Л.Б., Косенкова Т.В. Истоки и развитие зубопротезирования в России XVIII начала XX веков // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №3. С. 222–229.
9. Лапина Н.В. Подготовка больных с деформациями зубных рядов и сопутствующими заболеваниями к ортопедическому лечению // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. №4. С. 32–34.
10. Лелари О.В., Дурова И.Э. Особенности и виды ортодонтической подготовки перед ортопедическим лечением // БМИК. 2015. №10. С. 1251–1252.
11. Наумович С.А. Особенности лечения аномалий и деформаций зубочелюстной системы в сформированном прикусе // Современная стоматология. 2014. №2 (59). С. 6–12.
12. Открытая база ГОСТов. ГОСТ Р 52600.7-2008 Протокол ведения больных. Частичное отсутствие зубов. (Частичная вторичная адентия). 2010. [Электронный ресурс]. URL: http://standartgost.ru/g/pkey-14293831216/%D0%93%D0%9E%D0%A1%D0%A2_%D0%A0_52600.7-2008 (дата обращения 17.11.2016).
13. Сохов С.Т., Сабгайда Т.П., Алексеев А.В. Перспективы снижения потерь зубов у населения Российской Федерации // Российская стоматология. 2013. №6(2). С. 53–57.
14. Уильям, Р. Проффит. Современная ортодонтия. (Ориг. Название Contemporary Orthodontics). 3-е издание. М.: МЕДпресс-информ, 2015. С. 476–478.
15. Федчишин Н.О., Федчишин О.В. Некоторые современные проблемы деятельности по оказанию ортопедической стоматологической помощи населению // Сибирский медицинский журнал. 2013. №6. С. 115–116.
16. Begum A.M., Sajedeen M.N. Hasan Orthodontic Movement of Tooth for the Correction of Occlusion Prior to Prosthetic Treatment-A Case Report // Dinajpur Medical College Journal. 2012. №5(1). С. 67–71.
17. Elham Emami, Raphael Freitas de Souza, Marla Kabawat, Jocelyne S. Feine The Impact of Edentulism on Oral and General Health // International Journal of Dentistry. Vol. 2013. Article ID 498305. P. 7.
18. Johal A., Joury E. What factors predict the uptake of orthodontic treatment among adults? // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2015. №6. P. 704–710.
19. Lin F., Ren M., Yao L., He Y., Guo J., Ye Q Psychosocial impact of dental esthetics regulates motivation to seek orthodontic treatment // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2016. №3. P. 476–482.

References

1. Abolmasov NG, Bychkov VA, Al'-Khakim A. Ortopedicheskaya stomatologiya. 9-e izdanie. Moscow: MEDpress-inform; 2013. Russian.
2. Abutair Fares, Dmitrienko SV. Nuzhdaemost' v ortodonticheskoy podgotovke k protezirovaniyu patsientov s deformatsiyami zubochelyustnoy sistemy. 2011 [cited 2016 Nov 17]. Russian. Available from: <http://www.volgostom.ru/stati-nauchnie-ortodontiya/nuzhdaemost-v-ortodonticheskoy-podgotovke-k-protezirovaniyu-patsientov-s-deformatsiyami-zubochelyustnoy-sistemy>.
3. Al'-Saggaf Sami Abdurakhman Khuseyn, Mannanova FF, Alsynbaev GT, Galiullina MV, Iskhakov IR, Gizzatullina FV. Ortopedicheskaya podgotovka pered protezirovaniem pri generalizovannoy povyshennoy stiraemosti zubov dekompensirovannoy formy. Problemy stomatologii. 2013;4:42-7. Russian.
4. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. Zdorov'e polosti rta. Informatsionnyy byulleten'. 2012 [cited 2016 Nov 17]; 318. Russian. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/ru/>.
5. Karaseva VV, Shneyder OL. Tselesoobraznost' i osobennosti predortopedicheskoy khirurgicheskoy podgotovki polosti rta slozhno-chelyustnykh bol'nykh. Problemy stomatologii. 2014;6:36-9. Russian.
6. Karpov AM, Goryachev DN, Kiryukhina MV, Badertdinov II. Psikhoterapiya v stomatologicheskoy praktike. Vestnik psikiatrii i psikhologii Chuvashii. 2015;4:124-34. Russian.
7. Kopeykin NV, Mirgazizov MZ. Ortopedicheskaya stomatologiya. Uchebnaya literatura dlya stomatologicheskikh fakul'tetov meditsinskikh vuzov. Moscow: Meditsina; 2006:264-6. Russian.

8. Kravchuk EV, Dmitrenko LB, Kosenkova TV. Istoki i razvitie zubovrachevaniya v Rossii XVIII nachala KhKh vekov. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2016;3:222-9. Russian.
9. Lapina NV. Podgotovka bol'nykh s deformatsiyami zubnykh ryadov i sopushtvuyushchimi zabolevaniyami k ortopedicheskomu lecheniyu. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2011;4:32-4. Russian.
10. Lelari OV, Durova IE. Osobennosti i vidy ortodonticheskoy podgotovki pered ortopedicheskim lecheniem. BМIK. 2015;10:1251-2. Russian.
11. Naumovich SA. Osobennosti lecheniya anomalii i deformatsiy zubochelyustnoy sistemy v sformirovannom prikuse. Sovremennaya stomatologiya. 2014;2(59):6-12. Russian.
12. Otkrytaya baza GOSTov. GOST R 52600.7-2008 Protokol vedeniya bol'nykh. Chastichnoe otsutstvie zubov. (Chastichnaya vtorichnaya adentiya). 2010. [cited 2016 Nov 17]. Russian. Available from: http://standartgost.ru/g/pkey-14293831216/%D0%93%D0%9E%D0%A1%D0%A2_%D0%A0_52600.7-2008.
13. Sokhov ST, Sabgayda TP, Alekseev AV. Perspektivy snizheniya poter' zubov u naseleniya Rossiyskoy Federatsii. Rossiyskaya stomatologiya. 2013;6(2):53-7. Russian.
14. Uil'yam R. Proffit. Sovremennaya ortodontiya. (Orig. Nazvanie Contemporary Orthodontics). 3-e izdanie. Moscow: MEDpress-inform; 2015. Russian.
15. Fedchishin NO, Fedchishin OV. Nekotorye sovremennye problemy deyatelnosti po okazaniyu ortopedicheskoy stomatologicheskoy pomoshchi naseleniyu. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2013;6:115-6. Russian.
16. Begum AM, Sajeeden MN. Hasan Orthodontic Movement of Tooth for the Correction of Occlusion Prior to Prosthetic Treatment-A Case Report. Dinajpur Medical College Journal. 2012;5(1):67-71.
17. Elham Emami, Raphael Freitas de Souza, Marla Kabawat, Jocelyne S. Feine The Impact of Edentulism on Oraland General Health. International Journal of Dentistry. 2013;498305:7.
18. Johal A, Joury E. What factors predict the uptake of orthodontic treatment among adults? American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2015;6:704-10.
19. Lin F, Ren M, Yao L, He Y, Guo J, Ye Q Psychosocial impact of dental esthetics regulates motivation to seek orthodontic treatment. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2016;3:476-82.

Библиографическая ссылка:

Хоранова Н.А., Фомина А.В. Медико-социальные аспекты специальной ортодонтической подготовки пациентов с зубочелюстными аномалиями при частичной вторичной адентии перед постоянным протезированием (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-2.pdf> (дата обращения: 06.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0ba9fb7d9f2.66062537.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СИСТЕМ
ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ
(обзор литературы)**

Е.Н. ШЕКИНА

*ФБГОУ ВПО «Юго-Западный Государственный университет»,
ул. 50 Лет Октября 94, г. Курск, 305040, Россия, e-mail: ElenaShchekina@mail.ru*

Аннотация. Обзор литературы посвящен развитию системного подхода и общей теории систем в области медицины, а также их практическому использованию при создании программных комплексов систем поддержки принятия решений в клинической медицине. В статье рассматриваются аспекты формирования системного подхода в медицине, указываются препятствия в виде большого количества знаний, накопленных в различных областях науки и их «оторванность» друг от друга. Подчеркивается роль системного подхода в слиянии достижений медицинской науки и техники для развития программных комплексов систем принятия решений. Проводится оценка созданных и описанных в литературе различных систем, направленных на повышение эффективности прогнозирования, диагностики, профилактики и лечения различных заболеваний. В заключении обсуждается соответствие принципа «Лечить нужно больного, а не болезнь» по отношению к интеллектуальным системам в виде построения «модели больного», который ввиду значительных трудностей реализации данного подхода не нашел реального отражения в построении существующих экспертных систем, так как предполагает учет расширенного, по сравнению с конкретной задачей, объема знаний предметной области (включая углубленные знания о патогенезе болезней). Обосновывается необходимость дальнейших исследований в области проектирования медицинских систем поддержки принятия решений с использованием системного подхода.

Ключевые слова: системный подход, системы поддержки принятия решений в медицине, системы автоматизированной диагностики, экспертные системы, системная организация функций, математическое моделирование, классификация функциональных состояний.

**SYSTEM ANALYSIS FOR CREATION OF PROGRAM COMPLEXES OF MEDICAL
SUPPORT SYSTEMS (literature report)**

E.N. SHCHEKINA

*South-West State University, 50 Let Oktyabrya, 94, Kursk, 305040, Russia,
e-mail: ElenaShchekina@mail.ru*

Abstract. System analysis is the most popular theory in medical scientific research. The article considers review of development of system analysis and general systems theory in medicine and its practical using in creation of program complexes of decision support systems in medicine. This article describes some aspects of the formation of a systematic approach to medicine, and mentions, that one of the problems in this area is the large amount of knowledge accumulated in various fields of science, and their «isolation» from each other. The role of a systematic approach to merger advances in medical science and technology for the development of software systems of decision-making systems is accentuated. The review describes different systems for improving the efficiency of forecasting, diagnosis, prevention and treatment of various diseases. While the principle of “Personalised medicine” dates back at least to the time of Hippocrates, the term has risen in usage in recent years given the growth of new diagnostic and informatics approaches that provide understanding of the system basis of disease. In relation to intelligent systems it means the development a «model of patient», which is due to significant difficulties has not found a real reflection in building expert systems, because it needs extended by compared with a specific task, the volume of domain knowledge (including profound knowledge of the pathogenesis of different diseases). The necessity of further research in the design of medical decision support systems using a systematic approach is actual trend for nowadays science.

Key words: system analysis, expert system, program complexes in medicine, medical diagnosis, programming diagnostics.

Введение. Достижения научно-технического прогресса, оснащение лечебных учреждений современной диагностической аппаратурой позволяют решать сложные задачи по оценке структуры и функции внутренних органов. Однако, как показывает реальность практического здравоохранения и научных разработок, накопление фактических данных о состоянии отдельных органов не ведет к качественно бо-

лее высокому уровню диагностики. Настоящее развитие медицины характеризуется сохраняющейся диссоциацией знаний и практических действий, постепенной утратой в сознании специалистов общих принципов врачевания, хотя многовековой опыт медицинской науки свидетельствует о том, что именно общебиологические, общемедицинские законы всегда имеют первостепенное значение по сравнению со всеми частными познаниями. Самые современные методы и технологии могут привести к необходимому эффекту только в соответствии с этими принципами.

Пониманию закономерностей целого организма способствуют системный подход и системный анализ, основной смысл которых состоит в стремлении познания явления в его совокупности со многими другими, а специфической задачей является выражение принципов и методов системных исследований на уровне общенаучной методологии. Применение системного подхода и системного анализа позволяет перейти от дисциплинарного к проблемному варианту исследований, а в практической медицине от органного к организменному пониманию патологического процесса. Несмотря на существенные успехи применения системного подхода в экологии, социологии и даже в биологии, его использование в медицинской практике до настоящего времени существенно ограничено по ряду объективных и субъективных причин. Настоящий этап развития системного подхода открывает возможность для его практической реализации в медицине. Основой для широкого применения этого методологического подхода являются разработанные и апробированные в экспериментальных исследованиях положения теории функциональных систем организма П.К. Анохина [1, 2]. Также следует особо отметить стремительное нарастание объема информации и расширение границ познания в настоящее время для принятия того или иного решения в процессе обследования больного, постановки диагноза, выбора лечения и контроля его эффективности. В условиях с ограниченным временем на принятие решения, особенно в скрининговых обследованиях, когда врач проводит первичный осмотр большого количества пациентов, заключение дается обычно без системного, организменного подхода. Описанные здесь проблемы и трудности в существенной степени позволяют преодолеть разрабатываемые интеллектуальные системы поддержки принятия решения для врачей.

Исходя из изложенного выше, целью настоящей работы явилось изучение практического применения системного подхода и системного анализа при создании программных комплексов систем поддержки принятия решений по данным открытых литературных источников (*E-library, PubMed*, КиберЛенинка и др.).

