

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК
ЕВРОПЕЙСКАЯ АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК
МЕЖДУНАРОДНАЯ АКАДЕМИЯ АВТОРОВ
НАУЧНЫХ ОТКРЫТИЙ И ИЗОБРЕТЕНИЙ

**ДИВЕРСИФИКАЦИЯ
РЕЗУЛЬТАТОВ
НАУЧНЫХ ОТКРЫТИЙ
В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ**

Том I

**Под редакцией
Хадарцева А.А., Потоцкого В.В.**

Тула, 2009

УДК 608.1; 608.1/4; 612; 616.15; 167/168.

ББК

Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том I. / Под ред. Хадарцева А.А. и Потоцкого В.В.– Тула: «Тульский полиграфист», 2009.– 256 с.– 52 ил.

Авторский коллектив:

Белевитин А.Б., д.м.н., проф.; Гусак Ю.К., к.м.н., доц.; Дармограй В.Н., д.фарм.н., проф.; Еськов В.М., д.б.н., д.физ.-мат.н., проф., Засл. деят. науки РФ, акад. РАЕН; Зилов В.Г., д.м.н., проф., акад. РАМН; Карасева Ю.В., д.м.н.; Кидалов В.Н., д.м.н., акад. IAR; Купеев В.Г., д.м.н., акад. АМТН; Лобзин Ю.В., д.м.н., проф., акад. РАМН; Макеев Б.Л., к.м.н., акад. МААНОИ; Морозов В.Н., д.м.н., проф.; Морозова В.И.; Несмеянов А.А., д.м.н., проф., акад. РАЕН; Никитин А.Э., д.м.н., проф.; Панов П.Б., д.м.н., проф., чл.-корр. РАЕН; Потоцкий В.В., акад. РАЕН и ЕАЕН; Филатова О.Е., д.б.н., проф.; Хадарцев А.А., д.м.н., проф., Засл. деят. науки РФ, акад. РАЕН и ЕАЕН; Хадарцева К.А., к.м.н.; Хапкина А.В., к.б.н., доц.; Хижняк Е.П., д.физ.-мат.н.; Цыган В.Н., д.м.н., проф., чл.-корр. РАЕН; Чечеткин А.В., д.м.н., проф.

В книге приведены материалы трех научных открытий, внесенных в реестр Международной академии авторов научных открытий и изобретений. Работы основаны на материалах фундаментальных исследований, осуществленных группами ученых, представляющих г.г. Тулу, Москву, Санкт-Петербург, Рязань, Пушино, Сургут.

Дана характеристика диверсификации результатов открытий на основе исследований, выполненных за последние 2 года.

Книга предназначена для научных работников в области синергетики, физиологии, гематологии, практических врачей разных специальностей.

Рецензенты:

Член-корр. РАМН, проф. Фудин Н.А.
д.м.н., проф. Рождественский М.Е.

ISBN

© Коллектив авторов, 2009

© «Тульский полиграфист», 2009

Предисловие

В связи с реформированием в 90-х годах XX века органов государственной власти, осуществляющих организацию работ в сфере интеллектуальной собственности, прекратилась государственная регистрация *научных открытий* в России. Принятые законы, в частности, Патентный закон Российской Федерации (1992 г.), Закон Российской Федерации «Об авторском праве и смежных правах» (1993 г.), не предусматривали регистрацию *научных открытий*, а попытки провести через высшие законодательные органы законопроект, посвященный охране научных достижений, в том числе открытий, успеха не имели (Потоцкий В.В., 2008).

Дискуссия о необходимости сохранения государственной регистрации *научных открытий*, организованная по инициативе ученых государственных и общественных организациях, не имела официальных последствий. Поскольку в состав *Российской академии естественных наук* (РАЕН) вошли многие ученые – авторы научных открытий, для которых вопрос о регистрации научных открытий имел принципиальное значение, то регистрация *научных открытий* начала осуществляться в ней.

Из-за сложности и большого объема работы, связанного с организацией общественной системы регистрации научных открытий, РАЕН было принято решение о создании такой системы силами академии с привлечением всех заинтересованных лиц и организаций и организована *Международная академия авторов научных открытий и изобретений* (МААНОИ).

Было принято решение о регистрации наряду с *открытиями* в области естественных наук, открытий в области общественных и гуманитарных наук, о регистрации таких особых результатов интеллектуальной деятельности ученых, как *научные гипотезы* и *научные идеи*, что явилось первым в мировой практике практическим шагом в реализации предложений, направленных на стимулирование деятельности авторов этих объектов интеллектуального творческого научного труда.

Среди авторов зарегистрированных *открытий*, *гипотез*, *идей* не только российские ученые, но и ученые из США, Польши, Израиля, Чили, Украины, Белоруссии, Казахстана и др. стран.

В Положении о *научных открытиях*, научных идеях, научных гипотезах предусмотрено, что заявки на *открытие, идеи, гипотезы* могут быть поданы как самими авторами, так и их наследниками, а также организацией или физическим лицом, которому это поручено автором (соавторами), или наследниками.

Для проведения научной экспертизы заявка на *открытие, идею, гипотезу* должна содержать необходимые документы, характеризующие обоснованность выдвижения научного положения в качестве *открытия, идеи, гипотезы*. К числу основных документов заявки относятся:

- заявление с просьбой о проведении экспертизы и выдаче диплома на *открытие* или свидетельства на *идею* или *гипотезу*, подписанное самим автором, его наследником или уполномоченным лицом;

- описание к заявке на *открытие, идею, гипотезу*, содержащее изложение сущности, доказательства, формулу, сведения о приоритете и другие сведения, необходимые для оценки сущности научного положения, изложенного в заявке;

- заключения компетентных лиц и организаций, подтверждающих установление *открытия (идеи, гипотезы)*;

- заключение экспертной комиссии о возможности открытой публикации сведений, содержащихся в заявке на *открытие, идею, гипотезу*;

- документы, подтверждающие приоритет *открытия, идеи, гипотезы* (публикации, выписки из протоколов НТС, Ученого Совета, семинара и др.).

В представленных документах должны содержаться однозначные сведения, указывающие на дату доведения до третьих лиц сущности научного положения, представляемого в качестве *открытия, идеи или гипотезы*.

Положением предусмотрена возможность представления к обязательным документам других документов, подтверждающих новизну, достоверность и значимость *научного открытия, идеи, гипотезы*.

Экспертиза материалов заявки проводится в два основных этапа:

- предварительная научная экспертиза;

- расширенная научная экспертиза.

По результатам предварительной научной экспертизы выносится решение о целесообразности проведения расширенной научной экспертизы, либо об отклонении заявки на *открытие, идею, гипотезу*. Кроме того, по результатам предварительной научной экспертизы заявителю могут быть даны рекомендации по доработке заявки.

Расширенная научная экспертиза проводится совместно с научными организациями по профилю заявки (академическими, вузовскими, университетами и др.) с привлечением крупных ученых и специалистов. Объем расширенной научной экспертизы должен обеспечить получение однозначных выводов по существу предложения, исходя из мирового уровня знаний на дату приоритета заявленного положения, сформулированного в качестве открытия, идеи или гипотезы.

В случае положительного решения, вынесенного по результатам экспертизы, авторам выдаются дипломы и свидетельства установленной формы, подтверждающие их авторство и приоритет в установлении *открытия, идеи* или *гипотезы*.

Сведения о зарегистрированных открытиях, идеях, гипотезах публикуются в ежегоднике «Научные открытия (сборник кратких описаний научных открытий, научных идей, научных гипотез)».

Выдача дипломов и свидетельств является завершающим этапом признания *открытия, идеи, гипотезы*, происходит в торжественной обстановке с участием научной общественности, представителей законодательной и исполнительной власти.

РАЕН учредила памятную серебряную медаль им. П.Л. Капицы «Автору научного открытия», которая вручается авторам зарегистрированных *научных открытий* и, в отдельных случаях, авторам зарегистрированных *научных идей* и *научных гипотез*.

На сегодняшний день можно констатировать, что созданная система регистрации *научных открытий*, *научных гипотез*, *научных идей*, основанная на общественно-коллективной экспертизе с использованием методически обоснованных критериев оценки, получила признание со стороны ученых и функционирует с достаточной степенью надежности, обеспечивая объективную оценку научных положений и моральное стимулирование ученых в их интеллектуальной творческой деятельности.

В условиях рыночной экономики результаты научного труда являются особого рода товаром, потребительские свойства которого заключаются, в частности, в том, что знания об установленных закономерностях, свойствах, явлениях, объектах материального мира пригодны для дальнейшего использования. Специфика потребительской стоимости этих знаний состоит в том, что она выступает в виде оригинальной, достоверной и обобщенной информации. Такая информация не носит материального характера, хотя используется при создании новой техники и технологии. Таким образом, потребительская стоимость *открытий, идей, гипотез* выступает в виде возможности удовлетворить новые потребности общества, обеспечить более высокую эффективность общественного производства, что позволяет рассматривать регистрацию *научных открытий, научных идей, научных гипотез*, как первый необходимый и важный этап их более широкой реализации.

Такая реализация может быть осуществлена при научно-исследовательской деятельности, использующей результаты *открытий* как побуждающий фактор организации кластера новых исследований и получения новых знаний. Такая реализация может осуществляться созданием новых технологий, базирующихся на *открытиях* и внедряющихся в практическую деятельность.

Первая глава настоящей книги содержит материалы изучения явления модуляции синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксинов и кататоксинов.

Во второй главе изложена суть депрессии антиплазминовых механизмов, как причины ДВС-синдрома или III-й стадии коагулопатии потребления.

В третьей главе описана закономерность структурных изменений в биологических жидкостях организма человека и животных под воздействием факторов окружающей среды.

Четвертая глава заостряет внимание читателей на некоторых итогах диверсификации результатов этих трех открытий. Она содержит подглавы:

- модуляция программ адаптации и их коррекция;
- возможности ранних диагнозов и коррекции ДВС-синдрома;

– диагностическое значение тезиографических исследований.

Это лишь незначительная часть уже проведенных научных работ, базирующихся на материалах открытий:

Открытие № 301: «Явление стимуляции синтоксических и кататоксических механизмов адаптации, находящихся в структурах гипоталамуса человека и животных».

Формула открытия. Установлено неизвестное ранее явление стимуляции синтоксических механизмов адаптации, находящихся в структурах гипоталамуса человека и животных, заключающееся в том, что при воздействии естественных синтоксисов (фертильных факторов, специфических белков зоны беременности, экдистероидов) на холинореактивные структуры гипоталамуса происходит активация синтоксических механизмов адаптации (активация холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих систем с иммуносупрессией), а при воздействии естественных кататоксисов (адреналина, норадреналина и др.) на адренореактивные структуры системы гипоталамуса – угнетение противосвертывающих и антиоксидантных систем с иммуноактивацией.

Авторы открытия: Хадарцев Александр Агубечирович, Морозов Владимир Николаевич, Гусак Юрий Кириллович, Карасева Юлия Владимировна, Дармограй Василий Николаевич, Зилов Вадим Георгиевич.

Открытие № 348: «Закономерность развития коагулопатии при депрессии антиплазминовых механизмов крови человека».

Формула открытия. Установлена неизвестная ранее закономерность развития коагулопатии при депрессии антиплазминовых механизмов крови человека, заключающаяся в том, что с уменьшением (вплоть до исчезновения) антиплазминов (α_2 – антиплазмина, α_2 – макроглобулина, α_1 – антитрипсина) происходит развитие последней стадии коагулопатии потребления (синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания), характеризующейся активацией фибринолиза.

Авторы открытия: Хадарцев Александр Агубечирович, Морозов Владимир Николаевич, Карасева Юлия Владимировна, Морозова Валентина Ивановна, Дармограй Василий Николаевич.

вич, Гусак Юрий Кириллович, Хапкина Анна Владиславовна, Купеев Владимир Георгиевич, Калачева Юлия Валерьевна.

Открытие № 380: «Закономерность структурных изменений в биологических жидкостях окружающей среды под воздействием факторов окружающей среды».

Формула открытия. Экспериментально установлена неизвестная ранее закономерность структурных изменений в биологических жидкостях человека и животных под воздействием факторов окружающей среды, заключающаяся в том, что воздействие физических, химических и биологических факторов окружающей среды (или их сочетаний) на организм человека животных приводит к изменению зонально-радиальной микроскопической структуры биологической жидкости (крови и др.) и(или) к изменению формы, ультраструктуры, локализации, ориентации на плоскости, геометрических размеров, характера взаимодействия с неионизирующими излучениями микроскопических и ультрамикроскопических элементов, подвергающихся динамичной дегидратации.

Авторы открытия: Хадарцев Александр Агубечирович, Белевитин Александр Борисович, Кидалов Владимир Николаевич, Лобзин Юрий Владимирович, Макеев Борис Лаврович, Несмеянов Анатолий Александрович, Никитин Алексей Эдуардович, Панов Павел Борисович, Цыган Василий Николаевич, Четкин Александр Викторович.

В последующих изданиях планируется изложить суть еще 3-х открытий, а затем представить научной общественности результаты их научно-практической реализации в различных областях знаний и народного хозяйства.

*Хадарцев А.А.
Потоцкий В.В.*

**ЯВЛЕНИЕ МОДУЛЯЦИИ СИНТОКСИЧЕСКИХ И
КАТАТОКСИЧЕСКИХ ПРОГРАММ АДАПТАЦИИ ПРИ
ДЕЙСТВИИ НА ГИПОТАЛАМУС ЕСТЕСТВЕННЫХ
СИНТОКСИНОВ И КАТАТОКСИНОВ**

Теоретической предпосылкой для разработки стимулирования *синтоксических* (СПА) и *кататоксических программ адаптации* (КПА) при действии на гипоталамус естественных *синтоксिन*ов и *кататокс*инов послужила концепция Г. Селье (1960) о стрессе, как об общем приспособительном механизме человека и животных к окружающей среде. До открытия данных о стимулировании СПА и КПА воздействием на гипоталамус естественных *синтокс*инов и *кататокс*инов было известно, что любой раздражитель запускает реакцию *стресса*, который направлен на реализацию адаптивных реакций через возбуждение симпатической нервной системы, а появляющийся адреналин в крови через гипоталамические структуры поддерживает активацию симпатической нервной системы. Активация гипоталамических структур катехоламинами сопровождается возбуждением *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*, которая и является основным звеном в адаптации организма к различного рода раздражителям, за счет повышения энергетического потенциала (Selye H., 1960). Сущностью учения Г. Селье была расшифровка общих гормональных закономерностей реагирования организма на действие различных раздражителей внешней среды. После работ Г. Селье термин «стресс» применяется для обозначения такого состояния организма, которое возникает в результате неспецифического напряжения в живой материи, проявляющегося через морфологические и функциональные изменения в различных органах, и особенно в эндокринной системе, контролируемой передней долей гипофиза. Неспецифические проявления адаптационного синдрома и являются проявлением *стресса*. *Общий адаптационный синдром* включает в себя следующие три стадии: *стадию тревоги*, или мобилизации, *стадию резистентности* (адаптации), и *стадию истощения* (диза-

даптации). Для этого синдрома характерны и соответствующие клинические проявления, представленные триадой:

- гипертрофия надпочечников, сопровождающаяся морфологическими и функциональными признаками усиления жизнедеятельности коры надпочечников;

- атрофия тимико-лимфатической системы, проявляющееся лимфопенией и эозинопенией;

- кровоизлияния и язвы в желудочно-кишечном тракте.

Данный синдром Г. Селье назвал общим потому, что он вызывается лишь теми агентами, которые приводят к стрессу весь организм или большую его часть, вызывая генерализованную защитную реакцию преодоления вредного действия сильных раздражителей с повышением временной неспецифической резистентности организма. Развитие *общего адаптационного синдрома* при действии любых патогенных раздражителей, является неспецифическим по своему происхождению и специфическим по сравнительному постоянству описанных явлений. По данным Г. Селье (1982) постоянство внутренней среды (гомеостаз) поддерживается двумя основными типами реакций: *синтоксической* и *кататоксической*. Чтобы противостоять различным стрессорам, организм должен регулировать свои реакции посредством химических сигналов или нервных импульсов, которые либо прекращают, либо вызывают борьбу. *Синтоксические* агенты действуют как тканевые транквилизаторы (успокоители), которые создают состояние пассивного терпения, то есть мирного сосуществования с вторгшимися чужеродными веществами. *Кататоксические* агенты химически стимулируют выработку разрушительных ферментов, которые активно атакуют возбудителя болезни, ускоряя его гибель в организме.

Однако, указанные представления находятся в противоречии с известными научными фактами. Было установлено, что существует группа веществ, на фоне введения которых действие сильных стрессоров (холод, травма и др.) не приводит к повреждениям, характерным для данной патологии. Не отмечается при этом классических симптомов *стресса* (Котельников В.П., Морозов В.Н., 1987, 1989; Морозов В.Н., Гусак Ю.К., 1995; Лазарева Ю.В., 1999; Морозов В.Н., 1999). В эту группу вошли: фертильные факторы фитоэкдистероиды, сперма, спиртовые экстракты из различных

насекомых (восковая моль, колорадский жук, личинки домашней мухи и др.). Аналогичные свойства проявили фармакологические препараты или электровозбудители, блокирующие адренореактивные структуры гипоталамуса – пирроксан, бутироксан и др., реципрокно вызывающие активацию холинореактивных структур гипоталамуса (Лазарева Ю.В., 1998; Морозов В.Н., 1999; Гусак Ю.К. и соавт., 2000; Морозов В.Н. и соавт., 2003).

Возбуждение этих структур гипоталамуса запускает каскад строго определенных вегетативных реакций, которые проявляются активацией *антиоксидантных, антисвертывающих* механизмов крови с явлениями *иммуносупрессии* (вероятно еще и другими механизмами), поддерживая гомеостаз, что препятствует классическим проявлениям стресса, и названный нами СПА.

В результате исследований была так же установлена значимость вентромедиального ядра гипоталамуса в осуществлении адаптивных реакций. Выявлена обратная зависимость между его активностью и включением СПА. Чем выше стимуляция вентромедиального ядра гипоталамуса, тем менее активны проявления СПА. Напротив, снижение активности указанной структуры мозга (за счет фармакологической блокады, разрушения или незрелости) приводит к резкой активации СПА. Этим обстоятельством объясняется устойчивость новорожденных животных к действию криотемператур, которое не приводит к развитию отморожения. Отморожение происходит лишь на 8-14 день после рождения, когда созревает вентромедиальное ядро гипоталамуса, а до этого срока отморожения не возникает (Котельников В.П., Морозов В.Н., 1990; Морозов В.Н., 1999). Эти явления невозможно объяснить с позиции теории стресса Н. Selye и различных ее модификаций (Гаркави Л.Х. и соавт., 1990; Меерсон Ф.З., 1993).

Угнетение СПА сопровождается реципрокным усилением КПА. Данное обстоятельство раскрывает возможность осуществлять процессы регуляции адаптивными процессами. Воздействуя на *вентромедиальное ядро гипоталамуса*, мы можем включать синтоксические или кататоксические программы адаптации.

Это подтверждается данными экспериментального исследования. В эксперименте было обнаружено ранее не известное явление модуляции характерных программ адаптации через влия-

ние на *вентромедиальные ядра гипоталамуса*. Оно зависило от интенсивности воздействия и реактивности ЦНС.

Для раздражения *вентромедиальные ядра гипоталамуса* крысам имплантировались нихромовые электроды по стереотаксическому атласу D. Albe-Fessard et al. (1966). Координаты вживления электродов выявлялись следующим образом: от ламбды отсчитывалось вперед 6 мм ($A=6$ мм) влево или вправо 0,8 мм ($L=0,8$ мм), и в глубину 8 мм ($H=8$ мм).

Для идентификации попадания электродов в *вентромедиальное ядро гипоталамуса* воздействовали на него электрическим током от электростимулятора с частотой 10 Гц, длительностью импульса 1 мс, напряжением 5 В и длительностью раздражения 30 с. Раздражение этими параметрами тока сопровождалось замедлением времени свертывания крови по данным электрокоагулографии в среднем с $170,0 \pm 4,3$ с до $210,0 \pm 3,9$ с. Если кончики электродов находились вне *вентромедиального ядра гипоталамуса*, то наблюдалось резкое ускорение времени свертывания крови. В опыт брались те животные, которые при раздражении *вентромедиального ядра гипоталамуса* вышеприведенными параметрами тока реагировали замедлением времени свертывания крови (Морозов В.Н., 1983).

Раздражение *вентромедиального ядра гипоталамуса* электрическим током в течении 60 секунд, (током 20 Гц, 3–5 В, 1 Мс) приводило к увеличению концентрации в гипоталамусе ацетилхолина и уменьшению содержания норадреналина, что характерно для активации адренореактивных структур гипоталамуса. В периферической крови отмечалась депрессия антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, явления активации иммуногенеза. Разрушение *вентромедиального ядра гипоталамуса* электрокоагуляцией постоянным током 2мА в течение 20 с под анодом приводило к возбуждению холинореактивных структур гипоталамуса. В тканях гипоталамуса снижалось содержание ацетилхолина и увеличивалась концентрация норадреналина. В крови происходила активация антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови на фоне иммуносупрессии (табл. 1).

Таблица 1

**Изменение вегетативных показателей крови крыс при
раздражении вентромедиального ядра гипоталамуса
электрическим током (2) и при ее разрушении (3) по сравнению
с контролем (1)**

Показатели	1	2	3
1	2	3	4
Концентрация ацетилхолина в гипоталамусе, нмоль/л	8,6±0,16	10,7±0,20*	5,1±0,11*
Концентрация норадреналина в гипоталамусе, нмоль/л	0,59±0,02	0,25±0,01*	0,95±0,03*
Концентрация ГАМК в структурах гипоталамуса, мкг/г	420,0±12,5	129,0±16,4*	720,0±21,9*
Гидроперекиси мозга, нмоль/1 гр.липидов	41,5±1,92	61,5± 1,63*	22,0±1,25*
Супероксиддисмутаза мозга, ед/1 гр б/мин	7,35±0,12	5,95± 0,10*	8,12±0,10*
Каталаза мозга, ед/1 гр белка/ мин	0,260±0,01	0,225±0,01*	0,315±0,01*
Глютатионпероксидаза мозга, ед/1 гр б/мин	6,28±0,16	5,75±0,12*	7,12±0,13*
Глютатионредуктаза мозга, ед/1 гр белка/мин	7,95±0,61	8,40±0,42*	6,0±0,24*
Небелковые тиолы мозга, ед/1 гр белка	2,01±0,04	2,60±0,02*	0,90±0,01*
Концентрация ацетилхолина в крови, нмоль/л	95,6±2,50	20,8±1,36*	168,9±4,75*
Концентрация адреналина в крови, нмоль/л	1,58±0,13	4,42±0,22*	1,64±0,14
Концентрация норадреналина в крови, нмоль/л	4,15±0,25	8,36±0,41*	2,87±0,17*
Концентрация серотонина в крови, мкмоль/л	0,39±0,02	0,06±0,005*	0,96±0,02*
Диоксиацетонфосфат, нмоль/л	0,105±0,01	0,185±0,001*	0,80±0,001*
α-глицерофосфат, нмоль/л	0,120±0,01	0,170±0,01*	0,095±0,01*
Пируват, нмоль/л	0,110±0,02	0,132±0,01*	0,102±0,01*
Лактат, нмоль/л	0,510±0,02	0,590±0,01*	0,465±0,02*
Малат, нмоль/л	2,08±0,12	2,55±0,07*	1,80±0,04*
α-кетоглутарат, нмоль/л	0,120±0,003	0,165±0,005*	0,090±0,002*
Оксалацетат, нмоль/л	0,070±0,002	0,140±0,02*	0,050±0,001*
Глутамат, нмоль/л	0,070±0,004	0,110±0,002*	0,65±0,001
Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа.,Е/мг	0,239,0±0,01	0,290±0,01*	0,215±0,02*

1	2	3	4
Лактатдегидрогеназа, Е/мг	0,35±0,001	0,60±0,001*	0,17±0,001*
α-глицерофосфатдегидрогеназа, Е/мг	0,040±0,002	0,080±0,001*	0,09±0,001*
Малатдегидрогеназа, Е/мг	0,025±0,001	0,047±0,001*	0,008±0,001*
Время свертывания крови, с	135,5±5,41	30,1±2,87*	210,8±12,1*
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	10,5±0,12	10,2±0,14	10,0±0,14*
Концентрация растворимого фибрина, мкмоль/л	0,25±0,01	0,41±0,02*	0,17±0,02*
Продукты деградации фибрина/фибриногена, нмоль/л	43,5±3,22	81,8±2,59*	104,9±6,75*
Концентрация гепарина, Е/мл	0,50±0,03	0,25±0,02*	0,83±0,03*
Активность антитромбина III, %	90,5±1,36	48,7±1,62*	98,1±1,84*
Активность плазмينا, мм ²	11,0±0,63	8,0±0,45*	20,0±1,15*
Концентрация α ₂ -макроглобулина в крови, мкмоль/л	3,8±0,11	6,2±0,28*	2,10±0,12*
Концентрация α ₁ -антитрипсина в крови, мкмоль/л	36,6±1,45	56,4±2,79*	24,5±1,38*
Концентрация гидроперекисей в крови, ОЕ/мл	1,31±0,07	2,10±0,09*	0,81±0,09*
Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/л	0,65±0,06	0,98±0,08*	0,43±0,05*
Общая антиокислительная активность плазмы, %	25,5±1,40	20,0±1,56*	35,7±2,60*
Активность каталазы крови, мкат/л	12,0±0,57	8,0±0,42*	15,8±0,82*
Концентрация иммуноглобулинов G, мкмоль/л	54,0±2,0	89,2±3,54*	34,7±1,96*
Концентрация иммуноглобулина А, мкмоль/л	6,5±0,20	9,7±0,42*	4,0±0,18*
Концентрация иммуноглобулинов М, мкмоль/л	0,59±0,02	0,39±0,01*	1,02±0,02*
КАСПА	0,99±0,01	0,31±0,01	2,04±0,02
Количество животных	60	60	60

Примечание: * – достоверность различия с контролем $p < 0,05$

Как следует из табл. 1, раздражение *вентромедиального ядра гипоталамуса* электрическим током сопровождалось активацией адренореактивных структур гипоталамуса с характерным вегетативным паттерном, проявляющимся *депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов* мозга и крови с явлениями *активации иммуногенеза*, что характерно для стрес-

совой реакции, и направлена на поддержание *энантиостаза*. Концентрация ацетилхолина в гипоталамусе возростала с $8,6 \pm 0,16$ нмоль/г до $10,7 \pm 0,20$ нмоль/г, одновременно снижалась концентрации норадреналина с $0,59 \pm 0,02$ нмоль/г до $0,25 \pm 0,01$ нмоль/г, что характерно для возбуждения адренореактивных структур гипоталамуса (Заводская И.С. и Морева Е.В., 1981). В циркулирующей крови происходят противоположные изменения. При этом снижается концентрация ацетилхолина с $95,6 \pm 2,5$ нмоль/л до $20,8 \pm 1,36$ нмоль/л, увеличивается концентрация адреналина с $1,58 \pm 0,13$ нмоль/л до $4,42 \pm 0,22$ нмоль/л и норадреналина с $4,15 \pm 0,25$ нмоль/л до $8,36 \pm 0,41$ нмоль/л. Данная адаптивная программа функционирует одновременно с созреванием *вентромедиального ядра гипоталамуса*. У новорожденных крысят это ядро находится в не созревшем состоянии (Белорыбкина Л.И., Дмитриченко Л.М., 1975; Tetsuro H., Katsuaki S., 1979), поэтому нанесение сильной криотравмы не сопровождается развитием отмирания (Морозов В.Н., 1990), что отмечается и у земноводных. При созревании *вентромедиального ядра гипоталамуса* на 8–10 день жизни возвращается нормальная реактивность на действие криотравмы, у этих крысят возникает отмирание с явлениями мутилиации. В зависимости от реактивности *вентромедиального ядра гипоталамуса* возможны реакции, включающие как стрессовую *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему*, так и *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивную (фертильную) систему*, которая сдерживает патологические проявления *стресса*. Чем активнее включаются *фертильные факторы*, тем слабее проявляются стрессовые поражения. Активация СПА способствует нормализации патологического процесса. Полученные данные показывают, что введение синтоксинов проявляется суммой ферментативных, химических не ферментативных превращений эндогенных субстратов, модификацией белков с различными функциями, изменением физико-химических параметров тканей и биологических жидкостей. Наши данные показывали, что *фитоэджидистероиды* обладают органо-протекторным и мембрано-протекторным действием за счет усиления репаративных процессов.

Фитоэкдистерон предотвращает повреждение свободными радикалами мембран всех органов и тканей, активизирует противосвертывающие механизмы крови, улучшая при этом агрегатное состояние крови, что приводит к ее лучшей текучести и улучшению микроциркуляции.

Следовательно, доминирующие СПА прежде всего сказываются на состоянии липидных мембран практически всех тканей организма. Снижение концентрации оксалацетата и других метаболитов цикла Кребса указывает на переключение расщепления глюкозы по пентозному пути прямого окисления. Этот путь дает возможность синтезировать длинные цепи жирных кислот с образованием большого количества НАДФ.Н₂. При этом активируются секреция и фагоцитоз, которые в свою очередь требуют образования эндоплазматических мембран, богатых липидами и составляющими существенный компонент их ультраструктур (Laborit H., 1970). *Фитоэкдистероиды* переключая обмен глюкозы на прямой путь окисления на уровне клеточного метаболизма, способствуют переходу клетки в состояние покоя, перезарядке ее калием и депонированию молекул водорода для последующих восстановительных синтезов, что необходимо для поддержания гомеостаза. Необходимо подчеркнуть, что СПА сложились в процессе эволюции как необходимые, неспецифические звенья более сложного целостного механизма адаптации, куда входят и КПА. Кататоксическая группа адаптивных программ реализуется в условиях целостного организма как реакция на агрессию и является одним из способов защиты живых систем, которая осуществляется либо путем «бегства», то есть ухода от вредного фактора, либо путем борьбы с ним. Освобождающийся при этом адреналин вызывает эффекты на уровне органов (сужение сосудов чревной области), и на клеточном уровне (усиление окислительного фосфорилирования), что позволяет организму уничтожить вредный агент или уклониться от его действия. Указанные явления не поддерживают гомеостаз, а нарушают его, вызывая гипергликемию, активацию перекисного окисления липидов и повышение свертывающих механизмов крови. Стабильность гомеостаза в этой ситуации приводит к патологическому состоянию. Физиологическое состояние сохраняется только в том случае, если организм

может включить механизмы, которые по принципу обратной связи ограничат изменения в среде узкими пределами, к которым организм адаптирован. Употребляя термин кибернетики, можно сказать, что организм должен сохранять постоянство функций благодаря наличию отрицательной обратной связи с внешней средой (то есть включить энантиостатические механизмы) опосредованно – также через мембранные системы клеток. Жирно-кислотный состав органов и тканей может быть модифицирован не только диетой, но и введением *синтоксиров* или *кататоксиров*, которые в условиях целостного организма обеспечивают обновление мембран, гарантирующее липидное окружение жизненно важных интегральных белков и функций органов и систем при воздействии различных раздражителей. В организме, наряду с оксидазным четырехэлектронным восстановлением кислорода на цитохромоксидазе дыхательной цепи, постоянно реализуется оксигеназный путь, активность которого зависит от *кататоксиров*. При реализации этого пути происходит восстановление кислорода и соответственно образуются его активные свободно-радикальные формы: анион радикал-супероксид, перекись водорода, и гидроксильный радикал. Эти активные формы кислорода атакуют ненасыщенные жирно-кислотные остатки фосфолипидов, причем кислород включается в молекулу окисляемого субстрата с образованием гидроперекиси фосфолипидов, по которым весь процесс обозначен как *перекисное окисление липидов* (ПОЛ). Гидроперекиси фосфолипидов, возникающие при активации КПА, – нестойкие соединения, при распаде которых возникают эффекты, модифицирующие липидный слой мембран, уменьшающие содержание ненасыщенных жирных кислот в липидном окружении жизненно важных мембранно-связанных белков. При этом могут образовываться каналы кальциевой проницаемости, так называемые перекисные кластеры. Под влиянием продуктов ПОЛ происходит также лабильзация лизосом с освобождением фосфолипаз, что и сопровождается соответствующими патологическими синдромами. Тормозить данные патологические синдромы, возникающие при активации КПА могут лишь *синтоксины*, относящиеся к классу *адаптогенов*, подразделяющихся на *синтоксины* и *ка-*

татоксины. Синтоксины вызывают активацию адаптивных программ, направленных на сопереживание с раздражителем и сохранением гомеостатических параметров, проявляющихся *активацией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов* крови с явлениями *иммуносупрессии*. *Кататоксины* способствуют активации КПА с поддержанием *энантиостатических* механизмов, проявляющихся *депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов* крови с явлениями *активации иммуногенеза*. Блокирование холинореактивных структур мозга центральным холинолитиком (метамизилом) сопровождается отсутствием включения СПА, что также является подтверждением роли холинореактивных структур мозга. Действие *кататоксинов* оказывает на животных противоположное действие.

Следовательно, доминирование адренореактивных структур гипоталамуса сопровождается запуском программ адаптации, которые направлены на поддержание *энантиостаза*. Эти факты не могли быть объяснены с известных позиций, так как по данным Г.Г. Кассиля (1981) увеличение концентрации катехоламинов в крови сопровождается выделением кортиколиберина в гипоталамусе и запуском стресс-реакции, хотя он не обращал внимание на реактивность гипоталамических структур. Мы столкнулись с эффектом, анализируемым катехоламинами. С одной стороны отмечается включение КПА при действии сильных раздражителей, с другой – СПА (при действии слабых и средних раздражителей). Подобное состояние возникает при разрушении *вентромедиального ядра гипоталамуса*. При этом активируются холинореактивные структуры гипоталамуса, проявляющееся снижением концентрации ацетилхолина с $8,6 \pm 0,16$ нмоль/г до $5,1 \pm 0,11$ нмоль/г и одновременным увеличением концентрации норадреналина с $0,59 \pm 0,02$ нмоль/г до $0,95 \pm 0,03$ нмоль/г в гипоталамических структурах. Доминирование холинореактивных структур гипоталамуса запускает СПА, направленные на сопереживание с раздражителем и поддержанием гомеостаза. Реципрокно угнетаются адренореактивные структуры гипоталамуса, что приводит к активации СПА. Под СПА и КПА понимаются не механизмы реакций, а те программы, которые запускает организм животных и человека в зависимости от силы раздражителя и реактивности

ЦНС, которые направлены на поддержание *гомеостаза* или *энантиостаза* была использована терминология Г.Селье (*синтоксические* и *кататоксические* механизмы) и применена их для обозначения адаптивных программ, которые возникают при действии слабых и средних раздражителей и измененной реактивности ЦНС, связанных с доминированием холинореактивных структур мозга, направленных на поддержание гомеостаза. При изучении механизмов криотравмы установлено, что холодовой раздражитель разной интенсивности включает одновременно и КПА и СПА, но в какой-то момент одна из них доминирует. Для управления адаптивными механизмами при нанесении криотравмы необходима комплексная оценка функционального состояния организма с регистрацией и анализом физиологических и биохимических показателей, в частности, с изучением роли совокупности вегетативных компонент в обеспечении *синтоксических* и *кататоксических* адаптивных реакций.

Оценивая биологическое значение вегетативных компонент при криотравме, можно сказать, что их основная роль заключается в подготовке функционального состояния, необходимого для формирования соответствующего паттерна, с определенными изменениями гуморальных компонент, которые зависят от силы раздражения и реактивности ЦНС, необходимого для оптимальной адаптивной реакции.

При изучении криотравмы плодотворным является анализ гомеостатических и энантиостатических механизмов с точки зрения *теории автоматического регулирования* (ТАР) и функциональных систем (Анохин П.К., 1980; Судаков К.В., 1998). Помимо местных повреждений, обязательным условием развития криоповреждения являются изменения в ЦНС, которые формируют соответствующие механизмы адаптивной реакции, проявляющиеся определенными вегетативными изменениями, отражающимися на антиоксидантном, противосвертывающем и иммунологическом потенциалах крови, от активности которых зависит степень повреждения. Для выяснения адаптивных механизмов развития криотравмы был изучен вегетативный портрет криоповреждения при нанесении раздражителя различной интенсивности – слабой, средней и сильной.

Для изучения степени включения синтоксических и катоксических программ адаптации при нанесении криотравмы различной интенсивности были проведены эксперименты на 320 крысах, а также клинические наблюдения на 120 больных с отморожением II–IV степени.

Криотравма слабой интенсивности вызывалась распылением хлорэтила до снижения температуры стоп $+4,0\pm 0,06^{\circ}\text{C}$ в течение часа с дальнейшим развитием отморожения $1,0\pm 0,02$ степени. *Криотравма средней интенсивности* также вызывалась распылением хлорэтила на тазовые лапки крыс до снижения температуры стоп $-0,4\pm 0,06^{\circ}\text{C}$ в течение часа с дальнейшим развитием отморожения $1,6\pm 0,08$ степени. И, наконец, *криотравма сильной интенсивности* вызывалась распылением хлорэтила на тазовые лапки крыс до снижения температуры стоп $-7,4\pm 0,06^{\circ}\text{C}$ с развитием отморожения $3,8\pm 0,02$ степени. Предварительно для быстрого промораживания конечностей и предупреждения гипотермии накладывался жгут на бедро, который снимался через 5–10 минут после охлаждения конечности.