Некоторые аспекты формирования системного подхода. Основоположителем теории систем и кибернетики следует считать естествоиспытателя и философа Богданова-Малиновского А.А. [5]. В 1912 году он опубликовал два тома книги «Всеобщая организационная наука» с изложением основ теории систем и кибернетики в их неразрывном единстве. Лишь через десятилетия опубликованные им принципы были подняты и развиты, так как исследователи были поставлены перед необходимостью объяснить и сопоставить огромное количество разрозненных практических данных, которые были получены без всякого системного подхода. Для этого был использован принцип, согласно которому «явление активной действительности» рассматривалось с позиций закономерностей целого и взаимодействия составляющих его частей, в результате чего становится возможным новое «измерение реальности». В его содержание входят представления о целостности объектов мира, о соответствии целого и его частей, о взаимодействии системы со средой, об общих закономерностях функционирования и развития систем [32].

Интенсивное развитие системных исследований началось с сороковых годов двадцатого века, однако в течение многих лет на страницах печати при проведении симпозиумов и конференций дискутировались сами определения системного подхода и системы. Так, Берталанфи Л. и его последователи определяют систему как «комплекс взаимодействующих компонентов». Автор описывал происхождение общей теории систем как результат конфликта между механицизмом и витализмом. Обе точки зрения были для него неприемлемы: первая – как тривиальная, вторая – как вообще антинаучная [6]. Некоторые авторы (например, Садовский В.Н., Шидловский В.А., Блауберг И.В.) в своих трудах давали понятие системы как определенной совокупности элементов, находящихся в определенной взаимосвязи, которая придает данной совокупности «целостный характер» [9]. Другие авторы (например, Сетров М.И., Амосов Н.М., Лебедев К.А. и пр.) считали, что система это «множество элементов, каждый из которых связан прямо или косвенно с другим элементом» [18, 37]. Распространено представление о системах, как совокупностях объектов, элементов, взаимодействие которых вызывает возникновение новых интегративных качеств, не свойственных отражающим ее элементам [9, 32].

Однако во всех этих определениях системы упорядоченное множество взаимосвязанных элементов не функционируют как целое. П.К. Анохин показал, что в них отсутствует системообразующий элемент, который определяет самостоятельную деятельность системы. Фундаментальные исследования Анохина П.К. являются основой формирования принципа системного подхода в биологии и физиологии. Они завершились созданием теории функциональных систем организма [1, 2].

Применение системного подхода выражалось преимущественно в двух вариантах. При количественном варианте биологические динамические системы рассматривали с позиций теории управления.

При иерархическом, или так называемом системно-структурном варианте, процессы взаимодействия отдельных частей в организме анализировали в порядке усложнения: от молекул к клеткам, от клеток к тканям, от тканей к органу, от органа к системам, от системы к целостному организму. При этом на каждом уровне организации выявляются качественно новые свойства.

П.К. Анохин впервые обратил внимание на то, что системы живых организмов не просто упорядочивают входящие в них отдельные элементы, а объединяют их для осуществления жизненно важных функций организма. В понятие «функциональная система» вложено представление о динамических саморегулирующихся организациях, деятельность которых направлена на обеспечение результатов, полезных для существования самих систем и организма. По мнению Анохина П.К., *«все функциональные системы независимо от уровня своей организации и от количества составляющих их компонентов имеют принципиально одну и ту же функциональную архитектуру, в которой результат является доминирующим фактором, стабилизирующим организацию систем»* [2, с. 44]. Следовательно, функциональные системы организма являются самоорганизующимися динамическими структурами, вся деятельность которых обеспечивает полезный для организма результат. Анохин П.К. за 15 лет до Винера Н. заложил принцип регулирования по конечному эффекту – кибернетический принцип обратной связи. Конечным результатом деятельности любых функциональных систем организма является ее системообразующий элемент, что коренным образом отличает функциональные системы от системных организаций, рассматриваемых в рамках подхода, сформулированного Берталанфи Л. [6].

Для достижения полезных приспособительных результатов функциональных систем организм избирательно объединяет различные органы и уровни нервной и гуморальной регуляции. Такими результатами являются гомеостатические константы, определяющие оптимальное для нормальной жизнедеятельности течение различных метаболических процессов в тканях организма. К полезным приспособительным результатам относят и результаты поведенческой, социальной и умственной деятельности человека. Многообразие полезных для организма приспособительных результатов указывает на то, что число функциональных систем организма, составляющих различные стороны жизнедеятельности целого организма, может быть чрезвычайно велико. Удержание различными функциональными системами организма зависимых физиологических показателей в пределах определенного уровня, обеспечивающего нормальный метаболизм, определяет «постоянство внутренней среды организма». Сами константы организма могут быть «жесткими» и «пластичными» с различной степенью допустимости отклонений [1].

Для достижения полезных для организма результатов в функциональные системы организма по принципу взаимного содействия объединяются различные органы и ткани, независимо от их анатомической принадлежности. Системы могут быть простыми и сложными в зависимости от количества рабочих эффекторных звеньев. Звеньями сложных функциональных систем организма могут быть простые функциональные системы организма, являющиеся подсистемами более сложных. Объединение простых функциональных систем организма в сложные, как и своеобразная иерархия систем, подчинено общему принципу системной организации стабильности системообразующего элемента. Неразрывная связь центрального компонента, рабочих звеньев функциональных систем организма и ее системообразующего элемента – основа существования данной функциональной системы организма, показатель ее специфичности, отличительных особенностей от других функциональных систем организма.

Деятельность функциональной системы любой сложности во многом определяет влияние центрального регулирующего звена на активность рабочих звеньев. Изменения функционирования одного из звеньев функциональных систем организма изменяет активность других звеньев, что способствует компенсации возникших изменений и тем самым обеспечивает стабильность системы. Однозвеньевые нарушения могут встречаться у практически здоровых лиц. Постоянство конечного эффекта деятельности системы за счет внутрисистемных связей обеспечивается адекватностью регуляции активности ее звеньев. Это означает, что деятельность функциональных систем организма зависит не только от состояния ее компонентов, но и от адекватности внутрисистемных компенсаторных реакций.

В многоуровневых многокомпонентных функциональных системах организма отклонение от оптимального уровня того или иного параметра обуславливает направленное изменение значений всех других регулируемых параметров данной системы. В каждый момент времени в организме доминирует одна функциональная система организма, а все другие выстраиваются в иерархическом порядке в соответствии с их биологической значимостью [1, 2].

Следовательно, с позиций теории функциональных систем целостный организм представляет собой иерархию множества функциональных систем организма. Теория функциональных систем Анохина П.К. является качественно новым этапом представления о системе, наиболее полно выражающим принципы организации живого и наиболее адекватным пониманию жизнедеятельности организма.

После основополагающих работ Анохина П.К. и упорядочения представлений о сути системного подхода, понятия о функциональных системах начался новый этап в развитии системного подхода, целью которого явилось практическое применение его принципов в физиологии. Важное значение для решения практических задач имеют работы К.В. Судакова [34], в которых определены основы системоген-

неза. Судаков К.В. конкретизировал положения теории функциональных систем, предложил выделять основные и дополнительные функциональные системы, что соответствовало их роли в обеспечении основных констант деятельности организма. Сегодня не подлежит сомнению, что у здорового и больного человека структура функциональных систем организма зависит от конкретных возможностей деятельности каждого из звеньев системы. Уточнение этих аспектов системогенеза позволило описать системные механизмы поведения, что существенно изменяет представление о направленности деятельности человека.

В дальнейшем развитии теории функциональных систем Судаков К.В. сформулировал и обосновал новый принцип системного квантования процессов жизнедеятельности, новые представления о системогенезе поведенческих актов и об импринтинговом механизме формирования акцептора результатов действия. Он сформулировал голографический и информационный принципы построения функциональных систем, а также принципы иерархического, мультипараметрического и последовательного взаимодействия функциональных систем в целом организме [34].

О необходимости практического применения принципов системного подхода в конкретных клинических условиях для решения назревших практических задач в 60-70-е годы неоднократно высказывались отечественные биологи, физиологи, клиницисты. Однако, лишь в конце прошлого столетия в литературе стали появляться единичные публикации, посвященные первому опыту клинического применения системного подхода. В дальнейшем появились многочисленные исследования, посвященные использованию системного подхода в научной и практической деятельности врача в различных областях медицины [3, 7, 9-14, 23-29].

Таким образом, путь становления системного подхода в медицине достаточно сложен. Наиболее значимыми препятствиями являются большое количество знаний, накопленных в различных областях науки, и их «оторванность» друг от друга. Следовательно, оптимальным путем к слиянию достижений медицинской науки и техники является создание и развитие программных комплексов систем принятия решений в медицине.

Обзор методов и программных комплексов систем поддержки принятия решений, используемых в клинической практике. В настоящее время уже разработано и разрабатывается большое количество автоматизированных медицинских информационных технологий, предлагающих научно-обоснованные врачебные решения в зависимости от особенностей клинической картины, проявляющейся на каждом этапе ведения больного. Именно сложность медицинской проблемной области привела к тому, что наибольшее число интеллектуальных систем, среди различных областей знания, разработано для здравоохранения. Многие из этих автоматизированных систем реализуются как интеллектуальные системы поддержки принятия решений, т.е. основанные на знаниях экспертов или знаниях, извлеченных из литературных источников и из данных историй болезней. При их создании стараются максимально учитывать специфику проявления и представления клинической информации, что можно охарактеризовать по Кобринскому А.Б. (2010) следующим образом:

– «маски» болезней – логические выражения, состоящие из теоретически возможных клинических вариантов (часто встречающихся, редко встречающихся и т.д.), анализ по которым ведется в двух противоположных направлениях – по зафиксированному в «маске», но отсутствующим у пациента проявлениям и по проявлениям, отмеченным у больного, но не зафиксированным в «маске»;

– «симптоматические портреты» заболеваний, характеризующие интервалы неопределенности, содержащиеся в экспертных оценках при анализе различных, теоретически возможных, вариантов описаний клинической картины дифференцируемых заболеваний;

– «ударные свойства» (типа табу), указывающие на физиологическую невозможность или очень малую вероятность заболеваний при определенных условиях или на взаимоисключающие состояния;

– нечеткие сведения или вербальные характеристики состояния больного, обусловленные субъективностью оценки данных физикального обследования больного и трудностями однозначной интерпретации клинических проявлений (окраска кожи, выраженность сердечного шума и т.п.), реализация которых возможна с использованием методов нечеткой логики;

– ассоциативные отношения, возникающие у врача в процессе описания клинических проявлений заболевания, и дополнительное включение ассоциирующих симптомов в систему дифференциально-диагностического поиска;

– сведения о болезнях (синдромах, состояниях), состоящих в некоторых отношениях с рассматриваемой в качестве основной диагностической гипотезой, включая:

а) причинно-следственные связи, предполагающие информацию о патологии, которая могла быть причиной данного заболевания или, наоборот, являться его следствием;

б) временные связи, позволяющие как прогнозировать состояние пациента, так и восстанавливать возможный анамнез болезни;

в) ассоциативные связи, дающие возможность учитывать на фоне каких состояний может развиваться данное заболевание, фоном для каких синдромов оно может служить и с какими болезнями может быть совместимо, т.е. какие заболевания (синдромы) могут встречаться одновременно;

– неопределенность, содержащаяся в медицинском диагнозе, которую можно характеризовать путем количественной оценки степени уверенности среди конкурирующих гипотез;

– альтернативные режимы принятия диагностических решений, которые могут быть реализованы путем построения механизма логического вывода на основе смешанной стратегии – прямой (предполагает вначале ввод в систему параметров состояния пациента) и обратной (процесс рассуждений идет от гипотетического диагноза к фактам, т.е. симптомам которые могут послужить основой для такого решения);

– выдача объяснений о принятом решении в соответствии с мнениями различных научных школ.

Для врачебной практики характерен мысленный (или вербальный в процессе консилиума) анализ сходных клинических ситуаций. Особенно важно это для сложных случаев с нетипичной картиной проявлений заболевания, в особенности при подборе медикаментов, применение которых в прошлом, в аналогичных ситуациях, могло быть эффективно, не эффективно или сопровождалось нежелательным побочным действием.

Существенным моментом, определяющим практическую значимость системы поддержки принятия решений, является ее эффективность в условиях различных ограничений:

– дефицита времени на принятие решения, что имеет особое значение при неотложных состояниях и в чрезвычайных условиях;

– неполноты данных о клинических проявлениях и анамнезе заболевания, в частности в условиях работы врачей скорой медицинской помощи;

– неопределенности данных, которые не могут быть уточнены врачом, где могут быть использованы методы нечеткой логики;

– необходимости выбора дополнительных исследований по критериям диагностической эффективности и возможности их выполнения (с указанием степени угрозы для жизни больного) [17].

Созданные к настоящему времени системы, основанные на знаниях, отвечают тем или иным из приведенных выше принципов [15-17]. Однако требованием времени является комплексный подход к учету различных, выше приведенных и других, аспектов клинической медицины при построении таких систем.

Важной особенностью интеллектуальных систем принятия решений является так называемый эффект самообучения при использовании врачами в практике здравоохранения. Это имеет место как следствие предоставления интеллектуальными системами поддержки принятия решений информации пользователю о процессе диагностики. В качестве примеров можно привести ряд отечественных и зарубежных интеллектуальных систем. МОДИС (диагностика форм артериальной гипертонии) – процесс генерации гипотез и их проверки сопровождается сообщениями об активизации конкретного фрейма, а также об отклонении рассматривавшейся гипотезы и переходе к работе с другим фреймом, что дает эксперту возможность следить за ходом «рассуждений» системы в зависимости от вводимой информации; система способна ответить на вопрос, какие гипотезы рассматривались в процессе вывода решения, почему рассматривалась та или иная гипотеза и был поставлен именно такой диагноз. ДИАГЕН (дифференциальная диагностика наследственных болезней) – возможность проверить свое представление о диагностической значимости отдельных признаков путем последовательной переоценки их «весов» (коэффициентов). ДИН (диагностика неотложных состояний) – с одной стороны, проверка правильности предполагаемого врачом диагноза при движении от гипотетического диагноза к симптомам (обратный вывод), с другой стороны – по «лишним» для данного заболевания симптомам осуществляется выход на другие патологические состояния, в описании которых полученные данные играют известную роль, что расширяет представление обучаемого о круге сходных по клиническим проявлениям заболеваний. MDX (диагностика холестаза) – действует как сообщество консультантов разных специальностей, которые «вызывают» друг друга для рассмотрения различных аспектов заболевания; их «сотрудничество» осуществляется с использованием «доски объявлений» (*blackboard*). MYCIN (выбор антибактериальной терапии) – информация о взглядах научных школ, предоставляемая в режиме запроса. ABEL (диагностика и выбор лечения нарушений равновесия кислот и оснований) – выдача альтернативных объяснений, соответствующих различным научным школам. Наряду с приведенными особенностями отдельных систем, нужно отметить, что все интеллектуальные системы принятия решений включают блок объяснения, позволяющий получить представление о том, на основе какой информации был поставлен диагноз или принято решение о выборе предложенного способа лечения [15-17].

При этом следует иметь в виду, что как специализированные системы, так и универсальные оболочки требуют приведения решающих правил к стандартному виду, например, правилу продукций, фреймам и т.д., и для каждой предметной области необходимо осуществить поиск решающих правил, что составляет основную работу при построении соответствующих экспертных систем [18].

В литературных источниках выделяются различные подходы к созданию интеллектуальных систем поддержки решений для врачей в той или иной области. Например, в 2007 году Мешковой Т.А. [22] была разработана автоматизированная экспертная система интеллектуализации процесса диагностики хронических диффузных поражений печени на основе многомерного и сетевого моделирования, Семено-

вой Т.А. в 2016 году [33] – система поддержки принятия решений хирурга экстренной помощи при лечении пострадавших с тяжелыми повреждениями печени. Гордеевой Е.Г. [8] изучены вопросы управления процессами диагностики и лечения ортодонтических патологий на основе многоальтернативного и имитационного подхода. Автоматизированная система поддержки принятия решений врача-уролога разработана Федяниным В.В. [35], на основе предложенного им способа объединения технологий нечеткой логики и нейронных сетей в гибридную систему. На кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного университета г. Курска разрабатываются и исследуются математические методы и средства, направленные на повышение эффективности прогнозирования, диагностики, профилактики и лечения различных урологических и гастроэнтерологических заболеваний, на основании аппарата нечеткой логики принятия решений [4, 13, 19-21, 30].

Таким образом, анализ условий, в которых должна функционировать автоматизированная система диагностики заболеваний (ограничения на время принятия решений, неоднородность структуры классов, разнотипность представления признаков и классов, неопределенность в представлении данных и диагностических заключениях), свидетельствует о том, что существующие системы в полной мере не обеспечивают в полной мере соблюдения этих требований.

Заключение. Принцип «Лечить нужно больного, а не болезнь» по отношению к интеллектуальным системам был сформулирован Черняховской М.Ю. [36] как построение «модели больного». К сожалению, ввиду значительных трудностей реализации такого подхода, он не нашел реального отражения в построении экспертных систем, так как предполагает учет расширенного, по сравнению с конкретной задачей, объема знаний предметной области (включая так называемые «глубокие» знания о патогенезе болезней). Следовательно, дальнейшие исследования в области проектирования медицинских систем поддержки принятия решений с использованием системного подхода является необходимыми для совершенствования оказания медицинской помощи населению.

Литература

1. Анохин П.К. Избранные труды. Философские аспекты теории функциональных систем. М.: Наука, 1978. 70 с.
2. Анохин П.К. Принципы системной организации функций. М.: Наука, 1973, С. 5–61.
3. Артеменко М.В., Дронова Т.А. Количественная оценка различий соорганизации физиологических функций в диагностическом процессе // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 127–129.
4. Артеменко М.В., Дронова Т.А., Щекина Е.Н. Автоматизированная система диагностики хронических заболеваний печени на основе биохимических показателей крови // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 151–152.
5. Богданов-Малиновский А.А. Всеобщая организационная наука. СПб: Изд-во М. Семенова, 1912. Ч.1. 355 с.
6. Бергаланфи Л. Общая теория систем // Исследования по общей теории систем: Пер. с англ. М.: Прогресс, 1969. С. 23–82.
7. Волков В.Г., Павлов О.Г. Исследование методами системного анализа роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью в возникновении гестозов // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 1. С. 92–94.
8. Гордеева Е.Г. Разработка моделей и алгоритмов управления процессами диагностики и лечения ортодонтических патологий на основе многоальтернативного и имитационного подхода: дисс. ... канд. техн. наук. Воронеж: Воронежский государственный технический университет, 2014. 145 с.
9. Дронова Т.А. Взаимоотношение компонентов эндокринной системы в норме и при заболеваниях органов пищеварения: дис. ... д-ра мед. наук. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2004. 333 с.
10. Дронова Т.А., Завьялов А.В. Диагностика заболеваний органов пищеварения с применением традиционных приемов и способов оценки системных нарушений функций разного биологического качества. Курск: Курск. гос. мед. ун-т, 2012. 44 с.
11. Дронова Т.А., Завьялов А.В. Диагностика хронических заболеваний печени по показателям системной организации эндокринных функций. Курск: Курск. гос. мед. ун-т, 2012. 28 с.
12. Дронова Т.А., Калугина Н.М., Щекина Е.Н. Системные изменения структуры информативных показателей как индикаторы кластеров состояний организма // Научный вестник. 2016. № 3(9). С. 37–51. DOI: 10.17117/nv.2016.03.037
13. Дронова Т.А., Щекина Е.Н. К вопросу разработки автоматизированной системы скрининг-диагностики хронических заболеваний печени. Медико-экологические информационные технологии – 2015: сб. матер.; отв. ред. Н.А. Корневский. Курск: Юго-Зап.гос.ун-т, 2015. С. 65–68.

- 14 Завьялов А.В. Соотношение функций организма (экспериментальный и клинико-физиологический аспекты). М.: Медицина, 1990. 160 с.
- 15 Кобринский Б.А. Консультативные интеллектуальные медицинские системы: классификации, принципы построения, эффективность // Врач и информационные технологии. 2008. № 2. С. 38–47.
- 16 Кобринский Б.А. Ретроспективный анализ медицинских экспертных систем // Новости искусственного интеллекта. 2005. № 2. С. 6–17.
- 17 Кобринский Б.А. Системы поддержки принятия решений в здравоохранении и обучении // Врач и информационные технологии. 2010. № 2. С. 39–45.
- 18 Корепов С.П. Разработка полифункциональной системы поддержки принятия решений для врача-терапевта по управлению лечебно-диагностическим процессом в амбулаторных условиях: дисс. ... канд. техн. наук. Курск: Курский государственный технический университет, 2003. 146 с.
- 19 Корневский Н.А., Лукашов М.И., Артеменко М.В., Агарков Н.М. Синтез гибридных нечетких решающих правил для классификации клинических вариантов течения генитального герпеса на основе моделей системных взаимосвязей // Фундаментальные исследования. 2014. № 10. С. 901–907.
- 20 Корневский Н.А., Снопков В.Н., Бурмака А.А., Рябкова Е.Б. Проектирование интеллектуальных медицинских систем поддержки принятия решений на основе нечетких информационных технологий // Врач и информационные технологии. 2013. № 6. С. 49–54.
- 21 Корневский Н.А., Филист С.А., Черных Е.С.. Автоматизированная система диагностики анемий на основе нечеткой логики принятия решений и алгоритмов // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 24–28.
- 22 Мешкова Т.А. Интеллектуальная поддержка процесса диагностики хронических диффузных поражений печени на основе многомерного статистического и сетевого моделирования: дисс. ... канд. техн. наук: Воронеж: Воронежский государственный технический университет, 2007. 125 с.
- 23 Овчинкин О.В., Овчинкина Т.В., Павлов О.Г. Персональное моделирование заболеваний сердечно-сосудистой системы с применением нейронных сетей и инструментальных средств // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 4. С. 41–43.
- 24 Павлов О.Г. Влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов с позиций системного анализа; под ред. Агаркова Н.М., Волкова В.Г. Курск: Курский гос. технический ун-т, 2006. 236 с.
- 25 Павлов О.Г. Системное влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов: дисс. ... док. мед. наук. Тула: Тульский государственный университет, 2006. 295 с.
- 26 Павлов О.Г. Системное исследование медико-социальной детерминации гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 135–137.
- 27 Павлов О.Г. Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 74–75.
- 28 Павлов О.Г. Прикладные вопросы ситуационного управления в социально-медицинской сфере. Старый Оскол: ТНТ, 2009. 276 с.
- 29 Павлов О.Г., Мартыянов Д.В. Системо-образующие факторы развития ранних послеродовых инфекций // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 1. С. 23–25.
- 30 Петров С.В., Корневский Н.А., Серегин С.П., Халилов М.А., Михайлов И.В., Чуклинова Л.В. Применение информационных технологий при урологических заболеваниях // Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 810–813.
- 31 Пугин В.В. Разработка и исследование сетевых диагностических систем на основе вероятностных критериев: дисс. ... канд. техн. наук. Самара: Сам. гос. техн. ун-т, 2007. 113 с.
- 32 Ребров А.П. Системный подход и системный анализ в клинике внутренних болезней: дис... д-ра мед. наук. Саратов: Саратов. гос. мед. ун-т, 1995. 506 с.
- 33 Семенова Е.А. Система поддержки принятия решений хирурга экстренной помощи при лечении пострадавших с тяжелыми повреждениями печени: дисс. ... канд. техн. наук. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет, 2016. 164 с.
- 34 Судаков К.В. Теория функциональных систем. М.: Изд. Мед. музей, 1996. 95 с.
- 35 Федянин В.В. Модели и алгоритмы диагностики пиелонефрита, основанные на нечеткой логике принятия решений в гетерогенном пространстве информативных признаков: дисс. ... канд. техн. наук: Курск, Юго-Западный гос. ун-т, 2016. 145 с.
- 36 Черняховская М.Ю. Представление знаний в экспертных системах медицинской диагностики. Владивосток: Ин-т автоматизации и процессов управления ДВНЦ АН СССР, 1983. 212 с.