У всех животных до и после нанесения криотравмы в различные сроки после согревания (20 минут, 2 и 4 часа, 1, 2, 5 и 10 суток) исследовались: артериальное давление, объем циркулирующей крови, состояние свертывающих, противосвертывающих, и антиоксидантных механизмов крови, а также состояние адренореактивных и холинореактивных структур мозга по общепринятым методикам на биохимическом анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) наборами реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия) в крови, оттекающей из зоны криотравмы. Подобные исследования проводились и у больных с отморожением. Полученные данные обрабатывались с использованием пакета прикладных программ для обработки медико-биологических исследований «Statgraphics 2.6».

Результаты исследований показали, что при нанесении криотравмы различной интенсивности возникающие изменения гомеостаза через адрено- и холинореактивные структуры мозга включают адаптивные программы (СПА и КПА), которые или поддерживают гомеостаз, или переводят его на другой уровень реагирования – *энантиостатический*, необходимый для под-

держания функции. Изменения, возникающие в гипоталамических структурах сразу после нанесения слабого криораздражителя, характеризуются включением обеих программ: КПА и СПА, но с доминированием первых. В последующем, начинают доминировать СПА, приводящие к нормализации гомеостаза и сопереживанию организма с раздражителем. Характерным признаком данного состояния является увеличение активности холинореактивных структур мозга, выявляемое по снижению концентрации ацетилхолина с $8,6 \pm 0,32$ нмоль/г до $5,8 \pm 0,21$ нмоль/г и увеличению концентрации норадреналина с $0,59 \pm 0,05$ нмоль/г до $0,64 \pm 0,01$ нмоль/г. В циркулирующей крови отмечались противоположные сдвиги. Концентрация ацетилхолина увеличивалась с $93,5 \pm 2,52$ нмоль/л до $122,0 \pm 6,84$ нмоль/л, что характерно для СПА. Повышение активности холинергических структур мозга через 2 часа после согревания тканей приводило уже к доминированию СПА. При нанесении слабой криотравмы *антиокислительная активность* плазмы возрастала с $24,3 \pm 1,4\%$ до $29,6 \pm 0,95\%$, с небольшими изменениями в концентрации *малонового диальдегида* и *гидроперекисей липидов*. Активность антиоксидантных механизмов отражалось и на агрегатном состоянии крови. При этом концентрация медиаторов противосвертывающей системы крови возрастала. Концентрация *гепарина* увеличивалась с $0,57 \pm 0,03$ Е/мл до $0,80 \pm 0,03$ Е/мл, *анти-тромбина III* с $90,8 \pm 1,34\%$ до $100,0 \pm 1,61\%$ и *плазмينا* с $11,1 \pm 1,10$ мм² до $14,0 \pm 0,94$ мм². На сохранение тканей при нанесении слабого криораздражителя указывали слабые сдвиги в активности сывороточных ферментов, индикаторов криотравмы, – *лактатдегидрогеназы (ЛДГ)* и *креатинфосфокиназы (КФК)*. Данные об изменении антиоксидантного, и противосвертывающего потенциалов крови при нанесении холодовой травмы слабой интенсивности представлено в табл. 2.

Таблица 2

Динамика изменений показателей крови при нанесении слабой (1), средней (2) и сильной (3) криотравмы

Показатели		Контроль	через 20 мин	Через 2 час	Через 4 час	Через 1 сут	Через 2 сут	Через 5 сут	Через 10 сут
АХ гипоталамуса, нмоль/г	1	8,65±0,32	9,36±0,11*	7,58±0,24*	6,01±0,27*	5,84±0,25*	8,87±0,21	8,52±0,22	8,78±0,28
	2	8,63±0,16	7,14±0,07*	6,45±0,22*	4,47±0,17*	4,74±0,21*	5,52±0,20*	6,21±0,19*	8,56±0,08
	3	8,73±0,16	7,01±0,19*	9,14±0,09	9,26±0,06*	9,52±0,14*	8,66±0,15	7,52±0,10*	7,01±0,03*
НА гипоталамуса, нмоль/г	1	0,59±0,05	0,50±0,01*	0,64±0,01*	0,57±0,01	0,60±0,02	0,62±0,03	0,63±0,03	0,61±0,01
	2	0,59±0,02	0,45±0,01*	0,54±0,01*	0,40±0,01*	0,57±0,02	0,54±0,01*	0,62±0,01	0,57±0,01
	3	0,60±0,02	0,37±0,01*	0,42±0,01*	0,41±0,01*	0,36±0,01*	0,42±0,02*	0,49±0,01*	0,58±0,01
Время свертывания крови, с	1	140,5±4,12	129,1±5,34	158,6±4,32*	193,6±8,53*	179,6±7,27*	152,8±5,95	139,8±8,71	140,6±7,96
	2	135,5±5,41	122,0±4,28	146,8±5,61	235,0±8,94*	219,1±12,6*	200,8±8,34*	181,6±5,26*	137,0±4,24
	3	137,6±6,23	95,5±3,78*	61,3±3,86*	58,8±3,62*	77,5±4,18*	93,1±3,18*	117,8±4,87*	142,3±3,07
Гепарин, Е/мл	1	0,52±0,03	0,54±0,03*	0,72±0,02*	0,80±0,03*	0,71±0,02	0,51±0,03	0,54±0,02	0,52±0,04
	2	0,55±0,02	0,50±0,01	0,62±0,03*	0,85±0,04*	0,88±0,04*	0,66±0,02*	0,65±0,03*	0,54±0,01
	3	0,51±0,01	0,53±0,03	0,26±0,02*	0,25±0,02*	0,23±0,01*	0,33±0,03*	0,48±0,03*	0,55±0,03
Антитромбин, %	1	90,8±1,32	90,1±2,31*	97,3±1,58*	100,0±1,64*	97,1±1,21*	91,0±1,42	91,8±1,07	90,2±1,86
	2	90,5±1,36	82,6±2,40	97,0±2,25*	103,1±2,68*	107,3±1,91*	95,1±0,98*	93,8±1,47	91,5±1,28
	3	91,0±1,28	90,8±1,51	71,6±2,17*	67,3±1,74*	55,0±2,23*	68,6±1,30*	80,5±3,20*	87,6±1,22
Плазмин, мм ²	1	11,1±1,14	8,0±0,72*	12,3±1,35	14,0±0,92	14,1±0,84*	11,6±1,06	11,1±1,26	12,0±1,32
	2	11,0±0,63	9,8±1,10	15,3±1,22*	18,8±1,79*	16,6±1,24*	14,0±0,89*	11,6±1,05	12,3±1,28
	3	11,2±0,87	7,7±0,07*	5,8±0,74*	4,0±0,51*	2,7±0,42*	5,5±0,80*	8,0±0,63*	11,7±1,05
α ₂ -макроглобулин, мкмоль/л	1	3,92±0,11	3,35±0,10*	3,21±0,15*	3,22±0,16*	2,94±0,11*	3,77±0,13	3,82±0,10	3,91±0,20
	2	3,85±0,12	3,24±0,20*	2,90±0,12*	2,41±0,17*	2,52±0,15*	3,06±0,10*	3,43±0,10*	4,02±0,09
	3	3,71±0,10	4,02±0,05*	4,53±0,14*	5,21±0,15*	6,34±0,19*	6,44±0,21*	5,43±0,18*	4,66±0,17*
α ₁ -антитрипсин, мкмоль/л	1	38,0±1,60	32,6±1,14*	30,3±2,08*	33,0±1,24*	30,5±1,25*	38,1±1,27	38,8±1,02	40,0±2,13
	2	36,6±1,45	30,8±1,42*	28,3±1,38*	22,0±1,57*	29,8±1,74*	32,5±1,85*	32,8±1,88	38,8±0,94
	3	35,9±1,37	39,0±0,96*	48,1±1,51*	58,0±1,93*	60,2±1,76*	57,8±2,31*	46,3±1,70*	36,6±0,14
Гидроперекиси, ОЕ/мл	1	1,21±0,07	1,23±0,03	1,10±0,06	1,07±0,03	1,02±0,04	1,35±0,06	1,29±0,04	1,36±0,06
	2	1,31±0,07	1,20±0,07	0,88±0,03	0,93±0,03*	0,98±0,03	1,10±0,04*	1,10±0,06	1,20±0,05
	3	1,30±0,04	1,40±0,03	1,60±0,05*	1,95±0,04*	2,30±0,09*	2,40±0,13*	1,70±0,06*	1,30±0,06
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	1	0,61±0,04	0,70±0,03	0,60±0,03	0,60±0,04	0,53±0,02	0,60±0,02	0,51±0,03	0,60±0,04
	2	0,65±0,06	0,60±0,03	0,61±0,03	0,64±0,03	0,70±0,03	0,60±0,05	0,60±0,04	0,61±0,04
	3	0,64±0,05	0,63±0,03	0,71±0,04	1,10±0,05*	1,21±0,07*	0,99±0,05*	0,80±0,03*	0,58±0,04
АОА, %	1	25,3±1,31	26,0±1,15	27,6±0,95	29,6±1,22*	29,1±0,79*	27,3±1,08	27,5±1,05	25,1±1,12
	2	25,5±1,40	27,0±1,41	28,5±1,52	31,1±1,35*	27,0±0,77	27,8±1,01	28,5±1,17	25,3±0,88
	3	25,9±1,49	23,0±0,73	22,1±0,74	17,0±0,68*	12,8±1,04*	14,8±1,16*	18,5±0,76*	24,8±0,94
Каталаза, мкат/л	1	13,0±1,15	12,1±0,74	12,6±0,49	13,0±0,51	12,1±0,79	11,8±0,65	11,5±0,76	12,8±1,42
	2	12,0±0,57	14,3±0,55*	14,1±0,74*	14,8±0,84*	14,0±0,59*	13,5±0,56	13,6±0,50	12,5±0,71
	3	12,5±0,56	12,1±0,54	11,0±0,58*	9,11±0,30*	7,14±0,32*	7,56±0,49*	9,78±0,34*	13,3±0,49
Ацетилхолин крови, нмоль/л	1	93,5±2,54	109,0±3,41*	115,1±4,92*	121,1±3,95*	122,0±6,84*	96,3±2,07	94,1±2,45	95,2±4,73
	2	95,6±2,47	102,0±1,95*	134,1±5,32*	139,4±7,03*	155,5±6,07*	118,3±4,76*	84,8±5,12	95,5±1,53
	3	96,4±3,12	117,1±5,24*	75,3±3,75*	56,8±2,86*	43,0±3,82*	66,8±4,11*	77,5±4,32*	95,2±2,21

Катехоламины крови, мкг/л	1	24,1±2,21	38,6±3,56*	30,6±3,52*	22,7±1,16	26,3±2,42	29,8±3,82	29,1±3,94	30,1±6,83
	2	25,3±1,43	45,8±3,81*	45,2±3,24*	47,8±3,32*	32,5±2,24*	28,8±2,91	32,3±6,72	24,6±2,08
	3	26,1±1,98	76,6±5,23*	102,2±5,34*	132,2±3,72*	153,5±8,45*	93,6±4,84*	48,6±2,11*	26,1±3,42
ЛДГ, Е/л	1	560,0±20,5	550,0±17,8	520,0±31,4	660,0±48,1*	510,0±29,7	580,0±41,4	550,0±56,4	510,0±38,4
	2	570,0±21,8	552,0±18,5	620,0±42,6	700,0±38,4*	720,0±56,8*	690,0±42,1	580,0±25,7	570,0±36,4
	3	550,0±25,4	640,0±18,7	750,0±38,4	990,0±56,2	1060,0±66,9	880,0±49,7	740,0±19,1	510,0±31,5
КФК, Е/л	1	1110,0±87,5	1240,0±97,6	1060,0±74,2	1290,0±58,7	980,0±118,5	1210,0± 69,8	1060±77,5	1000,0±67,8
	2	1020,0±90,5	998,0±110,4	1200,0±76,9*	1340,0±142,6*	1390,0±124,7*	1400,0±168,2*	1200,0±88,5	1180,0±110,6
	3	1110,0±86,9	1300,0±179,4	1650,0±148,1*	1900,0±99,8*	3240,0±305,4*	2320,0±279,5*	2110±128,3*	1280,0±81,9

Примечание: * – достоверность различия с контролем < 0,05

Как видно из таблицы, нанесение холодого раздражителя слабой интенсивности сопровождается незначительными возмущениями гомеостатических параметров, возникающих в организме, которые не выходят за пределы физиологических колебаний, а доминирующие СПА в течение первых суток приводят к восстановлению гомеостаза. Изменения, возникающие в организме при действии на него криораздражителя средней интенсивности характеризуется включением как *кататоксических*, так и *синтоксических* программ адаптации, но с доминированием в первые 2 часа КПА, с последующим доминированием в течение 10 суток СПА, направленных на соперевживание с раздражителем. Характерным для этого состояния была повышенная активность холинореактивных структур мозга, проявляющихся снижением концентрации ацетилхолина в структурах подбугорья с $8,63 \pm 0,16$ нмоль/г до $4,47 \pm 0,17$ нмоль/г через 4 часа после согревания тканей и одновременным увеличением активности адренореактивных структур мозга (снижение концентрации норадреналина с $0,59 \pm 0,02$ нмоль/г до $0,40 \pm 0,01$ нмоль/г). В циркулирующей крови концентрация ацетилхолина возрастала с $95,6 \pm 2,47$ нмоль/л до $155,0 \pm 6,07$ нмоль/л, возрастала и концентрации суммарных катехоламинов с $25,3 \pm 1,43$ мкг/л до $47,8 \pm 3,32$ мкг/л, что характерно для активации СПА и КПА. На доминирование *синтоксических* программ при этом раздражителе указывают сдвиги в антиокислительной и противосвертывающей системах крови. *Общая антиокислительная активность* плазмы при действии криораздражителя средней интенсивности возрастала с $25,5 \pm 1,40\%$ до $31,1 \pm 1,35\%$ со снижением концентрации *гидроперекисей липидов* с $1,31 \pm 0,07$ ОЕ/мл до $0,88 \pm 0,03$ ОЕ/мл, без существенных изменений в концентрации *малонового диальдегида*.

Состояние же противосвертывающего потенциала крови при этом возрастало. Время свертывания крови увеличивалось с $135,5 \pm 5,41$ с до $235,0 \pm 8,94$ с за счет повышения активности медиаторов противосвертывающего потенциала крови. Концентрация *гепарина* при этом возрастала с $0,55 \pm 0,02$ Е/мл до $0,88 \pm 0,04$ Е/мл, *антитромбина III* с $90,5 \pm 1,36\%$ до $107,3 \pm 1,91\%$ и *плазмина* с $11,1 \pm 0,63$ мм² до $18,8 \pm 1,79$ мм². Концентрация α_2 -макроглобулина снижалась с $3,85 \pm 0,12$ мкмоль/л до $2,41 \pm 0,17$ мкмоль/л, α_1 -

антитрипсина с $36,6 \pm 1,45$ мкмоль/л до $22,0 \pm 1,57$ мкмоль/л. Повышенная активность антисвертывающего потенциала крови сопровождалось улучшением агрегатного состояния крови, что приводило к усилению микроциркуляции в зоне криовоздействия с торможением вторичных альтерационных процессов, индикатором которых является ЛДГ и КФК. Их активность незначительно возрастала при действии криораздражителя средней интенсивности. Активность ЛДГ возрастала с $570,0 \pm 21,8$ Е/л до $720,0 \pm 56,8$ Е/л, а КФК с $1020,0 \pm 90,5$ Е/л до $1400,0 \pm 168,2$ Е/л.

Одновременно меняется и иммунологический статус, проявляющийся увеличением концентрации *иммуноглобулинов М* (JgM) с $0,59 \pm 0,02$ мкмоль/л до $0,66 \pm 0,03$ мкмоль/л и снижением концентрации *иммуноглобулинов G* (JgG) с $54,0 \pm 2,1$ мкмоль/л до $46,3 \pm 1,94$ мкмоль/л и *иммуноглобулинов А* (JgA) с $6,5 \pm 0,02$ мкмоль/л до $5,3 \pm 0,16$ мкмоль/л. Следовательно, криотравма средней интенсивности выявляла стационарное состояние гомеостатических механизмов, которые характеризуются мобилизацией холинергических и адренергических структур мозга с доминированием первых, проявляющиеся увеличением активности антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови с явлениями иммуносупрессии. И данные реакции в отличие от действия слабого криораздражителя продолжались не 1–2 суток, а 5–10 суток. При данной интенсивности криораздражителя еще возможны сохраняющие реакции *синтоксического* типа, направленные на устранение нарушенного гомеостаза, вызываемого криораздражителем средней интенсивности.

Нанесение сильной криотравмы проявляется фазовыми изменениями артериального давления и чувствительности сосудистой стенки к прессорным и депрессорным аминам. В начале действия раздражителя отмечается повышение *артериального давления* (АД) с $100,0 \pm 1,92$ мм рт.ст. до $115,0 \pm 2,12$ мм.рт.ст. через 20 минут после согревания, а в дальнейшем снижение до $75,0 \pm 1,82$ мм рт.ст. через 4 часа после согревания отмороженной конечности. В момент нанесения криотравмы отмечается полное отсутствие систолической волны по данным реовазографии, что указывает на резкий спазм сосудов с полным прекращением кровотока. В первые часы реактивного периода криотравмы от-

мечается активация адренергических структур мозга с одновременной депрессией холинергических структур, показателем которого является снижение концентрации норадреналина в структурах подбугорья с $0,60 \pm 0,02$ нмоль/г до $0,36 \pm 0,01$ нмоль/г и одновременным увеличением концентрации ацетилхолина с $8,73 \pm 0,16$ нмоль/г до $9,52 \pm 0,14$ нмоль/г с противоположными сдвигами в циркулирующей крови. Концентрация ацетилхолина в циркулирующей крови снижалась с $96,4 \pm 3,12$ нмоль/л до $43,0 \pm 3,82$ нмоль/л, а суммарных катехоламинов возрастала с $26,1 \pm 1,98$ мкг/л до $153,5 \pm 8,45$ мкг/л. Возникающая депрессия холинореактивных и активация адренореактивных механизмов подбугорья этого высшего подкоркового центра, на уровне которого осуществляется интеграция вегетативной, соматической и психической деятельности, способствует включению КПА. Повышение концентрации катехоламинов в крови сопровождается различного рода альтерационными процессами на мембранах, особенно при активации ПОЛ, признаками которого являлись увеличение концентрации *гидроперекисей липидов* с $1,30 \pm 0,06$ ОЕ/мл до $2,40 \pm 0,07$ ОЕ/мл и *малонового диальдегида* с $0,64 \pm 0,05$ мкмоль/л до $1,21 \pm 0,07$ мкмоль/л с угнетением *общей антиокислительной активности* плазмы с $25,9 \pm 1,49\%$ до $12,8 \pm 1,04\%$ и *каталазы* с $12,5 \pm 0,56$ мкат/л до $7,14 \pm 0,32$ мкат/л.

Возникающее угнетение антиоксидантных и холинергических систем сопровождается депрессией противосвертывающих механизмов крови, перестройкой гемокоагуляционной системы на локальное тромбообразование за счет повышения активности адренореактивных структур мозга. Это сопровождается спазмом сосудов в зоне криотравмы и последующим их тромбозом. На депрессию противосвертывающих механизмов крови указывало снижение концентрации *гепарина* с $0,51 \pm 0,01$ Е/мл до $0,23 \pm 0,01$ Е/мл, антитромбина III с $91,0 \pm 1,28\%$ до $55,0 \pm 2,23\%$ и *плазмينا* с $11,2 \pm 0,87$ мм² до $2,73 \pm 0,42$ мм². При этом такой интегративный показатель гемокоагуляции как время свертывания крови снижался с $137,6 \pm 6,23$ с до $58,8 \pm 3,62$ с. Наряду с потреблением факторов противосвертывающей системы крови отмечается и снижение концентрации тромбоцитов с $468,3 \pm 6,12 \cdot 10^9$ /л до $380,0 \pm 5,77 \cdot 10^9$ /л с

резким возрастанием их адгезивности с $19,0 \pm 0,89\%$ до $49,0 \pm 3,63$. На торможение фибринолиза указывало повышение концентрации антиплазминов (α_2 -макроглобулина с $3,71 \pm 0,10$ мкмоль/л до $6,44 \pm 0,21$ мкмоль/л и α_1 -антитрипсина с $35,9 \pm 1,37$ мкмоль/л до $60,2 \pm 1,76$ мкмоль/л).

Сильная криотравма выявляла стационарное состояние энантиостатических механизмов, которое характеризуется депрессией холинореактивных, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов с активацией иммуногенеза, приводящих к нарушению кровообращения в зоне криотравмы с последующим удалением криповрежденных тканей. На возникающие некротические процессы в зоне криовоздействия указывают и повышенная активность сывороточных ферментов. Активность ЛДГ возростала с $550,0 \pm 25,4$ Е/л до $1060,0 \pm 66,9$ Е/л, КФК с $1110,0 \pm 86,9$ Е/л до $3240,0 \pm 305,4$ Е/л и МВКК с $28,0 \pm 7,12$ Е/л до $650,0 \pm 155,9$ Е/л.

Включающиеся КПА направлены на удаление тканей, подвергшихся криовоздействию. Доминирование адренореактивных структур мозга сопровождается и соответствующим вегетативным паттерном (уменьшение активности холинореактивных, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями активации иммуногенеза), направленных на поддержание устойчивости всего организма, за счет удаления криповрежденных тканей. КПА приводят к локализации патологического процесса. Включение их, прежде всего, направлено на уход от криораздражителя, а при невозможности выхода – данная программа удаляет криповрежденные ткани.

Подобного рода изменения возникли в ходе эволюционного приспособления организмов к действию холода и проявляющегося в *трех фазах* переходного процесса.

Сразу в ответ на криовоздействие возникают реакции, связанные с возбуждением холинореактивных и адренореактивных механизмов мозга с доминированием последних, направленных на поддержание температурного гомеостаза. Эта *фаза немедленного ответа*, в которой достигается уровень регулирования, значительно превышающий окончательный, называемый перерегулированием, что характерно для открытых систем. Этот не-

медленный ответ на действие холода является составной частью адаптивных реакций.

В дальнейшем наступает *фаза стабилизации*, зависящая от включения СПА, и её активность зависит от силы раздражителя. Завершается фаза стабилизации восстановлением гомеостаза при действии слабого или среднего по силе криораздражителя за счет доминирования СПА, или переходит на поддержание изменившейся функции (энантиостаза) при действии сильного криораздражителя за счет доминирования КПА.

Возникающий *стресс-синдром* при криотравме играет важную роль в процессах перепрограммирования адаптивных реакций организма в ответ на повреждение тканей. Запускающиеся в начальный этап действия холода КПА в зависимости от силы раздражителя требуют определенной *энергетической стоимости* для ее обеспечения. При действии слабых и средних криораздражителей, когда устойчивые гомеостатические параметры не выходят за пределы физиологических колебаний, доминирование КПА продолжается в течение 1–2 часов. В дальнейшем начинают доминировать СПА, которые направлены на поддержание терморегуляционного баланса с меньшей энергетической затратой, так как в процессе эволюции преобразование адаптивной реакции происходило с замещением более энергоемких адаптивных механизмов на менее энергоемкие, что имело большое значение для выживания вида. При увеличении силы холодового раздражителя СПА уже не способны поддерживать изменившиеся функции, и на смену им приходят КПА с большой затратой энергетических ресурсов. Поэтому поддержание гомеостаза и способы его сохранения целиком зависят от активности СПА и при изменении внешних воздействий они либо поддерживаются, либо устраняются, что определяется общей интегративной стратегией организма. Поэтому от активности СПА зависят такие функции, как воспроизводительная (*репродуктивная*) функция, а также выживаемость организма. Основной стратегией СПА является повышение устойчивости гомеостатических показателей с понижением энергетических затрат на действие раздражителей. С этим связано их доминирование над КПА, замещением их более эффективными и малоэнергоемкими процессами, которые приводят к стабилизации корреляционных функциональных систем

(активация антиоксидантных, противосвертывающих и иммунных), обуславливающих интегративный эффект в сохранении гомеостаза. Этого не происходит при действии сильного криораздражителя, когда начинают доминировать КПА, что не сопровождается стабилизацией функциональных систем, приводящих к нарушению гомеостаза, а происходит переход на включение энантиостатических механизмов, направленных уже не на соперживание, а на поддержание функций организма, что требует более выраженных затрат энергии. В данной ситуации *энерготраты идут в основном на адаптивные механизмы (выживание) в ущерб другим, например, репродуктивным.*

У больных с площадью поражения 3–5% отмечается в реактивном периоде отморозения доминирование СПА над кататоксическими программами адаптации, а при поражении более 5% площади тела отмечается включение КПА.

Данные об изменении антиоксидантных, противосвертывающих и иммунологических механизмов крови в динамике отморозения представлены в табл. 3.

Как видно из таблицы, криотравма площадью 3–5% сопровождается сдвигами вегетативных компонент, указывающих на включение как синтоксических, так и кататоксических программ адаптации но с доминированием первых. Включение СПА проявляется активацией холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями иммуносупрессии. Концентрация Т-лимфоцитов слегка снизилась с $1,37 \pm 0,14$ до $1,03 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$, а В-лимфоцитов и естественных киллеров практически не изменилось, но возросло количество Т-супрессоров (CD8^+) с $0,53 \pm 0,01$ до $0,61 \pm 0,01 \cdot 10^9/\text{л}$, что сопровождается уменьшением концентрации иммуноглобулинов G, A и неспецифической иммунной резистентности.

Таблица 3

Изменение концентрации биологически активных аминов, антиоксидантной, противосвертывающей и иммунной систем крови у больных с криотравмой площадью 3–5% (2), площадью более 5% (3) и в контрольной группе (1)

Показатели крови	1	2	3
1	2	3	4
Концентрация ацетилхолина, нмоль/л	106,2±4,42	117,5±2,88*	50,0±2,13*
Концентрация катехоламинов, мкг/л	32,2±2,35	86,4±6,48*	145,6±8,34*
Концентрация серотонина, мкмоль/л	0,62±0,05	1,10±0,07*	0,10±0,02*
Концентрация гидроперекисей, ОЕ/мл	1,40±0,08	1,60±0,12	2,40±0,16*
Концентрация МДА, мкмоль/л	4,50±0,16	5,03±0,24	6,20±0,32*
АОА, %	31,4±2,71	27,3±1,84	18,0±1,12*
Активность каталазы, мкат/л	9,8±0,52	8,8±0,43	5,0±0,38*
Время свертывания крови, с	325,6±12,8	280,0±14,6*	190,7±10,1*
Фибриноген, мкмоль/л	10,8±0,31	12,7±0,12*	8,6±0,11*
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,17±0,01	0,26±0,02*	0,32±0,01*
ПДФ, нмоль/л	53,8±2,81	64,5±3,64*	189,0±4,75*
Концентрация гепарина, Е/мл	0,47±0,01	0,40±0,02	0,31±0,01*
Активность антитромбина III, %	95,2±4,91	78,4±2,51*	65,0±4,12*
Активность плазмينا, мм ²	12,0±0,42	14,0±0,52*	9,1±0,22*
Концентрация α ₂ -макроглобулина, мкмоль/л	3,8±0,11	5,3±0,14*	7,2±0,48*
Концентрация α ₁ -антитрипсина, мкмоль/л	36,8±1,64	58,2±2,56	85,0±7,72*
Концентрация лейкоцитов, 10 ⁹ /л	7,2±0,64	7,0±0,71	13,2±0,92*
Лимфоциты, %	25,4±1,52	20,1±1,87	30,5±1,28
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,83±0,12	1,42±0,09	4,02±0,18
Концентрация CD3 ⁺ , %	75,1±1,57	72,6±2,04	68,0±1,63
Концентрация CD3 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,37±0,14	1,03±0,08*	2,73±0,10*
Концентрация CD20 ⁺ , %	10,0±0,86	11,4±0,69	12,9±0,72*
Концентрация CD20 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,18±0,01	0,16±0,02*	0,52±0,01*
Концентрация CD16 ⁺ , %	15,0±0,47	16,0±0,35	19,1±0,41*

1	2	3	4
Концентрация CD16 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,27±0,02	0,22±0,01*	0,76±0,04*
Концентрация CD 4 ⁺ , %	28,8±1,17	35,4±1,62*	42,1±2,14*
Концентрация CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,39±0,02	0,36±0,01	1,14±0,04*
Концентрация CD8 ⁺ , %	38,7±2,16	58,7±1,58*	11,2±0,86*
Концентрация CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,53±0,01	0,61±0,01*	0,26±0,01*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,75±0,05	0,60±0,04*	3,76±0,14*
Иммуноглобулины G, мкмоль/л	71,2±2,74	62,7±1,25*	92,1±2,91*
Иммуноглобулины A, мкмоль/л	6,9±0,18	6,0±0,26*	7,8±0,14*
Иммуноглобулины M, мкмоль/л	0,8±0,06	0,9±0,08	0,6±0,04*
Кол-во активных фагоцитов, 10 ⁹ /л	3,4±0,21	2,9±0,18	6,1±0,41*
% фагоцитоза	72,4±1,87	65,4±2,31*	94,7±3,12*
НСТ-тест спонтанный, %	4,0±0,07	3,0±0,08*	8,0±0,10*
НСТ-тест стимулированный, %	16,0±1,21	9,0±1,64*	64,0±3,42*
Индекс стимуляции, Ед	4,0±0,10	3,0±0,09*	8,0±0,45*
ЛКБ-тест, Ед	0,9±0,01	0,9±0,01*	1,4±0,01*
Гемолитическая активность компонента (СН-50), %	38,0±2,12	40,0±3,18	79,0±2,89*

Примечание: * – достоверность различия с контролем < 0,05

Криотравма площадью более 5% в *реактивный период* сопровождается включением КПА с активацией адренореактивных структур мозга, депрессией холинореактивных, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями активации иммуногенеза. Возрастает количество Т-лимфоцитов (CD3⁺) с 1,37±0,14 до 2,73±0,10·10⁹/л, и увеличивается концентрация лимфоцитов (CD20⁺) с 0,18±0,01 до 0,52±0,01·10⁹/л. Резко возрастает концентрация естественных киллеров (CD16⁺) с 0,27±0,02 до 0,76±0,04·10⁹/л с одновременным снижением концентрации Т-супрессоров (CD8⁺) с 0,53±0,01 до 0,26±0,01·10⁹/л и увеличением концентрации Т-хелперов (CD4⁺) с 0,39±0,02 до 1,14±0,01·10⁹/л, что отражалось на выработке иммуноглобулинов G и A и состоянии неспецифической иммунной резистентности (увеличение % фагоцитоза, индекса стимуляции, НСТ- и ЛКБ-тестов). Повреждение криоохлажденных тканей иммунной сис-

темой сказывалось и на изменении активности сывороточных ферментов, таких как ЛДГ и КФК. ЛДГ в реактивный период возросла с $410,0 \pm 20,7$ Е/л до $870,0 \pm 45,6$ Е/л и КФК с $130,0 \pm 14,4$ Е/л до $990,0 \pm 42,2$ Е/л. Параллельно с изменением вегетативных показателей крови меняется и деятельность системного и органного кровообращения. Криотравма сопровождается снижением кровотока через нижние и верхние конечности в среднем на $35,0 \pm 3,6\%$ от исходной величины, выявляемое электроплетизмографическими данными. У больных с отморожением в реактивный период отмечались изменения системного и органного кровообращения, что проявлялось снижением производительности сердечной деятельности и повышением периферического сопротивления в зоне отморожения. При изучении фазовой структуры сердечного цикла отмечались резкие изменения продолжительности фаз левого желудочка. *Реактивный период* отморожения сопровождался учащением сердечных сокращений с $67,0 \pm 1,7$ до $87,0 \pm 5,2$ в минуту. Период напряжения желудочка, состоящий из фазы асинхронного и изометрического сокращения, удлинялся при отморожении с $0,081 \pm 0,001$ с и до $0,114 \pm 0,006$ с, что указывает на изменение сократительного процесса миокарда. Длительность фазы асинхронного сокращения определяется состоянием обменных процессов в миокарде, регулирующем распространение деполяризации и величину электромеханической латентности (период асинхронного сокращения) в каждом сердечном элементе. По нашим данным, отмечается удлинение асинхронного сокращения с $0,043 \pm 0,003$ с до $0,056 \pm 0,001$ с, что указывает на сдвиги обменных процессов в миокарде при отморожении, и сопровождается выбросом из сердечной мышцы КФК (фракция МВКК) с $14,0 \pm 2,31$ Е/л до $65,0 \pm 5,82$ Е/л. На подобную закономерность в изменении обменных процессов, протекающих в миокарде при криотравме, указывает и удлинение фазы изометрического сокращения с $0,038 \pm 0,001$ с до $0,058 \pm 0,007$ с. Снижение минутного объема сердца нами было отмечено при исследовании реограмм аорты. Отморожение сопровождалось уменьшением выброса крови в аорту до $90,0 \pm 4,3\%$ от исходного уровня и снижением амплитуды реографической волны аорты с $0,32 \pm 0,001$ до $0,20 \pm 0,007$ ома.

Клинические наблюдения также показали, что реакция на криотравму зависит от силы холодового раздражителя. Повреждение небольшой площади (3–5%) приводит к активации КПА и СПА, снижению кровотока и образованию тромбов, которые усугубляли нарушение кровообращения. Выход плазмы за пределы поврежденных сосудов сопровождался снижением объема циркулирующей крови с $5860,0 \pm 149,3$ мл до $5000,0 \pm 111,4$ мл. В момент нанесения криотравмы наблюдается торможение всех обменных процессов с прекращением кровообращения в зоне действия низких температур (Арьев Т.Я., 1966; Котельников В.П., 1988). При согревании охлажденных тканей восстанавливается метаболическая активность, прежде всего в поверхностно расположенных тканях. Активация обменных процессов приводит к конфликту между потребностью в энергетическом и пластическом материале поверхностно расположенных тканей, ограничивает интенсивность дыхания и активизирует протеолитические процессы с выходом в общую циркуляцию ферментов из поврежденных тканей (Морозов В.Н., 1990). Одновременно происходит функциональная перестройка адаптивных программ, направленных на включение КПА, с характерными изменениями адренергических структур мозга, депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с активацией иммуногенеза, что в свою очередь усиливает местную воспалительную реакцию в зоне криовоздействия. Данный процесс запрограммирован и запускается лишь при действии сильного криораздражителя или повышенной реактивности ЦНС и направлен на поддержание изменившихся функций организма – *энантиостаза*. Такое реагирование на криотравму способствует быстрой локализации патологического процесса, но в этой ситуации происходит дисбаланс между системным и органным кровотоком со снижением перфузии криповрежденных тканей, в результате чего кровь сбрасывается через артериовенозные шунты (Котельников В.П., 1988). Одновременно повышается чувствительность сосудистой стенки к циркулирующим биологически активным аминам по диссекреторному и диссенситивному типам, что усугубляет криоспазм в зоне действия низких температур. Возникающее сужение артериол и венул сопровождается затруднением оттока

крови с её последующей секвестрацией, следствием чего является снижение объема циркулирующей крови, что мы отмечали в эксперименте и клинике. Все эти моменты способствуют секвестрации крови и снижению притока крови к сердцу с уменьшением ее минутного объема и переходом на аварийное состояние – *централизацию кровообращения*. Данному процессу способствует и депрессия холинергических структур мозга с активацией процессов ПОЛ и свертывающей системы крови, которые в свою очередь поддерживают криоспазм с развитием тромбоза, что и является основным патогенетическим звеном вторичных альтерационных процессов. В результате данной адаптивной программы отторгаются ткани, погибшие не столько в результате непосредственного действия холода (первичная альтерация), сколько в результате бурной вегетативной реакции кататоксического типа, направленной прежде всего на поддержание *энантиостаза*.

Следовательно, раздражители слабой и средней интенсивности активируют как СПА, так и КПА, но доминируют при этой силе раздражения СПА, что сопровождается незначительным повреждением тканей и проявляется паттерном активации холинергических структур мозга с усилением активности антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, явлениями иммуносупрессии.

Раздражители сильной интенсивности также запускают СПА и КПА, но при этом доминируют КПА, проявляющиеся активацией адренергических структур мозга с депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови и явлениями активации иммуногенеза.

Подобные закономерности мы отметили при изучении механизмов становления адаптации в процессе нормального и нарушенного менструального цикла, при котором были выявлены закономерные изменения ее вегетативных составляющих. Психоэмоциональное напряжение в первые дни менструального цикла сочетается с изменением концентрации биологически активных аминов, их соотношения в крови косвенно отражают функциональную активность гипоталамуса (Шаляпина В.Г., 1979), что отражено в табл. 4.