References

1. Anohin PK. Izbrannye trudy. Filosofskie aspekty teorii funkcional'nyh sistem [Selected works. Philosophical aspects of the theory of functional systems]. Moscow: Nauka; 1978. Russian.
2. Anohin PK. Principy sistemnoj organizacii funkcionij [Principles of the system organization of functions]. Moscow: Nauka; 1973. Russian.
3. Artemenko MV, Dronova TA. Kolichestvennaja ocenka razlichij soorganizacii fiziologicheskikh funkcionij v diagnosticheskom processe [The Quantitative Evaluation of the Coorganization of Distinctions and Physiologic Functions in the Diagnosis]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2006; 2(13):127–9. Russian.
4. Artemenko MV, Dronova TA, Shchekina EN. Avtomatizirovannaja sistema diagnostiki hronicheskikh zabolevanij pečeni na osnove biohimicheskikh pokazatelej krovi [The Automatic System for the Diagnosis of Chronic Diseases of Liver by Biochemic Blood Values]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2006; 2(13):151–2. Russian.
5. Bogdanov-Malinovskij A.A. Vseobshhaja organizacionnaja nauka [General Organizational Science]. Sankt-Peterburg: Izd-vo M. Semenova; 1912. Russian.
6. Bertalanffy L. von. An outline of General System Theory. British Journal for Philosophy of Science. 1969; 2(1):148.
7. Volkov VG, Pavlov OG. Issledovanie metodami sistemnogo analiza roli nasledstvennoj otjagoshhenosti gipertonicheskoj bolezni v vozniknovenii gestozov [Study of the hereditary predisposition to hypertension diseases and medical-social factors influence in gestosis development by methods of the system analysis]. Vestnik novykh meditsinskih tehnologij. 2006; 13(1):92–4. Russian.
8. Gordeeva EG. Razrabotka modelej i algoritmov upravlenija processami diagnostiki i lechenija ortodonticheskikh patologij na osnove mnogoal'ternativnogo i imitacionnogo podhoda [Development of models and algorithms for managing the processes of diagnosis and treatment of orthodontic pathologies on the basis of a multi-alternative and imitative approach] [dissertation]. Voronezh (Voronezh region): Voronezh State University; 2014. Russian.
9. Dronova TA. Vzaimootnoshenie komponentov jendokrinnoj sistemy v norme i pri zabolevanijah organov pishhevarenija [The relationship of components of the endocrine system in normal and with diseases of the digestive system] [dissertation]. Kursk (Kursk region), Kursk State Medical University; 2004. Russian.
10. Dronova TA, Zav'jalov AV. Diagnostika zabolevanij organov pishhevarenija s primeneniem tradicionnyh priemov i sposobov ocenki sistemnyh narushenij funkcionij raznogo biologicheskogo kachestva [Diagnosis of diseases of the digestive system with the use of traditional methods and methods for evaluating systemic]. Kursk: Kursk State Medical University; 2012. Russian.
11. Dronova TA, Zav'jalov AV. Diagnostika hronicheskikh zabolevanij pečeni po pokazateljam sistemnoj organizacii jendokrinnyh funkcionij [Diagnosis of chronic liver diseases according to indicators of systemic organization of endocrine functions]. Kursk: Kursk State Medical University; 2012. Russian.
12. Dronova TA, Kalugina NM, Shchekina EN. Sistemnye izmenenija struktury informativnyh pokazatelej kak indikatory klasterov sostojanij organizma [Systemic changes in the structure of informative indicators as indicators of clusters of the conditions of the body]. Nauchnyj vestnik. 2016; 3(9):37–51. DOI: 10.17117/nv.2016.03.037. Russian.
13. Dronova TA, Shchekina EN. K voprosu razrabotki avtomatizirovannoj sistemy skringing-diagnostiki hronicheskikh zabolevanij pečeni [On the development of an automated system for screening and diagnosing chronic liver diseases]. In: Korenevskij NA, editors. Mediko-jekologicheskie informacionnye tehnologii – 2015. Kursk, 2015. P. 65–8. Russian.
14. Zav'jalov AV. Sootnoshenie funkcionij organizma [Correlation of body functions] (jeksperimental'nyj i kliniko-fiziologicheskij aspekt). Moscow: Medicina; 1990. Russian.
15. Kobrinskij BA. Konsul'tativnye intellektual'nye medicinskie sistemy: klassifikacii, principy postroenija, jeffektivnost' [Advisory intelligent medical systems: classifications, principles of construction, efficiency.]. Vrach i inform. tehnol. 2008; 2:38–47. Russian.
16. Kobrinskij BA. Retrospektivnyj analiz medicinskih jekspernyh sistem [Retrospective analysis of medical expert systems]. Novosti iskusstvennogo intelekta. 2005; 2:6–17. Russian.
17. Kobrinskij BA. Sistemy podderzhki prinjatija reshenij v zdravoohranenii i obuchenii [Decision Support Systems in Health Care and Education]. Vrach i inform. tehnol. 2010; 2:39–45. Russian.
18. Korepov SP. Razrabotka polifunkcional'noj sistemy podderzhki prinjatija reshenij dlja vrachaterapevta po upravleniju lechebno-diagnosticheskim processom v ambulatornyh uslovijah [Development of decision support system for physician-therapist on management of medical-diagnostic process in outpatient settings] [dissertation]. Kursk (Kursk region), Kursk State University; 2003. Russian.
19. Korenevskij NA, Lukashov MI, Artemenko MV, Agarkov NM. Sintez gibridnyh nechetkih reshajushih pravil dlja klassifikacii klinicheskikh variantov techenija genital'nogo gerpesa na osnove modelej sistemnyh vzaimosvjazej [Synthesis of fuzzy decision rules for the classification of clinical variants of genital herpes on the basis of models of systemic relationships]. Fundamental'nye issledovanija. 2014; 10:901–7. Russian.
20. Korenevskij NA, Snopkov VN, Burmaka AA, Rjabkova EB. Proektirovanie intellektual'nyh medicinskih sistem podderzhki prinjatija reshenij na osnove nechetkih informacionnyh tehnologij [Design of intelli-

gent medical decision support systems based on fuzzy information technology]. *Vrach i informacionnye tehnologii*. 2013;6:49–54. Russian

21. Korenevskij NA, Filist SA, Chernyh ES. Avtomatizirovannaja sistema diagnostiki anemij na osnove nechetkoj logiki prinjatija reshenij i algoritmov [Automated system for diagnosis of anemia based on fuzzy decision logic and algorithms]. *Vestnik novykh medicinskih tehnologij*. 2006;2(13):24–8. Russian.

22. Meshkova TA. Intellektual'naja podderzhka processa diagnostiki hronicheskikh diffuznyh porazhenij pečeni na osnove mnogomernogo statističeskogo i setevogo modelirovanija [Intellectual support for the diagnosis of chronic diffuse lesions of the liver based on multidimensional statistical and network modeling]. [dissertation]. Voronezh (Voronezh region): Voronezh State University; 2007. Russian.

23. Ovchinkin OV, Ovchinkina TV, Pavlov OG. Personal'noe modelirovanie zabolevanij serdechno-sosudistoj sistemy s primeneniem nejronnyh setej i instrumental'nyh sredstv [Personal modeling of cardiovascular diseases with application of neuronal networks and instruments]. *Vestnik novykh meditsinskih tehnologij*. 2011;18(4):41–3. Russian.

24. Pavlov OG. Vlijanie nasledstvennoj predraspolozhennosti k somatopatologii i mediko-social'nyh faktorov na techenie beremennosti i ishod rodov s pozicij sistemnogo analiza [The influence of genetic predisposition to somatopsychology and medico-social factors on the course of pregnancy and outcome of labor from the standpoint of system analysis]. Kursk: Kursk State Technical University; 2006. Russian.

25. Pavlov OG. Sistemnoe vlijanie nasledstvennoj predraspolozhennosti k somatopatologii i mediko-social'nyh faktorov na techenie beremennosti i ishod rodov [The systemic impact of the hereditary predisposition to somatic pathology and medico-social factors on the course of pregnancy and birth outcomes] [dissertation]. Tula (Tula region): Tula State University; 2006. Russian.

26. Pavlov OG. Sistemnoe issledovanie mediko-social'noj determinacii gestoza [System analysis of medico-social gestosis determination]. *Vestnik novykh meditsinskih tehnologij*. 2009;16(2):135–7. Russian.

27. Pavlov OG. Sistemnyj podhod k analizu pricin razvitija infekcij u novorozhdennyh v rannem neonatal'nom periode [System analysis of newborns infections reasons in early neonatal period]. *Vestnik novykh meditsinskih tehnologij*. 2010;17(3):74–5. Russian.

28. Pavlov OG. Prikladnye voprosy situacionnogo upravlenija v social'no-medicinskoj sfere [Applied issues of situational management in the social and medical sphere]. Staryj Oskol: TNT; 2009. Russian.

29. Pavlov OG, Mart'yanov DV. Sistemno-obrazujuščie faktory razvitija rannih poslerodovyh infekcij [Systemic factors of female infections in early post delivery periods]. *Vestnik novykh meditsinskih tehnologij*. 2011;18(1):23–5. Russian.

30. Petrov SV, Korenevskij NA, Seregin SP, Halilov MA, Mihajlov IV, Chuklinova LV. Primenenie informacionnyh tehnologij pri urologičeskikh zabolevanijah [The use of information technology in urological diseases]. *Fundamental'nye issledovanija*. 2015;1:810–3. Russian.

31. Pugin VV. Razrabotka i issledovanie setevykh diagnostičeskikh sistem na osnove verojatnostnyh kriteriev [Development and investigation of network diagnostic systems based on probabilistic criteria] [dissertation]. Samara (Samara region), Samara State University; 2007, Russian.

32. Rebrov AP. Sistemnyj podhod i sistemnyj analiz v klinike vnutrennih boleznej [System approach and system analysis in the clinic of internal diseases] [dissertation]. Saratov (Saratov region), Saratov State University; 1995. Russian.

33. Semenova EA. Sistema podderzhki prinjatija reshenij hirurga jekstrennoj pomoshhi pri lečenii post-radavshih s tjazhelymi povrezhdenijami pečeni [The decision-making support system for an emergency surgeon in the treatment of victims with severe liver damage] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region), Sankt-Peterburg State University; 2016. Russian.

34. Sudakov KV. Teorija funkcional'nyh sistem [Theory of funkcional sistem]. Moscow: Med. muzej. 1996. Russian.

35. Fedjanin VV. Modeli i algoritmy diagnostiki pielonefrita, osnovannye na nechetkoj logike prinjatija reshenij v geterogennom prostranstve informativnyh priznakov [Models and algorithms for diagnosis of pyelonephritis, based on fuzzy logic of decision-making in the heterogeneous space of informative features] [dissertation]. Kursk (Kursk region), South-West State University; 2016. Russian.

36. Chernjahovskaja MJu. Predstavlenie znanij v jekspertnyh sistemah medicinskoj diagnostiki [Representation of knowledge in expert systems of medical diagnostics]. Vladivostok: In-t avtomatiki i processov upravlenija; 1983. Russian.

Библиографическая ссылка:

Щекина Е.Н. Использование системного подхода для создания систем поддержки принятия решений в медицине (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-3.pdf> (дата обращения: 06.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b921cab9a8.03255229.

УДК: 616.24-002

**ВЕНТИЛЯТОР–АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ:
ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
(обзор литературы)**

С.С. КИРЕЕВ, Д.И. УМАРОВА

ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», пр. Ленина, 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Вентиляционно-ассоциированная пневмония, одна из патологий пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Чаще всего, возникает у больных при длительной искусственной вентиляции легких, находящихся в критическом состоянии, в процессе интенсивной терапии и инвазивных методов санации трахеобронхиального дерева. Современное состояние проблемы вентилятор-ассоциированной пневмонии и результативность борьбы с госпитальной пневмонией зависят от детального знания характерных эпидемиологических особенностей этой патологии на уровне отдельных медицинских подразделений. Методы профилактики и диагностики, вопросы этиологии и патогенеза вентилятор-ассоциированной пневмонии, а также успехи и трудности лечения этой патологии широко освещены в отечественной и зарубежной литературе. Ежедневная работа анестезиолога-реаниматолога требует знаний особенностей их течения, современной диагностики и профилактики, соблюдения санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий в отделении реанимации. Антибактериальная терапия назначается с учетом идентификации флоры, ее чувствительности и госпитальной инфекции данного лечебного учреждения. Знание особенностей течения, своевременной профилактики осложнений инвазивной вентиляции легких и современная антибактериальная терапия позволит практикующему врачу снизить летальность и сократить время лечения больных в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: вентилятор-ассоциированная пневмония, отделение реанимации, искусственная вентиляция лёгких.

**FAN-ASSOCIATED PNEUMONIA: DIAGNOSTICS, PREVENTION, TREATMENT
(literature report)**

S.S. KIREEV, D.I. UMAROVA

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

Abstract. FAN-associated pneumonia is one of the pathologies of patients in the intensive care unit. Most often, it occurs in patients with prolonged mechanical ventilation of the lungs in critical condition, in the process of intensive therapy and invasive methods of sanitation of the tracheobronchial tree. The current state of the problem of FAN-associated pneumonia (FAP) and the effectiveness of combating the problem of hospital pneumonia (HP) and FAP depend on a detailed knowledge of the characteristic epidemiological features of this pathology at the level of individual medical units. Methods of prevention and diagnosis, the issues of the etiology and pathogenesis of ventilator-associated pneumonia, and the successes and difficulties of treating this pathology are broadly covered in domestic and foreign literature. Everyday work of the anesthesiologist-resuscitator requires knowledge of the features of the course of FAP, modern diagnosis and prevention, adherence to sanitary and hygiene and anti-epidemic measures in the intensive care unit. Antibacterial therapy is prescribed taking into account the identification of the flora, its sensitivity and hospital infection of this medical institution. Knowledge of the features of the course of VAP, timely prevention of complications of invasive ventilation and modern antibiotic therapy will allow the practicing physician to reduce the lethality and shorten the time of treatment of patients in the intensive care unit.