**Содержание биогенных аминов в течение нормального (1)
и нарушенного (2) репродуктивного цикла**

Биогенные амины		1 день цикла	7 день цикла	14 день цикла	21 день цикла
Адреналин, нмоль/л	1.	2,68±0,14	2,55±0,10	2,40±0,38	1,96±0,21*
	2.	3,12±0,18	2,97±0,11	2,80±0,17	3,10±0,22
Серотонин, мкмоль/л	1.	0,58±0,02	0,61±0,03	0,74±0,04*	0,98±0,09*
	2.	0,61±0,01	0,57±0,02	0,65±0,03	0,50±0,03
Норадреналин, нмоль/л	1.	44,5±1,12	40,7±0,59	42,0±4,18	39,8±2,16
	2.	45,8±1,19	42,7±2,19	54,4±2,68	41,3±4,17

Примечание: * – достоверность различия с первым днем цикла $p < 0,05$

В результате проведенного исследования установлено, что у женщин в процессе репродуктивного цикла происходят достоверные изменения биологически активных аминов в крови. Концентрация *адреналина* в первый день менструального цикла была самой высокой, по сравнению с последующими днями цикла. В тоже время содержание *серотонина* было, наоборот, самым низким в первый день менструального цикла и достигало высших значений к 21 дню цикла. В группе женщин с нарушенным менструальным циклом отмечалась иная динамика в содержании биологически активных аминов, нежели чем у здоровых женщин. Уровень содержания *адреналина* и *норадреналина*, а также их соотношение в течение цикла практически не изменялось, оставаясь на уровне 1 дня менструального цикла. Концентрация *серотонина* у женщин с нарушенным репродуктивным циклом имела обратную динамику.

Изменения в концентрации биологически активных аминов отражалось также на антиоксидантном и противосвертывающем потенциалах крови (табл. 5).

У здоровых женщин в течение менструального цикла отмечалось динамичное повышение антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови, достигающее максимума к 21 дню цикла. В группе наблюдаемых больных с нарушенным

репродуктивным циклом подобных явлений не наблюдалось. Содержание антиоксидантных и противосвертывающих факторов крови было значительно ниже и не отличалось на протяжении всего цикла от первого дня.

Таблица 5

Показатели антиоксидантного и антисвертывающего потенциалов крови у женщин с нормальным (1) и нарушенным репродуктивным циклом (2)

Исследуемые показатели	1 день цикла	7 день цикла	14 день цикла	21 день цикла
Гидроперекиси липидов, ОЕ/мл	1. 1,6±0,04 2. 1,6±0,03	1,5±0,03 1,5±0,04	1,3±0,03* 1,5±0,06	1,2±0,04* 1,5±0,02
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	1. 4,6±0,05 2. 4,6±0,07	4,5±0,03 4,4±0,06	4,3±0,04* 4,4±0,05	4,1±0,02* 4,3±0,05
Общая антиокислительная активность плазмы, %	1. 26,2±0,26 2. 26,0±0,70	28,7±0,36* 27,2±0,66	31,2±0,53* 28,0±0,44	34,8±0,20* 27,6±1,12
Активность каталазы, мкат/л	1. 8,5±0,16 2. 7,8±0,34	9,1±0,17 8,4±0,24	9,9±0,12* 9,4±0,25	10,6±0,22* 9,4±0,40
Время рекальцификации плазмы, с	1. 68,6±0,27 2. 68,4±2,37	77,0±1,84* 73,2±1,71	84,0±1,59* 71,2±0,25	91,0±1,26* 73,5±3,34
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	1. 10,1±0,08 2. 10,2±0,09	10,5±0,08 10,2±0,13	10,8±0,27* 10,3±0,14	11,0±0,09* 10,6±0,18
Растворимый фибрин, мкмоль/л	1. 0,27±0,01 2. 0,28±0,01	0,22±0,01* 0,26±0,01	0,19±0,01* 0,25±0,01	0,16±0,01* 0,24±0,01
КонцентрацияДФ/Ф, нмоль/л	1. 54,3±2,28 2. 47,8±3,74	60,8±2,06 52,5±3,57	72,1±1,92* 52,0±2,78	83,0±2,18* 57,0±4,41
Концентрация гепарина, Е/мл	1. 0,44±0,01 2. 0,43±0,04	0,53±0,01* 0,46±0,02	0,61±0,01* 0,56±0,02*	0,71±0,01* 0,58±0,03*
Активность анти-тромбина III, %	1. 86,2±0,59 2. 85,0±1,34	89,6±0,33* 87,6±1,72	92,7±0,30* 88,4±0,92	94,8±0,66* 86,8±1,52
Активность плазмينا, мм ²	1. 7,2±0,48 2. 7,4±1,02	10,2±0,50* 7,8±0,73	12,5±0,65* 9,6±1,12	16,8±0,80* 11,4±0,60*
Концентрация α ₂ -макроглобулина, мкмоль/л	1. 4,4±0,04 2. 4,4±0,02	4,1±0,03* 4,3±0,07	4,0±0,02* 4,3±0,05	3,8±0,03* 4,2±0,13
Концентрация α ₁ -антитрипсина, мкмоль/л	1. 45,6±1,24 2. 44,2±1,15	43,1±0,72 42,8±0,86	40,4±0,81* 42,4±1,02	38,4±0,66* 42,8±0,80

Примечание: * – достоверность различия с первым днем цикла $p < 0,05$

Состояние иммунитета у обследуемых больных женщин с нарушенным менструальным циклом также отличалось от его значений в группе женщин с нормальным репродуктивным циклом. Эти изменения касались количественной разницы лейкоцитов и лимфоцитов – отсутствовала закономерная динамика их количества от 1 дня менструального цикла к 21 дню. Так, число лимфоцитов (в %) у здоровых женщин прогрессивно увеличивалось. У обследуемых женщин с нарушенным репродуктивным циклом, их количество было ниже и не выявлялось какой-либо закономерности в течение цикла. Как следует из результатов исследования, количество CD3+-лимфоцитов (как в количественном, так и в % отношении) было ниже, чем у женщин с нормальным репродуктивным циклом. В тоже время концентрация CD20+-лимфоцитов (в %) и CD4+-лимфоцитов (в %) было достоверно ниже ($p < 0,001$) на 21 день цикла по сравнению с контрольной группой (женщины с нормальным репродуктивным циклом). Содержание иммуноглобулинов G в группе женщин с нарушенным репродуктивным циклом на 21 день была достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у здоровых. Данные об иммунологическом статусе у женщин с нормальным и измененным репродуктивным циклом представлены в табл. 6.

Таким образом, установлено, что для нормального репродуктивного цикла женщины характерна смена адаптивных программ – от *кататоксического* в начале цикла до *синтоксического* характера к 21 дню цикла. Выявленная закономерность имеет глубокий биологический смысл и направлена на обеспечение условий для реализации репродуктивной функции человека.

У женщин с нарушенным репродуктивным циклом в его начале наблюдались подобные изменения по сравнению с женщинами нормального менструального цикла изменения в обмене веществ, агрегатном состоянии крови и иммунном статусе. В дальнейшем наблюдалась расхождение в проявлениях активности адаптивных программ. В группе женщин с нарушенным репродуктивным циклом не наблюдалось динамичной смены адаптивных программ. На 7, 14, 21 дни цикла психофизиологические, антиоксидантные и противосвертывающие процессы указывали на слабую активность СПА.

Таблица 6

Данные обследования иммунологического статуса у женщин с нормальным (1) и нарушенным (2) репродуктивным циклом

Показатели	1 день цикла	7 день цикла	14 день цикла	21 день цикла
1	2	3	4	5
Лейкоциты, $10^9/л$	1. $9,8 \pm 1,32$ 2. $6,9 \pm 1,87$	$7,2 \pm 0,88^*$ $7,7 \pm 0,87$	$6,0 \pm 0,12^*$ $8,1 \pm 0,53$	$5,0 \pm 0,72^*$ $7,8 \pm 0,62$
Лимфоциты, %	1. $20,2 \pm 1,38$ 2. $21,5 \pm 0,88$	$24,1 \pm 1,64$ $22,9 \pm 1,29$	$28,4 \pm 1,02^*$ $19,7 \pm 0,92$	$30,0 \pm 1,46^*$ $24,2 \pm 1,41$
Лимфоциты, $10^9/л$	1. $1,98 \pm 0,10$ 2. $1,48 \pm 0,12$	$1,73 \pm 0,14^*$ $1,76 \pm 0,19^*$	$1,70 \pm 0,06^*$ $1,59 \pm 0,11$	$1,50 \pm 0,12^*$ $1,89 \pm 0,16^*$
CD3+, %	1. $72,5 \pm 1,57$ 2. $65,2 \pm 1,24$	$73,3 \pm 1,22$ $57,8 \pm 1,71^*$	$74,0 \pm 1,09$ $59,8 \pm 1,51^*$	$72,4 \pm 0,91$ $64,8 \pm 1,77$
CD3+, $10^9/л$	1. $1,42 \pm 0,12$ 2. $0,96 \pm 0,16$	$1,26 \pm 0,11$ $1,0 \pm 0,13$	$1,13 \pm 0,09^*$ $0,85 \pm 0,17$	$1,08 \pm 0,07^*$ $1,22 \pm 0,21$
CD20+, %	1. $12,0 \pm 0,75$ 2. $15,1 \pm 0,72$	$11,9 \pm 0,58$ $15,7 \pm 0,48$	$10,1 \pm 0,47^*$ $14,7 \pm 0,58$	$9,6 \pm 0,28^*$ $13,2 \pm 0,67$
CD20+, $10^9/л$	1. $0,23 \pm 0,01$ 2. $0,22 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,01$ $0,27 \pm 0,02^*$	$0,17 \pm 0,01^*$ $0,23 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,07^*$ $0,24 \pm 0,02$
CD16+, %	1. $18,1 \pm 0,48$ 2. $11,0 \pm 0,28$	$16,2 \pm 0,35$ $14,9 \pm 0,64^*$	$15,0 \pm 0,22^*$ $15,1 \pm 0,68^*$	$15,0 \pm 0,12^*$ $12,5 \pm 0,49$
CD16+, $10^9/л$	1. $0,35 \pm 0,02$ 2. $0,31 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,01^*$ $0,43 \pm 0,03^*$	$0,25 \pm 0,01^*$ $0,39 \pm 0,06^*$	$0,22 \pm 0,01^*$ $0,42 \pm 0,04^*$
CD4+, %	1. $46,2 \pm 1,48$ 2. $50,7 \pm 1,86$	$40,2 \pm 1,54^*$ $45,7 \pm 2,16$	$38,3 \pm 1,05^*$ $49,6 \pm 2,52$	$30,4 \pm 1,06^*$ $52,4 \pm 2,82$
CD4+, $10^9/л$	1. $0,65 \pm 0,02$ 2. $0,49 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,03^*$ $0,46 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,01^*$ $0,47 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,01^*$ $0,63 \pm 0,06^*$
CD8+, %	1. $16,4 \pm 0,84$ 2. $24,3 \pm 0,75$	$20,0 \pm 1,07^*$ $23,8 \pm 0,29$	$28,1 \pm 1,02^*$ $22,7 \pm 0,68$	$38,0 \pm 1,75^*$ $25,4 \pm 0,27$
CD8+, $10^9/л$	1. $0,23 \pm 0,02$ 2. $0,23 \pm 0,01$	$0,25 \pm 0,02$ $0,24 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,02^*$ $0,21 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,03^*$ $0,30 \pm 0,03^*$
CD4+/CD8+	1. $2,81 \pm 0,12$ 2. $2,08 \pm 0,10$	$2,01 \pm 0,15^*$ $1,92 \pm 0,12$	$1,41 \pm 0,11^*$ $2,18 \pm 0,14$	$0,80 \pm 0,09^*$ $2,06 \pm 0,13$
Иммуноглобулины G, мкмоль/л	1. $85,7 \pm 1,38$ 2. $83,6 \pm 1,27$	$74,5 \pm 2,14^*$ $79,6 \pm 1,02$	$71,3 \pm 1,70^*$ $80,6 \pm 1,72$	$68,1 \pm 0,98^*$ $77,0 \pm 1,09^*$

1	2	3	4	5
Иммуноглобулины А, мкмоль/л	1. 8,4±0,18 2. 8,1±0,12	8,2±0,21 8,0±0,13	7,7±0,28* 7,9±0,25	7,1±0,32* 7,8±0,34
Иммуноглобулины М, мкмоль/л	1. 0,82±0,01 2. 0,80±0,04	0,86±0,02 0,84±0,05	0,92±0,02* 0,86±0,04	0,99±0,01* 0,85±0,04
% фагоцитоза (30')	1. 92,0±2,84 2. 90,1±3,16	86,0±1,78 92,7±2,75	82,0±2,44* 94,2±3,67	71,0±1,76* 89,8±2,18
Количество активных фагоцитов, 10 ⁹ /л	1. 5,0±0,25 2. 3,8±0,41	3,2±0,31* 3,2±0,86	2,6±0,42* 2,9±0,88*	2,0±0,17* 2,7±0,57*
НСТ-тест, спонтанный, %	1. 10,0±0,24 2. 9,8±0,42	7,0±0,16* 8,7±0,24	5,0±0,12* 10,1±0,41	4,0±0,09* 9,8±0,21
НСТ-тест, стимулированный, %	1. 60,0±2,87 2. 45,7±2,69	35,1±3,21* 52,8±3,18	20,0±2,47* 61,4±5,72*	15,0±1,12* 46,9±2,70
Индекс стимуляции, Ед	1. 6,0±0,89 2. 4,6±0,57	5,0±0,42 6,1±0,65	4,0±0,64* 6,0±0,43	3,7±0,28* 4,8±0,38
ЛКБ-тест, Ед	1. 1,4±0,01 2. 1,0±0,01	1,2±0,01* 1,1±0,02	1,1±0,01* 1,2±0,02*	0,98±0,01* 1,0±0,02
Гемолитическая активность комплемента (СН-50%)	1. 80,0±3,84 2. 76,5±2,74	70,0±2,44 72,8±1,98	50,0±1,78* 80,0±3,17	40,0±1,48* 70,2±2,69

Примечание: * – достоверность различия с первым днем цикла $p < 0,05$

Во время гестации, с момента зачатия и до завершения родов в организме женщины возникают интегративные процессы, которые необходимы для поддержания функционального единства организма матери и плода, что позволяет, как утверждал С. Sherington (1903), выполнять в каждый данный момент времени одно главное действие. Этим главным действием в процессе гестации является сохранение плода, которое активно поддерживается в первом триместре СПА, с последующим снижением их активности, но уже с доминированием КПА, направленных на удаление плода (Гусак Ю.К. и соавт., 2000). Максимум активности *кататоксические* программы достигают в момент родов, когда выделение *синтоксिन*ов практически прекращается. Поэтому с общебиологических позиций гетерохронное доминирование *синтоксических* или *кататоксических* механизмов адап-

тации при беременности является выражением процессов адаптации организма матери к развивающемуся плоду.

Важную роль в формировании адаптивных реакций играют психонейроиммунологические компоненты, особенно их эмоциональная составляющая. В основе сложных психофизиологических изменений, обеспечивающих этот процесс, лежат известные нейрогуморальные реакции, являющиеся физиологической сущностью эмоционального стресса, и, прежде всего – это возбуждение нейромедиаторных систем головного мозга и *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*. КПА и СПА при беременности представляют собой интегративную систему, которая способствует протеканию нормальной, физиологической беременности. Особую роль в этих механизмах играют СПА, которые реципрокно притормаживает деятельность КПА с их центрами в задних ядрах гипоталамуса (Морозов В.Н., 1999). Информация из задних и передних ядер гипоталамуса, попадая в *вентромедиальное ядро*, интегрируется и выдается в виде результирующей. При течении нормальной беременности в первом триместре доминируют СПА (Морозов В.Н. и соавт., 1996; Гусак Ю.К. и соавт., 1999).

Плацентарная недостаточность, как гиподисфункция плаценты, сопровождается снижением выделения *фертильных факторов* и специфических белков беременности, что приводит к недостаточному включению СПА. Вследствие этого включаются программы на удаление плода за счет доминирования КПА, клиническим проявлением которых являются симптомы развития угрожающего выкидыша.

Нами было обследовано 120 беременных женщин с *плацентарной недостаточностью* и 20 женщин с нормально протекающей беременностью в первом триместре беременности. Все женщины детородного возраста (18–30 лет). О *плацентарной недостаточности* судили по данным инструментального обследования (УЗИ, КТГ и др.), концентрации специфических белков беременности (АМГФ, ТБГ, ХГЧ и ПАМГ-1), а также по состоянию антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови. У всех женщин проводилось комплексное обследование состояния психофизиологического статуса, изменений антиоксидантного и противосвертывающего потенциалов крови

с определением концентрации адреналина, норадреналина и серотонина, а также иммунологического статуса. Функциональная активность *маточно-плацентарного комплекса* (МПК) оценивали по содержанию в крови специфических белков зоны беременности (ТБГ и ХГЧ) и *фертильных факторов* (АМГФ и ПАМГ-1).

Для идентификации психофизиологического статуса нами использовались экспериментальные методики – личностная и реактивная тревожности по С. Spielberger в модификации Ю.Л. Ханина (1976), личностная тревожность по D. Taylor в модификации Т.А. Немчина (1978), а также экспириетальные (проективные) методики, символодрамы – техники *кататимного переживания образов* (КПО), техники «метафора мужского и женского начала» – проективная методика с использованием имажинаций методом эриксоновского гипноза. Общепринятыми методами (Балуда и соавт., 1980; Камышников В.С., 2000; Меньшиков В.В., 2000) определялись факторы свертывающей и противосвертывающей систем крови. Содержание катехоламинов и серотонина в крови измерялось флюориметрическим методом.

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител с CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺ и вычислением иммунорегуляторного индекса CD4⁺/CD8⁺. Состояние иммунной резистентности определяли по % фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ и ЛКБ – тестам и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A и M в сыворотке крови определялись турбидиметрическим методом. Специфические белки и *фертильные факторы* определяли с помощью иммуноферментных, моноклональных тест-систем (ТБГ-тест; ХГЧ-фертитест-М; ПАМГ-1 и АМГФ-фертитест-М).

У женщин с *плацентарной недостаточностью* в первый триместр беременности обнаружены следующие изменения. Следуя мотиву луга (методика КПО) они активно проявляли сопротивление (n=100), трудно визуализировали свои ощущения (n=100). Картина луга была неприятна (n=110), луг представлялся голым, безжизненным (n=50), тусклым (n=110), ограничен каким-либо препятствием (n=60), трава на нем серая, не движется, нет цветов, насекомых (n=70), осеннее время года (n=50).

При дальнейшей фиксации внимания на мотиве луга, возникало нежелание его видеть (n=80), утрату образа (n=85). Сопротивление действиям психотерапевта проявлялось и в дальнейшем при следовании мотивам ручья, дома. Ручей трудно визуализировался (n=90), возникали образы озера, болота, водоёма с застоявшейся, грязной водой (n=105), заваленной сгнившими бревнами (n=20), уходящей куда-то под землю (n=60). Не возникало желания подойти и умыться этой водой (n=80), посидеть у ручья (n=65). Дом представлялся нежилым (n=78), старым, неухоженным, где всё необходимо переделывать (n=90). Обстановка в нем убогая, воздух затхлый (n=85). Женщины выражали желание скорее закончить процесс тестирования. Следуя мотиву теста эриксоновского гипноза, женщины четко ассоциировали себя с символами мужского начала, правой частью (n=120), где все продуцируемые ими образы можно охарактеризовать как мужественные, грубые, большие. Это лев (n=50), тигр (n=40), буйвол (n=5), бык (n=12), бронтозавр (n=5), неидентифицируемое, что-то большое и страшное (n=8). Правая часть охарактеризовывалась как большая, темная, притягивающая (n=90).

Таким образом, можно сделать вывод о наличии у этих женщин множества глубинных неосознаваемых комплексов. Это склонность к накоплению и подавлению негативных аффектов (мотив ручья), сформированное негативное базовое настроение (мотив луга), маскулинность (эриксоновский гипноз), нарушение полоролевой идентификации, негативная оценка собственной личности (мотив дома).

У женщин, контрольной группы (женщины с нормально протекающей беременностью первого триместра), отсутствуют актуально-насуточные конфликты. У них достаточно ровное базовое неосознаваемое настроение (мотив луга), отсутствует склонность к накоплению негативных аффектов (мотив ручья), позитивная оценка собственной личности, полноценное раскрытие потенциального генетического материала, отсутствие нарушения полоролевой идентификации (мотив дома), а также выраженной феминности (метод эриксоновского гипноза).

Данные тестирования по шкале Спилбергера и Тейлора позволили сделать вывод о довольно высокой личностной и реактивной тревожности, данные о которых представлены (табл. 7).

Результаты обследования психофизиологического статуса женщин с плацентарной недостаточностью первого триместра беременности

Показатели	Опыт	Контроль
Личностная реактивность по Спилбергеру, баллы	54,0±1,58	40,0±1,20
Реактивная тревожность по Спилбергеру, баллы	58,0±2,16*	20,0±2,37
Личностная тревожность по Тейлору, баллы	59,0±2,86*	36,0±1,87
Наличие нарушений полоролевой идентификации по КПО	Да	Нет
Наличие маскулинности по тесту эриксоновского гипноза	Да	Нет
Склонность к подавлению и вытеснению негативных эмоций	Да	Нет
Число наблюдений	120	20

Примечание: * – достоверность $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Исследование концентрации биологически активных аминов показало, что у женщин с *плацентарной недостаточностью* в первом триместре беременности отмечается увеличение концентрации *катехоламинов* и снижение концентрации *серотонина*, что является показателем недостаточной активности СПА, клинически проявляющейся в развитии угрожающего выкидыша.

Данные об изменении концентрации *адреналина*, *норадреналина* и *серотонина* у женщин с плацентарной недостаточностью в первом триместре беременности представлены в табл. 8.

У женщин с *плацентарной недостаточностью*, выявленной инструментальными методами исследования (УЗИ, КТГ и др.), отмечается резкое увеличение концентрации *гидроперекисей липидов* и *малонового диальдегида*. Снижалась *общая антиокислительная активность* плазмы и *каталазы*. Эти данные указывают на недостаточное включение синтоксических механизмов с доминирование КПА, в противоположность нормально протекающей беременности. На подобную закономерность указывают изменения в антисвертывающем потенциале крови (табл. 9).

Таблица 8

**Содержание биологически активных аминов у женщин с
плацентарной недостаточностью в первом триместре
беременности**

Показатели	Опыт	Контроль
Концентрация адреналина в крови, нмоль/л	2,47±0,12*	1,68±0,17
Концентрация норадреналина в крови, нмоль/л	52,8±1,24*	43,4±1,84
Концентрация серотонина в крови, мкмоль/л	0,64±0,11*	1,17±0,10
Число наблюдений	120	20

Примечание: * – достоверность $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Таблица 9

**Показатели агрегатного состояния крови и перекисного
окисления липидов у женщин с плацентарной
недостаточностью в первом триместре беременности**

Показатели	Опыт	Контроль
Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/л	4,91±0,09*	4,07±0,12
Общая антиокислительная активность плазмы, %	23,9±0,46*	35,2±0,82
Активность каталазы, мкат/л	8,74±0,18*	10,9±0,29
Время рекальцификации плазмы, сек.	74,3±1,41*	89,6±1,36
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	10,1±0,10*	10,9±0,16
Концентрация растворимого фибрина, мкмоль/л	0,27±0,01*	0,17±0,01
Продукты деградации фибрина/фибриногена, нмоль/л	68,4±1,32*	81,4±1,78
Концентрация гепарина, Е/мл	0,51±0,01*	0,81±0,03
Активность антитромбина III, %	80,2±1,28*	98,7±1,02
Активность плазмина, мм ²	10,2±0,26*	19,6±0,85
Концентрация α_2 -макроглобулина, мкмоль/л	4,45±0,08*	3,40±0,12
Концентрация α_1 -антитрипсина, мкмоль/л	47,2±1,07*	37,5±1,14
Число наблюдений	120	20

Примечание: * – достоверность различия с контролем $p < 0,05$

Исследуемые параметры иммунной системы, согласно полученным данным, зависят от доминирования КПА, что проявляется в увеличении концентрации лимфоцитов в основном за счет CD3⁺, CD20⁺, CD16⁺ и CD4⁺, в то время как концентрация лимфоцитов Т-супрессоров CD8⁺ снижалась, что сопровождалось увеличением синтеза иммуноглобулинов G, A, и M.

Резко активизировалась и неспецифическая иммунная резистентность с нарастанием титра комплемента. Одновременно увеличивался % фагоцитоза и количество активных фагоцитов с НСТ и ЛКБ тестами. Гемолитическая активность комплемента возрастала с 38,0±1,16% до 65,0±2,27%. Данные об изменении иммунологического статуса у женщин с плацентарной недостаточностью в первом триместре беременности представлены в табл. 10.

Функциональная активность плаценты оценивалась по синтезу МПК специфических белков зоны беременности (ХГЧ и ТБГ) и *фертильных факторов* (АМГФ и ПАМГ-1).

Установлено, что при развитии *плацентарной недостаточности* у женщин в первый триместр беременности наблюдается снижение синтеза специфических белков зоны беременности, которые должны запускать СПА (АМГФ, ТБГ, ХГЧ) с реципрокным увеличением концентрации белков, запускающих КПА (ПАМГ-1). Так, концентрация α_2 -микроглобулина *фертильности* снижалась с 436,0±54,9 нг/мл до 120,0±27,5 нг/мл, *трофобластического- β 1-гликопротеина* снижалась с 28,7±3,0 нг/мл до 5,0±0,48 нг/мл, концентрация *хорионического гонадотропина* – с 224,9±21,2 МЕ/мл до 35,6±1,74 МЕ/мл. Концентрация же *плацентарного α_1 -микроглобулина* (активатора КПА), наоборот, повышалась с 17,4±2,78 нг/мл до 32,0±3,45 нг/мл.

Следовательно, в развитии *плацентарной недостаточности* большое значение имеет снижение секреторной функции плаценты, в частности снижении выработки плацентарных белков беременности. Снижение выработки плацентарных белков отражается на активности СПА, которые в нормальных условиях необходимы для сопереживания организма матери с плодом. При этом реципрокно возбуждаются КПА, которые ускоряют процесс созревания плода, приводя к его повреждению, вплоть до внутриутробной гибели с одновременным развитием патологических процессов у матери.

**Данные об изменении иммунологического статуса у женщин с
плацентарной недостаточностью в первом триместре
беременности**

Показатели	Опыт	Контроль
Концентрация лейкоцитов, $10^9/\text{л}$	6,95±0,34*	5,32±0,47
Концентрация лимфоцитов, %	25,4±1,73	24,0±1,25
Концентрация лимфоцитов, $10^9/\text{л}$	1,76±0,04*	1,27±0,05
Концентрация лимфоцитов CD3 ⁺ , %	74,2±1,28*	70,5±1,16
Концентрация лимфоцитов CD3 ⁺ , $10^9/\text{л}$	1,31±0,07*	0,89±0,08
Концентрация лимфоцитов CD20 ⁺ , %	13,2±0,18	12,5±0,24
Концентрация лимфоцитов CD20 ⁺ , $10^9/\text{л}$	0,23±0,01*	0,15±0,01
Концентрация лимфоцитов CD16 ⁺ , %	12,6±0,25	12,0±0,36
Концентрация лимфоцитов CD16 ⁺ , $10^9/\text{л}$	0,22±0,03*	0,15±0,01
Концентрация лимфоцитов CD4 ⁺ , %	36,4±1,49*	28,1±1,24
Концентрация лимфоцитов CD4 ⁺ , $10^9/\text{л}$	0,47±0,03*	0,24±0,02
Концентрация лимфоцитов CD8 ⁺ , %	28,8±2,16*	56,0±1,72
Концентрация лимфоцитов CD8 ⁺ , $10^9/\text{л}$	0,37±0,02*	0,49±0,03
Коэффициент CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,26±0,09*	0,51±0,02
Концентрация иммуноглобулинов G, мкмоль/л	78,5±1,07*	68,1±1,25
Концентрация иммуноглобулинов A, мкмоль/л	7,21±0,11*	6,23±0,12
Концентрация иммуноглобулинов M, мкмоль/л	1,38±0,01*	1,01±0,02
% фагоцитоза	80,2±2,54*	68,5±1,12
Количество активных фагоцитов, $10^9/\text{л}$	2,78±0,21*	1,82±0,15
НСТ-тест спонтанный, %	6,00±0,12*	3,00±0,11
НСТ-тест стимулированный, %	36,0±1,23*	6,00±0,86
Индекс стимуляции, Ед	6,00±0,24*	2,00±0,18
ЛКБ-тест, Ед	1,30±0,01*	0,95±0,02
Гемолитическая активность комплемента (СН-50), %	65,0±2,43*	38,0±1,16
Число наблюдений	120	20

Примечание: * – достоверность различия с контролем $p < 0,05$

Следовательно, плацентарные белки являются теми факторами в организме беременной женщины, которые запускают адаптивные программы *синтоксического* типа по механизму об-

ратной связи в организме матери. Возрастание их концентрации в процессе гестации компенсируется постепенно активирующимися *кататоксическими* программами, начиная со второго триместра. Организм матери начинает готовиться к родам, что сопровождается запуском КПА с модуляцией психофизиологических, антиоксидантных, антисвертывающих механизмов и с активацией иммунного ответа. При нарушении процессов адаптации, возникновении дизадаптации, происходит изменение психофизиологического статуса, который через адренореактивные структуры мозга запускает КПА, что приводит к удалению плодного яйца.

В процессе беременности у пациенток с *плацентарной недостаточностью* в первом триместре отмечаются характерные изменения психонейроиммунологического статуса, которые связаны с определенными параметрами антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, и являются целостной адаптивной реакцией, направленной на поддержание *энантиостаза*, за счет удаления плода. Психофизиологические изменения, как компонент адаптивной реакции, запускают стойкие патологические реакции в механизмах долгосрочной памяти, к которым относятся неосознаваемая маскулинность, нарушение полоролевой идентификации, наличие многочисленных конфликтных ситуаций между генетической предрасположенностью к материнству, женственностью и сформировавшейся маскулинностью, снижение самооценки и т.д. Измененная установка вызывает коррекцию доминирующей мотивации с достижением результата, направленного на освобождение от плода. При этом нарастает общая отрицательная неудовлетворенность, позволяющая быстрее удалить развивающийся плод, за счет усиления активности *кататоксических* механизмов адаптации адренореактивными структурами мозга, что приводит к нарушению плацентарного кровообращения, дальнейшему снижению образования плацентарных белков беременности, отсутствию возможности подавления КПА.

В соответствии с положениями теории функциональных систем (Анохин П.К., 1980; Судаков К.В., 2001) *плацентарная недостаточность* рассматривается нами в аспекте создания, поддержания и изменения параметров, которые необходимы для достижения полезного приспособительного результата – поддержания *энантиостаза* за счет преждевременного включения адап-

тивных программ *кататоксического* типа с удалением плодного яйца. Большое значение в этом механизме отводится изменению психонейроиммунологического статуса, отражающего создание измененного акцептора результата действия. У данной группы женщин в процессе онтогенеза строгое воспитание, различного рода запрещения, – формируют маскулинность, нарушают полоролевою идентификацию, снижают самооценку, а вероятность врожденных патологических процессов способствует гиперандрогенемии. При возникновении беременности у них не возникает отчетливого чувства материнства, что изменяет психофизиологический статус с включением функциональной патологической системы, приводящей к преждевременному включению КПА, сопровождающихся повышением личностной и реактивной тревожности, депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями активации иммунитета.

Следовательно, *плацентарную недостаточность* можно рассматривать как гипофункцию плаценты, сопровождающуюся недостаточным выделением специфических белков беременности, приводящих к развитию симптомокомплекса угрожающего прерывания беременности.

Экспериментально и клинически нами установлено неизвестное ранее явление стимуляции СПА при воздействии на гипоталамус естественных *синтоксиров* (*фертильных факторов*, специфических белков зоны беременности и *экдистероидов*). Для подтверждения этой мысли мы провели серию экспериментов с параэнтеральным введением естественных *синтоксиров*.

Внутрижелудочковое (в боковой желудочек мозга крыс) и внутрибрюшинное введение естественных *синтоксиров* сопровождается включением СПА с более выраженным эффектом при внутрижелудочковом введении. Введение таких естественных *синтоксиров*, как *фертильные факторы*, плацентарные белки беременности, *экдистероиды* и *фитоэкдистероиды* сопровождается возбуждением холинореактивных структур гипоталамуса, проявляющимся активацией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями иммуносупрессии, что характерно для СПА.

Изучены результаты введения в боковой желудочек мозга спиртового экстракта из личинок колорадского жука, мухи, спермы, экдистерона, а также и плацентарных белков беременности (табл. 11).

Состояние антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови при интравентрикулярном введении синтоксинов – спиртового экстракта из личинок колорадского жука (II), мухи (III), АМГФ (IV), ТБГ (V), ПЛЧ (VI), спермы (VII), экдистерона (VIII) крысам (1) и на фоне предварительного введения метамизила (2), контроль (I)

Показатели		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
ВСК, с	1	135,5±5,41	200,3±6,82*	198,4±5,73*	221,8±5,84*	199,8±3,27*	206,5±6,78*	246,0±3,56*	192,7±4,61*
	2	82,1±6,64	106,0±2,47*	100,5±1,98*	116,0±4,57*	94,5±3,87*	114,2±5,21*	88,0±1,75*	103,4±3,81*
Гепарин, Е/мл	1	0,50±0,02	0,83±0,02*	0,80±0,02*	0,87±0,03*	0,86±0,02*	0,81±0,01*	0,88±0,02*	0,82±0,02*
	2	0,36±0,01	0,38±0,01	0,40±0,01*	0,47±0,01*	0,41±0,02*	0,45±0,02*	0,49±0,02*	0,52±0,02*
Антитромбин III, %	1	90,5±1,43	97,9±2,12*	102,1±2,17*	112,6±3,11*	109,5±2,63*	107,1±1,95*	112,8±2,73*	95,1±1,54*
	2	77,0±2,68	88,3±1,82*	87,9±1,41*	88,1±2,87*	80,2±2,54	85,0±1,79	85,9±3,04	87,5±1,87*
Плазмин, мм ²	1	11,0±0,62	17,6±2,04*	23,5±3,15*	24,7±1,06*	24,0±1,21*	20,0±1,78*	28,0±2,16*	18,0±1,14*
	2	9,0±0,86	10,0±0,35	11,2±0,28*	9,5±0,19	6,0±0,46*	9,0±0,78	8,0±0,42	9,0±0,54
α ₂ -МГ, мкмоль/л	1	3,8±0,11	2,0±0,16*	2,2±0,25*	1,8±0,17*	2,0±0,24*	3,2±0,17*	1,6±0,20*	2,8±0,26*
	2	4,8±0,14	4,5±0,14	4,6±0,12	4,4±0,11*	4,3±0,12*	3,9±0,10*	4,7±0,17	4,6±0,15
α ₁ -АТ, мкмоль/л	1	36,6±1,45	26,0±1,86*	28,0±1,82*	22,0±0,12*	25,0±1,63*	33,0±1,42	21,0±2,13*	30,2±1,52*
	2	45,0±1,46	41,7±2,27	43,2±1,69	42,3±2,65	41,2±2,11	40,5±1,58	44,0±2,92	39,5±1,36*
МДА, мкмоль/л	1	0,65±0,06	0,46±0,04*	0,49±0,05*	0,45±0,04*	0,45±0,03*	0,50±0,05*	0,41±0,03*	0,51±0,04*
	2	0,84±0,04	0,78±0,03*	0,76±0,03*	0,80±0,05*	0,77±0,03*	0,72±0,12*	0,74±0,06*	0,70±0,02*

АОА, %	1	25,5±1,42	31,0±2,12*	28,7±1,15*	37,5±1,28*	34,0±1,65*	30,0±1,76*	36,6±1,62*	32,1±1,83*
	2	21,0±2,12	22,4±1,54	22,9±1,27	21,5±2,16	23,2±1,75	24,0±2,81	20,8±1,93	22,7±2,16
Каталаза, мкат/л	1	12,0±0,57	16,0±0,47*	14,9±0,26*	15,4±0,46*	19,0±0,53*	15,0±0,65*	18,9±0,51*	15,2±0,27*
	2	8,9±0,87	10,0±0,49	10,3±0,72*	11,4±0,69*	13,6±1,50*	14,0±0,85*	12,7±0,48*	13,2±0,41*
Ацетилхолин, нмоль/л	1	95,6±2,51	120,0±1,78*	115,6±2,84*	137,0±3,65*	136,2±2,58*	116,9±4,12*	139,7±2,19*	121,0±1,63*
	2	67,0±6,82	79,5±3,81	87,4±4,27*	85,8±4,81*	102,1±8,42*	82,6±3,71*	79,7±5,45	103,2±7,21*
Катехоламины, мкг/л	1	25,3±1,35	21,7±3,41	22,8±2,89	22,3±1,32	19,5±1,62*	27,0±1,48	26,1±3,18	30,0±4,38
	2	58,4±5,62	51,4±3,95	61,0±7,42	34,3±2,87*	34,7±2,89*	45,7±6,78	49,2±3,71	54,3±5,82
Ig G, мкмоль/л	1	54,0±2,01	46,0±1,62*	50,0±1,52	35,4±1,88*	44,3±2,12*	46,0±2,14*	41,4±2,68*	49,1±1,74
	2	72,2±3,54	62,1±2,89*	63,3±3,28*	56,0±4,21*	55,4±2,87*	67,0±3,25*	59,4±1,73*	66,2±2,47*
Ig A, мкмоль/л	1	6,5±0,20	4,9±0,31*	5,3±0,32*	4,5±0,62*	4,4±0,51*	4,7±0,41*	5,0±0,23*	5,5±0,37*
	2	8,4±0,51	7,0±0,42*	7,3±0,35*	6,9±0,82*	6,0±0,45*	6,6±0,82*	6,5±0,98*	7,2±0,42*
Ig M, мкмоль/л	1	0,48±0,04	0,71±0,02*	0,65±0,03*	0,80±0,08*	0,94±0,12*	0,74±0,15*	0,87±0,09*	0,79±0,05*
	2	0,37±0,02	0,44±0,03*	0,46±0,01*	0,46±0,01*	0,56±0,03*	0,41±0,02	0,51±0,04*	0,48±0,02*
АХ гипоталамуса, нмоль/г	1	8,6±0,10	6,1±0,07*	6,3±0,12*	5,5±0,18*	5,3±0,32*	7,1±0,21*	5,2±0,16*	6,4±0,13*
	2	9,6±0,21	9,3±0,14	9,2±0,10	8,8±0,24*	8,0±0,15*	7,6±0,17*	9,0±0,21	8,9±0,16
НА гипоталамуса, нмоль/г	1	0,59±0,02	0,76±0,01*	0,80±0,03*	0,70±0,01*	0,87±0,01*	0,75±0,02*	0,81±0,02*	0,71±0,02*
	2	0,45±0,03	0,51±0,01*	0,48±0,02	0,50±0,03	0,61±0,02*	0,50±0,02	0,42±0,02	0,53±0,02*

Примечание: * достоверность различия с контролем $p < 0,05$

Как видно из таблицы, введение веществ, содержащих *синтоксины*, или сами *синтоксины* – сопровождается активацией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с иммуносупрессией, что позволяет сопереживать организму с различного рода раздражителями. Предварительное введение центрального холинолитика *метамизила* препятствует действию *синтоксिन*ов, что является доказательством активации СПА холинореактивными структурами мозга. Концентрация *ацетилхолина* в структурах подбугорья при введении *синтоксिन*ов снижается с $8,6 \pm 0,10$ нмоль/г до $6,1 \pm 0,07$ нмоль/г, а *норадреналина* повышается с $0,59 \pm 0,02$ нмоль/г до $0,76 \pm 0,01$ нмоль/г, что является показателем включения СПА. На это указывает и резкое увеличение концентрации *ацетилхолина* с $95,6 \pm 2,51$ нмоль/л до $137,0 \pm 3,65$ нмоль/л. Очень действенным веществом, активизирующим СПА, оказалась сперма человека, интравентрикулярное введение которой приводит к увеличению *коэффициента активности синтоксической программы адаптации* (КАСПА) до $2,05 \pm 0,04$, что соответствует интравентрикулярному введению ТБГ и АМГФ.

$$\text{КАСПА} = \frac{C_{AD} + A_{AT-III} + A_{AOA} + C_{CD8+}}{C_{AD} + C_{\alpha_2-MG} + C_{MDA} + C_{CD4+}}$$

где C_{CT} – концентрация серотонина в крови (%); A_{AT-III} – активность анти-тромбина III (%); A_{AOA} – общая антиокислительная активность плазмы (%); C_{CD8+} – концентрация Т-супрессоров (%); C_{AD} – концентрация адреналина крови (%); C_{α_2-MG} – концентрация α_2 – макроглобулина (%); C_{MDA} – концентрация малонового диальдегида (%); C_{CD4+} – концентрация Т-хелперов (%).

Доминирующие синтоксические программы адаптации прежде всего сказываются на состоянии липидных мембран клеток практических всех тканей организма. В этой ситуации необходимо подчеркнуть, что СПА сложились в процессе эволюции как необходимые, неспецифические звенья более сложного целостного механизма адаптации, куда входят и КПА, проявляющиеся в условиях целостного организма через мембранные системы клеток. Жирно-кислотный состав органов и тканей может быть модифицирован не только диетой, но и введением *синтоксिन*ов или

кататоксинов, которые в условиях целостного организма обеспечивают обновление мембран, их текучесть, и тем самым – соответствующее ситуации липидное окружение жизненно важных интегральных белков и функций органов и систем при воздействии различных раздражителей. В организме, наряду с оксидазным четырехэлектронным восстановлением кислорода на цитохромоксидазе дыхательной цепи, постоянно реализуется оксигеназный путь, активность которого зависит от кататоксинов. При реализации этого пути происходит восстановление кислорода и, соответственно, образуются его активные свободно-радикальные формы: анион радикал-супероксид, перекись водорода, и гидроксильный радикал. Эти активные формы кислорода атакуют ненасыщенные жирно-кислотные остатки фосфолипидов, причем кислород включается в молекулу окисляемого субстрата, образуются гидроперекиси фосфолипидов, по которым весь процесс обозначен как ПОЛ. Гидроперекиси фосфолипидов, возникающие при активации КПА, – нестойкие соединения, при распаде которых возникают эффекты, модифицирующие липидный слой мембран, уменьшающие содержание ненасыщенных жирных кислот с образованием перекисных кластеров. Под влиянием продуктов ПОЛ происходит также лабилизация лизосом с освобождением фосфолипаз, что и сопровождается соответствующими патологическими синдромами. Тормозить патологические синдромы, возникающие при активации КПА могут лишь *синтоксины* (табл. 11).

Предварительное введение метамизила также изменяло чувствительность к интравентрикулярной инъекции *кататоксинов*. Данные об изменении вегетативных показателей после интравентрикулярного введения кататоксинов представлено в табл. 12.

Таблица 12

Состояние антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови после интравенрикулярного введения кататоксинов- α_1 -плацентарного микроглобулина (II), спиртового экстракта жидкого элеутерококка (III) настойки лимонника китайского (IV), адреналина (V) и контроля (I) и на фоне предварительного введения метамизила (2), и пирроксана (3)

Показатели		I	II	III	IV	V
1	2	3	4	5	6	7
ВСК, с	1	135,5±5,41	95,0±1,88*	81,7±4,92*	91,2±3,76*	76,3±4,25*
	2	82,1±6,64	68,8±2,86*	79,6±3,25	74,7±3,94	58,4±5,31*
	3	160,1±6,82	168,9±3,17	162,1±3,74	172,5±5,91	158,8±4,85
Гепарин, Е/мл	1	0,50±0,02	0,34±0,01*	0,40±0,02*	0,40±0,01*	0,25±0,02*
	2	0,36±0,01	0,21±0,01*	0,40±0,01	0,38±0,01	0,20±0,01*
	3	0,62±0,02	0,60±0,02	0,68±0,03	0,61±0,01	0,68±0,02
Антитромбин III, %	1	90,5±1,43	73,0±3,71*	75,0±2,82*	78,8±2,21*	68,5±3,64*
	2	77,0±2,68	68,2±1,42*	69,0±1,93*	75,1±1,85	54,3±2,74*
	3	98,1±1,32	98,7±2,21	99,3±2,71	96,8±3,24	97,6±1,84
Плазмин, мм ²	1	11,0±0,62	6,0±0,17*	8,0±0,20*	9,0±0,15*	4,0±0,10*
	2	9,0±0,86	4,0±0,15*	6,0±0,25*	8,0±0,10	2,0±0,12*
	3	18,0±0,53	19,0±0,85	17,0±0,34	20,0±0,26	19,0±0,08
α_2 -МГ, мкмоль/л	1	3,8±0,11	4,9±0,34*	4,5±0,16*	4,3±0,15*	5,0±0,18*
	2	4,8±0,14	5,6±0,21*	5,1±0,22	5,0±0,19	6,2±0,23*
	3	3,5±0,11	3,6±0,26	3,8±0,24	3,6±0,18	3,9±0,32
α_1 -АТ, мкмоль/л	1	36,6±1,45	54,0±2,54	46,8±2,15	47,9±1,85	55,7±2,17
	2	45,0±1,46	63,0±4,71	54,4±3,52	51,2±2,64	62,9±3,72
	3	34,6±1,74	35,9±2,17	36,7±2,84	40,1±2,12	40,4±2,76
МДА, мкмоль/л	1	0,65±0,06	0,80±0,07	0,75±0,02	0,72±0,02	0,98±0,04
	2	0,84±0,04	1,02±0,14	0,90±0,03	0,82±0,04	1,12±0,08
	3	0,54±0,03	0,60±0,04	0,68±0,02	0,70±0,03	0,75±0,05
АОА, %	1	25,5±1,42	20,0±2,11	22,1±0,89	21,8±1,96	17,5±1,43
	2	21,0±2,12	15,0±1,06	18,9±1,23	18,0±0,98	12,7±1,12
	3	28,7±1,15	27,8±1,42	29,6±2,17	28,0±1,81	25,1±1,54
Каталза, мкат/л	1	12,0±0,57	6,2±0,12	10,0±0,31	9,7±0,39	7,6±0,24
	2	8,9±0,87	6,0±0,25	8,1±0,25	8,4±0,21	5,3±0,16
	3	14,8±0,26	14,7±0,43	15,0±0,31	13,9±0,17	11,9±0,24

1	2	3	4	5	6	7
Ацетилхолин, нмоль/л	1	95,6± 2,51	60,0±2,18	76,8±3,17	72,5± 2,86	56,9± 2,68
	2	67,0± 6,82	46,5±2,87	54,3±1,85	59,0± 1,12	42,1± 1,53
	3	104,2±3,83	101,7± 4,16	108,5±3,29	99,7± 2,85	94,6± 1,74
Катехолами- ны, мкг/л	1	25,3± 1,35	61,0± 2,43	57,2±1,94	49,9± 1,94	82,1± 3,19
	2	58,4± 5,62	108,0± 7,24	88,4±2,16	90,2± 4,24	122,4± 6,72
	3	27,9± 1,96	30,1± 2,63	28,4±3,18	31,7± 3,91	64,5± 4,27
Ig G, мкмоль/л	1	54,0± 2,01	70,0±3,51	67,4±2,72	66,8± 1,63	71,2± 1,95
	2	72,2± 3,54	84,2±5,88	82,2±4,17	81,1± 4,24	87,4± 3,45
	3	53,4± 2,43	55,7±3,18	52,8±2,95	56,1± 3,84	61,2± 4,27
Ig A, мкмоль/л	1	6,5± 0,20	7,8±0,54	7,3±0,42	7,2± 0,31	8,8± 0,24
	2	8,4± 0,51	9,2±1,81	8,7±0,31	8,6± 0,27	9,6± 0,43
	3	6,2± 0,26	6,0±0,31	6,4±0,21	5,9± 0,43	7,8± 0,35
Ig M, мкмоль/л	1	0,48± 0,04	0,43±0,09	0,51±0,05	0,53± 0,04	0,38± 0,03
	2	0,37± 0,02	0,42±0,04	0,45±0,02	0,47± 0,02	0,32± 0,02
	3	0,51± 0,01	0,49±0,02	0,52±0,04	0,48± 0,03	0,39± 0,01
АХ гипотала- муса, нмоль/г	1	8,6±0,10	10,4±0,38	10,1±0,21	9,8± 0,08	11,2± 0,24
	2	9,6± 0,21	11,2±0,31	10,6±0,32	10,1± 0,23	13,4± 0,26
	3	7,2± 0,11	7,6± 0,05	7,0±0,14	7,1± 0,32	8,9± 0,17
НА гипотала- муса, нмоль/г	1	0,59± 0,02	0,35±0,01	0,43±0,01	0,44±0,02	0,34±0,01
	2	0,45± 0,03	0,25± 0,01	0,38±0,02	0,40±0,02	0,25±0,01
	3	0,64± 0,02	0,65± 0,01	0,62± 0,01	0,68± 0,02	0,55± 0,02

Примечание: * – достоверные различия с контролем $p < 0,05$

Введение в боковой желудочек мозга *кататоксинов* сопровождается активацией адренореактивных структур гипоталамуса, приводящих к включению КПА. Блокада холинореактивных структур мозга приводит к еще большей активации адренореактивных структур гипоталамуса с резким доминированием КПА, что хорошо отражено в таком интегративном показателе как КАСПА (он резко снижается). Блокирование адренореактивных структур мозга *пирроксаном* способствует активации холинореактивных структур гипоталамуса с запуском СПА.

Научное значение открытия данного феномена заключается в установлении факта влияния естественных *синтоксиров* животного и растительного происхождения на холинергические гипоталамические структуры, инициирующие синтоксические программы адаптации, с активацией антиоксидантных и проти-

восвертывающих механизмов крови, явлениями иммуносупрессии, приводящих к поддержанию гомеостатических параметров и сопереживанию с действующим раздражителем.

Практическое значение открытия заключается в поиске и открытии новых препаратов, обладающих свойствами *синтоксिन*ов, введение которых в организм больных позволяет им справляться с патологическим процессом. Например, при *плацентарной недостаточности* включение СПА естественными *синтоксинами* позволяет мирно сосуществовать организму плода с организмом матери, а при отморожении тормозить процесс отторжения охлажденных тканей. Если же активируются КПА, то отмечается преждевременное удаление плода, а при развитии криотравмы организм быстро удаляет криоповрежденные ткани с восстановлением *энантиостаза*.

Глава II

ДЕПРЕССИЯ АНТИПЛАЗМИНОВЫХ МЕХАНИЗМОВ, КАК ПРИЧИНА ДВС-СИНДРОМА ИЛИ III-Й СТАДИИ КОАГУЛОПАТИИ ПОТРЕБЛЕНИЯ

Кровь, как внутренняя среда организма человека, реагирует на поступающую информацию изменением своего агрегатного состояния, конечным результатом которого является устойчивость к внутрисосудистому свертыванию крови. Сохранение *гомеостаза*, в том числе и *гемостаза*, является основой саморегуляции всех функций организма. Работами школы Б.А. Кудряшова (1960-1990) доказано наличие реакций, создающих высокую устойчивость здорового организма против внутрисосудистого тромбообразования. Эта адаптивная система, играющая важную роль в патогенезе тромбозов, названа *противосвертывающей*, ответственной за сохранение циркулирующей крови в жидком состоянии. Физиологическая регуляция *гемостаза* обеспечивается рефлекторно-гуморальным взаимодействием двух систем: *свертывающей* и *противосвертывающей* по принципу обратной связи. При появлении избытка *тромбина* в циркулирующей крови – его небольшие порции связываются с *тромбомодулином*, активирующим *протейн С* и переводящим его в активную форму. Активный *протейн С* блокирует факторы VIII и V, снижая коагулирующий потенциал крови за счет возбуждения первой противосвертывающей системы крови. Если концентрация тромбина превышает определенный порог, то в действие вступают тромбинорецепторы, находящиеся в сосудистой стенке, информация от которых поступает в центр блуждающего нерва и печень, при этом из эндотелия некоторых сосудов начинает выделять *гепарин*, *антитромбин III* и *активатор плазминогена*, способствующих улучшению реологических свойств крови.

Этими же свойствами обладает группа веществ, *синтоксинов* – фитостероидов, блокаторов центральных адренорецепторов (пирроксана, бутироксана) и фертильных факторов, которые улучшают агрегатное состояние крови и способствуют ликви-

дации многих патологических процессов (Карасева Ю.В., 2003; Морозов В.Н. и соавт., 2004; Хадарцев А.А. и соавт., 2005). В кровеносных сосудах имеются специфические рецепторы, реагирующие возбуждением на присутствие в кровотоке избытка *тромбина*, *плазмينا* и *антиплазминов*, в результате чего или снижается или повышается коагулирующий потенциал крови.

Тромбин, раздражая тромбинорецепторы, способствует выделению *гепарина* и активатора фибринолиза. *Гепарин* образует комплексы с *антитромбином III*, фибриноспецифическими рецепторами, вызывает рефлекторный акт, завершающийся выделением в кровоток *гепарина* и *антитромбина III*, которые связываются с другими белками и биологически активными соединениями (катехоламинами, серотонином и др.), растворяя сгустки фибрина, угнетая полимеризацию фибрин мономера и одновременно снижая агрегационную способность тромбоцитов.

Плазмин также раздражает специфические рецепторы, вызывая рефлекторный акт, завершающийся выбросом в кровоток факторов свертывания. Обобщение собственных исследований и литературных данных позволило создать схему эффекторных влияний гипоталамуса на систему гемостаза. При повышении концентрации *тромбина* в циркулирующей крови, когда первая противосвертывающая система в лице *тромбомодулина* – *протеина С* не способна полностью нейтрализовать его, возбуждаются тромбинорецепторы сосудистой стенки, посылающие информацию в гипоталамические структуры. Возбуждение холинореактивных структур сопровождается возбуждением передних ядер гипоталамуса, а далее информация поступает в обоюдное ядро продолговатого мозга с возбуждением блуждающего нерва. Последний способствует выбросу из органов и тканей (сосуды, печень и др.) *гепарина* и *антитромбина III*, связывающих активные факторы свертывания, ингибируя их, образуя с ними комплексы, обладающие антифибринолитической активностью, что приводит к лизису растворимого *фибрина*. Одновременно выделяется и сосудистый *активатор плазминогена* с уменьшением выделения *антиплазминов* (α_2 -антиплазмينا, α_2 -макроглобулина и α_1 -антитрипсина). Эта естественная защитная реакция организма против тромбогенеза осуществляется сис-

темой противосвертывания, обеспечивающей выделение *гепарина*, *антитромбина III* и *активатора плазминогена* с использованием белков свертывающей системы крови в качестве субстрата для образования естественных антикоагулянтов, лизирующих растворимый и нерастворимый *фибрин*. Подобный механизм предупреждает тромбиногенез при эндогенной провокации *тромбином*.

При повышении концентрации *плазмина* в циркулирующей крови, возбуждаются плазминовые рецепторы сосудистой стенки, информация от которых поступает в гипоталамус и далее через его заднюю группу ядер в боковых рогах спинного мозга. Возбуждение последних сопровождается активацией симпатoadреналовой системы, в результате чего в кровотоке выделяются факторы свертывающей системы крови и *антиплазмины*, которые улучшают агрегатное состояние крови и одновременно блокируют начавшийся *фибринолиз*.

По современным представлениям процесс поддержания крови в жидком состоянии зависит от функционирования двух систем – *свертывающей* и *противосвертывающей*.

Свертывающая система крови представлена двумя основными компонентами – сосудисто-тромбоцитарным и коагуляционным. В основе данных реакций лежат такие процессы как адгезия, агрегация и реакция высвобождения тромбоцитов в зоне повреждения с дальнейшим присоединением факторов коагуляции, конечным результатом которых является переход растворимого белка плазмы крови – *фибриногена* в нерастворимый *фибрин*, который и образует кровяные сгустки.

Противосвертывающая система крови представлена тремя компонентами, такими как *антитромбин III–гепарин*, инактивирующими активные факторы свертывания крови (первая противосвертывающая система); далее *тромбомодулин–протейн С*, локально угнетающими факторы IIa, Va, VIIIa (вторая противосвертывающая система) и *фибринолитический компонент*, лизирующий сгустки крови для восстановления нормального кровообращения.

Все эти гемостатические процессы осуществляются определенными функциональными звеньями: стенкой кровеносных

сосудов, клетками крови и ферментативной коагуляционной системой. Система гемостаза обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма, поддерживая гомеостатические параметры, а также в случае действия дезорганизующих стимулов внешней и внутренней среды, поддерживая *энантиостаз*. Система *гемостаза* не только поддерживает жидкое состояние крови в сосудах, но и оказывает влияние на гемодинамику, проницаемость сосудов, заживление ран, а также принимает участие в воспалительных и иммунологических реакциях.

Установлены тромбогенные и тромборезистентные свойства *эндотелия*, который играет чрезвычайно важную роль в сохранении жидкого состояния крови. Повреждение *эндотелия* неминуемо ведет к *адгезии* (прилипанию) тромбоцитов и лейкоцитов, благодаря чему образуются *белые* (состоящие из тромбоцитов и лейкоцитов) или *красные* (включающие сгустки эритроцитов) тромбы. Таким образом эндокринная функция *эндотелия* сводится, либо к поддержанию жидкого состояния крови, либо – к синтезу и высвобождению факторов, способных остановить кровотечение.

К факторам, способствующим остановке кровотечения, следует отнести комплекс соединений, приводящих к адгезии и агрегации тромбоцитов, образованию и сохранению фибринового сгустка. К соединениям, обеспечивающим жидкое состояние крови, принадлежат ингибиторы агрегации и адгезии тромбоцитов, естественные антикоагулянты и факторы, приводящие к растворению фибринового сгустка.

Известно, что к веществам, индуцирующим адгезию и агрегацию тромбоцитов и образуемым *эндотелием*, относятся *тромбоксан A₂*, *фактор Виллебранда*, *фактор активации тромбоцитов*, *аденозинтрифосфорная кислота*.

Тромбоксан A₂, в основном, синтезируется в самих тромбоцитах, однако это соединение способно также образовываться из арахидоновой кислоты, входящей в состав эндотелиальных клеток. Действие *тромбоксана A₂* проявляется в случае повреждения *эндотелия*, благодаря чему возникает необратимая агрегация тромбоцитов, он обладает довольно сильным сосудосужива-

вающим действием и играет немаловажную роль в возникновении коронарораспазма.

Фактор Виллебранда синтезируется неповрежденным *эндотелием* и необходим для агрегации тромбоцитов. Различные сосуды в неодинаковой степени способны синтезировать его. Высокий уровень транспортной РНК *фактора Виллебранда* обнаружен в *эндотелии* сосудов легких, сердца, скелетных мышц, тогда как в печени и почках его концентрация сравнительно невысока.

Фактор активации тромбоцитов образуется многими клетками, в том числе и эндотелиоцитами, он способствует экспрессии основных интегринов, принимающих участие в процессах адгезии и агрегации тромбоцитов, обладает широким спектром действия и играет важную роль в регуляции физиологических функций организма, а также в патогенезе многих патологических состояний.

Одним из соединений, принимающих участие в агрегации тромбоцитов, является *аденозиндифосфорная кислота*. При повреждении эндотелия выделяется главным образом *аденозинтрифосфат*, который под действием клеточной *аденозинтрифосфатазы* быстро переходит в *аденозиндифосфат*, запускающий процесс агрегации тромбоцитов, который на первых этапах носит обратимый характер.

Действию соединений, способствующих адгезии и агрегации тромбоцитов, противостоят факторы, ингибирующие эти процессы. К ним относятся *простаглицлин* или *простагландин I₂*. Синтез *простаглицлина* неповрежденным *эндотелием* происходит постоянно, однако освобождение наблюдается лишь в случае действия стимулирующих агентов. *Простаглицлин I₂* ингибирует агрегацию тромбоцитов за счет образования цАМФ. Кроме того, ингибиторами адгезии и агрегации тромбоцитов являются *оксид азота* и *аденозиндифосфатаза*, расщепляющая *аденозиндифосфат* до *аденозина*, служащего ингибитором агрегации.

Факторы, способствующие свертыванию крови. Сюда следует отнести *тканевой фактор*, который под влиянием различных агонистов (интерлейкина-1, интерлейкина-6, адреналина, липополисахарида грамотрицательных бактерий, гипоксии,

кровопотери) усиленно синтезируется эндотелиальными клетками и поступают в кровоток.

Тканевой фактор FIII запускает, так называемый, внешний путь свертывания крови. В условиях нормы *тканевой фактор* эндотелиальными клетками не выделяется. Однако любые стрессовые состояния, мышечная активность, развитие воспалительных и инфекционных заболеваний приводят к его выделению с последующей стимуляцией процесса свертывания крови.

К факторам, ***препятствующим свертыванию крови***, относятся естественные антикоагулянты. Следует заметить, что поверхность эндотелия покрыта комплексом *гликозамингликанов*, обладающих противосвертывающей активностью. К ним причисляют *гепаран-сульфат*, *дерматан-сульфат*, способные связываться с *антитромбином III*, а также повышать активность *кофактора II гепарина* и тем самым увеличивать антитромбогенный потенциал.

Эндотелиальные клетки синтезируют и секретируют два ингибитора внешнего пути свертывания крови, блокирующие образование протромбокиназы. Ингибитор внешнего пути свертывания крови-1 способен связывать факторы VIIa и Xa на поверхности тканевого фактора. Ингибитор внешнего пути свертывания крови-2, являясь ингибитором сериновых протеиназ, нейтрализует факторы свертывания, принимающие участие во внешнем и внутреннем пути образования протромбиназы. В то же время он является более слабым антикоагулянтом, чем ингибитор внешнего пути свертывания крови.

Эндотелиальные клетки синтезируют *антитромбин III*, который при взаимодействии с *гепарином* нейтрализует *тромбин*, *факторы Xa, IXa*, калликреин и др. Наконец, к естественным антикоагулянтам, синтезируемым эндотелием, относится система *тромбомодулин-протеин C*, куда входит также *протеин S*. Этот комплекс естественных антикоагулянтов нейтрализует факторы Va и VIIIa.

Факторы, влияющие на фибринолитическую активность крови. В эндотелии содержится комплекс соединений, способствующих и препятствующих растворению фибринового сгустка. В первую очередь, следует указать на *тканевой акти-*

ватор плазминогена – основной фактор, переводящий *плазминоген* в *плазмин*. Кроме того, эндотелий синтезирует и секретирует *урокиназный активатор плазминогена*, который синтезируется также в почках и выделяется вместе с мочой.

В то же время в эндотелии синтезируются *ингибиторы тканевого активатора плазминогена I, II, и III типов*. Все они отличаются по своей молекулярной массе и биологической активности. Наиболее изученным из них является *ингибитор тканевого активатора плазминогена I типа*. Он постоянно синтезируется и секретируется эндотелиоцитами. Другие ингибиторы играют менее заметную роль в регуляции фибринолитической активности крови.

В физиологических условиях действие активаторов фибринолиза преобладает над влиянием ингибиторов. При стрессе, гипоксии, физической нагрузке наряду с ускорением свертывания крови отмечается активация фибринолиза, что связано с выбросом тканевого активатора плазминогена из эндотелиальных клеток. Между тем, *ингибиторы тканевого активатора плазминогена* в избытке содержатся в эндотелиоцитах. Их концентрация и активность преобладают над действием *тканевого активатора плазминогена*, хотя поступление в кровоток в естественных условиях значительно ограничен. При истощении запасов *тканевого активатора плазминогена*, встречающемся при развитии воспалительных, инфекционных и онкологических заболеваний, патологии сердечно-сосудистой системы, нормальной и патологической беременности, а также при генетически обусловленной недостаточности, начинает преобладать действие *ингибиторов тканевого активатора плазминогена*, благодаря чему наряду с ускорением свертывания крови развивается торможение фибринолиза.

Факторы, регулирующие рост и развитие сосудистой стенки. Известно, что эндотелий синтезирует фактор роста сосудов. В то же время в эндотелии содержится соединение, ингибирующее ангиогенез.

Одним из основных факторов ангиогенеза является так называемый *сосудистый фактор роста эндотелия*, который обладает способностью индуцировать хемотаксис и митогенез эн-

дотелиальных клеток и моноцитов и играет важную роль не только в неоангиогенезе, но и васкулогенезе (раннее формирование кровеносных сосудов у плода). Под его воздействием усиливается развитие коллатералей и сохраняется целостность эндотелиального слоя.

Фактор роста фибробластов имеет отношение не только к росту и развитию фибробластов, и участвует в контроле за тонусом гладкомышечных элементов. Одним из главных ингибиторов ангиогенеза, влияющих на адгезию, рост и развитие эндотелиальных клеток, является *тромбоспондин*. Это гликопротеин целлюлярного матрикса, синтезируемый различными типами клеток, в том числе и эндотелиальными. Синтез тромбоспондина контролируется *онкогеном P₅₃* (Кузник Б.И., 2004).

Остановка кровотечения при различного рода повреждениях осуществляется в ходе нескольких последовательных реакций, полезным конечным результатом которых является образование тромба, вначале тромбоцитарного, а затем и коагуляционного. В зоне травматического воздействия, прежде всего возникает рефлекторный сосудистый спазм, обусловленный активацией адренореактивных структур мозга, что характерно для любой стрессовой реакции. В дальнейшем спазм сосудов поддерживается выходом в общую циркуляцию биологически активных аминов, таких как адреналин, норадреналин, серотонин и тромбоксан. Возникающие при этом реологические и гемодинамические сдвиги облегчают тромбообразование, способствуют перемещению форменных элементов крови, и в частности тромбоцитов, из осевого тока к периферии с дальнейшим их взаимодействием с сосудистой стенкой. Все гемостатические реакции осуществляются в результате взаимодействия *свертывающей и противосвертывающей систем* крови. Их взаимодействие осуществляется на молекулярном и клеточном уровнях, и это стало понятным в связи с успешной разработкой биохимических основ *гемостаза*. В последние годы изучена ультраструктура тромбоцитов, выявлена сложность взаимоотношений факторов тромбоцитарного аппарата с компонентами сосудистой стенки и белками крови (факторами свертывающей системы крови). Расшифрована также молекулярная структура

основных факторов свертывания крови и нуклеотидная последовательность генов, кодирующих эти белки.

Следовательно, в сложном процессе *гемостаза* неразрывно связаны *тромбогенные факторы* и их *активаторы* и *ингибиторы*, при взаимодействии которых образуется сгусток, а также *антикоагулянты* тормозящие свертывание крови с фибринолизом, препятствующим тромбообразованию, и обеспечивающим лизирование тромба.

Коагулопатия потребления. Это – *диссеминированное внутрисосудистое свертывание* (ДВС) крови, как конечный этап свертывающих-антисвертывающих процессов коагулопатии потребления. Согласно принятому в литературе определению, сформулированному Hardaway (1966), ДВС представляет собой *острую транзиторную коагуляцию крови по всему сосудистому руслу, которая может приводить к нарушениям микроциркуляции*. Коагуляция не обязательно протекает с превращением *фибриногена* в *фибрин*, при этом происходит также агглютинация тромбоцитов и эритроцитов и склеивание лейкоцитов. В числе патологических процессов, могущих сопровождаться развитием ДВС-синдрома крови, выделяется, как лидирующий – *травматический шок* (Лавринович Т.С. и соавт., 1976; Кузин М.И., 1991; Морозов В.Н., 1999; Хадарцев А.А., 2003 и др.).

Динамика развития *коагулопатии потребления* может быть представлена следующим образом:

1. Состояние шока (с первоочередным возбуждением симпатoadреналовой системы) вызывает общую активацию свертывающей системы крови и повышенную готовность к тромбообразованию. Существенную роль при этом играет массивная деструкция мягких тканей и костей, поскольку разрушение костей, как правило, сопровождается жировой эмболией, которая влечет за собой обильное поступление в кровь тканевых факторов свертывания (Котельников В.П., Морозов В.Н.; Saldeen N. et al., 1970).

2. При продолжающемся шоке происходит отложение тромботических (фибринозных) масс в зоне микроциркуляции и закупорка мелких сосудов.

3. В связи с этим развиваются нарушения кровоснабжения и некрозы клеток, в результате чего состояние шока становится

необратимым. Особенно страдают легкие, нарушение функции которых является непосредственной причиной смерти больных в большинстве подобных случаев.

Для обозначения ДВС-синдрома предложены в качестве синонимов термины «*тромбогеморрагический синдром*» (Мачабели М.С., 1970; Selye Н., 1966), синдром «*дефибрирования*» и «*коагулопатия потребления*» (Lasch Н., 1972). Синоним *коагулопатия* потребления более полно отражает фазность протекающего патологического процесса. Нарушение *гемостаза* проходит разные фазы – от *гиперкоагуляции* до более или менее глубокой *гипокоагуляции* (вплоть до несвертываемости крови). *Гиперкоагуляция* – обнаруживается уже при извлечении крови из вены: кровь немедленно свертывается в игле или пробирке с цитратом. В таких случаях из лаборатории поступает ответ, что исследовать свертывающую активность крови невозможно, поскольку присланная кровь свернулась. Для этого процесса характерно потребление факторов *противосвертывающей* системы крови, таких как *гепарин*, *антитромбин III*, *протеин С* с положительными паракоагуляционными тестами (этаноловым, протаминсульфатным и др.), повышенная спонтанная агрегация тромбоцитов, что подтверждает *первую фазу коагулопатии потребления*.

Во *второй фазе* одни коагуляционные тесты выявляют *гиперкоагуляцию*, в другие – *гипокоагуляцию*. Разнонаправленность этих сдвигов, смущающая врачей при оценке коагулограммы, также типичный признак *второй фазы* коагулопатии потребления. Паракоагуляционные тесты остаются положительными, повышен уровень продуктов деградации *фибрина/фибриногена* в плазме. *Фибриноген*, а также проакцелерин и факторы входящие в состав протромбинового комплекса (протромбин, проконвертин и фактор Провер-Стюарта) – потребляются в процессе свертывания крови. При этом, естественно, удлиняется «протромбиновое время», то есть уменьшается протромбиновый индекс, одновременно возникает и тромбоцитопения. Однако, все эти клиничко-лабораторные симптомы угнетения функции *системы свертывания* крови являются в данной ситуации логическим следствием *активации* этой системы; концентрация факторов свертывания в циркулирующей крови пада-

ет вследствие их расходования, потребления на генерализованное по всему сосудистому руслу образования микротромбов.

Следовательно, *гипокоагуляция*, наблюдаемая у больных, находящихся в состоянии шока в связи с массивной травмой, — *следствие гиперкоагуляции*, вторичное проявление гиперфункции системы свертывания крови.

Поддержание целостности сосудистой стенки и жидкого состояния крови в сосудистом русле — одно из основных условий сохранения постоянства внутренней среды, нормального функционирования органов и систем организма человека, нарушение которого может привести к патологическим процессам с возможной гибелью организма. *Коагулопатия потребления* — нередкое явление, наблюдаемое более чем при 150 различных заболеваниях. При этом стимулируются процессы свертывания крови за счет возбуждения симпатической нервной системы с образованием агрегатов *тромбоцитов* и сгустков *фибрина* в сосудистом русле. *Коагулопатия потребления* часто наблюдается при акушерской патологии (эмболии околоплодными водами, тяжелых гестозах и др.), краш-синдроме, ожогах, отморожении, сепсисе, онкологических заболеваниях, септическом шоке, массивных гемотрансфузиях, инфекционных заболеваниях, коллагенозах, травматических хирургических операциях, выраженной кровопотере и др.

Коагулопатия потребления выявляется также при массовом разрушении форменных элементов циркулирующей крови, в частности при лейкозах, несовместимых гемотрансфузиях, резус-несовместимости матери и плода. Особенно часто *коагулопатия потребления* возникает во время родов при плотном прикреплении или предлежании плаценты, наличии мертвого плода, эмболии околоплодными водами, кесаревом сечении и др.

На начальных этапах *коагулопатия потребления* носит защитный характер, ибо микротромбообразование ограничивает очаг деструкции (воспаления) и препятствует, создает барьер распространению патогенной микрофлоры, бактериальных токсинов и продуктов деструкции тканей по организму.

При появлении в сосудистом русле *тромбина* от *фибриногена* отщепляются фибринопептиды А и В, обладающие анти-

коагулянтной активностью, образуется *фибриномономер*, вступающий в комплексы с *фибриногеном* и *фибронектином*, предупреждающим свертывание заблокированного *фибриногена*. Частичное растворение *фибриномомера* и легко растворимого *фибрина* приводит к образованию *продуктов деградации фибрина/фибриногена* (ПДФ), которые являются вторичными *антикоагулянтами* и соединениями, стимулирующими фибринолитическую активность крови. К этому присоединяется депрессия антиплазминовых механизмов, резко увеличивающих фибринолиз.

Однако чаще всего начальная блокада микроциркуляторного русла бывает чрезвычайно массивной и распространенной, захватывающей не только прилегающие к очагам воспаления и деструкции участки, но и довольно далеко расположенные от этих очагов здоровые ткани, что характерно для ожогов, отморожений, травм с массивным повреждением тканей, деструктивных заболеваний легких и других патологических состояний.

Развитию *коагулопатии потребления* способствует активация системы комплемента, приводящая к образованию мембранатакующего комплекса с последующим разрушением тканей. Аналогичный эффект наблюдается при стимуляции клеточного иммунитета с вовлечением в ответную реакцию макрофагов, НК-лимфоцитов, цитотоксических лимфоцитов и эндотелиальных клеток. При этом, появляющиеся в первые часы после развития патологического процесса *провоспалительные цитокины* (IL-1, IL-6, IL-8, *фактор некроза опухолей* – (TNF α) стимулируют образование *тканевого фактора* и других *прокоагулянтов* моноцитами, макрофагами и эндотелиоцитами, а также снижают синтез естественных *антикоагулянтов* и *простаглицина*, что приводит на первоначальных этапах к усиленной агрегации тромбоцитов и внутрисосудистому свертыванию крови. Эта реакция усиливается в результате всасывания продуктов распада тканей в общую циркуляцию.

В патогенезе большинства видов *III-й фазы коагулопатии потребления* (ДВС-синдрома) – основную роль играет *диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови*, обусловленное гипертромбинемией, циркуляцией в крови так называемого растворимого *фибрина* или *растворимых фибрин-мономерных*

комплексов (РФМК), истощением естественных *антикоагулянтов*, *протеина С*, *антитромбина III*, тромбомодулина, ингибитора внешнего пути свертывания крови, а резкое снижение концентрации антиплазминов с блокадой микроциркуляции в шок-органах или органах-мишенях ведет к их дисфункциям и дистрофическим изменениям.

В патогенезе острой *коагулопатии потребления* выделяют фазу *гиперкоагуляции*, которая, если во время не купируется внутрисосудистое свертывание крови, сменяется (*II*) *второй фазой коагулопатии потребления* с явлениями *гипокоагуляции*.