Key words: FAN-associated pneumonia, intensive care unit, artificial ventilation of lungs.

Введение. Борьба с инфекционными осложнениями в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) является одним из наиболее сложных разделов реаниматологии. Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) является одной из актуальных проблем современной интенсивной терапии и пульмонологии. Это наиболее частое осложнение среди пациентов ОРИТ, получающих респираторную поддержку. В зависимости от продолжительности ИВЛ, популяции больных и их степени тяжести частота ВАП колеблется от 9 до 80% [1, 2]

Нозокомиальная пневмония (НП) является вторым по частоте видом нозокомиальных инфекций (НИ) [3]. Чаще НП развивается у новорожденных, маленьких детей и пожилых пациентов, поступающих

в больницу с другим заболеванием. Нозокомиальные инфекции представляют серьёзную проблему современной медицины и, в частности, реаниматологии, при развитии которых увеличивается продолжительность госпитализации, материальные затраты на лечение и летальность госпитализированных больных [4, 5]. По данным ряда авторов [6-8], распространённость пневмоний в нашей стране составляет 3,86 на 100. При этом частота *госпитальной пневмонии* (ГП) составляет на 100 госпитализаций и увеличивается в 6-20 раз у пациентов, находящихся на *искусственной вентиляции лёгких* (ИВЛ) [10].

Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ (НП_{ИВЛ}) – пневмония, развившаяся не ранее чем через 48 часов от момента интубации и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков лёгочной инфекции на момент интубации. Однако во многих случаях у хирургических больных манифестация НП возможна и в более ранние сроки [2, 7, 9].

Этиология ВАП и патогенез. Частота развития и характер ВАП, вызываемого тем или иным возбудителем зависит, прежде всего, от микробиологического пейзажа конкретного отделения и им же определяется.

У пациентов с бактериологически подтверждённой НП бактерии выделяются примерно в 73% случаев, грибы – в 4%, анаэробы – очень редко [10]. В половине случаев НП выделение возбудителей оказывается невозможным вследствие применения антибиотиков до забора материала на исследование. Полимикробный характер имеют 17-40% ВАП [11].

Микробный спектр возбудителей госпитальных пневмоний разнообразен и включает грамположительную и грамотрицательную флору и анаэробы. Ведущее значение играют грамотрицательные микроорганизмы [12,13]. В последнее десятилетие отмечено возрастание роли грамположительных бактерий: *S.aureus*, *S.pneumoniae* [14, 15].

В зависимости от сроков развития НП принято выделять:

– «Раннюю НП», возникающую в течение первых 5 дней с момента госпитализации, для которой характерны возбудители, чувствительные к традиционно используемым *антибактериальным препаратам* (АБП);

– «Позднюю НП», развивающуюся не ранее 5 дня госпитализации, которая характеризуется высоким риском наличия полирезистентных бактерий и менее благоприятным прогнозом.

Поздние пневмонии, вызываемые микроорганизмами из грамотрицательной группы, встречаются в 20-60% случаев, госпитальное лечение больных при этом составляет основные трудности. Основные возбудители – синегнойная палочка, кишечная палочка клебсиелла, энтеробактер. Грамположительная группа представлена золотистым стафилококком, частота встречаемости которого 40%. В нижние дыхательные пути эти микроорганизмы попадают или из эндогенных источников, или от других пациентов, персонала, при интубации, постановке назогастральных катетеров и через медицинский инструментарий и приборы.

Факторы риска полирезистентных возбудителей НП [17]:

– *Антибиотикотерапия* (АБТ) в предшествующие 90 дней до настоящей госпитализации;

– Госпитализация длительностью ≥ 5 дней;

– Высокий уровень резистентности внебольничных возбудителей в данном отделении;

Наличие факторов риска развития пневмонии, связанной с медицинскими вмешательствами:

– Госпитализация 2 суток и более в течение предшествующих 90 дней;

– Пребывание в домах длительного ухода (дома престарелых, инвалидов и др.);

– Проведение инфузионной терапии в домашних условиях;

– Постоянный диализ в течение предшествующих 30 дней;

– Лечение ран в домашних условиях;

– Наличие члена семьи с заболеванием, вызванным *полирезистентным возбудителем* (ПРВ);

– Иммунодефицитное состояние и/или иммуносупрессивная терапия.

Летальность больных с ВАП в среднем составляет 20-50%, но может достигать 70% и более, когда инфекция вызвана полирезистентной флорой [16, 17]. Также нельзя не учитывать и различные протоколы лечения больных используемые в разных ОРИТ.

Эпидемиология НП и ВАП. Эпидемиологическое наблюдение является одним из ключевых компонентов инфекционного контроля. Проводится систематический сбор информации по специальной программе о результатах диагностики и лечения пациентов и факторах, влияющих на исход лечения, а также анализ полученных данных и обеспечение информацией заинтересованных лиц для принятия решения о мерах улучшения качества медицинской помощи [19].

По разным данным частота развития НП в медицинских учреждениях, типа домов престарелых в среднем составляет 22%, вне *отделения реанимации* (ОР) – 43%, в ОР – 35%. Частота развития ВАП в терапевтических отделениях в среднем составляет 2-4 случая на 1000 госпитализаций, в хирургических отделениях в среднем 5-10 случаев на 1000 госпитализаций. Таким образом, характер и тяжесть ВАП, как правило, зависит от профиля отделения.

Летальность больных с НП и ВАП также зависит от профиля ОР, критериев диагностики и протоколов лечения. Среди всех больных с нозокомиальными инфекциями летальность в среднем достигает 20-50%, летальность больных с ВАП в среднем достигает от 16 до 80% [18].

Факторы Риска развития ВАП. Ниже представлены основные факторы, которые объективно увеличивают вероятность развития ВАП [21-24]:

- Тяжесть состояния (*APACHE* >14 баллов);
- Тяжёлая сочетанная травма;
- Пожилой возраст;
- Тупая травма груди;
- Бессознательное состояние;
- Торакальные оперативные вмешательства;
- Длительная (более 48 часов) ИВЛ;
- Парез кишечника;
- Зондовое питание;
- Компартмент-синдром;
- Горизонтальное положение;
- Сопутствующие ХОБЛ;
- Проведение операций и анестезии;
- Неправильный уход за трахеостомой, интубационными трубками, *острый респираторный дистресс синдром* (ОРДС);
- Неадекватная стартовая терапия основного заболевания (в том числе и антибактериальная);
- Сложности ухода и ранней активизации больного.

Основные методы диагностики ВАП. Диагностика пневмонии основана на изучении результатов бактериологических и лабораторных исследований, данных рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки, фибробронхоскопии с щипковой биопсией, при учёте эпидемиологической обстановки. Бактериологическому исследованию подвергают мокроту, аспирационную жидкость, жидкость из плевральной полости [6, 25]. Для определения этиологии пневмонии очень часто прибегают к методам *иммунофлюоресцентного анализа* (ИФА), *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) [27], которые позволяют на более ранних сроках провести адекватную антибиотикотерапию и осуществить контроль её эффективности.

С клинической точки зрения руководства рекомендуют незамедлительное начало АБТ у всех пациентов с клиническими проявлениями НП. Долгое время критериями развития ВАП считали, предложенные *Johanson* в 1972 году критерии, которые включают:

- Появление новых или прогрессирование старых инфильтратов на рентгенограмме органов грудной клетки, через 48 часов после интубации трахеи;
- Лихорадка;
- Лейкоцитоз;
- Наличие гнойного трахеобронхиального секрета.
- Кашель, тахипное, локально выслушиваемые инспираторная крепитация, влажные хрипы, бронхиальное дыхание.

Лучевая диагностика нозокомиальной пневмонии. Рентгенография грудной клетки в передне-задней и боковой проекциях является обязательной составляющей клинического обследования у больных с подозрением на пневмонию.

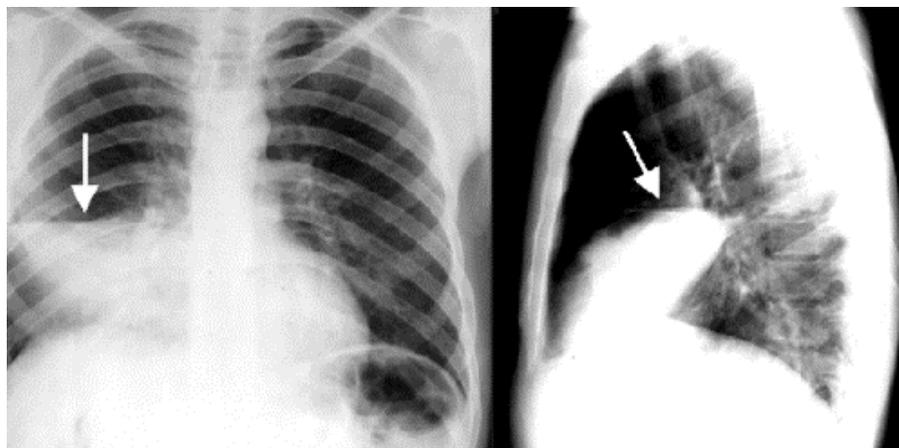


Рис. 1. Рентгенография больного с ВАП

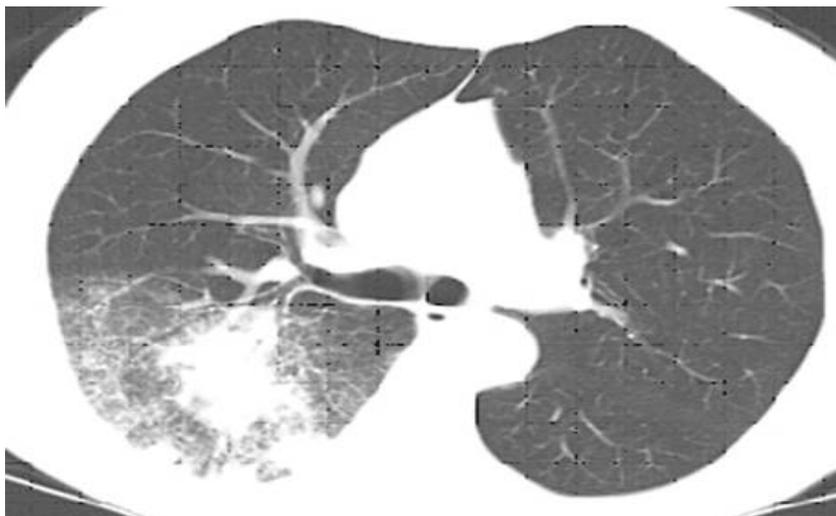


Рис. 2. Томограмма пациента с ВАП

При этом следует иметь в виду, что примерно у 10% пациентов с пневмонией паталогических изменений на рентгенограммах грудной клетки не выявляется.

Компьютерная томография органов грудной клетки, вследствие высокой разрешающей способности и отсутствия суммарного эффекта, является наиболее чувствительным методом оценки лёгочной паренхимы и органов средостения.

Современная лабораторная диагностика ВАП. Исследование крови на стерильность. Целью посева крови на искусственные питательные среды является положение полученной гемокультуры при бактериемии. Существуют общие показания для посева крови, которые включают лихорадку или гипотермию, лейкоцитоз, воспалительный сдвиг в формуле крови.

Лабораторная диагностика катетер-ассоциированной инфекции проводится различными методами: прямая микроскопия, культуральное исследование мазков с кожи в месте удалённого катетера, полуколичественный и количественный культуральные методы исследования, метод одновременного посева крови из катетера крови.

Метод количественного посева с удалённого катетера. Сущность метода заключается в подсчёте выросших колоний микроорганизмов. Уровень обсеменённости 10^3 КОЕ/мл (или более) связан с катетер-ассоциированной бактериемией; чувствительность метода – 97,5%, специфичность – 88%.

Метод полимеразной цепной реакции. В основе метода лежит выявление специфических участков ДНК и РНК (олигонуклеотидные зонды) определённого микроорганизма. Теоретически можно получить зонд любого микроорганизма.

Развитие современных методов диагностики открывает новые возможности, в том числе в установлении этиологии гнойно-септических микробных инфекций, выборе адекватной этиотропной терапии [5, 26].

Профилактика ВАП. Известно, что профилактика любого заболевания и инфекционного процесса намного проще и экономически более выгодна, нежели их лечение. Поэтому использование методов профилактики ВАП позволяет достаточно эффективно снизить частоту развития ВАП и материальные затраты на лечение.

Эпидконтроль:

– Обучение персонала методам профилактики ВАП;
– Эпидконтроль пациентов с ИВЛ: клинические проблемы, возбудители, антибиотикорезистентность, оценка эффективности контроля.

Общие меры:

– Тщательное мытьё оборудования перед стерилизацией;
– Стерилизация и высокоэффективная дезинфекция оборудования, контактирующего со слизистой оболочкой нижних дыхательных путей.
– Использование стерильной воды для смыва химических дезинфектантов.
– Респиратор, дыхательный контур, увлажнители, распылители:
– Стерилизация контура респиратора перед применением у нового пациента;
– Периодическое удаление конденсата из шлангов и влагосборников;
– Мытьё рук после удаления конденсата;
– Использование только стерильной жидкости для пузырьковых увлажнителей;

- Замена увлажнителя в соответствии с инструкцией изготовителя при появлении признаков контаминации или нарушения функционирования.
- Отсасывание слизи из трахеи:
- Использование стерильных катетеров однократного применения в открытой системе для отсасывания слизи;
- Использование только стерильной жидкости для промывания катетеров, который будут повторно вводиться в дыхательные пути;
- Замена всех трубок и ёмкостей для сбора слизи перед использованием отсоса у другого пациента.
- Предупреждение эндогенной инфекции:
- Приподнятие на 30-40° головного конца кровати;
- Контроль нормального положения желудочного зонда;
- Оценка перистальтики с помощью кишечных шумов, измерения остаточного объёма содержимого желудка или объёма живота, определение кратности и объёма энтерального питания во избежание регургитации.
- Предупреждение колонизации желудка:
- Применение препаратов, не повышающих рН содержимого желудка, для профилактики кровотечения из стрессовых язв.

Профилактика переноса бактерий персоналом:

- Замена перчаток и мытьё рук после контакта со слизистыми оболочками или объектами, контаминированными секретом дыхательных путей;
- Мытьё рук до и после контакта с пациентом, с респиратором или дыхательным контуром;
- Использование перчаток при удалении секрета из дыхательных путей или устройств, контаминированных этим секретом:
- Замена перчаток и мытьё рук: после работы с пациентом; после удаления секрета из дыхательных путей или устройств, контаминированных этим секретом одного пациента или объектами окружающей среды; после контакта с контаминированной поверхностью тела; использование фартука, если возможно загрязнение секретом, замена его перед переходом к другому пациенту [6,27].

Лечение ВАП. Антибактериальная терапия. В последние 4 года опубликованы результаты нескольких проспективных контролируемых исследований, убедительно доказывающих важность назначения адекватной эмпирической антимикробной терапии при ВАП. Оказалось, что только в этих обстоятельствах наблюдалось снижение летальности. Коррекция терапии после получения результатов микробиологического исследования уже не оказывала желаемого влияния. Для оптимального выбора схемы эмпирической АБТ необходим одновременный учёт по крайней мере пяти групп факторов:

- 1) время развития пневмонии (первые 5-7 дней);
- 2) наличие предшествующей АБТ;
- 3) тяжесть состояния, связанная с основным заболеванием и/или сопутствующей патологией, и возможный прогноз длительности ИВЛ и исходов заболевания;
- 4) этиологическая структура ВАП в конкретном лечебно-профилактическом учреждении и уровень антибиотикорезистентности возбудителей;
- 5) наличие контролируемых исследований, доказывающих эффективность конкретной схемы АБТ.

Приведённые рекомендации по антибактериальной терапии основаны на результатах многоцентровых исследований в России, в которых установлена широкая распространённость штаммов *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов β-лактамаз расширенного спектра и высокая устойчивость грамотрицательных неферментирующих бактерий к антисинегнойным ингибиторозащищенным пенициллинам. Поэтому они не должны использоваться для эмпирической терапии поздней ВАП. В этих же исследованиях продемонстрирована высокая активность амикацина в отношении проблемных грамотрицательных микроорганизмов – возбудителей ВАП.

В то же время необходимо иметь в виду, что преимущества комбинированной терапии с добавлением аминогликозидов установлены лишь в случаях синегнойной, клебсиеллезной или ацинетобактерной этиологии пневмонии. Постоянная концентрация подобных пациентов в общей палате создает условия для перекрёстной передачи бактериальных штаммов, в том числе обладающих множественной резистентностью к антибиотикам. В этих экологических условиях помимо выполнения определённых противозаразных мероприятий следует проводить политику ротации антибиотиков для стартовой эмпирической терапии. Её целесообразность доказана рядом исследователей [6, 27].

Стартовая терапия госпитальных инфекций:

- Факторы, принимаемые во внимание при выборе стартовой терапии:
- Микробиологические данные;
- Монотерапия или комбинированная терапия;
- Дозирование и дозовый режим;
- Способность к пенетрации;

- Время;
- Токсичность;
- Риск влияния резистентности на исход терапии;
- Предлеченность антибиотиками [6, 28].

Заключение. Современные представления о НИ, НП, ВАП быстро изменяются. Важной особенностью ВАП является формирование её на фоне основного заболевания или травмы, приведших к необходимости проведения ИВЛ. Подходы к диагностике ВАП должны включать тщательный анализ симптомов, проведение дифференциального диагноза и выявление осложнений. Несмотря на сложность патогенеза, профилактики и лечения самым рациональным и эффективным, по-видимому, является как можно более быстрое прекращение ИВЛ, удаление эндотрахеальной трубки и назогастрального зонда, активизация больного. Эффективность лечения ВАП и исход заболевания в значительной мере зависят от своевременной диагностики заболевания и адекватной стартовой антибактериальной терапии.

Литература

1. Великая О.В., Жукова М. С., Притулина Ю.Г. Определение этиологии пневмонии методом иммуноферментативного анализа // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. Уфа, 2011. С. 205.
2. Егорова И.Н., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (современное состояние вопроса) // Общая реаниматология. 2010. № 6(1). С. 79.
3. Елисеева Е.П. Вентилятор-ассоциированная пневмония: патогенез, факторы риска, профилактика // Клиническая физиология кровообращения. 2008. №4. С. 56–65.
4. Киреев С.С., Асланян В.А., Гургенидзе В.Н., Асланян А.А., Антошина О.В. Внеорганный детоксикация у больных с абдоминальной инфекцией // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 98–99.
5. Киреев С.С. Багмут Т.А. Курочкин М.Ю. Определение тяжести эндотоксикозов при критических состояниях у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 1997. № 2. С. 88.
6. Киреев С.С. Матвиенкова Л.В. Интенсивная терапия внутрибольничной инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 4. С. 92–97.
7. Кириченко И.И., Попова Н.Г., Панченко Л.А. Серологическая диагностика ассоциированной микоплазмо-герпесовирусной инфекции у больных внегоспитальной пневмонии // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. Уфа, 2011. С. 193.
8. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О. И., Иванчик Н.В. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae антибиотикам в России за период 1999-2009 гг. по данным многоцентрового проспективного исследования ПеГАС // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. №12. С. 329–341.
9. Хадарцев А.А., Борисова О.Н., Киреев С.С., Еськов В.М. Реабилитационно-восстановительные медицинские технологии в медико-биологических исследованиях ученых Тульской области (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 3-11. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4972.pdf> (дата обращения 24.10.2014). DOI:10.12737/6038.
10. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Платонов В.В., Хадарцев А.А., Киреев С.С. Шунгиты, как природная нанотехнология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 3-14. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5039.pdf> (дата обращения 22.12.2014). DOI:10.12737/7346.
11. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Старчунский Л.С. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М.: Медицина, 2005. 94 с.
12. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств // Consilium medicum. 2002. №12. С. 620–644.
13. Яковлев С.В. Госпитальные пневмонии вопросы диагностики и антибактериальной терапии // Consilium medicum. 2000. № 2. С. 400–404.
14. Bregion F. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? // Anesthesiology. 2001. № 94(4). P. 554–560.
15. Chastre J., Fagon J.Y., Sler P. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated undergoing ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and protected specimen brush // Amer J Med 1988. № 85. P. 499–506.
16. Espersen F., Gabrielesen J. Pneumonia due to Staphylococcus aureus during mechanical ventilator // J Infect Dis. 1981. № 144. P. 19–23.

17. Fagon J.Y. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques // *Am Rev Respir Dis.* 1989. № 139(4). P. 877–884.
18. Fagon J.Y., Chastre J., Hance A. J. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay // *Amer. J. Med.* 1993. № 94(3). P. 281–288.
19. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // *Am J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. № 171 (4). P. 388–416.
20. Jimenez P., Torres A., Rodriguez-Roisin R. Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation // *Crit Care Med.* 1989. №17. P. 882–885.
21. Kirtland S.H. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria // *Chest.* 1997. № 112(2). P. 445–457.
22. Kollef M. H., Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia // *Chest.* 1998. № 113 (2). P. 412–420.
23. Pingleton S.K., Fagon J.Y., Leeper K.V. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnosis techniques // *Chest.* 1992. № 102 (5 Suppl 1). P. 553–556.
24. Pugin J., Auckenthaler R., Mili N. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic «blind» bronchoalveolar lavage fluid // *Amer Rev Respir Dis* 1991. № 143. P. 1121–1129.
25. Rello J., Quintana E., Ausina V. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patient // *Chest.* 1991. № 100. P. 439–444.
26. Rello J. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia // *Chest.* 1993. №104(4). P. 1230–1235.
27. Rello J., Ollendorf D. A., Oster G. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database // *Chest.* 2002. №122 (6). P. 2115–2121.
28. Torres A., Aznar R., Gatell J.M. Incidence risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients // *Amer Rev Respir Dis.* 1990. № 142. P. 523–528.

References

1. Velikaya OV, Zhukova MS, Pritulina YG. Opredelenie etiologii pnevmonii metodom immunofermentativnogo analiza [Determination of the etiology of pneumonia by the method of immunoenzymatic analysis]. *Materialy 21-go Natsional'nogo kongressa po boleznyam organov dykhaniya.* Ufa; 2011. Russian.
2. Egorova IN, Vlasenko AV, Moroz VV, Yakovlev VN, Alekseev VG. Ventilator-assotsirovannaya pnevmoniya: diagnostika, profilaktika, lechenie (sovremennoe sostoyanie voprosa) [Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, prevention, treatment (state of the art)]. *Obshchaya reanimatologiya.* 2010;6(1):79. Russian.
3. Eliseeva EP. Ventilator-assotsirovannaya pnevmoniya: patogenez, faktory riska, profilaktika [Ventilator-associated pneumonia: pathogenesis, risk factors, prevention]. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya.* 2008;4:56-65. Russian.
4. Kireev SS, Aslanyan VA, Gurgenzidze VN, Aslanyan AA, Antoshina OV. Vneorgannaya detoksikatsiya u bol'nykh s abdominal'noy infektsiei [Extracorporeal de-toxication in patients with abdominal infection]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2009;16(2):98-9. Russian.
5. Kireev SS, Bagmut TA, Kurochkin MYu. Opredelenie tyazhesti endotoksikozov pri kriticheskiykh sostoyaniyakh u detey [Determination of the severity of endotoxemia in critical conditions in children]. *Pediatrics. Zhurnal im. Speranskogo GN.* 1997;2:88. Russian.
6. Kireev SS, Matvienkova LV. Intensivnaya terapiya vnutribol'nichnoy infektsii v otdel'noy reanimatsii i intensivnoy terapii [Intensive care for nosocomial infections in the intensive care unit]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2014;21(4):92-7. Russian.
7. Kirichenko II, Popova NG, Panchenko LA. Serologicheskaya diagnostika assotsirovannoy mikoplazmo-gerpesvirusnoy infektsii u bol'nykh vnegospital'noy pnevmonii [Serological diagnosis of associated mycoplasma-herpesvirus infection in patients with out-of-hospital pneumonia]. *Materialy 21-go Natsional'nogo kongressa po boleznyam organov dykhaniya.* Ufa; 2011. Russian.
8. Kozlov RS, Sivaya OV, Krechikova OI, Ivanchik NV. Dinamika rezistentnosti Streptococcus pneumoniae antibiotikam v Rossii za period 1999-2009 gg. po dannym mnogotsentrovogo prospektivnogo issledovaniya PeGAS [Dynamics of resistance Streptococcus pneumoniae antibiotics in Russia]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2010;12:329-41. Russian.
9. Khadartsev AA, Borisova ON, Kireev SS, Es'kov VM. Reabilitatsionno-vosstanovitel'nye meditsinskie tekhnologii v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh uchenykh Tul'skoy oblasti (obzor literatury) [Rehabilitation and recovery medical technologies in biomedical research of scientists of the Tula region (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie.* 2014 [cited 2014 Oct 24];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4972.pdf>. DOI:10.12737/6038.