В развитии *коагулопатии потребления* в *III* фазу в результате депрессии свертывающей и противосвертывающей систем крови происходит не только агрегация тромбоцитов и их потребление, а также многих факторов свертывания крови, в том числе и *фибриногена*, с депрессией антиплазминовых механизмов, в результате чего развивается выраженная *гипокоагуляция*. Кровотечения, в первую очередь, возникают из поврежденных сосудов, травмированных тканей и пораженных патологическим процессом органов. Если такие локальные кровотечения не ликвидируются, то развивается распространенный геморрагический синдром, характеризующийся синяками, кровоподтеками и гематомами на коже, в подкожной и забрюшинной клетчатке; носовыми, желудочно-кишечными, легочными и почечными кровотечениями, кровоизлияниями в различные органы, диффузным пропотеванием крови в плевральную и брюшную полость. Обильные и длительно продолжающиеся кровотечения приводят к развитию анемии, а в тяжелых случаях – к геморрагическому шоку.

Патогенез кровоточивости при *коагулопатии потребления III фазы* (ДВС-синдрома) чрезвычайно сложен, но ведущим в активации *фибринолиза* является депрессия антиплазминовых механизмов, и связан не только с развитием выраженной *гипокоагуляции*, но и «*протеолитическим взрывом*». Установлено, что при остром ДВС-синдроме концентрация в крови *трипсина* возрастает во много раз (с резким снижением концентрации α_2 -антиплазмина, α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина), что приводит к протеолиту не только факторов свертывания крови, но и

белков сосудистой стенки, в результате чего последняя становится «дырчатой». Этому также способствует резкое падение числа тромбоцитов.

Система *гемостаза*, как и другие биологические системы, обеспечивающие *гомеостаз*, обладает высокой устойчивостью и надежностью при различных изменениях внешней и внутренней среды организма, не только успешно адаптируясь ко многим физиологическим и патологическим воздействиям, но и в широких пределах корректируя нарушение жизнедеятельности организма (поддерживая целостность и замкнутость сосудистой системы, ее объем, жидкое состояние и другие свойства циркулирующей крови).

При действии на организм различного рода факторов, активирующих систему *гемостаза* и повышающих коагулирующие возможности плазмы, адгезию и агрегацию тромбоцитов, возникающие сдвиги обычно бывают скоротечны с быстрым возвратом к исходному состоянию. При действии экстремальных раздражителей на организм внутрисосудистая активация системы *гемостаза* может приводить не только к образованию гемостатического *тромба* у места повреждения стенки сосуда, но и к ДВС крови и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, которое является наиболее частым нарушением *гемокоагуляции* в хирургической патологии (Кузин М.И., 2004). В противоположность тромбозу, где происходит локализованное активирование гемокоагуляционных механизмов, при ДВС-синдроме отмечается массивное поступление в циркуляцию тромбопластических веществ, высвобождаемых при ожогах, отморожениях, краш-синдроме, что сопровождается активацией свертывающих механизмов крови, зависящей от силы патогенного агента и реактивности центральной нервной системы. Запуск механизма, ведущего к ДВС-синдрому, осуществляется тканевыми факторами, тромбоцитарным фактором 3, фосфолипидами из эритроцитов, активированными моноцитами, способными секретировать протромбиназу, превращающую *протромбин* в *тромбин* (Бокарев П.Н., 1989; Scharz В., 1982; Rothberger В., 1986), поступающих в кровоток из поврежденных тканей и клеток крови. При этом неизбежно проис-

ходит активация внешней и внутренней систем свертывания крови и усиленному тромбиногенезу.

Большое значение имеет также повреждение эндотелия при проникновении в кровь эндотоксинов грамотрицательных бактерий, стрептококков и стафилококков. Обнажающиеся субэндотелиальные структуры активируют тромбоциты и внутреннюю систему свертывания крови через фактор Хагеманна, который в свою очередь, активирует калликреин-кининовую систему, фибринолиз и систему комплемента. Способствует запуску *коагулопатии потребления* и блокада системы мононуклеарных фагоцитов и незернистых лейкоцитов, которые в норме фагоцитируют РФМК и некоторые активные факторы свертывания крови.

Если саногенные механизмы не способны нейтрализовать активные факторы свертывания крови при быстром поступлении в кровоток *тромбопластина* и *тромбина*, то процесс будет усугубляться и переходить в следующую стадию – **стадию потребления факторов антисвертывающей системы (коагулопатию потребления)**. Если антикоагуляционный потенциал крови нормальный и не нарушены процессы регуляции, то дальнейшее потребление факторов *антисвертывания* прекращается. Изменение же реактивности центральной нервной системы или массивность патологического процесса усугубляет потребление не только факторов антисвертывающей системы крови, но и факторов свертывающей системы крови, сопровождаясь массивной тромбинемией. Возникающая при этом *гипокоагуляция* и тромбиногенез приводит к необратимой агрегации тромбоцитов, активации потребления факторов свертывания крови, а образующиеся микросгустки повреждают эндотелий. Повреждение эндотелия с отложением фибрина и тромбоцитарных агрегатов с нарушением микроциркуляции подтверждается патологоанатомически (Зербино Д.Д., 1989; Котельников В.П., Морозов В.Н., Страхов Е.В., 1989; Струков А.И., 1990). Дальнейшее повреждение сосудистой стенки осуществляется через активацию протеолиза. Образующиеся в большом количестве молекулы *тромбина*, помимо превращения *фибриногена* в *фибрин*, угнетаются также *тромбомодулином*, который активирует *протеин С*, обеспечивающий в свою очередь инактивацию фак-

торов Va и VIIIa. Кроме того *тромбин* освобождает *активатор плазминогена* из эндотелия сосудов. Активируется хемотаксис с агрегацией тромбоцитов, при участии факторов I, II, V, VIII, XIII и др., протеина C с образованием РФМК и ПДФ, обладающих антиполимеризационным действием, обеспечивающим вероятность полной несвертываемости крови с развитием геморрагического синдрома.

Следовательно, в патогенезе ДВС-синдрома центральное место занимает образование в сосудистом русле *тромбина* с последующим угнетением (депрессией) антисвертывающего и антиплазминового потенциалов. Появление *тромбина* в циркуляции – необходимое условие для трансформации *фибриногена* в *фибрин* с возникновением необратимой агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Для травматической болезни главным, если не основным, инициатором ДВС-синдрома является *тканевой тромбопластин*, который освобождается в большом количестве, особенно при ожогах, отморожениях, краш-синдроме. В комплексе с фактором VII он активирует фактор X как по внешнему, так и по внутреннему механизмам, непосредственно через фактор Кристмаса (Н. Prudz, 1983). *Тканевой тромбопластин* поступает из травмированных тканей, а также тканей, подвергшихся вторичной альтерации. При участии активированных тромбоцитов он может образовываться и выделяться поврежденным эндотелием сосудов, особенно при гнойном процессе, в частности при разлитом перитоните. Из клеток крови, как известно моноциты способны при активации вырабатывать полный *тканевой тромбопластин*, который играет важную роль в патогенезе ДВС-синдрома. Удаление из кровотока мононуклеаров предупреждает развитие ДВС-синдрома или его резко ослабляет (Цыбиков Н.Н., 1983).

Агрегация тромбоцитов и их вовлечение в процесс тромбообразования – также обязательный компонент патогенеза ДВС-синдрома. На это указывает обнаружение большого количества активированных форм и агрегатов тромбоцитов в периферической крови, а также сосудах микроциркуляции, повышенное содержание продуктов дегрануляции этих клеток (*серотонина*, *антигепаринового фактора*, *β -тромбоглобулина*), и возникаю-

щая при этом тромбоцитопения потребления. Эритроциты при ДВС-синдроме подвергаются фрагментации, вследствие чего их жизнь укорачивается и возникает внутрисосудистый *гемолиз*.

Патогенетическое значение *гемолиза* велико, так как он сам по себе активирует свертывание крови, в результате возрастает концентрация АДФ, что в свою очередь увеличивает процессы адгезии и агрегации, усиливая ДВС-синдром. Постепенно происходит снижение концентрации *гепарина* и *антитромбина III*, а также *фибронектина*, идущее на инактивацию активных ферментов крови. Согласно общепринятой в настоящее время точке зрения (Кузин М.И., 1981; Зубаиров Д.С., 1988; Мачебели М.С., 1989; Hardaway R., 1966; Lasch H., 1987) ДВС-синдром характеризуется внутрисосудистым свертыванием крови, ведущим к блокаде рыхлыми массами фибрина и агрегатами клеток крови *микроциркуляции* в таких органах, как печень, почки, легкие, надпочечники и др., с развитием глубокой дистрофии последних. В результате оставшаяся кровь частично или полностью теряет способность свертываться, в ней снижается концентрация факторов I, II, V, VIII, XIII, тромбоцитов, активируется фибринолиз и накапливаются продукты протеолиза, оказывающие дополнительное антикоагулянтное, токсическое и повреждающее стенку сосудов действием. При этом в конечной фазе может возникнуть неконтролируемый геморрагический синдром, вытекающая кровь образует мелкие неполноценные сгустки, и кровь практически не свертывается.

В развитии данного синдрома принято условно различать четыре стадии: *гиперкоагуляции*, *гипокоагуляции*, *активации фибринолиза* и *стадии исхода*.

Под термином ДВС-синдром мы понимаем компонент патологического процесса, и в частности травматического, который сопровождает развитие основного заболевания. Каждому функциональному состоянию соответствует и определенное агрегатное состояние крови. В зависимости от фазы заболевания меняются процессы *гемостаза*, в частности агрегатное состояние крови, находящееся под постоянным контролем со стороны нейрогуморальной регуляции. В зоне травматического воздействия резко преобладают процессы *коагуляции* и развивается

воспалительная реакция с деструкцией тканей. Физиологический смысл данного явления состоит в удалении повреждающего агента и отторжении нежизнеспособных тканей. Однако интенсивность воспалительной реакции определяется программой воспаления и зависит от реактивности ЦНС, что проявляется или торможением некротических процессов или отторжением всех тканей, подверженных травме. Основная причина воспалительной деструкции – это тканевая гипоксия, которая обусловлена гиперкатехоламинемией, нарушением реологических свойств крови, образованием тромбоцитарных и плазматических тромбов в микрососудах, а также активацией метаболических процессов под влиянием катехоламинов, резко увеличивающих потребность в кислороде. Но эта потребность из-за спазма и тромбоза сосудов ткани не обеспечивается энергетическим и пластическим материалом. Состояние крови в начальном периоде воспалительной реакции соответствует претромботическому состоянию и связано с повышением активности факторов *свертывания* крови и увеличением концентрации *противосвертывающих* веществ.

При продолжающемся травматическом воздействии на фоне повышенной реактивности ЦНС процессы *гиперкоагуляции* резко возрастают и наступает I фаза ДВС-синдрома, обусловленная *депрессией противосвертывающих механизмов*. Ее появление является тем объективным симптомом, который характеризует I фазу коагулопатии потребления (Котельников В.П., Морозов В.Н., 1987, 1989, 1992).

Образующиеся активные факторы свертывания крови блокируются *антитромбином III, гепарином, протеином С и фибронектином*. Увеличивающаяся концентрация *антиплазминов*, особенно, α_2 -антиплазмина, α_2 -макроглобулина, α_1 -антитрипсина способствует защите *фибриногена и фибрина* от действия *плазмина*. По нашим данным концентрация *антиплазминов* в эту фазу *коагулопатии потребления* возрастает на 150–200%. При более сильных повреждениях изменения в системе коагуляции не заканчиваются, а продолжающий поступать в циркуляцию *тромбопластин* способствует потреблению таких факторов свертывания крови, как *фибриноген, факторы V, VIII, XIII*. Про-

исходит развитие *второй фазы* коагулопатии потребления. Так, например, при нанесении сильной и обширной криотравмы концентрация *фибриногена* через 4 часа снижалась с $10,0 \pm 0,3$ мкмоль/л до $4,8 \pm 0,4$ мкмоль/л, концентрация тромбоцитов снижалась с $450,0 \pm 18,6 \cdot 10^9$ /л до $200,0 \pm 20,1 \cdot 10^9$ /л, в то время как время рекальцификации возросла с $43,0 \pm 2,2$ с до $66,0 \pm 4,1$ с. Одновременно отмечается и потребление факторов *противосвертывающей* системы крови. Концентрация *гепарина* снизилась с $0,5 \pm 0,01$ Е/мл до $0,21 \pm 0,02$ Е/мл и *антитромбина* с $90,0 \pm 1,5\%$ до $62,0 \pm 2,11\%$. Снижение концентрации факторов свертывания крови с одновременной *депрессией противосвертывающих механизмов* крови и увеличением концентрации *антиплазминов* характеризуют *II фазу коагулопатии потребления*. При снижении факторов коагуляции до критических величин отмечается резкое удлинение времени кровотечения, но активность фибринолиза снижена за счет повышения концентрации *антиплазминов*. Концентрация α_2 -макроглобулина повышается с $3,8 \pm 0,11$ мкмоль/л до $4,5 \pm 0,48$ мкмоль/л, а α_1 -антитрипсина с $36,8 \pm 1,64$ мкмоль/л до $48,0 \pm 2,72$ мкмоль/л, и α_2 -антиплазмина с $93,5 \pm 3,17\%$ до $98,2 \pm 2,87\%$. Дальнейшее утяжеление процесса, переходящего практически в шоковую реакцию, сопровождается и активным потреблением *антиплазминов*, которые с одной стороны идут на нейтрализацию различных протеаз, активно образующихся в зоне повреждения, а с другой – на инактивацию *плазмина, тромбина, фактора Ха*. Концентрация α_2 -макроглобулина в этой фазе снижалась у животных до $0,76 \pm 0,05$ мкмоль/л, α_1 -антитрипсина до $4,8 \pm 0,32$ мкмоль/л, α_2 -антиплазмина до $28,7 \pm 1,36\%$. Это уже *III фаза коагулопатии потребления* или *ДВС-синдром*, последним рубежом реакции, направленный на активацию *фибринолиза*, за счет блокады *антиплазминов*, способствует улучшению реологических свойств крови. Снижение концентрации *антиплазминов* до 60–80% от исходной величины способствует растормаживанию *фибринолиза* и характеризует начало *III фазы ДВС-синдрома*.

Кровоточивость с этого момента резко усиливается, появляется большое количество ПДФ/Ф. Вследствие активации *фибринолиза* и продолжающегося образования *тромбина*, в крови начинают

накапливаться РФМК (по нашим данным их концентрация возрастает у животных с сильным и обширным отморожением на 250–300% от исходной величины), *фибринопептиды* А и В, и их комплексы между собой и *фибриногеном*, а также продукты ПДФ, которые хорошо выявляются эталоновым, протамина-сульфатным и стафилококковым тестами. Но рассматривать влияние ПДФ на *фибринолиз* изолированно от действия на другие системы нельзя.

При активации *свертывающей* системы крови параллельно с образованием и появлением в кровотоке *тромбина* и *плазмينا*, через *фактор Хагемана* активируется и каллекреин-кининовая система, *плазмин* также активирует и систему комплемента. Активное включение всех гемостатических механизмов сопровождается и одновременным функционированием процессов в системе комплемента, калликреин-кининовой системы, с повреждением мембран клеток под действием литического мембраноатакующего комплекса C5–C9.

Функциональная активность организма нами оценивалась по коэффициенту депрессии *кататоксических программ адаптации*, точнее – *активности синтоксических программ адаптации* (КАСПА).

Общепринятыми методами (Балуда В.П. и соавт., 1980; Андреев Г.В., 1981; Меньшиков В.В., 2000) определялись факторы свертывающей и противосвертывающей систем крови. Содержание катехоламинов и серотонина в крови измерялось флюориметрическим методом. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител с CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺ и вычислением иммунорегуляторного индекса CD4⁺/CD8⁺. Состояние иммунной резистентности определяли по % фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ и ЛКБ-тестам и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A, и M в сыворотке крови определялись турбидиметрическим методом.

Биохимические показатели измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия) и фирмы «Diasys», а также стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Че-

хия). Кровь для исследований забиралась из локтевой вены в количестве 9 мл и смешивалась с 1,0 мл 3,8% лимоннокислого натрия, центрифугировали при 1500 об/мин 10 минут.

В III фазе ДВС-синдрома наступает системная активация протеолиза, фибринолиза с одновременной активацией кининовой, системы комплемента и лейкотриенов. Накапливающиеся в циркулирующей крови продукты протеолиза: *фибрина*, *фибриногена*, *факторов свертывания*, комплемента, обладающие антикоагулянтными и антиагрегационными свойствами, совместно с катехоламинами и другими биологическими и токсическими веществами приводят к парезу сосудов с повреждением их стенок. Повреждение тканей активными протеазами способствует еще большему выходу тромбопластина в циркуляцию, что усугубляет *коагулопатию потребления*, с одновременным потреблением и антиплазминов. Мы предложили способ диагностики *степеней коагулопатии* потребления, отражающие общее функциональное состояние организма. В плазме крови определяли содержание свертывающих и противосвертывающих факторов, в частности, *антитромбина III* и α_2 -*макроглобулина*, концентрации *фибриногена* и растворимого *фибрина*, диагностируя степень тяжести коагулопатии потребления, при этом дополнительно определяли содержание антиоксидантных факторов, системы биологически активных аминов и иммунной системы и диагностировали степень тяжести *коагулопатии потребления* по КАСПА, определяемую по следующей зависимости:

$$\text{КАСПА} = \frac{A_{aT-III} + A_{aoo} + C_{ax} + C_{cD8} + C_{фГ}}{C_{\alpha_2-мГ} + C_{мда} + C_{ад} + C_{сD4} + C_{рф}}$$

где A_{aT-III} – относительная активность антитромбина III %; A_{aoo} – относительная общая антиокислительная активность плазмы %; C_{ax} – относительная концентрация ацетилхолина в крови, нмоль/л; $C_{сD8}$ – относительная концентрация Т-супрессоров; $C_{фГ}$ – относительная концентрация в крови фибриногена мкмоль/л; $C_{\alpha_2-мГ}$ – относительная концентрация α_2 -макроглобулина, мкмоль/л; $C_{мда}$ – относительная концентрация малонового диальдегида в плазме, мкмоль/л; $C_{ад}$ – относительная концентрация адреналина в крови, нмоль/л; $C_{сD4}$ – относительная концентрация Т-хелперов; $C_{рф}$ – относительная концентрация растворимого фибрина в плазме крови, мкмоль/л.

Данный коэффициент объективно отражает *степень активности синтоксических программ адаптации* и соответственно, реципрочно, депрессии кататоксических программ. У здоровых людей КАСПА составляет в среднем 0,95–1,05.

Концентрация или активность используемых для расчета величин выражена в % от значения контрольных величин. В качестве контроля служили данные, полученные у 20 здоровых мужчин и женщин в возрасте 20–25 лет. Данный коэффициент отражает степень активности стадий коагулопатии потребления и проявляется в характерной симптоматике. В таблице мы кратко приводим состояние гемостаза при нанесении травмы разной силы (табл. 13).

Данная схема фаз коагулопатии потребления весьма условна, но сделана попытка выделить в каждой фазе качественный сдвиг в системе *гемостаза*.

Так, *I фаза коагулопатии потребления* характеризуется депрессией противосвертывающих механизмов крови (снижение концентрации *гепарина, антитромбина III*, снижение активности *плазмина*), зависящей с одной стороны от изменения реактивности ЦНС, а с другой, от потребления факторов противосвертывающей системы в процессе тромбиногенеза. *II фаза коагулопатии потребления* характеризуется наряду с депрессией противосвертывающих механизмов крови, потреблением факторов свертывающей системы крови, при этом резко снижается концентрация *фибриногена, проакцелерина, антигемофильного глобулина, фибринстабилизирующего фактора, протейна С и фибронектина*, концентрация же антиплазминов (*α_2 -антиплазмина, α_2 -макроглобулина, α_1 -антитрипсина*) резко возрастает, что сдерживает активацию фибринолиза и, наконец, *III фаза коагулопатии потребления* (ДВС-синдрома) характеризуется новым качественным отличием – активацией *фибринолиза*, зависящей от депрессии антиплазминовых механизмов и появления в большом количестве РФМК и ПДФ.

Следовательно, *коагулопатия потребления* представляет собой компонент практически всех травматических и экстремальных состояний. Диагностика расстройств *свертывающей и противосвертывающей* систем крови в этих случаях является

важной и оправданной не только для целенаправленной терапии, но и для оценки тяжести и прогноза основного патологического процесса.

Таблица 13

Фазность коагулопатии потребления

<p>1 фаза коагуляции потребления. Действие сильных травматических воздействий приводящих к претромботическому состоянию за счет потребления факторов антитромботической системы крови</p>	<p>Гиперкоагуляция. Локализованное тромбообразование с увеличением концентрации тромбоцитов, активности факторов II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII. Время рекальцификации, тромбиновое и протромбиновое время укорачиваются. Концентрация фибриногена в норме или слегка повышена. Потребление факторов антитромботической системы крови: понижено количество <i>гепарина, антитромбина III</i> и <i>протеина С</i>. <i>Плазминоген</i> в норме, концентрация <i>антиплазминов</i> не изменена. КАСПА – 0,82±0,02</p>
<p>2 фаза коагулопатии потребления или фаза потребления свертывающих факторов крови</p>	<p>Гипокоагуляция. Активное тромбообразование с уменьшением количества тромбоцитов, с повышением их адгезивности и агрегации. Время рекальцификации укорочено, активность факторов II, V, VIII, IX, понижена, а факторов VII, X, XI, XII и XII повышена. Концентрация фибриногена снижена. Концентрация <i>гепарина, антитромбина III, плазмина, протеина С</i> снижена. Концентрация <i>антиплазминов</i> увеличена. КАСПА – 0,57 ±0,01</p>
<p>3 фаза коагулопатии потребления (ДВС-синдрома), или фаза потребления антиплазминов</p>	<p>Гипокоагуляция. Резко снижена концентрация тромбоцитов. Концентрация факторов I, V, VIII, XIII, <i>фибронектина, протеина С</i> резко снижены. <i>Время рекальцификации</i> удлинено, появляются большие количества РФМК, ПДФ. Резко положительная этаноловая, протаминсульфатная пробы, резко снижена концентрация <i>гепарина, антитромбина III</i>, активирован <i>фибринолиз</i> за счет резкого снижения концентрации антиплазминов (<i>α₂-анти-плазмин, α₂-макроглобулин, α₁-антитрипсин</i>). Увеличена активность фактора 4 тромбоцитов, тромбиновое время удлинено. Отмечается фрагментация эритроцитов КАСПА – 0,28±0,02</p>
<p>4 фаза коагуляции потребления (ДВС-синдрома). Восстановление регуляторных механизмов или фаза исхода</p>	<p>Выздоровление, или, при неблагоприятном течении процесса, – смерть</p>

Лечение *коагулопатии потребления* представляет большие трудности, и в первую очередь борьба должна вестись с основным патологическим процессом, вызывающим и усугубляющим данный синдром. Прежде всего, терапия должна быть направлена на лечение гнойно-септических процессов, довольно часто лежащих в основе коагулопатии потребления. Основанием для такой терапии служат данные о связи *коагулопатии потребления* с инфекцией, акушерской патологией, деструктивно-воспалительными процессами в легких, брюшной полости, мочевыводящих путях и др. Обычно используются антибиотики широкого спектра действия, к которым добавляются большие дозы антипротеаз, например, контрикала по 50000–200000 Ед в сутки, что блокирует вторичные альтерационные процессы и защищает *фибриноген* от дальнейшего разрушения активированными факторами *гемостаза*. Для борьбы с шоком, который сопутствует ДВС-синдрому необходимо использовать внутривенное введение солевых растворов, струйно-капельные трансфузии нативной или лучше свежезамороженной плазмы, содержащей *антитромбин III*, *α_2 -макроглобулин* и *α_1 -антитрипсин*, реополиглюкин (до 500 мл в сутки), глюкокортикоиды (преднизолон до 80 мг в сутки), *фитоэкдистероиды*. К плазме необходимо добавлять по 5000 Ед гепарина и α -адреноблокаторы. Таким образом, для ликвидации ДВС-синдрома терапия должна быть направлена, прежде всего, на активацию *противосвертывающих* и *антиплазминовых* механизмов (введение *гепарина*, *антитромбина III*, *антипротеаз*, *α_2 -макроглобулина*, *α_1 -антитрипсина*, контрикала и др.). Также необходимо изменять реактивность ЦНС с целью снятия повышенной активности адренергических структур мозга введением адреноблокаторов и адренолитиков, таких как рауседил, бутироксан, пирроксан, дибенамин, мажептил, фентоламин. Введение этих фармакологических препаратов способствует включению *синтоксических программ адаптации*, которые направлены на сопереживание с повреждающим фактором, и, соответственно, повышают устойчивость организма к действию повреждающих факторов. Обобщение собственных исследований и литературных данных позволило создать схему эффекторных влияний гипоталамуса на

систему *гемостаза*. При повышении концентрации тромбина в циркулирующей крови, когда первая противосвертывающая система в лице *тромбомодулина–протеина С* не способна полностью нейтрализовать его, возбуждаются тромбинорецепторы сосудистой стенки, посылающие информацию в гипоталамические структуры. Возбуждение холинореактивных структур сопровождается возбуждением передних ядер гипоталамуса, а далее информация поступает в обоюдное ядро продолговатого мозга с возбуждением блуждающего нерва. Последний способствует выбросу из органов и тканей (сосуды, печень и др.) *гепарина* и *антитромбина III*, которые связывают активные факторы свертывания, ингибируя их, образуя с ними комплексы, обладающие антифибринолитической активностью, что приводит к лизису растворимого *фибрина*. Одновременно выделяется и сосудистый активатор плазминогена с уменьшением выделения *антиплазминов* (α_2 -*антиплазмина*, α_2 -*макроглобулина* и α_1 -*антитрипсина*). Эта естественная защитная реакция организма осуществляется системой противосвертывания, обеспечивающей выделение *гепарина*, *антитромбина III* и активатора плазминогена с использованием белков свертывающей системы крови в качестве субстрата для образования естественных антикоагулянтов, лизирующих растворимый и нерастворимый *фибрин*. Подобный механизм предупреждает тромбогенез при эндогенной провокации тромбином. При повышении концентрации *плазмина* в циркулирующей крови, возбуждаются плазминовые рецепторы сосудистой стенки, информация от которых поступает в гипоталамус и далее, через его заднюю группу ядер, в боковые рога спинного мозга. Возбуждение последних сопровождается активацией симпатoadреналовой системы, в результате чего в кровотоке выделяются факторы свертывающей системы крови и *антиплазмины*, которые улучшают агрегатное состояние крови и одновременно блокируют начавшийся *фибринолиз*. Этому способствует и одновременное введение *фитоэксдистероидов*.

Активация свертывающих механизмов крови неизбежно по системе обратной связи будет сопровождаться повышением активности *антисвертывающего* звена системы *гемостаза*. При

наличии в циркулирующей крови естественных антикоагулянтов, кровь поддерживается в жидком состоянии, что обеспечивается сохранением целостности эндотелия сосудов, а также реактивности *противосвертывающих механизмов* крови, имеющих нейрогуморальную природу. Существует группа веществ, на фоне введения которых действие сильных стрессоров (холод, травма и др.) не приводит к повреждениям, характерным для данной патологии. Не отмечается при этом классических симптомов стресса (Котельников В.П., Морозов В.Н., 1987, 1989; Морозов В.Н., Гусак Ю.К., 1995; Лазарева Ю.В., 1999; Морозов В.Н., 1999). В указанную группу входят: *фертильные факторы* и плацентарные белки: α_2 -микроглобулин *фертильности* (АМГФ), *трофобластический- β_1 -гликопротеид* (ТБГ), *плацентарный лактоген человека* (ПЛЧ), и др., *фитоэкдистероиды*, сперма, спиртовые экстракты из различных насекомых (восковая моль, колорадский жук, личинки домашней мухи и др.). Аналогичные свойства проявили фармакологические препараты, блокирующие адренореактивные структуры гипоталамуса – пирроксан, бутироксан и др. (Морозов В.Н., 1999; Гусак Ю.К. и соавт., 2000; Морозов В.Н., Хадарцев А.А., 2003; Карасева Ю.В., 2003). Блокада адренореактивных структур реципрокно приводит к активации холинореактивных структур гипоталамуса.

Возбуждение холинореактивных структур гипоталамуса под влиянием указанных выше веществ запускает целый каскад определенных вегетативных реакций, проявляющихся активацией антиоксидантных, антисвертывающих механизмов крови с явлениями иммуносупрессии (вероятно еще и другими механизмами), что препятствует классическим проявлениям стресса, названные нами *синтоксическими программами адаптации*. В результате исследований установлено, что важным фактором в осуществлении адаптивных реакций принадлежит *вентромедиальному ядру гипоталамуса*. Выявлена обратная зависимость между активностью *вентромедиального ядра гипоталамуса* и включением *синтоксических программ адаптации* (Морозов В.Н., 1983). Чем выше стимуляция *вентромедиального ядра гипоталамуса*, тем менее активны проявления *синтоксических механизмов адаптации*. Напротив, снижение активности указанной структуры моз-

га (за счет фармакологической блокады, разрушения или незрелости) приводит к резкой активации *синтоксических адаптивных программ*. Этим обстоятельством видимо и объясняется устойчивость новорожденных животных к действию криотемператур, которое не приводит к развитию отморожения. Отморожение происходит на 8–14 день после рождения, когда созревает *вентромедиальное ядро гипоталамуса* (Котельников В.П., Морозов В.Н., 1990). Эти явления невозможно объяснить с позиции теории стресса (и различных ее модификаций – Гаркави и соавт., 1990; Меерсон Ф.З., 1993).

Синтоксины и *кататоксины* являются веществами, находящимися в организме животных и растений, действие которых направлено на поддержание *гомеостаза* или *энантиостаза*. Недостаточное выделение эндогенных *синтоксिन* в организме животных (АМГФ, ТБГ и др.) сопровождается соответствующими патологическими процессами: развитием плацентарной недостаточности, удалением криповрежденных тканей при отморожении при доминировании *кататоксических программ адаптации* над *синтоксическими*, а введение *синтоксिन* приводит к нормализации патологического процесса. Женщинам с невынашиванием беременности и явлениями плацентарной дисфункции в комплексное лечение были включены естественные экзогенные *синтоксины*, выделенные из растений (*фитоэкидистероиды*). Их использование позволило у 2000 женщин сохранить беременность и родить нормального ребенка.

Экспериментальные исследования показали, что введение *синтоксिन* сопровождается активацией *синтоксических программ адаптации* (активация антиокислительных, противосвертывающих механизмов крови с явлениями иммуносупрессии), а введение *кататоксिन* приводит к активации *кататоксических программ адаптации* (депрессия антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями иммуноактивации). Исторически сложившиеся в процессе филогенеза взаимоотношения растительного и животного мира предполагали поступление по пищевым цепям широкого спектра соединений для обеспечения пластических, энергетических, регуляторных процессов в организме человека и животных. Со-

временный ритм жизни, техногенное напряжение и эмоциональные перегрузки предъявляют повышенные требования к организму. Острую актуальность приобретает поиск средств для укрепления устойчивости организма. К таким веществам относятся метаболиты растений и насекомых, которые наряду с синтезом белков, жиров и углеводов, обеспечивают образование множества полициклических биомолекул, ограниченно представленных в организме человека, в частности *зоо-* и *фитоэксдистероидов*. Они не служат пластическим, энергетическим материалом, но выполняют *информационно-регуляторную функцию* (Дармограй В.Н. и соавт., 2003). Поступая в организм человека, они пополняют дефицит собственных (эндогенных) *синтоксических* регуляторов, тем самым нивелируя метаболическую «некомпетентность» организма и неспособность к эндогенному синтезу аналогичных структур. Использование в пищу рафинированных продуктов привело к потере большого спектра биологически активных веществ. Не только общеизвестные микронутриенты – витамины, потребность в которых бесспорна, но и различные полициклические соединения, типа *фитоэксдистероидов*, выполняют уникальную функцию, включая *синтоксические адаптивные программы*, тем самым позволяя организму человека сопереживать с различного рода раздражителями и тем самым интегрировать человека в окружающую природу.

Общеизвестно, что техногенное преобразование жизненного пространства, смещение вектора от физического поведенческого комплекса к интеллектуальному, делает неотвратимым контакт организма с множеством агрессивных химических и физических факторов. Опыт новых взаимоотношений приобретает через распространение синдрома хронической усталости, универсального преморбидного, хронизации известных нозологических форм и появлению новых, снижению качества жизни и ее продолжительности. Отсюда приобретает актуальность поиск средств укрепления устойчивости организма, повышения ресурса жизни. Адаптивные механизмы (*синтоксические* и *кататоксические*) тесно связаны с функцией мозга. Как основные факторы прогрессивного эволюционного развития, они включаются в зависимости от силы раздражителя и реактивности централь-

ной нервной системы. Включение *кататоксических программ адаптации*, наблюдаемое при действии стресса большой интенсивности (Морозов В.Н., Хадарцев А.А., 1999, 2001, 2003), сопровождаются активацией *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*. Это приводит к выработке энергии, мобилизуемой адреналином, норадреналином и глюкокортикоидами через усиленный распад жиров и белков (гликолиз и глюконеогенез), с одновременной депрессией антиоксидантных, противосвертывающих механизмов крови и активацией иммуногенеза. Организм готовится к активному противодействию стрессорным агентам и, при превышении их силы в определенных пределах, может привести к гибели организм. Вот почему одновременно с активацией *кататоксических программ* запускаются и *синтоксические программы адаптации*, направленные на ослабление эффекта действия сильного раздражителя. Возникает парадокс – вместо дальнейшего усиления ответной реакции на экстремальный раздражитель, организм его ослабляет. Активность *кататоксических программ адаптации* начинает сдерживаться, так как усиление депрессии антиоксидантных и противосвертывающих механизмов с явлениями иммуноактивации может привести к снижению физиологической устойчивости с разрушением мембранных структур, массивным тромбиногенезом и развитием *коагулопатии потребления*. Это сдерживание осуществляется включением *синтоксических программ адаптации*, которые запускаются активацией холинореактивных структур мозга за счет постоянно присутствующих в крови *синтоксенов*, активно вырабатываемых в репродуктивных органах – $\alpha 2$ -*микροглобулин фертильности* (АМГФ) и др., так называемые *фертильные факторы*. Данная группа биологически активных веществ изучена нами при протекании нормального и патологического репродуктивного цикла, ведения родов без развития *коагулопатии потребления* (Карасева Ю.В., 2003).