10. Khromushin VA, Chestnova TV, Platonov VV, Khadartsev AA, Kireev SS. Shungity, kak prirodnyaya nanotekhnologiya (obzor literatury) [Shungites, like natural nanotechnology (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Dec 22];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5039.pdf>. DOI:10.12737/7346.

11. Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Starchunskiy LS. Nozokomial'naya pnevmoniya u vzros-lykh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike [Nosocomial pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention]. Moscow: Meditsina; 2005. Russian.

12. Chuchalin AG, Tsoy AN, Arkhipov VV. Diagnostika i lechenie pnevmoniy s pozitsiy meditsiny dokazatel'stv [Diagnosis and treatment of pneumonia from the perspective of evidence medicine]. Consilium medicum. 2002;12:620-44. Russian.

13. Yakovlev SV. Gospital'nye pnevmonii voprosy diagnostiki i antibakterial'noy terapii [Hospital pneumonia issues of diagnosis and antibiotic therapy]. Consilium medicum. 2000;2:400-4. Russian.

14. Bregion F. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? Anesthesiology. 2001;94(4):554-60.

15. Chastre J, Fagon JY, Sler P. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated undergoing ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and protected specimen brush. Amer J Med 1988;85:499-506.

16. Espersen F, Gabrielsen J. Pneumonia due to Staphylococcus aureus during mechanical ventilator. J Infect Dis. 1981;144:19-23.

17. Fagon JY. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. Am Rev Respir Dis. 1989;139(4):877-84.

18. Fagon JY, Chastre J, Hance A J. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Amer. J. Med. 1993;94(3):281-8.

19. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J. Respir. Crit. Care Med. 2005;171 (4):388-416.

20. Jimenez P, Torres A, Rodriguez-Roisin R. Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. Crit Care Med. 1989;17:882-5.

21. Kirtland SH. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. Chest. 1997;112(2):445-57.

22. Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. Chest. 1998;113 (2):412-20.

23. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnosis techniques. Chest. 1992;102 (5 Suppl 1):553-6.

24. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic «blind» bronchoalveolar lavage fluid. Amer Rev Respir Dis 1991;143: 1121-9.

25. Rello J, Quintana E, Ausina V. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patient. Chest. 1991;100:439-44.

26. Rello J. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest. 1993;104(4):1230-5.

27. Rello J, Ollendorf DA, Oster G. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest. 2002;122 (6):2115-21.

28. Torres A, Aznar R, Gatell JM. Incidence risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Amer Rev Respir Dis. 1990;142:523-8.

Библиографическая ссылка:

Киреев С.С., Умарова Д.И. Вентилятор–ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-4.pdf> (дата обращения: 19.04.2017).

УДК: 378.06:616-051

**КОММУНИКАТИВНАЯ КОМПЕТЕНТНОСТЬ МОЛОДОГО СПЕЦИАЛИСТА
МЕДИЦИНСКОГО ПРОФИЛЯ КАК ОДНА ИЗ ОСНОВНЫХ КВАЛИФИКАЦИОННЫХ
СОСТАВЛЯЮЩИХ ЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
(обзор литературы)**

А.В. ВОРОБЬЕВА

*ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. В обзоре рассматриваются вопросы формирования высокого уровня коммуникативной компетентности молодых специалистов медицинского профиля в процессе обучения в современном вузе, поскольку такая компетентность стала одним из основных показателей качества подготовки специалиста в любой области человеческой деятельности, демонстрирующим уровень сформированности ключевых представлений, знаний и навыков в сфере межличностного взаимодействия на социально и профессионально приемлемом уровне. В научно-теоретических и социологических исследованиях отмечается, что эффективность формирования коммуникативной компетентности студентов высших учебных заведений существенно сдерживается недостаточно оперативным откликом психолого-педагогической науки на потребности практики в научно-методическом обеспечении коммуникативной подготовки будущих специалистов, хотя образовательное учреждение для решения этой задачи имеет огромный потенциал.

В контексте проблемы формирования коммуникативной компетентности студентов медицинского профиля большое значение имеют изменения качественных подходов к самому понятию болезни и возможности ее предотвращения, которые делают упор на профилактическую работу медицинских работников и возрастание ответственности граждан за свое здоровье. Медицинская практика показывает, что коммуникативная неподготовленность специалистов медицинского профиля часто приводит к увеличению вероятности медицинских ошибок, что недопустимо.

Ключевые слова: компетентность, компетенция, коммуникация, коммуникативная компетентность, профессионализм.

**THE COMMUNICATIVE COMPETENCE OF A YOUNG MEDICAL PROFILE SPECIALIST
AS A MAIN QUALIFYING COMPONENT OF HIS PROFESSIONAL ACTIVITY
(literature report)**

A.V. VOROBIOVA

FGBOU VPO "Tula state university", medical university, Boldina st. 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. The article considers high level communicative competence of young medical profile specialists organization questions in a modern higher education institution learning process, since communicative competence has become one of the main indicator of specialist training quality in any human sphere of activity, which demonstrates formation level of key concepts, knowledge and skills in socially and professionally acceptable level interpersonal interaction. The scientific-theoretical and sociological researches indicate that the communicative competence formation process effectiveness of higher education institution students significantly limited by insufficiently quickly response of psychological and pedagogical study to the scientific and methodological support of the future specialists communicative training process practice needs, although an educational institution has huge potential in this problem solution.

The qualitative methods changes in diseases meaning and it's prevention capabilities, which focuses on the medical workers preventive activities and the growing citizens health responsibility, have important changes in the medical profile students communicative competence formation problems context. The medical practice shows that the medical profile specialists communicative unpreparedness are often leads to the medical errors growing probability, what is unacceptable.

Key words: competence, competency, communication, communicative competence, professionalism.

Больной больше не рассматривается лишь как носитель какого-то заболевшего органа, его рассматривают и лечат как человека в целом, согласно социопсихосоматическому подходу. Это значит, что медицинские работники должны обучать пациентов следить за своим здоровьем, что, соответственно, требует от них совершенствования навыков общения с населением [12].

Происходящие в современном российском здравоохранении изменения связаны не только с его ценностной переориентацией, выраженной в замене принципа социальной справедливости на постулат экономической эффективности системы охраны здоровья, но и в создании новых ценностно-нормативных принципов профессиональной деятельности субъектов здравоохранения, поскольку в настоящее время человек предъявляет повышенные требования не только к качеству и результатам медицинского обслуживания, но и к содержанию этого процесса [1].

Особенности развития нашего общества в последнее время, развитие науки и техники, бурное развитие медицины (искусственные органы, их пересадки, успехи реанимации, диагностические и лечебные методы) – создают новую ситуацию, в которой растет роль человеческого фактора в лечебном процессе [13]. Повседневная жизнь и практика выдвигает на первый план значение личности врача и взаимоотношений врача и больного. Поэтому вопрос оптимизации процессов психологического воздействия в сфере общения врача и пациента, а, следовательно, и социально-психологической подготовки врача стоит сейчас достаточно остро [18].

Формирование профессиональной компетентности будущего специалиста осуществляется через содержание образования, которое включает в себя не только перечень учебных предметов, но и профессиональные навыки и умения, которые формируются в процессе овладения предметом, а также наличием активной позиции студента в социальной, политической и культурной жизни вуза [11].

Основатель социологии медицины А. В. Решетников характеризует ее как науку «о медицине как о социальном институте, функционировании и развитии этого института через его составные элементы, изучающую социальные процессы, протекающие в данном институте» [10].

Величие и значимость общения подчеркивал Д.С. Лихачев: «Язык не только показатель общей культуры, но и лучший воспитатель человека. Четкое выражение своей мысли, богатый язык, подбор слов в речи формирует мышление человека и его профессиональные навыки во всех областях человеческой деятельности. Это не сразу кажется ясным, но это так» [16].

Коммуникативная компетентность — один из основных показателей оценки кадров в любой профессиональной области. Особое значение этот показатель приобретает для профессий системы «человек - человек», к которым относится широкий спектр медицинских специальностей. Эдинбургская Декларация Всемирной Федерации по Медицинскому образованию (1988) установила, что каждый пациент должен иметь возможность встретить в лице медицинского работника человека, подготовленного в качестве внимательного слушателя, тщательного наблюдателя, эффективного клинициста, а также человека, обладающего высокой восприимчивостью в сфере общения [12].

Профессиональная врачебная деятельность имеет ряд специфических особенностей. С одной стороны, врачебная деятельность характеризуется тем, что в ней существенное место занимает высокая частота межличностных контактов при общении с больными и их родственниками [7]. С другой стороны, работа врача связана с психоэмоциональными перегрузками, высокой степенью напряженности. Выпускники медицинских вузов часто испытывают коммуникативные трудности в своей профессиональной деятельности. Это требует пристального внимания к подготовке будущих врачей, развитие их коммуникативной грамотности на всех этапах профессионализации [6]. Именно поэтому коммуникативные навыки врача любой специальности имеют решающее влияние на степень удовлетворенности больного оказываемой ему помощью, оценку им профессиональной компетентности врача, полноту и точность диагностики, а также эффективность работы системы здравоохранения в целом [14]. В современных условиях студент медицинского вуза должен быть не только высококлассным профессионалом, но и обладать развитыми коммуникативными, организаторскими и другими способностями [8].

Проблемы психологии профессионализма и профессионала, выявление условий, при которых обеспечивается профессиональный рост и достижение человеком профессионального «акме», разрабатываются в исследованиях продуктивного личностно-профессионального роста, профессионализма личности, субъективных условий и факторов развития профессионала. Большой вклад в разработку теоретических положений принадлежит О.С. Анисимову, В.Г. Асееву, А.А. Бодалеву, А.А. Деркачу, В.Г. Зызыкину, Н.В. Кузьминой, А.К. Марковой, В.Г. Михайловскому, Л.С. Подымовой, А.А. Реану, В.А. Сластенину и др. [2, 15].

В работах, посвященных анализу основных признаков, по которым пациенты оценивают уровень квалификации врача, отмечается, что на первое место выдвигается показатель «отношение к пациентам», на второе — «результаты лечения больных», затем опыт работы, отзывы пациентов, личные качества врача (порядочность, трудолюбие, вежливость и др.) [9].

Для медицины сегодняшнего дня характерны ситуация большого выбора лечебных тактик и отсутствие одного общепризнанного средства, кардинально решающего проблему заболевания. В свою очередь, эта тенденция способствует чувству растерянности, тревожности, неопределенности у пациентов. В этих случаях все большее значение приобретает эффективность взаимодействия в диаде врач — больной [6]. Выпускники медицинских вузов нередко испытывают коммуникативные трудности в своей профессиональной деятельности, недостаточно владеют необходимым арсеналом коммуникативных зна-

ний, не всегда готовы к современному и эффективному использованию многообразных коммуникативных средств воздействия. Это требует особого внимания к подготовке врачей, развитие их коммуникативной грамотности на всех этапах профессионализации.

Вузовский этап профессионализации является сензитивным периодом формирования необходимых профессионально важных качеств врача, основных новообразований индивидуального стиля профессиональной деятельности. В профессиональном становлении врача особую значимость имеет додипломная стадия, на которой закладываются не только базовые компетенции, но и возможные предпосылки девиаций в профессиональной роли [2].

Важным аспектом взаимоотношений «медицинский работник – пациент» является то, что современный пациент хочет участвовать в процессе принятия решений, касающихся его жизни и здоровья. Данная тенденция является следствием изменившегося отношения к своему здоровью у населения, развитием информационных технологий, доступности медицинской литературы и т.д. Это требует еще большей компетентности медицинских работников в тактике построения взаимоотношений с пациентом.

Однако приходится констатировать, что часто эти взаимоотношения не складываются, и даже нередко имеют негативную природу. В значительной мере это связано с тем, что в процессе обучения у студентов формируется установка на лечение болезни с помощью манипуляций, без выделения значимости общения с пациентом в будущей деятельности [12].

Коммуникативная компетентность предполагает не только наличие определенных психологических знаний (например, о типах личности, о способах переживания и реагирования на стресс у разных людей в зависимости от типа темперамента, о специфике связи между типами телосложения и особенностями психического склада личности и т. п.), но и сформированность некоторых специальных навыков: умения устанавливать контакт, слушать, «читать» невербальный язык коммуникации, строить беседу, формулировать вопросы. Важно также владение молодыми специалистами медицинских специальностей собственными эмоциями, способность сохранять уверенность, контролировать свои реакции и поведение в целом.

Актуальность формирования коммуникативной компетентности молодых специалистов медицинского профиля обуславливается самой сущностью выбранной ими профессии, в которой очень ярко проявлена гуманистическая направленность, предполагающая наличие у профессионалов таких качеств как добросердечное, душевное отношение к пациенту, понимание особенностей его аномального физического и психического состояния, выражение сочувствия, соучастия и сопричастности к его проблемам, высокая степень терпимости к негативу в общении и поведении и ряд других качеств. Большое значение для профессиональной деятельности медицинских работников играет сформированность коммуникативной компетентности как формы толерантного сознания [2].

Немецкий психолог Т. Липпс в 1900 году создает теорию вчувствования, согласно которой вчувствование – это механизм эстетического восприятия и познания другого человека и мира в целом. В 1907 году Т. Липпс в работе «Знание о чужом «Я»» выразил мысль, что у человека имеется род знаний, выражающийся в том, что в определенных условиях воспринимаемые в другом человеке физические проявления и жизнь сознания связываются аналогично его собственным [5].

Основной позицией при формировании коммуникативной компетентности является направленность педагогической деятельности на обеспечение высокого качества образования будущих специалистов медицинского профиля. При этом следует исходить из того, что уровень образования студентов медицинского вуза характеризуется не только объемом знаний и составом навыков, а также готовностью к определенным видам практической деятельности, к установлению эмпатийных отношений с пациентами, их родственниками, что является неременным личностным качеством будущего врача [3].

Контакты между врачом и пациентом — межличностное событие с определенной целью и эффективность таких встреч сильно зависит от способности врача построить доверительные отношения. Результат будет лучше в модели «Уход», в которой между пациентом и врачом появляется взаимопонимание по вопросам здоровья пациента, что важно для удовлетворенности пациента медицинскими услугами [17].

Эмпатия – один из компонентов этики ухода за больным [19]. Следовательно, эмпатия в отношениях врач-пациент может повысить уровень доверия, что позволит лучше контролировать течение болезни и уменьшит затраты, предотвращая – *doctor shopping* и – *doctor hopping* [20]. В первый «Кодекс по вопросам этики» Американской Медицинской Ассоциации, опубликованной в 1847 г. Включено следующее: «Жизнь пациента может сократиться не только в результате действий, но также от слов и манеры поведения врача. Таким образом, это священный долг – сохранять уважение и избегать всего того, что может лишить пациента уверенности и подавить его дух» [21].

На основе анализа педагогической и психологической литературы в исследовании были выявлены педагогические условия, детерминирующие эффективность формирования коммуникативной компетентности молодого специалиста медицинского профиля в процессе повышения уровня коммуникативной компетентности: поддержание и развитие традиций непрерывного профессионального образования; создание профессионально-развивающей среды в вузе; реализация личностно ориентированной техноло-

гии и принципов обучения взрослых; стремление будущих врачей к профессионально-личностному совершенствованию; открытость специалистов-медиков к новому профессиональному опыту.

Заключение. Вопрос формирования коммуникативной культуры личности является одним из наиболее актуальных в культурологической, психологической, педагогической и социологической литературе. Коммуникативная компетентность является одной из важных составляющих профессиональной компетентности, которую необходимо развивать в процессе подготовки врачей. Эмпатия является интегральным динамическим образованием личности, характеризующийся как своеобразный эмоционально-мотивационный способ внешнего и внутреннего реагирования на основании механизмов социальной коммуникативности и эмоционального интеллекта. На основе критериев, показателей коммуникативной компетентности студентов медицинского профиля выявлены уровни ее проявления — низкий, средний, высокий.

Литература

1. Абдулгалимов Р.М. Коммуникативная компетентность специалиста медицинского профиля как компонент профессиональной деятельности // Мир науки, культуры, образования. 2013. Т.41, № 4. С. 3–5.
2. Васильева Л.Н. Коммуникативная компетентность в профессионально-личностном становлении будущего врача: дисс. к.псих.н. К., 2010. 219 с.
3. Дорошенко Т.В. Эмпатия как фактор мотивации в профессиональном становлении личности: дисс. к.псих.н. Х., 2007. 205 с.
4. Зимняя И.А. Ключевые компетентности как результативно-целевая основа компетентностного подхода в образовании. Авторская версия. М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, 2004.
5. Липпс Т. Руководство к психологии. С.-Пб: Изд-во О. Попова, 394 с.
6. Ломакина Г.Р. Педагогическая компетентность и компетенция: проблемы терминологии. Педагогическое мастерство: материалы международной научной конференции. М.: Буки-Веди, 2012. С. 276–279.
7. Мадалиева СХ., Кашаганова К.Т., Даулетбакова А.Ш. Особенности формирования коммуникативной компетентности в условиях медицинского вуза «Личность и общество: актуальные проблемы педагогики и психологии»: материалы международной заочной научно-практической конференции. Часть I. (27 ноября 2012 г.) Новосибирск: Изд. «СибАК», 2012. 387 с.
8. Малютина Е.Л. Построение образовательных маршрутов обучения этике деловых отношений: дисс. к.пед.н., М., 2008.
9. Рагулина Л.В. Формирование коммуникативной компетентности преподавателя вуза в процессе повышения квалификации: дисс. к.псих.н., В., 2010. 180 с.
10. Решетников А.В. Социология медицины (введение в научную дисциплину): руководство. М.: Медицина, 2002. 976 с.
11. Сахарова Л.Г., Агалакова Т.Б. Особенности формирования коммуникативной культуры у студентов медицинского вуза // Вятский медицинский вестник. 2011. № 1. С. 55–60.
12. Тихонова Т.А. Формирование профессионально-коммуникативной компетентности студентов в процессе обучения в медицинском училище: дисс. к.пед.н., М., 2008. 164 с.
13. Трушина Е.В. Актуальность трансформации системы принципов и функций в процессе формирования структуры профессиональных компетенций преподавателя вуза. Сборник научных трудов. №9. Материалы I-ой Межкафедральной научно-практической конференции «Экономическое развитие России: тенденции и перспективы». Тула, 2015. С. 82–85.
14. Трушина Е.В. Формирование структуры профессиональных компетенций преподавателя вуза в системе СДПО. Сборник статей по материалам II Международ. научно-практич. конференции «Проблемы теории и практики современной науки». Таганрог: Изд-во «Центр научной мысли», 2014. 179 с.
15. Цветкова Л.А. Коммуникативная компетентность врачей-педиатров: дисс. к.псих.н., Санкт-Петербург, 1994. 168 с.
16. Чусовлянова С.В. Коммуникативная культура студентов медицинского вуза в контексте их жизненных и профессиональных ценностей в российском обществе начала XXI века: дисс. к.соц.н., Новосибирск, 2009. 132 с.
17. Branch W.T. The ethics of caring and medical education // Academic Medicine. 2000. №75. P. 127–132.
18. Book H.E. Empathy: Misconceptions and misuses in psychotherapy // American Journal of Psychiatry. 1988. №145. P. 420–424.
19. Carmel S., Glick S.M. Compassionate-empathic physicians: Personality traits and social-organizational factors that enhance or inhibit this behavior pattern // Social Science and Medicine. 1996. № 43. P. 1253–1261.

20. Hojat M., Gonnella J. S., Mangione S., Nasca T. J., Magee M. Physician empathy in medical education and practice: Experience with the Jefferson Scale of Physician // Empathy Seminars in Integrative Medicine. 2003. №1. P. 25–41.

21. Kerr W.D. Validation and evaluation of empathy test // J. of Genetic Psychology. 1954. V. 50. P. 269–276.

References

1. Abdulgalimov RM. Kommunikativnaya kompetentnost' spetsialista meditsinskogo profilya kak komponent professional'noy deyatel'nosti [The communicative competence of a medical specialist as a component of professional activity]. Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya. 2013;41(4):3-5. Russian.

2. Vasil'eva LN. Kommunikativnaya kompetentnost' v professional'no-lichnostnom stanovlenii budushchego vracha [Communicative competence in the professional and personal development of the future doctor] [dissertation]. K.; 2010. Russian.

3. Doroshenko TV. Empatiya kak faktor motivatsii v professional'nom stanovlenii lichnosti [Empathy as a motivation factor in the professional development of the individual] [dissertation]. Kh.; 2007. Russian.

4. Zimnyaya IA. Klyuchevye kompetentnosti kak rezul'tativno-tselevaya osnova kompetentnostnogo podkhoda v obrazovanii. Avtorskaya versiya [Key competences as the effective-target basis of the competence approach in education. Author's version]. Moscow: Issledovatel'skiy tsentr problem kachestva podgotovki spetsialistov; 2004. Russian.

5. Lipps T. Rukovodstvo k psikhologii [A Guide to Psychology]. Sankt-Peterburg: Izd-vo O. Popova. Russian.

6. Lomakina GR. Pedagogicheskaya kompetentnost' i kompetentsiya: problemy terminologii. Pedagogicheskoe masterstvo [Pedagogical competence and competence: problems of terminology. Pedagogical skills]: materialy mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii. Moscow: Buki-Vedi; 2012. Russian.

7. Madalieva SKh, Kashaganova KT, Dauletbakova ASH. Osobennosti formirovaniya kommunikativnoy kompetentnosti v usloviyakh meditsinskogo vuza «Lichnost' i obshchestvo: aktual'nye problemy pedagogiki i psikhologii» [Peculiarities of formation of communicative competence in the conditions of medical high school]: materialy mezhdunarodnoy zaочноy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Chast' I. (27 noyabrya 2012 g.) Novosibirsk: Izd. «SibAK»; 2012. Russian.

8. Malyutina EL. Postroyeniye obrazovatel'nykh marshrutov obucheniya etike delovykh otnosheniy [Building educational training courses in the ethics of business relations] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.

9. Ragulina LV. Formirovaniye kommunikativnoy kompetentnosti prepodavatelya vuza v protsesse povysheniya kvalifikatsii [Formation of communicative competence of the university teacher in the process of professional development] [dissertation]. V.; 2010. Russian.

10. Reshetnikov AV. Sotsiologiya meditsiny (vvvedeniye v nauchnyuyu distsiplinu): rukovodstvo [Sociology of Medicine (introduction to scientific discipline):]. Moscow: Meditsina, 2002. Russian.

11. Sakharova LG, Agalakova TB. Osobennosti formirovaniya kommunikativnoy kul'tury u studentov meditsinskogo vuza [Peculiarities of the formation of communicative culture among medical students]. Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2011;1:55-60. Russian.

12. Tikhonova TA. Formirovaniye professional'no-kommunikativnoy kompetentnosti studentov v protsesse obucheniya v meditsinskom uchilishche [Formation of professional-communicative competence of students in the process of training in a medical school] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.

13. Trushina EV. Aktual'nost' transformatsii sistemy printsipov i funktsiy v protsesse formirovaniya struktury professional'nykh kompetentsiy prepodavatelya vuza [The urgency of the transformation of the system of principles and functions in the process of forming the structure of the professional competencies of the university teacher]. Sbornik nauchnykh trudov. №9. Materialy I-oy Mezhekafedral'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Ekonomicheskoe razvitiye Rossii: tendentsii i perspektivy». Tula; 2015. Russian.

14. Trushina EV. Formirovaniye struktury professional'nykh kompetentsiy prepodavatelya vuza v sisteme SDPO [Formation of the structure of professional competencies of the university teacher in the SDPO system]. Sbornik statey po materialam II Mezhdunarod. nauchno-praktich. konferentsii «Problemy teorii i praktiki sovremennoy nauki». Taganrog: Izd-vo «Tsentr nauchnoy mysli»; 2014. Russian.

15. Tsvetkova LA. Kommunikativnaya kompetentnost' vrachey-pediatrov [Communicative competence of pediatricians] [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 1994. Russian.

16. Chusovlyanova C.V. Kommunikativnaya kul'tura studentov meditsinskogo vuza v kontekste ikh zhiznennykh i professional'nykh tsennostey v rossiyskom obshchestve nachala XXI veka [Communicative culture of students of medical high school in the context of their life and professional values in Russian society began KSKhI century] [dissertation]. Novosibirsk (Novosibirsk region); 2009. Russian.

17. Branch W.T. The ethics of caring and medical education. Academic Medicine. 2000;75:127-32.

18. Book HE. Empathy: Misconceptions and misuses in psychotherapy. American Journal of Psychiatry. 1988;145:420-24.
19. Carmel S, Glick SM. Compassionate-empathic physicians: Personality traits and social-organizational factors that enhance or inhibit this behavior pattern. Social Science and Medicine. 1996;43:1253-61.
20. Hojat M, Gonnella JS, Mangione S, Nasca TJ, Magee M. Physician empathy in medical education and practice: Experience with the Jefferson Scale of Physician. Empathy Seminars in Integrative Medicine. 2003;1:25-41.
21. Kerr WD. Validation and evaluation of empathy test. J. of Genetic Psychology. 1954;50:269-76.

Библиографическая ссылка:

Воробьева А.В. Коммуникативная компетентность молодого специалиста медицинского профиля как одна из основных квалификационных составляющих его профессиональной деятельности (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 8-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/8-5.pdf> (дата обращения: 26.05.2017).