Таблица 14

**Изменение концентрации биологически активных аминов,
антиоксидантной, противосвертывающей и иммунной систем
крови у больных с криотравмой в разные периоды коагулопатии
потребления**

Показатели крови	норма	1 фаза	2 фаза	3 фаза
1	2	3	4	5
Концентрация ацетилхолина, нмоль/л	106,2±4,42	108,5±2,88*	63,70±2,13*	53,1±3,14*
Концентрация адреналина, нмоль/л	1,58±0,13	2,21±0,28*	2,88±0,34*	3,48±0,46*
Концентрация норадреналина, нмоль/л	4,15±0,25	6,23±0,34*	7,23±0,41*	9,17±0,36*
Концентрация серотонина, мкмоль/л	0,62±0,05	1,10±0,07*	0,50±0,02*	0,21±0,01*
Концентрация кортизола, нмоль/л	498,2±34,9	580,4±29,5*	267,7±31,4*	43,9±3,8*
Концентрация гидроперекисей ОЕ/мл	1,40±0,08	1,80±0,12	2,70±0,16*	3,15±0,20*
Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/л	4,50±0,16	5,6±0,24	6,25±0,32*	7,2±0,56*
Общая антиокислительная активность, %	31,4±2,71	30,8±1,84	25,1±1,12*	18,4±1,76*
Супероксиддисмутаза, ОЕ/мг белка эритроцитов.	18,8±1,45	24,5±1,07*	13,0±0,75	5,7±0,34*
Активность каталазы, мкат/л	9,8±0,52	8,8±0,43	5,0±0,38*	3,2±0,43*
Время свертывания крови, с	325,6±12,8	280,0±14,6*	190,7±10,1*	986,0±25,9*
Фибриноген, мкмоль/л	10,8±0,31	11,7±0,12*	6,6±0,11*	2,24±0,14*
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,17±0,01	0,20±0,02*	0,24±0,01*	0,61±0,03*
ПДФ, нмоль/л	53,8±2,81	64,5±3,64*	189,0±4,75*	843,9±12,9*
Концентрация гепарина, Е/мл	0,47±0,01	0,60±0,02	0,31±0,01*	0,08±0,003*
Активность антитромбина III, %	95,2±4,91	95,4±2,51*	68,5±4,12*	37,6±1,65*
Активность плазмينا, мм ²	12,0±0,42	14,0±0,52*	16,1±0,22*	250,0±16,8
Концентрация α ₂ -макроглобулина, мкмоль/л	3,8±0,11	4,3±0,14*	4,5±0,48*	0,76±0,05
Концентрация α ₁ -антитрипсина, мкмоль/л	36,8±1,64	45,2±2,56*	48,0±2,72*	3,8±0,32*
Концентрация α ₂ -антиплазмينا, %	93,5±3,17	98,2±2,87*	54,8±2,24*	21,7±1,36*

1	2	3	4	5
Концентрация лейкоцитов, $10^9/\text{л}$	7,2±0,64	7,0±0,71	13,2±0,92*	3,2±0,12*
Лимфоциты, %	25,4±1,52	20,1±1,87	30,5±1,28*	18,0±0,67
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	1,83±0,12	1,42±0,09	4,02±0,18	0,57±0,03
Концентрация CD3 ⁺ , %	75,1±1,57	72,6±2,04	68,0±1,63	64,0±1,97*
Концентрация CD3 ⁺ , $10^9/\text{л}$	1,37±0,14	1,03±0,08*	2,73±0,10*	0,36±0,11
Концентрация CD20 ⁺ , %	10,0±0,86	11,4±0,69	12,9±0,72*	15,0±0,67*
Концентрация CD20 ⁺ , $10^9/\text{л}$	0,18±0,01	0,16±0,02*	0,52±0,01*	0,08±0,001*
Концентрация CD16 ⁺ , %	15,0±0,47	16,0±0,35	19,1±0,41*	21,0±0,43*
Концентрация CD16 ⁺ , $10^9/\text{л}$	0,27±0,02	0,22±0,01*	0,76±0,04*	0,11±0,03*
Концентрация CD 4 ⁺ , %	28,8±1,17	45,4±1,62*	58,1±2,14*	31,7±1,37
Концентрация CD4 ⁺ , $10^9/\text{л}$	0,39±0,02	0,46±0,01*	1,40±0,04*	0,50±0,03
Концентрация CD8 ⁺ , %	38,7±2,16	43,7±1,58*	8,2±0,86*	15,4±1,05*
Концентрация CD8 ⁺ , $10^9/\text{л}$	0,53±0,01	0,56±0,01*	0,42±0,01*	0,41±0,01*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,75±0,05	0,60±0,04*	3,76±0,14*	1,2±0,10*
Иммуноглобулины G, мкмоль/л	71,2±2,74	62,7±1,25*	92,1±2,91*	98,0±3,21*
Иммуноглобулины A, мкмоль/л	6,9±0,18	6,0±0,26*	7,8±0,14*	8,9±0,17*
Иммуноглобулины M, мкмоль/л	0,8±0,06	0,9±0,08	0,6±0,04*	0,4±0,02*
Кол-во активных фагоцитов, $10^9/\text{л}$	3,4±0,21	2,9±0,18	6,1±0,41*	2,1±0,12*
% фагоцитоза	72,4±1,87	65,4±2,31*	94,7±3,12*	45,0±1,35*
НСТ-тест спонтанный	4,0±0,07	3,0±0,08*	8,0±0,10*	2,0±0,04
НСТ-тест стимулированный, %	16,0±1,21	9,0±1,64*	64,0±3,42*	4,0±0,65*
Индекс стимуляции, Ед	4,0±0,10	3,0±0,09*	8,0±0,45*	2,0±0,05*
ЛКБ-тест, Ед	0,9±0,01	0,9±0,01	1,4±0,01*	0,6±0,01*
Гемолитическая активность комплемента(СН-50), %	38,0±2,12	40,0±3,18	79,0±2,89*	25,0±0,36*
КАСПА	1,02±0,01	0,82±0,02*	0,57±0,01*	0,28±0,02*
Количество исследований	20	10	10	10

Примечание: * – достоверность различия с контролем < 0,05с

Научное значение открытия заключается в установлении факта влияния депрессии антиплазминовых механизмов на развитие III фазы коагулопатии потребления или ДВС-синдрома. Нами установлено действие естественных синтоксинов живот-

ного и растительного происхождения на холинергические гипоталамические структуры, которые запускают синтоксические программы адаптации, сопровождающиеся активацией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с явлениями иммуносупрессии, приводящих к поддержанию гомеостатических параметров и сопереживанию с действующим раздражителем. Установлено также влияние естественных кататоксинов на гипоталамические структуры, которые запускают кататоксические программы адаптации, сопровождающиеся депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с активацией иммуногенеза, направленные на поддержание энантиостаза.

Практическое значение открытия заключается в фазовой структуре ответа организма и реакции крови на действие различного рода раздражителей, с поиском и открытием новых препаратов обладающих свойствами синтоксина, введение которых в организм больных позволяет им справляться с патологическим процессом. Например, коагулопатии потребления, включение синтоксических программ адаптации естественными синтоксинами позволяет мирно существовать организму с раздражителем, повышая концентрацию антиплазминов и факторов свертывания и противосвертывания крови, а при воспалительных процессах введение кататоксинов приводит к быстрому очищению раны, за счет удаления поврежденных тканей и т.д. Введение внутривенное теплой крови добавляет организму антисвертывающие факторы (антитромбин III и гепарин, которые усиливают друг друга), а дача фитоэкидистероидов позволяет печени и эндотелиоцитам быстрее синтезировать факторы свертывания крови и антиплазмины.

Глава III

ЗАКОНОМЕРНОСТЬ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Введение

Анализ современного состояния медицины и биологии, как научного направления важнейшего для существования человека, выявляет отсутствие глубоких разработок значения кристаллообразования в обеспечении здоровья. Это порождает эмпирический подход к лечению и профилактике заболеваний, в патогенезе которых важное значение имеет появление в жидких средах организма кристаллических и кристаллоидных образований. Для решения важных задач по оценке значения для здоровья человека активности взаимосвязанных процессов кристаллизации и растворения *кристаллов* до сих пор недостаточно используется метод оценки специфических кристаллизационных картин крови и других жидкостей – *тезиограмм* (ТЗГ). К недостаточно проработанным можно отнести вопросы о роли кристаллизации в функционировании организма на клеточном, субклеточном и нанометровом уровнях в обычных условиях жизнедеятельности людей и при воздействии на организм неблагоприятных факторов внешней среды. Поиск новых подходов к выявлению закономерностей кристаллизации составных частей *биологических жидкостей* (БЖ) может иметь важное значение для обеспечения длительного и адекватного изменениям внешней среды функционирования клеточных элементов и органов всего организма (Лобзин Ю.В., 2001; Цыган В.Н., 2004). Это особенно справедливо в отношении плазмы и сыворотки крови – высокоспециализированных систем сложного состава, служащих для обеспечения наилучших условий функционирования клеточных пулов (Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., 2001; Львович Я.Е., Пашков А.Н., Постникова И.В., 2004; Обухова Л.М., Ведунова М.В., Конторщикова К.Н., Добротина Н.А., 2007). Недостаточное понимание хода процессов кри-

сталлизации и растворения важнейших для функционирования организма составных частей крови и других БЖ, а также отсутствие общепризнанных подходов к изучению этих процессов определило преобладание опыта в решении вопросов о значении этих процессов для сохранения здоровья, диагностики неблагоприятных отклонений в реактивности организма, его эндоэкологии. До сих пор не полностью выяснены физиологическое и информационное значение кристаллизационных (тезиографических) картин крови и других БЖ, характер взаимодействия кристаллизующихся веществ с *электромагнитными полями* (ЭМП). Вместе с тем, многочисленными исследованиями уже доказано, что живой организм, как открытая система, информационно взаимодействует с внешними ЭМП и излучениями. Эти воздействия извне фиксируются его элементами и входят в круговорот «информационного метаболизма» (Хадарцев А.А., 1999), что вполне логично и непротиворечиво по отношению к составным частям организма, включая основные БЖ, молекулы биологически активных веществ крови, ее плазмы. Можно считать установленным фактом, что тезиографические тесты в отношении извлеченных из организма БЖ оказываются динамичными и самоорганизующимися системами, которые в процессе формирования проходят этапы концентрирования, кристаллизации и старения *кристаллов* и *кристаллоидов* вплоть, до распада первичной тезиографической картины (Кидалов В.Н., Муромцев В.А., Куликов В.Е., 1999; Дерябина Н.Н., Залеский М.Г., 2003). Первые этапы формирования ТЗГ БЖ поражают «симметрией в хаосе» ее морфологических элементов, возникающих в динамике кристаллизации из раствора. При этом истоки возникновения активности и самодвижения при формировании таких препаратов следует искать в феномене отражения воздействий среды, т.е. в открытых системах (Тарусинов Г.А., 1994). Понятно, что взаимодействие внешних факторов с живым веществом происходит на нанометровом, субклеточном и на клеточном уровнях. Под влиянием этих воздействий оказываются многие обменные биохимические реакции (Мецлер Д., 1980). Подсчитано даже, что минимальный объем информации, необходимый для выполнения всех присущих клетке функций, должен быть не меньше 10^{23} – 10^{25} бит. Однако это не соответству-

ет информационным возможностям ядра клетки, которые не превышают 10^{10} бит, что создает парадокс невозможности размещения огромного объема информации в ядре клетки. В то же время «глобальная информированность» каждой клетки обо всем происходящем в организме – заставляет предположить существование и других информационных комплексов ее биологических компартментов, включая жидкостные (жидкокристаллические). Использование информации в биообъекте идет, как минимум, по двум каналам: по быстрому физическому (стратегические направления) и по медленному биохимическому (тактические пути). Так, физические и математические расчеты показывают, что самые быстрые химические реакции происходят за 10^{-6} с. В то время как электронная поляризация диэлектриков, которыми являются биополимеры, а также ионная поляризация совершается за 10^{-13} – 10^{-11} с, ориентационная – за 10^{-10} с. Все информационные процессы в биообъекте с нанометрового и молекулярного уровней начинаются с изменения величины электрических зарядов ионов и макромолекул. Последние являются полупроводниками или диэлектриками, многие из них представляют собой диполи с возможностью образовывать домены, а также за счет того, что структуры макромолекул обладают свойствами жидких кристаллов и (или) электретов (Несмеянов Н.А., Несмеянов И.А., Несмеянов А.А., 2006). По мнению этого же автора эти физические свойства при изменении электрического статуса макромолекул обуславливают возможность генерации ими электромагнитных и акустических полей и волн, которые, в свою очередь, могут играть информационную роль в физиологических процессах в организме и в процессах самоорганизации составных частей организма, а также и его жидких биосред вне организма.. Возникающие изменения электрических характеристик, приводит в клетках к открытию ионных каналов мембранных структур и к возникновению электрического тока. Это порождает движение упорядоченной цепочки ионов в условиях механических колебаний макромолекул. В результате энергия накапливается в виде энергии механических колебаний – уровень энергии M . Нелинейность механических колебаний при росте амплитуды, в свою очередь, может привести к возбуждению экситонов, которым отвечает имеющий-

ся уровень энергии. Распад энергии с этого уровня происходит путем излучения электромагнитных волн. Г. Фрелихом в 1988 г была развита общая теория когерентных колебаний в биологических системах. В 1986 г. А.С. Давыдов описал возбуждение, делокализацию и движение электронов вдоль пептидных цепей белковых молекул в форме уединенной волны – солитона, что дополнило модель Фрелиха. Благодаря их исследованиям стала ясной идея кодовой иерархии биосистем, согласно которой эндогенные поля организма фрелиховско-давыдовского типа автоматически модулируются структурой биосистемы и несут соответствующую информационную нагрузку.

Все последующие изменения в живом организме и его БЖ являются структурными изменениями подчиненных разноуровневых биосистем, в которых среди биополимеров информационную нагрузку несут, в основном рибосомы, молекулы ДНК и РНК, молекулы коллагена и других белков. Предполагается, что между этими молекулами в эпигенетическом режиме происходит постоянный обмен информацией по физическим каналам нелинейных электромагнитных колебаний. Однако генераторами и акцепторами информационных сигналов (волн) в жидких средах биообъектов являются также другие жидкокристаллические структуры, внутриклеточная вода со способностью к самоорганизации и образованию *фрактальных структур*. Во внутреннем информационном мире живого биообъекта, и, очевидно, его БЖ, физические (ЭМП и акустические поля) и химические факторы субординационно разделены: ведущая роль отводится физическим факторам из-за большой точности, глобальности, колоссальной скорости установления взаимосвязи между биоструктурами в процессе воздействия для их возбуждения и синтеза информации, для обеспечения различных ритмических процессов (Несмеянов Н.А., 1999; Несмеянов Н.А., Несмеянов А.Н., 2000).

Установлено, что ритмы функционирования структурных элементов живого вещества находятся в высокочастотном диапазоне 10^8 – 10^{15} Гц. Вероятно, что это связано с эволюционирующей и организующей ролью солнечной радиации для всего живого на Земле, точнее той ее части, которая достигает земной поверхности через соответствующие «окна» для электромагнит-

ного спектра волн, Для биообъектов существенны воздействия радиации через «окно», пропускающее часть ультрафиолетовых лучей $\lambda = 290\text{--}390$ нм, «окно» лучей видимого диапазона ($\lambda = 390\text{--}760$ нм), инфракрасного $\lambda = 760\text{--}1500$ нм и радиоволновое «окно», через которое проходят электромагнитные излучения с длинами волн от 1 см до 50 м. Эти излучения способны вызывать резонансные отклики микроструктур живого организма на частотах $2,39 \cdot 10^{12}$ Гц (соматические клетки); $9,55 \cdot 10^{12}$ Гц (ядра соматических клеток); $3,18 \cdot 10^{13}$ Гц (митохондрии клеток печени); $2,5 \cdot 10^{13}$ Гц (геном клетки человека); $7,5 \cdot 10^{11}$ Гц (хромосома интерфазная); $1,5 \cdot 10^{13}$ Гц (хромосома метафазная). Выявлены приближительные резонансные частоты других структур живой клетки: ДНК – $2\text{--}9 \cdot 10^9$ Гц; нуклеосома – $4,5 \cdot 10^{15}$ Гц; рибосома – $2,65 \cdot 10^{15}$ Гц; клеточные мембраны – $5\text{--}10^{10}$ Гц, цитоскелет – 10^{11} Гц. Все эти взаимодействия происходят в жидких средах различных структур организма.

Функциональную оптимальность клеток и субклеточных структур в определенном диапазоне частот обеспечивают особые свойства клеток и тканей: динамика удельной электропроводности, емкостного сопротивления тканей, импеданс плазмолеммы. Их величины зависящие от внутриклеточной и внеклеточной жидких сред позволяют организму практически полностью «экранировать» электромагнитное излучение низких частот (до 10^3 Гц), которое не проникает внутрь клеток, не вызывает перемещения внутриклеточного содержимого и обеспечивает предсказуемый ход метаболических реакций. В сформировавшейся электромагнитной среде в процессе кристаллизации БЖ внутри организма могут сохраняться основные специфические функции метаболизма: извлечение энергии из окружающей среды в форме химической энергии органических веществ; превращение экзогенных веществ в «строительные блоки», т.е. в предшественников микромолекулярных компонентов клетки; сборка белков, нуклеиновых кислот, жиров и других клеточных компонентов из этих строительных блоков; синтез и разрушение тех биомолекул, которые необходимы для выполнения различных специфических функций данной клетки.

В процессе структурирования капель БЖ на горизонтальной поверхности образуются сухие пленки – *фашии*. При обезвоживании растворенные молекулы и молекулярные комплексы претерпевают пространственные перемещения формируют соответствующую волну (зону концентрации), локализуемую в соответствующем месте *фашии*. В начале формирования ТЗГ-препарата соотношение фракций белков и жидкой части БЖ (например плазмы крови) не меняется, затем начинают кристаллизоваться и осаждаться альбумины, а позже другие белки. Большая часть сухого вещества *фашии* локализуется в ТЗГ-препарате в виде валика, обычно на границах краевой и средней зоны препарата. Свойством образовывать такие же структуры при высыхании капли обладают и другие коллоиды – крахмал, гуммиарабик, желатин, растворенные отдельные белки плазмы. Так, кристаллизация смеси 10% раствора альбумина, 10% смеси альфа- и бета-глобулина и 10% гамма-глобулина приводила к формированию в препарате широкой кольцевой зоны и с радиально-лучевой ориентацией *кристаллитов*, т.н. «трещин усыхания» (Бережнова Г.В., 1968; Дьяченко Д.Е., Львович Я.Е., Постникова И.В., 2004; Дерябина Н.Н., Залеский М.Г., 2005).

Воздействие на подобный биообъект любого внешнего физического фактора вызывает изменение электрического статуса биомолекул и клеток в области воздействия за счет пирозлектрического, фотоэлектрического, пьезоэлектрического эффектов и реструктурирования доменов поляризации. Это является важным звеном пускового механизма всех последующих реакций биообъекта.

Воздействие этих же ЭМИ на выведенные из организма крови и другие БЖ на первых порах также играет роль пускового механизма последующих изменений этих жидкостей в процессе их *самоорганизации*, поскольку составные части крови, БЖ, еще живые в начале процесса кристаллизации, способны реагировать на эти ЭМИ. С позиции резонанса частот колебаний ЭМИ и субклеточных биологических структур установлено, что резонансы чаще вызывают *сверхвысоко-* и *крайне высокочастотные* (СВЧ и КВЧ) радиоволны, инфракрасное излучение, видимый свет. Так фиксируемые по резонансному принципу

частоты для эритроцитов оцениваются в области $(3,5-4) \cdot 10^{11}$ Гц, для клеточных мембран – $5 \cdot 10^{10}$ Гц, для цитоскелета – 10^8 Гц, для белков – 10^{12-13} Гц, для ДНК – $(2-9) \cdot 10^9$ Гц. Умозрительно можно заключить что, при воздействии сложно модулированных частот ЭМИ резонансные явления возникают с учетом законов симметрии, «золотой пропорции», «золотого вурфа», закономерностей чисел ряда Фибоначчи. Это заключение вытекает из наблюдений ученых в разных отраслях современного знания о высокой частоте встречаемости «золотого сечения» и его производных в объектах живой и неживой природы, включая *кристаллы*. Подобные наблюдения в области тизиографии крови и БЖ могут быть не менее информационно значимы, чем математический расчет. На это обстоятельство внимание ученых обращал еще Ганс Селье, который писал, что для какого-либо научного открытия «имеются два пути: один заключается в стремлении к уточненной детализации, в возможно более глубоком проникновении в предмет с помощью совершенной аналитической аппаратуры; другой состоит из простого обозрения предмета под новым углом зрения, что дает возможность обнаружить невиданные доселе грани. Первый требует средств и опытности, последний не нуждается в том, в самом деле, здесь только помогает отсутствие предрассудков и закрепившейся привычки мыслить определенным образом, которая появляется после многолетних исследований» (<http://www.nsp.in.ua/>). Проведенные прежде исследования, вместе с тем, оставляют до сих пор не разработанными вопросы чувствительности самоорганизующихся БЖ к воздействиям различных факторов физической, химической и биологической природы по тизиографическим тестам.

В процессе дегидратации крови и БЖ в тизиографическом препарате, например, капле определенного объема, наблюдается ряд сложных процессов. Так, в самом начале формирования ТЗГ происходит возникновение и развитие различных турбулентных течений, исследование которых является одной из наиболее актуальных проблем современной гидродинамики. Типичной временной структурой турбулентного течения является вихревое кольцо, которое представляет собой *тороид* (бублик). В ходе формирования округлых ТЗГ препаратов крови и ее плазмы также наблюда-

ются динамично изменяющиеся процессы появления вихревых колец. Ведутся исследования по измерениям их характеристик, включая значения скорости образования и развития этих колец (Михайлов В.В., Зыков К.Б., Агафонов И.Н., 2005).

Вместе с тем, в отношении тизиографии еще не получили должного развития идеи А.Л. Чижевского (1897–1964) о влиянии энергетических воздействий космической природы а также гравитации на систему крови и другие жидкие среды организма. Недостаточно исследован процесс образования *кристаллов* и смешанных (кристаллоидных) структур или *кристаллитов* – термин Дж. Финеана (Finean J.V., 1967) из сложных растворов, какими являются БЖ при их дегидратации. Очень часто этот процесс при постановке ТЗГ-тестов сопровождается появлением плоскостей и пластинок кристаллического вещества. Как известно (Иливанов В.М., Цимбалист В.А., Кандрин Ю.В., 2004), если наблюдается возбуждение пластин малых размеров, соизмеримых с длиной волны изгибами и колебаниями (что имеет место в процессе кристаллизации БЖ), то при благоприятном соотношении параметров возбуждения (длины волны, частоты возбуждения, размера пластины, модуля упругости) на поверхности пластины в местах пересечения узловых линий образуются вращающиеся акустические зоны, обусловленные взаимодействием поверхностных и объемных волн. Именно эти вращающиеся акустические зоны в жидкой среде формирующихся ТЗГ способны захватывать микрообъемы веществ и формировать микровихри, которые в процессе более полной дегидратации препарата, как бы «застывают», формируя вихреподобные структуры осаждающихся и кристаллизующихся веществ (рис. 1.)

В ряде наблюдений установлено, что воздействие химических веществ, даже в малых концентрациях, также существенно изменяет тизиограммы БЖ человека. Так, при соединении гомеопатических препаратов и кристаллообразующего раствора сернокислой меди (Воробьева В.А, Воробьев А.В., Замаренов Н.А., 2004) обнаружено наступление выраженных морфологических изменений некоторых элементов ТЗГ-препаратов.



Рис. 1. Вихреподобные структуры ТЗГ сыворотки крови человека
(Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Цогоев А.С., 2004)

С позиций синергетических взаимоотношений составных частей БЖ при их дегидратации изменение тезиографической картины может объясняться угнетением деятельности одних блоков систем регуляции в процессе *самоорганизации* вещества при испарении воды и активацией других блоков. Это ведет к изменению синергетических взаимоотношений в таких биологических динамических системах (вплоть до потери синергизма), а также к возникновению при некоторых внешних воздействиях «точек катастроф», с которых начинается структурно-функциональная перестройка системы (Еськов В.М., Филатова О.Е., Попов Ю.М., 2004). Но и при этих дополнительных воздействиях самоорганизующаяся динамическая ТЗГ-система продолжает искать такую форму *самоорганизации*, которая потребует минимума энергетических затрат. Обнаружение в процессе такой *самоорганизации* паттернов «золотой пропорции» имеет особое значение. Такие паттерны уже давно обнаружены в ритмике двигательных реакций, в ритмах функций головного мозга, сердечной, локомоторной, выделительной и гемоиммунной системы. В этих паттернах наблюдается следующая закономерность: чем большим временем для проведения поиска минимума затрат свободной энергии располагает живая система, тем ярче ее приближение к числам 0,618 и 0,382, или к другим производным от «золотого» сечения. В процессе функционирования или *самоорганизации* живая система оперирует разноуровневыми паттернами, причем низкоуровневые паттерны способны эволюционировать в сложные паттерны более высокого уровня организации. В случае

обратного развития или хаотизации составных элементов, система может претерпевать и обратные изменения в ходе осуществления действующими и формирующимися паттернами поиска энергетической и функциональной оптимальности системы на основе фибоначчьева ряда чисел. Расчеты В.В. Игнатъева и соавт. показали, что, если измеряемые параметры динамичной системы подчиняются фибоначчьеву типу поиска экстремума, то такую биосистему, можно считать гармоничной или оптимальной (Гаврильчак И.Н., Игнатъев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич П.П., Соловьев В.Н., Хадарцев А.А., 2006; Кидалов В.Н., Чететкин А.В., Сясин Н.И., 2007). Дегидратация биологических жидкостей при формировании ТЗГ сопровождается поиском симметричной, наиболее экономичной упаковки содержащегося в ней материала посредством кристаллизации. Обнаружение в формирующихся кристаллических и кристаллоидных элементах ТЗГ соотношений фибоначчьева ряда или «золотых пропорций» позволяет заключить, что и в этом случае осуществляется поиск экстремума и оптимизации вида ТЗГ. При этом морфологическая картина каждой конкретной ТЗГ складывается в зависимости от особенностей химического состава БЖ, либо от вида, интенсивности и характера воздействия на БЖ внешних факторов при одном и том же химическом составе исследуемой жидкой биологической среды (Аюпова А.К., Рыжкова О.А., Стрельцова Е.Н., 2005).

В качестве примера приводим наблюдения, иллюстрирующие изменение тизеографической картины тромбоконцентрата здорового человека под влиянием внесения в него раствора мурексиды (рис. 2).

В направлении изучения закономерностей кристаллизации из раствора сделано многое (Маллин Дж., 1965). Однако до сих пор досадным упущением биологии и физиологии, в направлениях, предназначенных для формирования научных предпосылок понимания сущности структуризации жидких сред организма и их чувствительности к изменениям под влиянием различных факторов и условий, является отсутствие межпредметного (между различными ветвями науки) диалога о механизмах, способах оценки и перспективах исследования кристаллизации БЖ,

а также недостаточная востребованность подходов к решению этих проблем с позиций общих законов физики и химии.

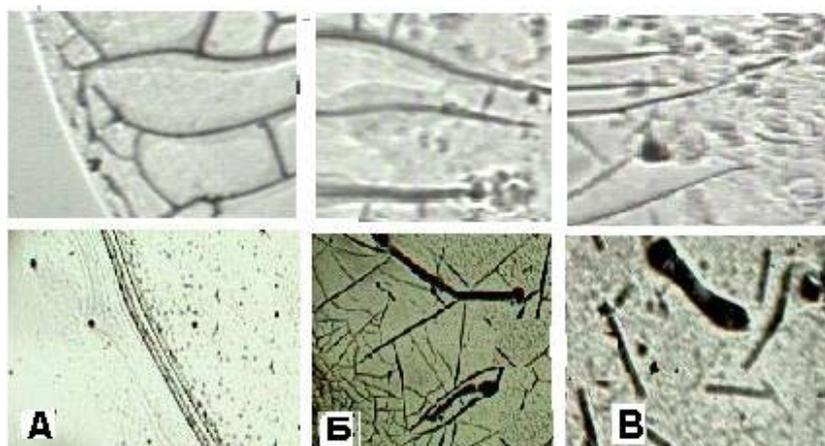


Рис. 2. Изменение ТЗГ тромбоконцентрата под влиянием его смешения с 1% раствором мурексида в соотношении 10:1

(Собственные наблюдения).

Верхний ряд (исходные фото): краевая (А), средняя (Б) и центральная (В) зоны ТЗГ ТК.

Нижний ряд (те же зоны) – в препаратах, после смешения с мурексидом.

Что касается крови и ее плазмы, следует отметить, что каждая функция системы крови обеспечивается содружественной работой нескольких типов клеток, а также тесным взаимодействием между клетками, межклеточной средой – плазмой крови и другими БЖ. В пределах такой жидкой ткани как кровь действуют тесные функциональные взаимосвязи, выражающиеся в том, что активация или торможение одной из функций сопровождаются изменениями других функций. Связующими и основными действующими звеньями в этом процессе являются клетки крови и компоненты плазмы, при их нахождении в жидком состоянии. Наряду с механизмами нервной и гуморальной регуляции, система крови самостоятельно тонко реагирует на физические и химические воздействия со стороны внешней и внутренней сред орга-

низма. Она изменяется под влиянием образа жизни современного человека с его гиподинамией, информационными перегрузками, стрессовыми ситуациями. Кровь накапливает и сохраняет ряд новых характеристик и свойств, возникающих при ее функциональных и патологических изменениях, вследствие получения новой информации (разного рода сигналов), что не может не сказываться на структурных элементах ТЗГ цельной крови и ее плазмы или сыворотки. Поэтому исследования таких структурных элементов крови перспективны и для решения общебиологической задачи взаимодействия организма и внешней среды, для оценки результирующих изменений такого взаимодействия по морфологическим изменениям составных элементов тизиографических картин (Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., 2004).

В биологических и медицинских исследованиях требуется изучать замечательные механические, электрические, магнитные и оптические свойства элементов ТЗГ БЖ. Однако разрозненные попытки оценки этих свойств порой выливаются в некорректное использование отдельных понятий, заимствованных из кристаллографии и, более того, в искаженное истолкование кристаллографических картин – ТЗГ. В научных источниках появляются недостаточно обоснованные оценки значимости изменений формы *кристаллов*, *кристаллоидов* и *кристаллитов* в изменении качества функционирования отдельных систем организма. До сих пор в биологии и медицине описание изменений ТЗГ крови, ее плазмы, сыворотки и других БЖ под влиянием различных воздействий идет с использованием разными авторами разной терминологии, смысл которой не всегда понятен или недостаточно объяснен. Не всегда используются понятия и определения, которые возникли в прежние времена, но с успехом применяются в современных кристаллографических, биологических и медицинских исследованиях.

Считая, что *кристалл* обычно служит символом неживой природы (Кузнецов В.Д., 1953), многие биологи и медики относятся к кристаллизации как сугубо побочному негативному процессу. Однако исследованиями последних лет установлено, что грань между живым и неживым устанавливается с большим трудом, а понятия «*кристалл*» и «*жизнь*» не являются взаимоисключающими. *Кристаллы* и живой организм можно представлять примерами осуществления крайних возможностей в

природе. В сформировавшемся *кристалле* определенное время неизменными могут оставаться не только атомы и молекулы, но также их взаимное расположение в пространстве. В живом организме существуют только динамически изменяющиеся структуры в отношении атомов и молекул, а ткани, клетки и БЖ ни на одно мгновение не остаются неизменными по химическому составу и электромагнитным свойствам. Под нормальным составом тканей, клеток и БЖ в организме понимают некоторые среднестатистические параметры контролируемых показателей в рамках наиболее часто встречающихся изменений. Обменные процессы в ходе жизнедеятельности организма сопровождаются разложением одних сложных химических соединений на более простые, а также синтезом других сложных соединений, синтезирующихся из простых. Большинство из этих процессов протекают в жидкой или жидкокристаллической средах, которые обеспечивают наименьшие затраты энергии. Вместе с тем при всех химических процессах, протекающих в живом организме, он остаётся самим собой в течение десятков лет! При этом в течение жизни биообъекта многие его биополимеры сохраняют свое жидкокристаллическое состояние, но непрерывно меняется текстура этих *жидких кристаллов*. Сказанное относится и к молекулам ДНК диаметром $2 \cdot 10^{-9}$ м, являющихся информационной основой жизни и представляющих собой с точки зрения физики особый вид твёрдого тела – одномерные аперидические *кристаллы*. Таким образом, структура динамично изменяющихся при внешних воздействиях жидкокристаллических веществ не может не иметь первостепенного значения для жизнедеятельности организма, в частности, для обеспечения циркуляции крови, переноса ею кислорода для обеспечения функционирования клеток мозга и других органов. В отношении других составных элементов жидких биосред (различных солей и др.) следует заметить, что в организме постоянно идут процессы кристаллизации и растворения, а выпадение *кристаллов* в осадок в БЖ происходит лишь в случае локального пересыщения жидкого раствора (биосреды) в той или иной части тела. При выведении БЖ из организма (например, при эксфузии крови) пересыщение является необходимым и достаточным условием для кристаллизации, причем широкие наблюдения показывают, что форма кристаллизующихся веществ, содержащихся в крови зависит от многих

факторов (Сергель О.С., Адамян А.А., Качков А.П., 1970; Кидалов В.Н., Лысак В.Ф., 1989).

На характер кристаллизационных процессов в крови и БЖ влияют не только степень пересыщения жидкости, но и характер конвекционных потоков жидкости, обусловленных первичной формой препарата (капли). Значительно изменяется форма *кристаллов* от наличия примесей, химического состава БЖ. В этом отношении не безразличен температурный фактор, например, степень переохлаждения раствора. В сильно переохлаждённых жидкостях кристаллы однородных веществ, как правило, растут в виде причудливой совокупности длинных игл. Однако охлаждение многокомпонентного раствора, например, крови, приводит к гемолизу ее красных клеток, выходу в плазму гемоглобина и других жидких компонентов клеток, поэтому характер кристаллизации размороженной крови существенно меняется. Наши наблюдения показали, что после замораживания и оттаивания контрольного препарата крови Para12 Extend (фирмы Streck, USA) для тестирования гемоцитометров появление игольчатых кристаллов в ТЗГ оказалось менее характерным, чем появление полиморфных каплевидных структур (рис. 3).

Кристаллы одного и того же вещества могут иметь весьма разнообразную форму, поскольку она зависит не только от известного в кристаллографии явления полиморфизма *кристаллов* одного и того же вещества, но и от условий кристаллизации. Вместе с тем, в процессе кристаллизации простых веществ сохраняется закон постоянства углов: в *кристаллах* одного вещества углы между соответственными гранями всегда одинаковы. В них можно найти различные элементы симметрии: плоскость симметрии, ось симметрии и центр симметрии. По выражению известного кристаллографа Е.С. Федорова (1853–1919), «кристаллы блещут симметрией». Симметрия является характерным свойством также и *жидких кристаллов*, которые, являясь мезоморфной (от греческого *мезос* – промежуточный) фазой вещества, сочетают в себе свойства как твердых тел (наличие дальнего ориентационного порядка и проявление брэгговской дифракции), так и жидкостей: проявление текучести, вязкости (Михайлов В.В., Зыков К.Б., Агафонов И.Н., 2005).

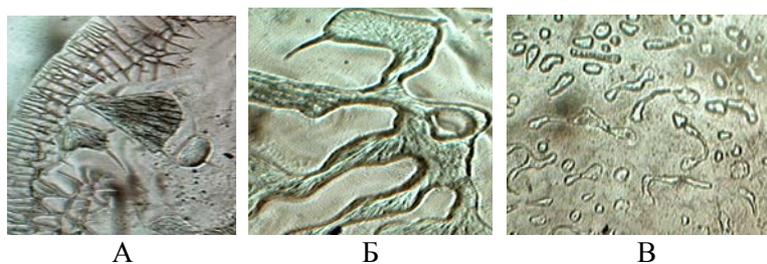


Рис. 3. ТЭГ контрольного препарата крови Para12 Extend- фирмы Streck USA после замораживания и оттаивания при -4°C (Собственные наблюдения).

Слева направо: тезиографические структуры краевой зоны (А) препарата, средней (Б) и центральной (В) зоны.

Следует отметить, что кристаллизация крови и других БЖ представляет собой существенно более сложный процесс, чем кристаллизация какого-либо одного вещества из раствора. В крови присутствуют множество атомов и молекул, обладающих разными способностями связывать воду и особыми свойствами к упорядочиванию своей структуры в процессе дегидратации. Особыми свойствами структурироваться и влиять на структуризацию других веществ обладает и сама вода. На этот процесс оказывают влияние ряд микроэлементов и множество молекул биополимеров крови с выраженными жидкокристаллическими свойствами. Комбинации этих веществ и их свойств превращают кровь и другие БЖ организма в уникальный универсальный сенсор по отношению к многочисленным факторам внутренней среды организма и к воздействиям внешних факторов среды обитания организма.

В исследованиях ТЭГ БЖ до сих пор не сложилось не только устоявшегося употребления терминов в отношении ТЭГ, но и не существует еще общих подходов к оценке внутренней структуры *кристаллов*, к оценке реального пространственного расположения его атомов и молекул, многократной повторяемости этого расположения и условий существенно влияющих на изменение формирующихся пространственных решеток О. Браве (1848). Примером незрелости теории формирования ТЭГ крови и других БЖ является фактически полное игнорирование ря-

дом авторов отражения тезиографическими структурами совокупности воздействий и влияния динамических процессов в организме и во внешней среде, из которых в период реального формирования ТЗГ складывается такое комплексное явление как тезиографическая картина исследуемой БЖ.

Динамика роста СТС при тезиографии исследована мало. Однако многими авторами отмечено, что если кристаллиты растут навстречу друг другу, то при слиянии они образуют в стыках полости с газами или жидкостью, в которой шел процесс кристаллизации. При кристаллизации жидких биосубстратов в смеси с солями металлов, сахарами нередко образуются игольчатые (видманштеттовые) структуры. По завершении наиболее динамичной фазы кристаллизации плазмы крови или других биосубстратов конкретного организма, то есть, после того как они лишаются большей части несвязанной воды, их индивидуальная ТЗГ во многом обусловлена конформацией имеющихся белковых и др. сложных молекул. Конформационные особенности этих молекул, в свою очередь, обусловлены обменными биохимическими реакциями, а также «памятью» сложных молекул о предшествующих воздействиях различных физических факторов. Вероятно, немалый вклад в формирование тезиографической картины биосубстратов может вносить кластеризация молекул воды, поскольку в зависимости от своей кластерной структуры вода способна изменять свойства растворенных в ней солей, а также свойства белковых и углеводных компонентов биосубстратов, таких, как производные макроэргов: аденозинтрифосфата и многих молекул веществ, обладающих ферментной активностью. Известно (Козлова О.Г., 1967), что процесс кристаллизации зачастую развивается локально в клетках и жидкостях самого организма. Даже в случае обратимости этого процесса его следствием является изменение положения в пространстве, площади и объема активных химических групп биомолекул, что может отражаться на интенсивности и времени протекания ряда ферментативных реакций.

В организме человека около 17% воды структурировано. Такой воде присущи структуры «*мерцающих кластеров*»; кластерно структурированная вода играет активную роль в процессах обмена информацией за счет установления ближних связей. Именно связи, а не только элементный состав – важное условие

структурообразования (Несмеянов Н.А., Несмеянов А.Н., 2000). Дегидратация при формировании ТЗГ влияет на расположение в пространстве молекул воды и на структуру ТЗГ (Кидалов В.Н., Лысак В.Ф., 1989). При этом наблюдатель видит на периферии капли образование кольцевидной светлой зоны, здесь же начинают «выпадать в осадок» некоторые длинноцепочечные молекулы белков в смеси с липидами и сахарами, которые растрескиваются в продольном направлении, формируя *кристаллиты 1-го порядка – K_1* . Затем процесс изменения концентраций стремительно нарастает, и при этом сложные и длинные белковые молекулы меняют свое концентрическое направление на центростремительное, то есть рост *кристаллитов* (их можно назвать *кристаллитами 2-го порядка – K_2*) принимает радиальный характер. Между K_2 нередко возникают *перемычки – K_3* . Ветвление последних приводит к формированию *кристаллитов 4-го порядка* и т. д. Так происходит потому, что линейные и нелнейные «каналы» формируются с неравномерными скоростями в зонах с разными градиентами концентраций. Это и вынуждает их ветвиться или образовывать фрактальные структуры. Подобные процессы могут наблюдаться и в самих ответвлениях.

В итоге препарат покрывается сеткой *фрактальной структуры*, в «петлях» которой располагаются *полигональные пластины* (ПП) оставшейся компоненты плазмы, обедненной белками. При испарении концентрационные градиенты в зонах формирования ПП образуют микроскопические «вихри» и заставляют различные по химической структуре вещества занимать специфические зоны в препарате. В смеси веществ с преобладанием солей последние занимают центральную часть препарата, а преимущественно органические молекулы – более периферическую его часть. Обезвоживание органических составных частей идет медленнее, и после испарения основной части свободной воды начинает активизироваться процесс «борьбы субстратов» за связанную воду. В результате линейные отложения белков раскалываются в продольном направлении, а процесс их ретракции ведет к приобретению *кристаллитами* вида «каналов».

Крупные радиальные *кристаллиты* в пробах плазмы крови здорового человека или животного растут в центростремитель-

ном направлении, пока не сойдется в центре капли. Сформировавшаяся инфраструктура представляет собой единый комплекс распределения элементов *по площади препарата* и его *объему*. Этот процесс виден в относительно однородных средах – сыворотке крови, плазме, и значительно хуже – в слюне, моче и др. БЖ (рис. 4).

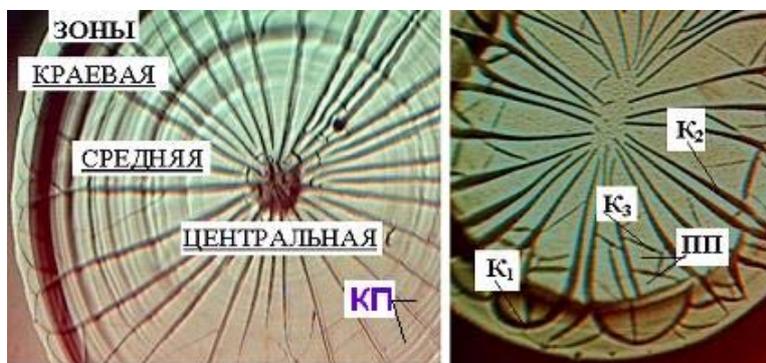


Рис. 4. Трехзональные радиально-кольцевые тезиограммы сыворотки крови человека:

K_1 – кристаллиты 1 порядка, K_2 – кристаллиты 2 порядка,
 K_3 – кристаллиты 3 порядка, ПП – полигональные пластины фазии.

При формировании ТЗГ из капли испарение молекул воды с поверхности «куполообразного» жидкого препарата ведет к возникновению градиента концентраций растворенных в препарате веществ. Под действием гравитации и сил сцепления между молекулами кристаллизующейся пробы, а также между молекулами биопробы и препарата-подложки в объеме капли возникают неустойчивости Бенара для концентрирующихся при испарении микрочастиц, что ведет к появлению в препарате видимых даже при небольшом увеличении волн Жаботинского–Белоусова. Такие волны считаются концентрационными самоорганизующимися структурами с развитой системой дальних связей (или связей дальнего порядка). Если в БЖ имеются (либо привнесены) соли, например натрия хлорида, то при расположении такой ка-

пли на стекле наиболее высокие концентрации солей, прежде всего, будут возникать в самой тонкой периферической части капли, так как там относительное испарение будет значительно быстрее, чем на поверхности капли.

По нашим наблюдениям, в начале формирования ТЗГ в жидком препарате крови, ее плазмы и других БЖ также развивается ряд волновых процессов по типу реакции Жаботинского, а затем, по краю препарата, в его светлой периферической полоске возникают центры или зерна кристаллизации. Начальные зерна дают начало роста группе ранних элементарных структур – *кристаллитам*, которые затем превращаются в столбчатые или линейные *кристаллиты*, которые при окончании первой фазы процесса кристаллизации дают на плоскости характерную ТЗГ–кристаллографическую картину с характерной ориентировкой, зерен, линейных и дендритных структур (рис. 4).

В процессе начальной кристаллизации в светлой полосе по периферии ТЗГ-препарата, а затем в средней и центральной частях препаратов оптическая плотность и оттенки обезвоженной светло-желтой высохшей сыворотки крови (*фациии*) меняются с некоторой периодичностью, что позволяет выделять в этой зоне препаратов ряд *кольцеобразных полос* (КП). Позже появившиеся темно-бурые нитевидные кристаллиты *первого и второго порядка* при их схождении от периферии к центру капли формируют макроскопическую структуру, напоминающую по форме «голову медузы Горгоны».

По окончании первого этапа формирования ТЗГ макро- и микроскопически формируются *3 различающихся по характеру кристаллизации условных зоны* препаратов: *краевая, средняя и центральная*. В препаратах плазмы и сыворотки крови *краевая зона* занимает обычно 1/4–1/5 общей площади. В ней визуализируются нитевидные *кристаллиты* первого порядка (K_1), темно-бурого или черного цвета, расположенные под различными, чаще тупыми углами друг к другу с внутренней стороны края препарата. Эти элементы формируются раньше многих других составных частей или элементов ТЗГ. Во второй – *средней зоне* ТЗГ нитевидные образования темно-бурого цвета растут в направлении близком к радиальному центростремительному. Именно эти линейные элементы и обозначаются как *кристаллиты второго порядка* (K_2). Третья – *центральная зона* препарата за-

нимает около $1/5$ площади препарата и представляет собой место схождения радиально направленных K_2 . Во время формирования второй и третьей зон от K_2 отходят поперечные ответвления – K_3 . Все линейные *кристаллиты* (K_2 , K_2 , K_3) имеют сходное строение. При увеличении в 20–60 раз они представляют собой вначале темные полосы с едва заметными остроконечными выростами по краям. Краевые части этих *кристаллитов* постепенно уплотняются, а их середина просветляется. В свежих препаратах в просветленной средней зоне *кристаллитов*, напоминающих каналы, нередко обнаруживается желеобразное содержимое или капельки жидкости. При старении препарата жидкость исчезает, а *кристаллиты* принимают вид желобов и раскалываются надвое вдоль своих продольных осей. Нами отмечена схожесть этих образований по строению и форме с аналогичными структурами цельной крови, в т.н. отрицательной пробе Болен (Сергель О.С., Адамян А.А., Качков А.П., 1970). Это позволяет предположить, что как в цельной крови, так и в сыворотке крови или в ее плазме стенки каналов-кристаллитов образованы фибрином и другими белками, имеющими длинные линейные размеры. В тесте Болен, как правило, K_2 укорочены и имеют большое число остроконечных выпячиваний в наружные стороны, чаще ветвятся, имеют большую оптическую плотность (рис. 5).

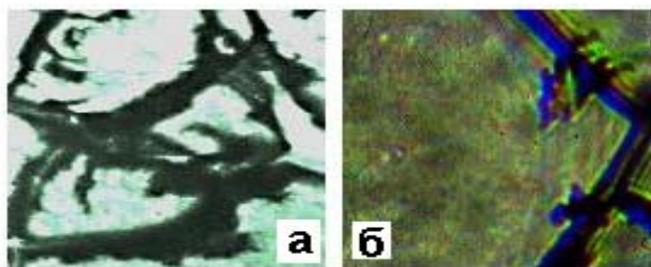


Рис. 5. Отличия в форме и характере фрактализации K_2 и K_3 цельной крови (а) и ее плазмы (б). Ув. $\times 400$.

Очевидно, при кристаллизации крови это связано с включением в состав *кристаллитов* гемоглобина, который появляется в плазме из-за распада части эритроцитов. Вместе с тем даже в

таких препаратах белковые фрактальные структуры сохраняют сходство с биоморфными структурами неживого керита (рис. 6).



Рис.6. Структуры керита

Такое подобие упомянутых структур указывает на условность и размытость грани между живым и неживым. Н. Юшкин приводит подтверждающую эту мысль пример: «растущий углеводородный кристалл, это минеральная жизнь. Это процесс извлечения вещества и энергии системой из окружающей среды. А что необходимо, чтобы началась «живая», биологическая жизнь? Система должна становиться всё более автономной, для чего она и создаёт подходящую структуру. Принципиальной разницы между процессами кристаллизации и полимеризации, лежащей в основе функционирования живых существ, практически нет».

Во всех трех зонах ТЗГ при образовании K_1 , K_2 , K_3 часть БЖ оказываются замкнутыми между ними. Она высыхает, образуя *фацию* в виде четырехугольных, либо многоугольных участков плазмы или сыворотки. Иногда этот участок *фации* выкрашивается в виде тонких прозрачных или опалесцирующих *полигональных пластин* (ПП). Подобные образования различной формы в работе (Савина Л.В., Туев А.В., Чирвинский Н.П., Тихомирова Н.А., 1987).

Наши наблюдения и работы других авторов указывают на то, что все вышеперечисленные структурные элементы ТЗГ способны изменять свои структурно-морфологические характеристики в зависимости от состояния здоровья организма, от изменений химического состава БЖ и от воздействия различных физических и иных факторов.

Плазма крови, состоящая на 90% из воды и на 10% из белков, липидов, углеводов и минеральных веществ является важнейшей

составной жидкой средой организма. *Кристаллиты* ТЗГ плазмы (сыворотки) крови характеризуются способностью к дихотомическому делению (фрактализации) с последовательным образованием из жидкокристаллических пулов специфических для организма молекул белков, холестерина и липидов, гидрокарбонатов, ферментов, гормонов – *кристаллитов* (первого, четвертого и последующих порядков). Особенности ТЗГ плазмы могут определяться различиями в концентрациях растворенных в ней минеральных и других веществ. Добавление в кровь, сыворотку крови, ликвор, мочу, вагинальную слизь и другие БЖ различных солей уже используется в качестве скрининговых методов лабораторной диагностики отдельными исследователями. При этом исходят из закономерности кристаллографии об отражении внешней формой *кристаллов* их внутренней структуры, а также из тесной сопряженности способности к кристаллообразованию с изменением биохимического состава биосубстратов.

1. Анализ тезиограмм

В настоящее время ТЗГ исследуют преимущественно визуально, с помощью лупы, световой, лазерной микроскопии, ряда биохимических и физических методик при соблюдении стандартных условий приготовления препаратов и проведении дегидратации. В научных источниках представлена информация о кристаллографических исследованиях всевозможных БЖ, либо их смесей. Различия в методах постановки ТЗГ-тестов разными исследователями свидетельствуют о том, что при этом не всегда учитывается выраженная нестабильность химического состава таких БЖ как моча, желчь, секреты желудочно-кишечного тракта, пот и зависимость их от характера питания и характера обмена веществ, что затрудняет получение повторяющихся (воспроизводящихся) тезиографических картин. С другой стороны, очевидно, что наиболее физиологически стандартизировано фрактализирующейся и стандартно реагирующей на внутренние и внешние изменения, оказалась кровь, а также ее плазма или сыворотка в чистом виде, либо с различными добавлениями и разведениями (Лысак В.Ф., Кидалов В.Н., 1989). Эти БЖ при одинаковых условиях постановки ТЗГ-тестов в процессе самоорганизации дают хорошо воспроизводимые картины, структурно

меняющиеся при самых различных воздействиях, следовательно, «откликающиеся» на многочисленные разновидности привносимой информации. С учетом данных (Хадарцев А.А., 1999) о том, что информация является главным движущим фактором в самоорганизующихся системах любой природы, в отношении оценки и описания изменений ТЗГ БЖ фундаментальным подходом научного познания можно считать информационный подход. Его суть заключается в том, что при изучении любого объекта, природой в первую очередь, выявляются и анализируются наиболее характерные для него информационные аспекты, определяющие состояние этого объекта и позволяющие прогнозировать его поведение или развитие.

Наши наблюдения за динамикой кристаллогенеза крови, и других БЖ и анализ исследований современных ученых позволили заявить, что **«Экспериментально установлена не известная ранее закономерность возникновения и развития изменений макро- и ультраструктуры тезиограмм крови и других биологических жидкостей человека и животных, заключающаяся в том, что воздействие разных по мощности факторов физической, химической и биологической природы или их сочетаний приводит к изменению зонально-радиальной макроскопической структуры крови и других БЖ и (или) к изменениям формы, ультраструктуры, локализации, ориентации на плоскости, геометрических размеров, характера взаимодействия с неионизирующими излучениями микроскопических и ультрамикроскопических элементов кристаллов и кристаллоподобных элементов в препаратах крови, плазмы, сыворотки и биологических жидкостей, подвергающихся динамичной дегидратации».**

В качестве доказательств ее достоверности приводим следующие исследования, наблюдения и анализ опытов по формированию ТЗГ человека и опытных животных (более 1500 препаратов практически здоровых и больных людей, 20 препаратов белых крыс «Вистар» и 10 препаратов кроликов породы «Шиншилла»), показывающих высокую чувствительность ТЗГ-тестов с БЖ к воздействию факторов физической, химической и биологической природы или их сочетаний в исследованиях in vitro и in vivo. Часть материалов подвергалась статистической обработке пара-

метрическими и непараметрическими методами (Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973).

Поскольку оценка ТЗГ может производиться разными способами (Кидалов В.Н., Лысак В.Ф., 1987) и с учетом имеющегося опыта была разработана балльная схема оценки изменений ТЗГ крови, ее плазмы и сыворотки с расчетом *коэффициента изменчивости* (КИ). Под КИ тетиограмм крови понимается отношение суммы баллов ТЗГ после какого-либо воздействия к сумме баллов при фоновом обследовании объекта. Использование этого коэффициента проводить количественную оценку изменений единичных или нескольких элементов ТЗГ при изменении условий формирования препаратов, а также при воздействии *in vivo* на организм, и *in vitro* (на БЖ) различных факторов внешней среды (табл. 15).

Таблица 15

Схема расчёта коэффициента изменчивости (ки) плазмы (сыворотки) крови для округлых препаратов, расположенных в горизонтальной плоскости

Основные признаки	Оценка ТЗГ биообъекта	Норма	Опыт (патология, эксперимент)	Баллы контроль	Баллы контроля (+ дополнительные)
1	2	3	4	5	6
Макроскопические признаки					
Периферическая кольцевая полоса	Узкая Средней ширины Широкая	Контролируемый размер выбирается опытным путем	Резко сужена, Резко расширена Иное	+	+ +
Цвет кольцевидной полосы	Прозрачная (бледная) Серая Желтая Розовая Другой	Прозрачная (бледная) Серая Желтая Розовая	Иной цвет	+	+ +
Сеть кристаллитов	Отсутствует Слабо Выражена Выражена Отсутствует	Слабо выражена	Отсутствует Резко выражена Деформирована Иное	+	+
Дополнительный признак	Выбирает исследователь				

1	2	3	4	5	6
Микроскопия световая					
Кольцевые полосы (КП)	Видимые максимумы кольцевидных волн: 3, 5, 8, иное число	3 - 5	Изменение числа КП на 50% и более Иное	+	+
Отношения радиусов (краевая/средняя/ центральная зона)	От 1:1:1, До 1:10:1, 1:2:8 или иного	1:3:1, 1:2:1	Изменение радиуса каждой зоны на 50% Иное	+	+
Кристаллиты 1 порядка (К ₁)	Число Длина Ширина Направление Иное	Направлены концентрически Дугообразные С ровными стенками	Расширены Угловатые Неровные Иное	+	
Кристаллиты 2 порядка (К ₂)	Число Длина Ширина Направление Иное	Направлены центростремительно Не изогнуты Ровные Неширокие	Оборваны Расширены, Изогнуты Распались на единичные осколки Иное	+	+
Кристаллиты 3 порядка (К ₃)	Число Протяженность Ширина Направление Иное	Направлены перпендикулярно К ₂ Не изогнуты Ровные Неширокие	Направлены под острыми углами к К ₂ , Закруглены С неровными стенками Сильно ветвятся Иное	+	+

Продолжение таблицы 15

1	2	3	4	5	6
Кристаллиты 4 порядка (К ₄)	Число Протяженность Ширина, Направление Иное	Единичные Ровные Заостренные	Множественные С неровными стенками Иное		
Кристаллизация центральной зоны ТЗГ	К ₂ сходятся в одну точку, линию Не доходят до центра Мелкосетчатая Иное	К ₂ сходятся в одну точку, линию	Появление нескольких точек схождения К ₂ в центральной зоне (ЦЗ) К ₂ не доходят до ЦЗ К ₂ обрываются в ЦЗ К ₂ и К ₃ образуют крупноячеистую сетку Иное	+	+
Аморфные кристаллиты образуют "песчаный налет" (ПН)	На площади меньше 1/3 общей площади препарата Отсутствуют Иное	На площади меньше 1/3 общей площади препарата В отдельных полигональных пластинах	Изменение площади ПН на 30 и более процентов Иное	+	+
Полиморфные пластины фации (ПП)	Квадратной, прямоугольной формы, Не полностью сформированы Выкрошились Иное	Квадратной и прямоугольной формы	Изменение площади ПП на 30 и более % Деструктуризация ПП вследствие обрывов К ₃ Выкрошивание нескольких ПП Иное	+	+
Сумма баллов					

Методика расчета:

– производится выбор подлежащих контролю признаков: наличие признака обозначают 1 баллом (делают отметку в 5 столбце схемы). Рекомендуется учет постоянных характеристик ТЗГ на макро- и микроуровне. Однако в зависимости от целей исследования расчет может быть ограничен только непостоянными признаками, характерными для определенного воздействия внешнего (экстремального) фактора, либо для определенного патологического процесса;

– в опыте (эксперименте) признак может не измениться и, если он присутствует, его отмечают в 6 столбце схемы (обычно в столбец 6 переносятся результаты 5 столбца). Далее, в случае если контролируемый признак претерпел существенные изменения (см. 4 столбец), то каждое изменение регистрируется дополнительным баллом в 6 столбце. Также одним баллом в 6 столбце регистрируется полное исчезновение контролируемого в контроле признака;

– подсчитывают сумму баллов контроля по 5 столбцу и сумму баллов опыта по 6 столбцу;

– КИ рассчитывают в относительных единицах (баллах) либо в виде простого или процентного отношения (опыт/контроль).

Примечание: предложенная схема является лишь примером возможного подхода к оценке ТЗГ БЖ. Однако в зависимости от задач исследования, вида БЖ и ее состава, характера образующихся тезиографических структур в препарате эту схему можно дополнять иными необходимыми для контроля признаками СТС.

2. Тезиограммы при внешних воздействиях

2.1. Тезиограммы *in vitro* в крови

Кристаллизация цельной крови дает характерную картину ТЗГ, впервые описанную Боленом и его последователями (рис. 7).

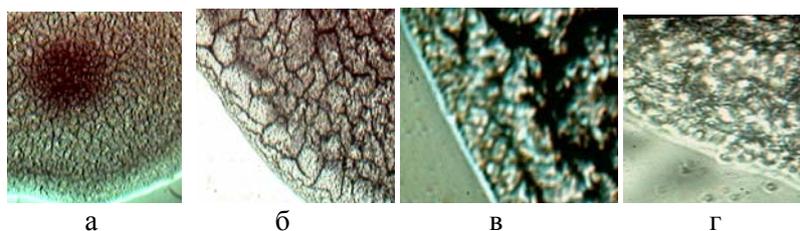


Рис. 7. Тест Болен с цельной кровью здорового мужчины.
а – увеличение с объективом $\times 2$, *б* – то же с объективом $\times 8$,
в – то же с объективом $\times 25$, *г* – то же с объективом $\times 70$.

Для этого теста характерна выраженность зональной структуры, наличие мелких *кристаллитов* первого порядка, длинная ось которых распространяется почти параллельно краю препарата, множество *кристаллитов* второго порядка в виде неровных тяжей стремящихся к центру препарата, высокая оптическая плотность центральной зоны препарата, равномерное распределение деформированных клеточных элементов на участках полигональных пластин в пределах одной зоны препарата. При больших увеличениях сразу после формирования ТЗГ *кристаллиты* K_1 – K_4 выглядят не в виде «трещин», как описывают другие авторы, а в виде дихотомически делящихся темных *фракталов*, состоящих из фибриллярных белков и других линейно кристаллизующихся молекул (рис. 8).

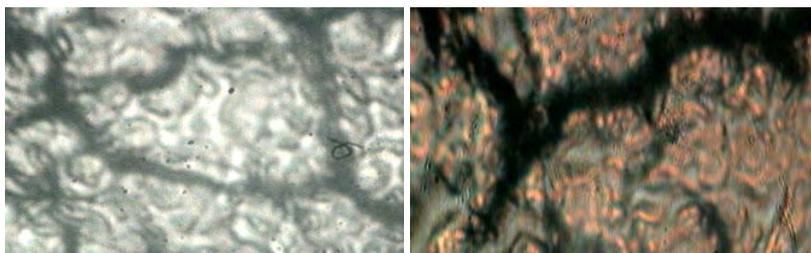


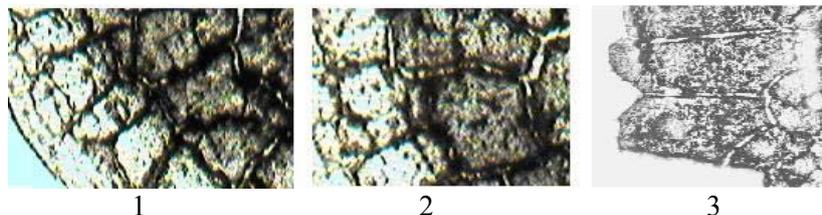
Рис. 8. Фрактальные структуры кристаллитов K_2 и K_3 в ТЗГ по типу теста Болен здорового мужчины.

В отличие от цельной крови в сыворотке или плазме крови нет искажающего кристаллизацию влияния клеток, вышедшего из эритроцитов гемоглобина и другого клеточного содержимого, и поэтому в горизонтальной плоскости формируется более типичная радиально-кольцевая структура, называемая разными авторами ксерогелеграммой, кольцевидно-фрактальной структурой, кольцевидной *фацией* или тезиограммой. ТЗГ при длительном хранении препарата стареют, то есть подвергаются рекристаллизации, в процессе которой они продолжают терять связанную воду, и поэтому в них вновь могут образовываться зоны с полиморфными или округлыми солевыми и смешанными микроскопическими включениям, а часть ПП *фации* – выкрашиваться.

2.2. Чувствительность тезиографического теста к воздействию физических факторов

2.2.1. Влияние температурного фактора: цельная аутокровь, взятая из четвертого пальца левой кисти, разделялась на три части, по 0,3 мл. Первая проба использована для постановки тезиографического теста («капли Болена» на предметном стекле) при температуре +20°C (контрольная проба), вторая проба на пластину Пельтье с охлаждением стекла до +10°C (опытная проба 1), третья капля помещалась на пластину Пельтье с нагреванием стекла до 30°C (опытная проба 2).

Обнаружены существенные различия в ТЗГ цельной крови в опытных пробах по сравнению с контролем (рис. 9):



*Рис. 9. Краевая зона препаратов опытных и контрольного препаратов:
1 – ТЗГ крови при охлаждении до +10 С;
2 – контрольный препарат при 20°С;
3 – ТЗГ препарата при нагревании до 30°С.*

Понижение температуры приводило в ТЗГ-тесте к уменьшению площади ПП при охлаждении до $+10^{\circ}\text{C}$, и, наоборот, при нагревании до $+30^{\circ}\text{C}$, к их удлинению, увеличению площади, в дальнейшем, к частичному выкрошиванию *фацции* (рис. 9-3).

2.2.2. *Чувствительность плазмы крови к ультрафиолетовому излучению:* из плазмы крови 8 здоровых мужчин готовились аналогичные ТЗГ-препараты. Первые (опытные) препараты в течение 5 минут подвергались облучению УФ-лучами (длина волны 390–400 нм), вторые препараты подвергались имитации облучения (контроль). При оценке ТЗГ в динамике, на протяжении 7 суток установлено существенное ускорение старения опытных препаратов (рис. 10).

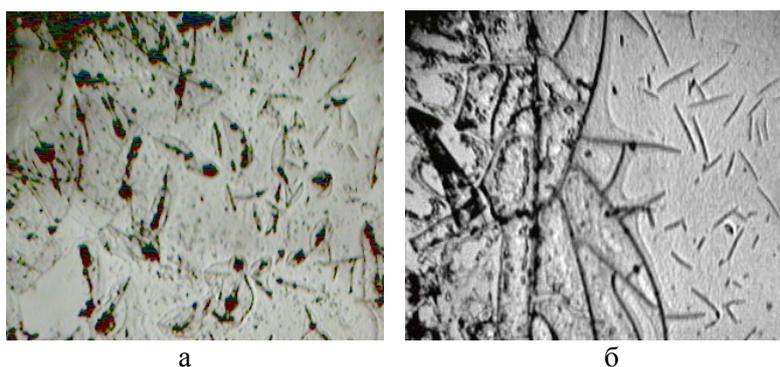


Рис. 10. Ускорение старения ТЗГ- препаратов плазмы крови под влиянием УФ-излучения
a – старение плазмы без воздействия УФИ (контроль); *б* – старение плазмы под воздействием УФИ (опыт). При обработке 8 аналогичных препаратов КИ тезиограмм плазмы составил 1,11 ($R_{оп}$:1,20-1,6)

2.2.3. *Чувствительность структурных элементов ТЗГ биологических жидкостей к влиянию гравитации.* Постановку ТЗГ-тестов БЖ, включая кровь, плазму, как правило, проводят на предметных стеклах, расположенных в горизонтальной плоскости. Из-за неодинаковой толщины слоя жидкости и изменения

ее концентрационных характеристик в процессе дегидратации в разных частях препарата могут складываться заметно отличающиеся условия для кристаллизации растворенных веществ. Поэтому зоны препаратов, где условия кристаллизации оптимальны для появления одинаковых или близких по конфигурации кристаллов не велики. Когда же препараты, после нанесения на предметное стекло необходимого объема БЖ сразу же переводятся в вертикальное положение происходит опускание капли жидкости под влиянием гравитации и оставление ею следовой полосы. В ее центральной части формируются хорошо воспроизводимые и повторяющиеся элементы ТЗГ. В подобной гравитационной ТЗГ хорошо воспроизводятся вихреобразные и различные фрактальные структуры (рис. 11).

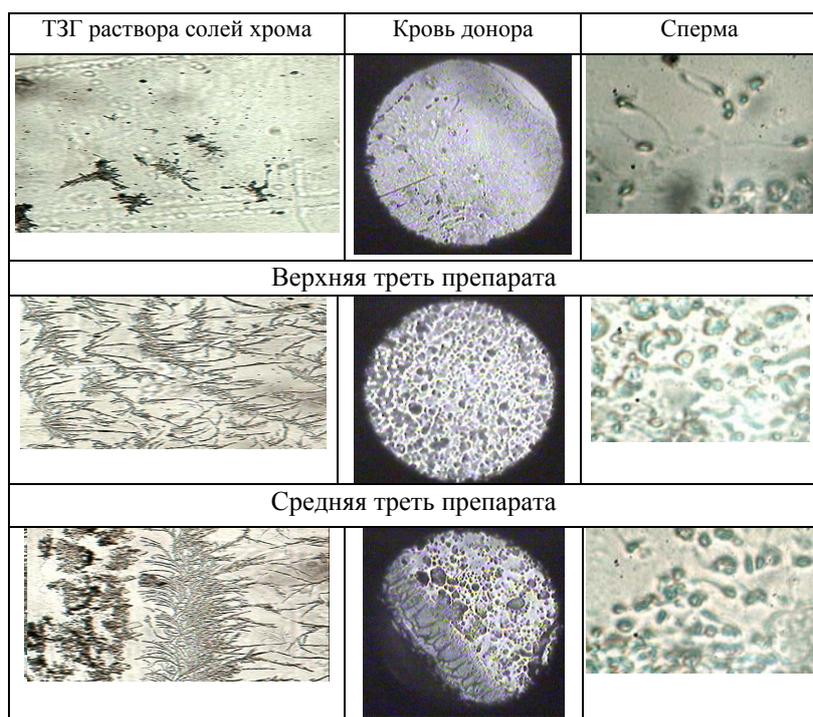


Рис. 11. Гравитационная тезиография биологических жидкостей

Отмечена хорошая повторяемость кристаллических дендритных и кристаллоидных структур, а также хорошая воспроизводимость тизмографических элементов в средней зоне препаратов гравитационной ТЗГ всех трех жидкостей, представленных на рис. 9.

2.2.4. Изменение ТЗГ сыворотки крови под влиянием неионизирующего излучения: из 11 проб гепаринизированной крови (0,5 мл гепарина 5000 ед. смешивали с 5 мл крови) здоровых доноров готовили опытные и контрольные препараты. Первые препараты в течение 5 минут подвергались облучению ЭМИ ВЧ-диапазона (длина волны 40 см, физиотерапевтический аппарат «Волна», ППМ менее 5 мВт /см²) в пластиковых пробирках в безэховых камерах, контрольные препараты подвергались имитации облучения в течение того же времени.

При оценке ТЗГ установлено существенное изменение некоторых их элементов в опытных препаратах, по сравнению с контролем. После воздействия ЭМИ в краевых зонах ТЗГ происходило изменение цвета краевой полосы с бледно-желтого на насыщенно желтый цвет, увеличивалось число, но уменьшались поперечные размеры K_1 . Различия в формировании центральной зоны этих препаратов были аналогичными, а именно, увеличивалось число, но уменьшались поперечные размеры кристаллитов (рис. 12).

Чувствительность живых систем к слабым ЭМП может быть обусловлена изменением устойчивой, существующей вокруг кристаллов *плазмы*, реагирующей на СВЧ-поля. Электромагнитные поля могут поддерживать или демпфировать колебания плазмы вокруг кристаллических биоструктур и тем самым стимулировать или угнетать биологические функции (Zjn Jozef R., 1979).

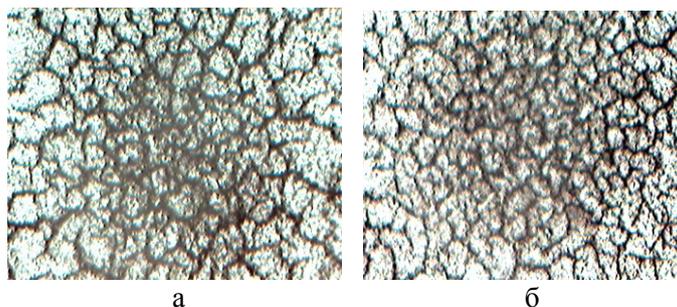


Рис. 12. Изменение характера кристаллизации центральной зоны препаратов крови (Бубнов В.А., В.Н. Кидалов В.Н., 1987) до облучения ЭМИ (а) и после (б).

2.2.5. *Влияние механических факторов фильтрации препаратов крови (эритроцезей, тромбоконцентратов) на структуру тезиограмм:* препараты крови, полученные от здоровых доноров-мужчин исследовались дважды, сразу после приготовления (контроль) и сразу после стандартной процедуры фильтрации через микрофильтры. Наблюдения формирующихся ТЗГ проводились на малых (объектив $\times 2$) и средних увеличениях (объектив на оптико-электронной установке на основе микроскопа БИОЛАМ–П11 для оценки качества длительно хранящихся клеток крови и тканей).

При оценке ТЗГ эритроцезей при малых увеличениях установлено, что после фильтрации в краевой и средней зонах ТЗГ отмечалось формирование более широких кристаллитов второго порядка (в 1,5–2 раза превышавших по поперечным размерам ширину K_2 контроля (рис. 13 а и б). При среднем увеличении отмечалось аналогичное увеличению площадей ПП и изменение характера дихотомии кристаллитов третьего порядка (рис. 13 в и г).

При аналогичной оценке влияния фильтрации на ТЗГ донорской плазмы, обогащенной тромбоцитами установлено, что эта процедура способствует появлению более длинных центростремительных кристаллитов K_2 , исчезновению K_3 в краевой и средней зонах препаратов и к уменьшению изогнутости кристаллитов центральной зоны (рис. 14).

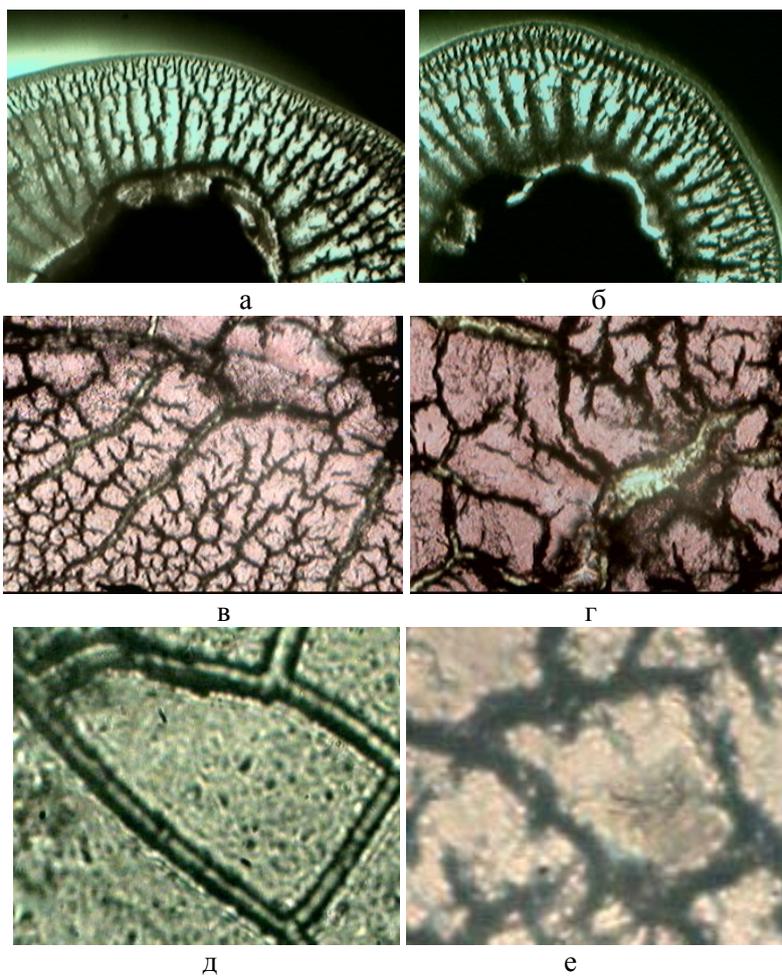
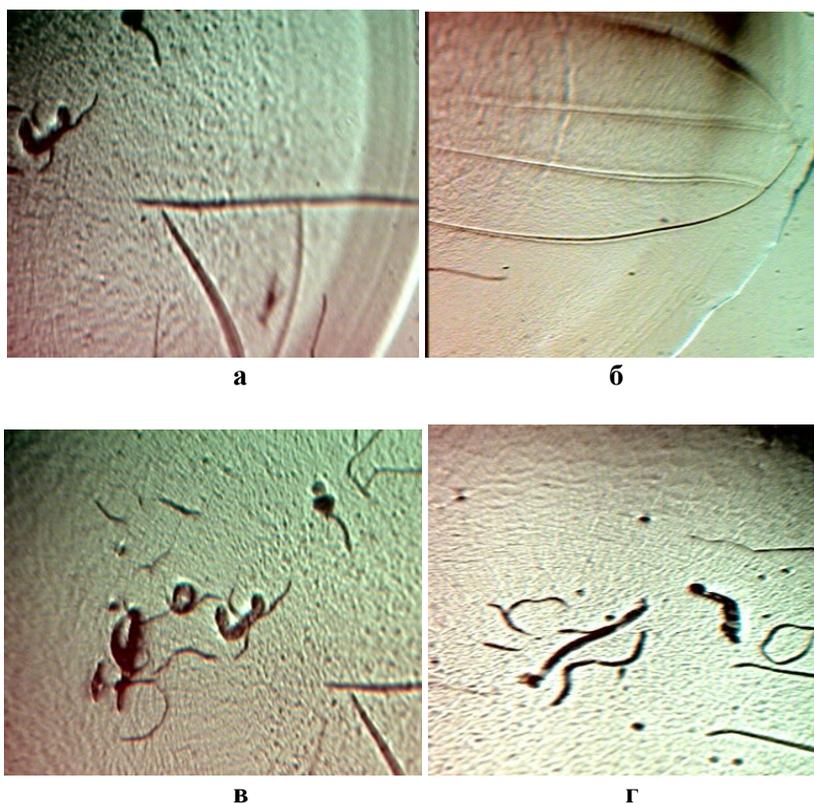


Рис. 13. Изменение ТЗГ донорской эритроцитарной взвеси после фильтрации
а – фоновая ТЗГ донора №13197 (до фильтрации);
б – то же, после фильтрации; *в* – фоновая ТЗГ донора № 023330
(до фильтрации); *г* – то же, после фильтрации;
д – K_2 , K_3 и полигональная пластина в цельной крови здорового донора,
е – K_2 , K_3 и полигональная пластина в цельной крови здорового донора после
фильтрации заготовленной крови.
 K_2 , K_3 и полигональная пластина в цельной крови здорового донора.



*Рис. 14. Изменение ТЗГ донорской ОТП после фильтрации
 а – фоновая ТЗГ донора № 023958 (до фильтрации);
 б – то же, после фильтрации (краевая зона);
 в – фоновая ТЗГ того же донора (до фильтрации);
 г – то же, после фильтрации (центральная зона препарата).*

2.3 Чувствительность тезиограмм к влиянию химических факторов

2.3.1. Изменение характера ТЗГ плазмы крови в присутствии этилового спирта. Проведены наблюдения за характером формирования тезиографических структур в препаратах плазмы крови донора сразу после ее получения, а также в препаратах той

же плазмы в присутствии 70% этилового спирта в соотношении 10:1 (рис. 15). Добавление этилового спирта существенно изменило характер ТЗГ картины, вероятно, за счет его способности фиксировать и коагулировать белки. В обработанной спиртом плазме в 3 раза по сравнению с контрольной ТЗГ уменьшалась ширина краевой концентрической полосы, практически исчезали *кристаллиты* первого порядка, а *кристаллиты* второго порядка становились оптически менее плотными, короткими, и при их формировании исчезал их центростремительный характер.



Рис. 15. Изменение ТЗГ донорской плазмы в присутствии этилового спирта
а – контрольный препарат плазмы;
б – препарат той же плазмы при смешивании с этиловым спиртом.

Очевидно, что добавление этилового спирта к плазме крови изменяло характер ее ТЗГ за счет повреждающего белковые структуры (возможно, коагуляционного) действия.

Вместе с тем, добавление к сыворотке крови, даже практически безвредных флуоресцирующих красителей так же приводило к морфологическим изменениям тизиографических элементов.

2.3.2. Влияние флуоресцирующих красителей на структуру ТЗГ облученного рентгеновскими лучами тромбоконтрата, взятого от здорового донора. Тромбоконтрат, подвергшийся стерилизации рентгеновскими лучами разделялся на три порции. Первая – контрольная (а) смешивалась с водой в соотноше-

нии 1:1 (контроль), вторая с 1% водным раствором мурексида (б), третья с 1% раствором родамина (в). Из этих смесей готовили по три препарата ТЗГ. Установлено существенное изменение характера кристаллизации, во всех трех зонах опытных препаратов, по сравнению с контролем (рис. 16).

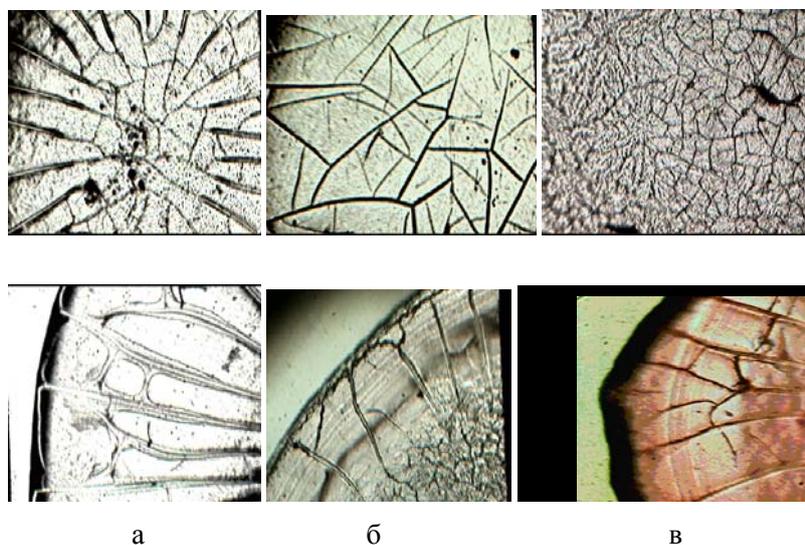


Рис. 16. Центральные (верхний ряд) и краевые зоны ТЗГ (нижний ряд) тромбоконцентрата (объяснения в тексте).

2.3.3. Влияние иммунологических факторов на структуру ТЗГ. Динамическому тезиографическому исследованию на протяжении 40 минут подверглись жидкие диагностические моноклональные реагенты Санкт-Петербургского фонда «Меди-Клон» на основе мышинных антител (аналоги цоликлонов) для определения групп крови человека – медиклоны анти-А и анти-В. Различия тезиограмм между медиклонами анти-А и медиклонами анти-В оказались существенными и заметными на всех 5 этапах наблюдения (рис. 17).

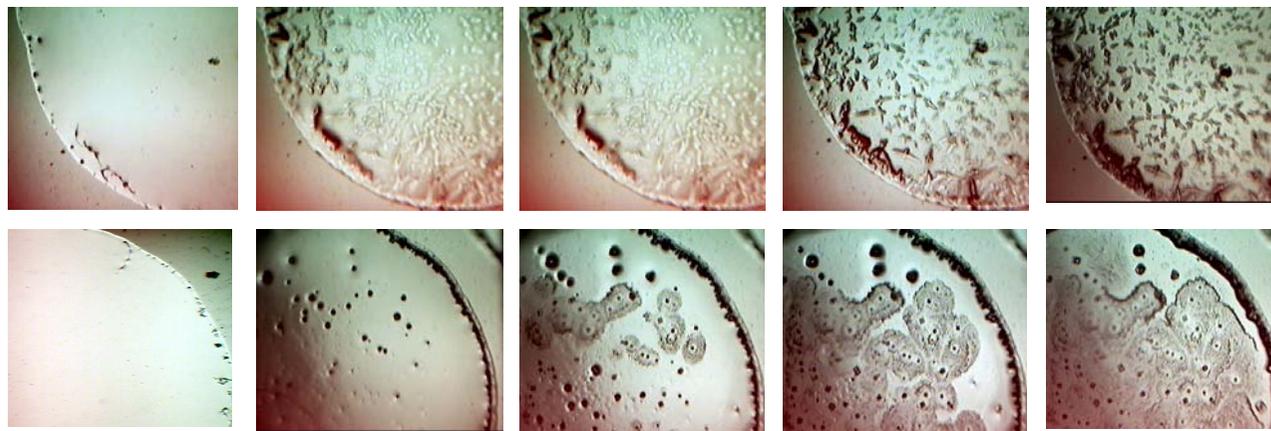


Рис. 17. Влияние иммунологических различий на характер кристаллизации в динамике:

*Верхний ряд – кристаллизация цодиклона анти-А.
Нижний ряд – кристаллизация цодиклона анти-В*

3. Наблюдения за изменениями ТЗГ *in vivo*

3.1. Отражение ТЗГ индивидуальных, видовых и половых различий

Для исследования индивидуальных и видовых различий исследовали кровь, взятую натощак у 14 практически здоровых мужчин, 5 женщин в возрасте 22–45 лет, у 10 беспородных половозрелых собак – самцов и 5 самок (массой 13–19 кг), 15 кроликов-самцов и 6 самок (порода Шиншилла, масса тела 2,45–2,8 кг), 20 белых беспородных крыс – самцов и 8 самок (масса тела 0,21–0,24 кг). У людей общепринятым способом получали венозную кровь. У животных кровь набирали в капилляры для гематокритной центрифуги и после определения гематокрита надосадочный слой плазмы использовали для постановки ТЗГ-теста: 0,02 мл плазмы (у человека также и сыворотки крови) помещали на тщательно обезжиренное предметное стекло, положенное на металлическую подложку с отверстиями диаметром 10 мм. Распределяли указанный объем жидкости по площади равной площади отверстия подложки. Далее препараты в горизонтальном положении (оно выверялось по уровню) помещали в прозрачную полуоткрытую камеру из органического стекла. В отличие от метода ксерогелеграфии с помещением препаратов в закрытый эксикатор с использованием влагопоглотителя (Савина Л.В., Туев А.В., Чирвинский Н.П., Тихомирова Н.А., 1987) ведением кристаллизации при 37°C, дегидратацию проводили при температуре 20–22°C. Благодаря контакту препарата с открытой атмосферой время формирования препарата не превышало 30 мин (тогда как при ксерогелеграфии оно занимало 4 часа).

Использование подложки с отверстиями равной площади способствовало формированию однотипных препаратов, что позволяло получать сравнимые результатов в параллельных пробах. Оценка ТЗГ проводилась *визуально* и с использованием *световой, фазоовоконтрастной и люминесцентной микроскопической техники*. В последнем случае эксплуатировался компьютерный комплекс с микроскопом «ЛЮАМ И-3», Интенсивность люминесценции в видимом диапазоне длин волн ис-

следовалась при возбуждении свечения УФ-светом при использовании спектрофотометрической насадки СФН-10.

3.1.1. *Влияние межвидовых различий.* Наблюдали особенности фрактализации протяженных кристаллитов – K_2 , K_3 , а также особенности в формировании полигональных пластин фаций средней зоны ТЗГ ТК (рис. 18).

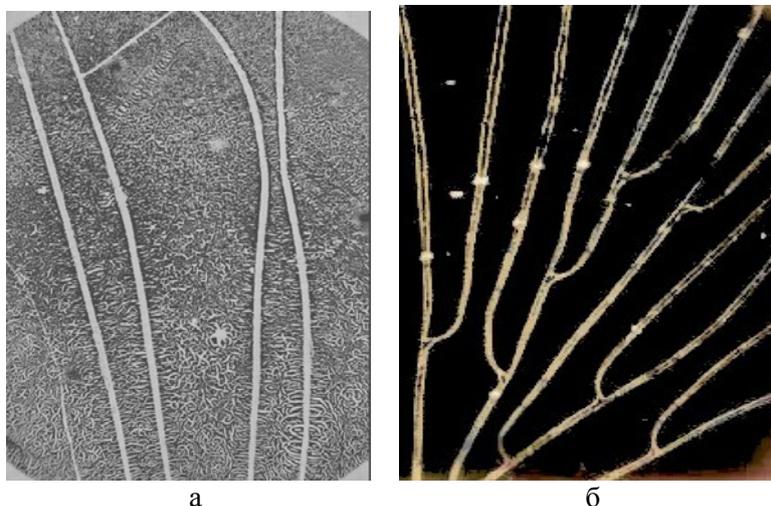


Рис. 18. ТЗГ средних зон сыворотки крысы (а) и человека (б)

Обнаружены явные видовые отличия между препаратами здоровых животных и людей.

В препаратах человека K_2 располагались на примерно равных расстояниях друг от друга. Общая картина кристаллизации сыворотки у крыс была близкой к таковой у человека, но K_2 в ТЗГ крыс оказались толще (в 1,2 раза) и длиннее, а число перемычек (K_3) в них было в 3–5 раз меньше, чем в препаратах человека.

В ТЗГ сывороток кроликов характерным было неравномерное расстояние между радиально идущими кристаллитами и группирование этих K_2 по 2–3 элемента. В ПП ТЗГ крыс в краевой и центральной зонах было большее число мелких песковид-

ных *кристаллоидов*. При исследовании нативной флуоресценции всего препарата ТЗГ животных и человека установлена близость их спектров по форме с некоторыми различиями по интенсивности. Максимумы интенсивности свечения отмечены на длинах волн 450–470 нм, то есть в промежутке длин волн, в которых интенсивно флуоресцируют некоторые аминокислоты, фолиевая кислота, витамин А и отдельные ферменты дыхательной цепи. Обнаружено сходство свечения K_1 и K_2 в ультрафиолетовых лучах, при этом зафиксирована красная флуоресценция стенок этих кристаллитов.

3.1.2. *Влияние индивидуальных различий*. Общая структура ТЗГ плазмы или сыворотки крови у людей и животных была сходной – трехзональной (см. выше). Обнаружены заметные индивидуальные отличия в структуре ТЗГ здоровых людей, полученных в одинаковых условиях кристаллизации (рис. 19).

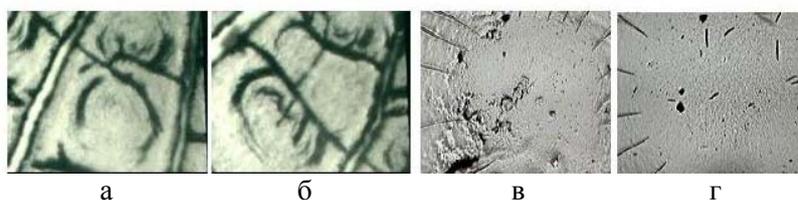


Рис. 19. Индивидуальные различия ТЗГ тромбоконцентрата

*А – средняя зона, В – центральная зона, донор №.217,
Б – средняя зона, Г – центральная зона, донор № 218;*

3.1.3. *Половые отличия ТЗГ*. При исследовании плазмы крови мужчин и женщин во всех трех зонах ТЗГ между K_1 , K_2 , K_3 располагались четырехугольные, либо многоугольные участки сухой фазы плазмы или сыворотки, иногда выкрашивающиеся в виде тонких прозрачных или опалесцирующих ПП. Подобные образования различной формы в работе (Гласс Л., Мэки М., 1991) обозначены не удачным термином «полигональные камеры». В наших наблюдениях ТЗГ формировались при 20–22°C и в ПП не

выявлялись так называемые «глобулы» или «овалоиды» (рис. 20), описанные проф. Савиной Л.В. (Кидалов В.Н., Лысак В.Ф., Бубнов В.А., 1989).



Рис. 20. «Глобулы» и «овалоиды» возникающие в ксерогелеграммах при 37°C после длительной кристаллизации сыворотки крови в закрытых эксикаторах (Савина Л.В., Туев А.В., Чирвинский Н.П., Тихомирова Н.А., 1987).

Вместе с тем при световой микроскопии в ПП нередко определялись мелкие *кристаллы* хлористого натрия и других солей в виде «песчаного налета» либо фестончатой и игловидной формы. Методом фазового контраста в препаратах СК людей, кроликов и, особенно, крыс, обнаруживали расширение участков занятых мелкими полиморфными кристаллитами, которые обозначены как *кристаллиты* четвертого порядка K_4 .

Описанные нами признаки свойственны как ТЗГ человека, так и лабораторных животных. Они особенно четко проявляются у особей мужского рода. У менструирующих женщин и половозрелых самок животных в краевой зоне ТЗГ наблюдается редкое расположение K_1 и K_2 , а в средней зоне часто определяются *папортниковидные образования* (ПО), близкие по форме у различных видов (рис. 21). Они постепенно переходят в центральной зоне некоторых препаратов в бескристаллическое пространство. Отмечено большое сходство этих ПО с «древовидными

кристаллами» у женщин, выявляемых в цервикальной слизи, при положительном феномене «арборизации». Их появление связывается с повышением насыщенности женского организма эстрогенами (Фридман И.А., Кустаров Н.П., 1974).

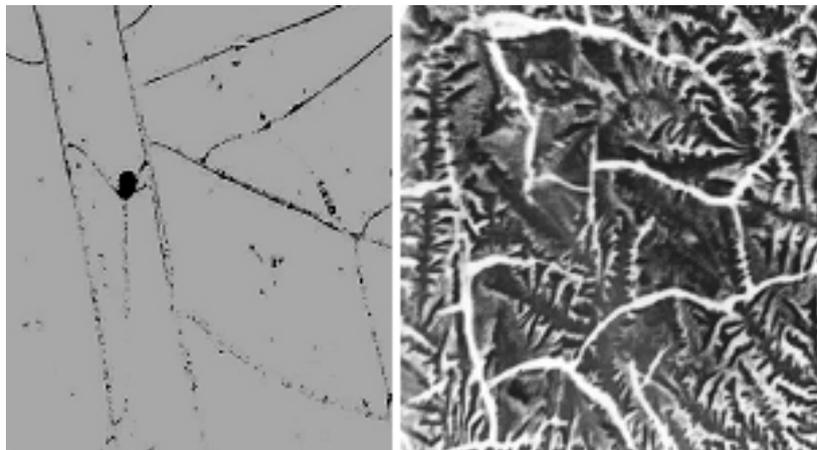


Рис. 21. Тезиограмма сыворотки крови женщины в начале цикла (а) и в середине месячного цикла (б). Феномен арборизации: средние зоны препаратов (Кидалов В.Н., Лысак В.Ф., Бубнов В.А., 1989).

3.2. Изменение ТЗГ сыворотки крови при интоксикации этанолом *in vivo*

Тезиографические характеристики белков существенно меняются при наличии в кристаллизующейся смеси различных альдегидов и спиртов (рис. 22). Это происходит из-за перемен в гидратном окружении молекул белка. Изменения концентрации в биосубстратах спиртов и альдегидов – эндогенных метаболитов – как и изменения концентрации при поступлении в организм этих веществ извне ведут к нарушениям индивидуально-особенной ТЗГ плазмы крови. Так, через месяц после замены в пище крыс воды 2% раствором этилового алкоголя у 6 животных обнаружены заметные нарушения ТЗГ сыворотки крови. По

сравнению с контрольными животными, не получавшими с пищей этилового спирта у в опыте отмечено изменение скорости формирования ТЗГ (ускорение в 1,33 раза), более частое формирование в ПП структур, напоминающих свастику, и отсутствие в двух препаратах схождения K_2 в центре препарата из-за преждевременной остановки их центростремительного роста.



Рис. 22. Изменение характера кристаллизации плазмы крови при заправке алкоголем (Лысак В.Ф., Кидалов В.Н., 1989)

Вероятный механизм наблюдаемых изменений состоит в понижении этанолом растворимости поливалентных ионов, каковыми являются белки (Blundell T.L., Johnson L.N., 1976). Нельзя не учитывать и возможные изменения воды в результате ее взаимодействия с этанолом и другими химическими веществами (Szent-Györgyi A., 1971).

3.3. Изменение ТЗГ крови под воздействием переменного магнитного поля и комплекса биологических полей ладони человека

Обнаружена чувствительность тезиографических тестов к воздействию на организм слабого низкочастотного *переменного магнитного поля* (ПеМП) и *комплекса полей живого биообъекта* (КПБ). В эксперименте оценивались реакции биосубстратов на кратковременное (от одной до 60 минут) малоинтенсивное воздействие синусоидального ПеМП частотой 50 Гц (генератор–

физиотерапевтический аппарат МАГ–30-4) и комплекс полей, излучаемых ладонной поверхностью кисти оператора. Облучению подвергались цельная кровь, ее сыворотка или плазма, а также смеси крови с растворами полиэтиленгликоля, некоторых сахаров и солей.

Эксперимент был составлен из трех одновременно проводимых частей:

Из одной и той же пробы крови или другого субстрата готовили препараты, которые подвергались кратковременному воздействию малоинтенсивного ПеМП (опыт 1: препарат с биосубстратами помещался в поле электрической катушки около 0,0002 Тл, с частотой 50 Гц), КПБ, генерируемых ладонной поверхностью кисти человека-оператора (опыт 2: препарат находился на расстоянии 5 см от центра ладони). Третьи (контрольные) препараты никаким дополнительным воздействиям в ходе экспериментов не подвергались и были удалены на 2 м от препаратов 1 и 2. В качестве операторов выступали люди с обычными психофизиологическими характеристиками. Проведено исследование 150 проб. Установлены следующие факты:

1. Воздействие изучаемых полей вызывает существенно различающиеся изменения ТЗГ исследовавшихся сред на уровне комплексов молекул биосубстратов, *специфических тезиографических структур* (СТС).

2. ПеМП и КПБ кисти человека вызывали сходные реакции в отношении жидких сред:

– сокращение по сравнению с контролем времени формирования СТС крови, слюны и растворов других биосубстратов;

– изменение ультраструктуры всей ТЗГ либо отдельных ее зон – периферической, средней, центральной;

3. При сочетанном одновременном воздействии ПеМП и КПБ человека в динамическую фазу формирования СТС наблюдались искажения в полупрозрачных (автоволновых) структурах в краевых и средних зонах препаратов, фрактальных специфических ультраструктурах ТЗГ, по сравнению с СТС, формирующихся лишь под влиянием «неживого» излучения генератора ПеМП (50 Гц).

Кроме того, отмечены:

- изменение микроскопических линейных характеристик СТС K_1 и K_2 сыворотки и крови, величины, углов наклона, линейных размеров «фрактальных узлов» и ветвлений кристаллитов, превращение отдельных звездчатых и крестовидных СТС в бесформенные рыхлые, линейные либо снопообразные;
- замена темных пиков автоволновых структур внутри розеток на светлые (свидетельство изменения светопропускания на поглощение);
- превращение под влиянием КБП розетчатых СТС в линейные, прямолинейных дендритных СТС – в извитые или закругляющиеся (рис. 23).



Рис. 23. Изменение характера кристаллизации плазмы крови под влиянием 5 мин. Воздействия КБП: аутоэксперимент (Муромцев В.А., Кидалов В.Н., 1998)

*1 - фонový препарат, K_1 и K_2 краевой зоны;
2 – то же после 5 минутного воздействия КБП. краевая зона*

На «низких» уровнях организации материи в другом эксперименте установлен феномен «запоминания» биосредами предшествующего электромагнитного воздействия. При этом раствор для исследования интенсивности хемолюминесценции плазмы с клетками и с трипептидом (1 мл среды Хэнкса, 50 мкл сыворотки, 50 мкг люминола – до $C = 10^{-6}$, формилметионин-лейцин-фенилаланин – до 10^7) подвергался воздействию ПемП 50 Гц до 1,5 часов.

Просмотр контрольного (без воздействия ПеМП) и опытного препарата (облученного через час после оценки пробы на хемиллюминометре, где было установлено существенное повышение интенсивности хемиллюминесценции), показал, что тезеографические отличия регистрировались во всех контролируемых зонах: так микроскопические картины краевых зон контрольных препаратов были представлены последовательными «волнами» зерноподобных, розетчатых и дендритных СТС с мелкими буллами на верхушках. В средней зоне определялись розетки с мелкими зерноподобными буллами. В центральных зонах выявлялись крестообразные и ромбовидные структуры. В облученных препаратах краевая зона окаймлялась «травянистыми» СТС, от которых в среднюю зону устремлялись дендриты с крупными ромбовидными «булавами». В центральной зоне преобладали бесформенные округлые «глыбчатые» СТС.

Еще через час уже прежняя опытная проба делилась на 2 части и эти части подверглись воздействию КБП ладони оператора. Препараты помещались на экран из оргстекла (контроль), под второй препарат подводилась на расстояние 1 см ладонь в зоне проекции точки Лао-гун на 5 минут. Установлено, что сенсибилизированная воздействием ПеМП проба из смеси биосубстрата в среде Хэнкса с тетрапептидом и люминолом оказалась повышено чувствительной к воздействию КБП: СТС в пробе, не подвергавшейся воздействию КБП была близкой к описанной выше как опытная проба. СТС пробы, подвергшейся воздействию КБП характеризовалась увеличением «шага» (уменьшением частоты) между концентрическими автоволновыми структурами, увеличением в 2–2,5 раза размеров дендритных СТС промежуточной зоны, появлением между этими структурными элементами крупных ромбовидных СТС. Если учесть, что первый препарат сформировался за 10 минут, а второй за 5,5 минут, то можно заключить, что под влиянием КБП заметно ускоряется процесс формирования СТС биосубстрата, предварительно подвергнутого воздействию ПеМП. Исследование СТС в трех зонах ТЗГ методом люминесцентной спектрофотометрии в УФ-свете показало повышение интенсивности флуоресценции от центра

препарата к его краю. Наиболее четко эта закономерность прослеживалась при исследовании препаратов мочи (рис. 24).

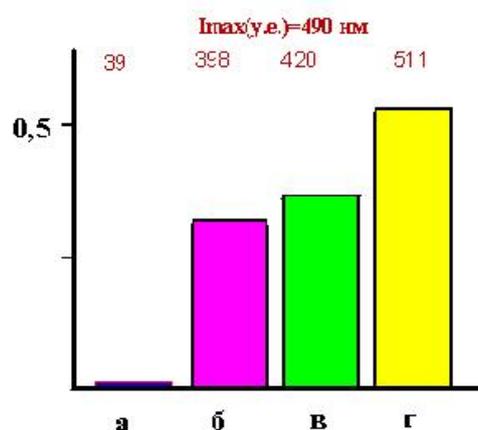


Рис. 24. Различия в интенсивности флюоресценции различных зон тезиографического препарата мочи на $\lambda=490\text{nm}$:
а - флюоресценция предметного стекла;
б - флюоресценция центральной зоны препарата;
в - свечение средней зоны, г - флюоресценция краевой зоны.

Таким образом, удалось зарегистрировать сходные реакции жидких биосубстратов на воздействия ПеМП с частотой 50 Гц и КБП. Вместе с тем при общей направленности изменений динамической фазы формирования СТС в тезиографическом тесте, воздействие комплекса излучений живого биообъекта имело существенные особенности. Вероятно, это обусловлено различиями физической природы активно действующих факторов этих двух излучателей. В результате этих и проведенных ранее работ был предложен тезиографический метод оценки чувствительности человека к воздействию магнитных полей, показана физиологическая активность энерго-информационных матриц на основе кристаллов меди. Вместе с тем, полученные результаты указывают на перспективность исследования тезиографических исследований при анализе слабых и информационных воздействий (Ки-

далов В.Н., Лысак В.Ф., 1989; Муромцев В.А., Кидалов В.Н., 1998; Кидалов В.Н., Муромцев В.А., Куликов В.Е., 1999).

4. Изменения ТЗГ при изменении состояния здоровья

Использование цельных и разбавленных сывороток или растворов биологических макромолекул важно при оценке действия на здоровый и больной организм биологических факторов, токсикантов и факторов электромагнитной природы, включая предельно низкие уровни воздействия. Известно, что макроорганизм больного и дезадаптированного человека становится способным бурно реагировать на весьма слабые раздражители, у него появляется свойство выискивать необходимую (иногда и нецелесообразную) информацию из обычных и даже физиологически малозначимых ее потоков. Исследование специфических *кристаллоидов* плазмы крови (ТЗГ) под влиянием этих факторов уже оказалось продуктивным для оценки индивидуального состояния человека и его энергетического потенциала. По данным И.А. Мальчикова, И.А. Тузанкина, Ю.В. Григорьева, Л.П. Мальчиковой (2006) текстурный рисунок липотропных БЖ зависит от состояния организма и при переводе в твердую фазу отражает взаимодействие организма и вируса гриппа.

В эксперименте на крысах установлено наличие токсического воздействия при однократном введении в организм несимметричного диметилгидразина. Такое воздействие проявилось в нарушении структуры ТЗГ, особенно хорошо выраженных после трехмесячного сроке отдаленного действия этого токсиканта (Абдрахманова Ю.Э., 2006).

Тезиографический метод наглядно продемонстрировал чувствительность ТЗГ ряда БЖ к изменениям обмена веществ в организме. Недавно описаны и продемонстрированы феномены патологической кристаллизации камнеобразующих солей мочи в белковой зоне и создана диагностическая система «Литос» Эта методика разрешена Минздравом РФ для применения в клинической практике (Приказ № 17 от 21 января 1997 г.) и защищена Российскими и международными патентами. Особенно перспективно данное исследование при доклинической диагностики ме-

таболических поражений почек у детей. Метод основан на том, что при обезвоживании мочи в центре капли в процессе осмофереза существенные изменения претерпевает белково-солевой комплекс: в результате образования насыщенного раствора в первую очередь кристаллизуются неорганические соли, а органические вещества, содержащие связанную воду как бы «выдавливаются» на периферию. При отсутствии в организме активного камнеобразования в капле по системе «Литос» в препаратах отмечают лишь краевое кольцо и темную центральную зону, занятую кристаллитами. При выраженном камнеобразовании эти зоны заняты кристаллитами, а препарат не имеет краевого светлого кольца. Авторами метода «Литос» установлено также, что в патологической моче с наличием глюкозы кристаллиты не образуются и вся поверхность ТЗГ-препарата напоминает вид леденца (<http://www.unilab.ru/programs.php?id=18>).

В этой методике авторами использован центрифугат мочи, с потерей части информационно важных частиц (эпителия, клеточных элементов крови и выпавших в осадок кристаллов мочи). Кроме того, капля мочи смешивалась с неким субстратом, что не могло не сказываться на формировании тизиографической картины.

Нами продублированы исследования мочи в естественных условиях без добавления других реактивов и без предварительного ее центрифугирования. Для того, чтобы размеры зон тизиографического препарата были достаточно большими, объем биосубстрата для постановки тизиографического теста был увеличен в два-три раза, по сравнению с предыдущим описанием, что, соответственно, вело к увеличению площади препарата. Как показали наблюдения в процессе дегидратации, все эти препараты вначале претерпевали автоволновые изменения по типу реакции Жаботинского, а затем шло активное формирование СТС по периферии препарата в зоне наиболее интенсивной дегидратации. Постепенно этот процесс достигал центра препарата. В моче по самому краю препарата – в светлой зоне сформировавшейся фазии располагались мелкие округлые *кристаллиты* и кристаллы солей. В средней части препарата формировались грубые кри-

сталлы солей. В этой же зоне располагалась большая часть деформированных клеточных элементов.

Кристаллы и кристаллиты в центральной зоне препарата имели средние размеры. Четкого разделения содержимого в препарате: в центре – *кристаллы* солей, на периферии – белки – в ТЗГ-препаратах цельной мочи не выявлялось. Если же в моче содержалось повышенное количество белка, что характеризует дисфункцию почечных фильтров, то по краю ТЗГ-препарата образовывались прозрачные кольцевидные зоны, а если белок в моче отсутствовал, вся поверхность препарата покрывалась *кристаллами* солей. Метод кристаллографического исследования сфероидной фазии сыворотки крови использован для оценки для напряженности адаптационных реакций и компенсаторных возможностей организма в целом у больных лепрой. Е.И. Шацем и А.К. Аюповой (http://www.rista.ru/science/sborniki_8.htm) у таких явлено три типа существенно отличающихся адаптивных ТЗГ-реакций (рис. 25):

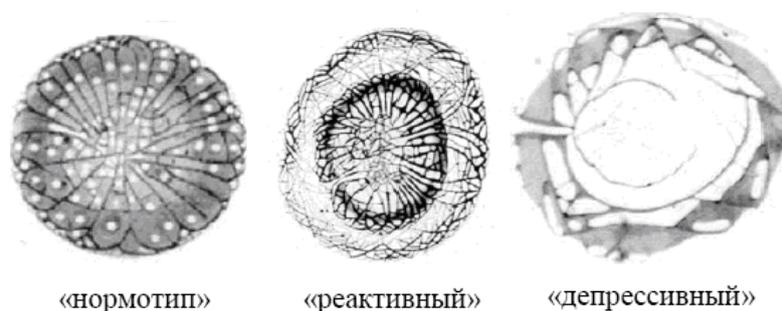


Рис. 25. Различия в ТЗГ сыворотки крови у больных лепрой
(фото А.Е. Шаца и А.К. Аюповой)

Заключение

С точки зрения коллоидной химии и физиологии человека его организм представляет собой сложный комплекс жидкокристаллических или коллоидных систем в их постоянном динамическом взаимодействии. Законы этих дисциплин применимы к

формированию ТЗГ БЖ. Организм человека можно считать живым «ходячим коллоидом», а все его органы и системы – дисперсной системой с активно протекающими поверхностными явлениями. Так, из коллоидов, богатых белками соединительной ткани (аминокислоты пролин и глицин), состоят кожа, мышцы, ногти, волосы, кровеносные сосуды, легкие, весь желудочно-кишечный тракт и др. Коллоидные системы организмов обладают рядом особых биологических свойств. Структурно-функциональная единица организма – клетка представляет собой сложный комплекс коллоидных образований, основными из которых являются клеточные мембраны, гиалоплазма, ядро, рибосомы, лизосомы, комплекс Гольджи и др. Мембраны представляют собой многослойные комплексы, включающие билипидный слой, стабилизированный белковыми молекулами, гидрофобные концы которых обращены в сторону молекул липидов, а гидрофильные – в сторону цитоплазмы и наружу, в сторону межклеточного вещества. В силу водородных связей последние притягивают молекулы воды, придавая мембране стабильность и определенную степень гидрофильности. Жидкокристаллические и коллоидные свойства мембран обеспечивают барьерную, метаболическую, разделительную, каркасную, защитную функции, участвуют в поддержании тургора в клетках, осуществляют транспортную, контактную, ферментативную и другие функции. Мембраны принимают участие в образовании мембранных клеточных органелл (ядра, митохондрии, лизосомы и др.). Одной из важнейших функций мембран является их участие в лиганд-рецепторном взаимодействии (гликокаликс), обеспечивающем «узнавание» и распознавание чужеродной антигенной информации.

Внутренняя часть клеток (плазма) представляет собой совокупность лиофильных и лиофобных коллоидов со свойствами зольей, гелей и эмульсий, в формировании которых принимают участие белки, нуклеиновые кислоты (РНК), соли металлов, липиды и другие вещества. Крупные конгломераты веществ, находящихся в коллоидном состоянии, представляются клеточными включениями (например, жировыми). Для плазмы характерны переходы из состояния золь в гель при определенных условиях.

Разнообразие коллоидов плазмы и их взаимных переходов определяет условия для биохимических и осмотических процессов, происходящих в цитоплазме клеток, формирует цитоскелет клетки – коллоидно-белковую систему, пронизывающую клетку. Цитоскелет обеспечивает форму, движение клеток, движения цитоплазмы, органелл, транспорт веществ. Таким образом, плазма и ее коллоиды объединяют клетку в единое целое. Жидкокристаллическая (коллоидная) среда ядра клетки обеспечивает процессы репликации ДНК и биосинтеза белка – работу информационных и транспортных РНК (диффузный и конденсированный хроматин), процессы сборки белковых молекул на и-РНК и формирование структур белковых молекул. Процесс репликации клеточной ДНК во время митоза возможен только в определенной динамически меняющейся среде, обеспечиваемой свойствами коллоидов. По данным (Ямпольская Г.П., Левачев С.М., Харлов А.Е., 2001) в *самоорганизации* ТЗГ в мономолекулярных слоях на границе раздела фаз вода – воздух принимают участие специфические структуры глобулярных и фибриллярных (коллагена) белков, являющихся природными наночастицами. В процессе формирования ТЗГ в препаратах с клетками идут особые электрические процессы. Это связано с тем, что свойством мембран является их способность заряжаться при контакте с жидкостями. Заряд мембраны возникает теми же путями, что и заряд любой твердой поверхности: либо в результате диссоциации вещества мембраны, либо за счет адсорбции ионов из раствора. В зависимости от природы материала мембраны могут приобретать положительный или отрицательный заряд (Лайтанен Г.А., Харрис В.Е., 1979).

Все перечисленные процессы способны внести определенный вклад в самоорганизацию ТЗГ.

Кровь, в целом, также представляется дисперсной системой, в которой ферментные элементы эритроциты, тромбоциты, лейкоциты являются фазой, а плазма – дисперсной средой. Кровь, как и все человеческое тело – то мир частиц, находящихся в постоянном движении строго по определенным правилам, подчиняющимся физиологическим законам функционирования организма. Кровь является типичными примером ткани орга-

низма, где одни коллоиды (клетки) находятся внутри других (плазма). Эти коллоиды или жидкие кристаллы обуславливают вязкость крови, которая в 5 раз превышает вязкость воды. Жидкокристаллические свойства составных частей крови, плазмы других БЖ являются основой моделирования самых различных их ответных реакций на воздействие химических, физических и других факторов.

По мнению А.Ф. Сониной (1980), наблюдаемые в составных частях крови фазовые переходы между нематическим и смектическим состояниями имеют много общих черт с фазовыми переходами в сверхтекучем гелии. При этом роль квантовомеханической волновой функции сверхтекучей фазы, не наблюдаемой в экспериментах с гелием, играет амплитуда волны плотности (можно определять рентгеноструктурным анализом). Отмечены также аналогии между поведением некоторых дефектов диссипативных структур в *жидких кристаллах* с эффектом Джозефсона в сверхпроводниках и т.д. Просматриваются также аналогии в поведении ряда дефектов в *жидких кристаллах* с теоретически предсказанными свойствами магнитных монополей. Формирование ТЗГ БЖ – есть динамические переходы их жидкокристаллических комплексов. Динамические изменения формирующихся ТЗГ обусловлены лишением свободной воды БЖ и биосубстратов (крови, слюны, слезной жидкости, ликвора, смывов из бронхов, экссудатов, транссудатов и др.). Они являются процессом оперирования уникальной и легко визуализируемой информацией. Это связано со способностью БЖ к гармонической *самоорганизации* в процессе переходов жидкокристаллических структур в кристаллитные и кристаллические (Finean J.V., 1967).

Во многом структуру, симметрию и функцию формирующегося ТЗГ-объекта определяет его состав. Причинами активности и самодвижения оказываются отклонения параметров объекта от нормы при его взаимодействии с внешней средой. Именно благодаря таким отклонениям возникает их отражение, информация, обратная связь, которые в конечном итоге формируют контуры циркуляции информации, образуя временные функциональные системы на различных уровнях организации живого и неживого. Считается доказанным, что пространствен-

но-временная структура внешнего макромира через непрерывно повторяющийся ряд воздействий трансформируется в химический континуум молекулярного микромира живых существ, что способствует превращению химических структур в упорядоченные и упорядочивающие функциональные структуры (Несмеянов Н.А., Несмеянов А.Н., 2000).

В процессе кристаллизации БЖ этот процесс в течение некоторого времени может проходить в обратном порядке, что способно создавать особые структурные формы ТЗГ, зависящие от времени их исследования. Изменения функций, в свою очередь, влияет на состав, структуру и симметрию объекта. Поскольку состав объекта неоднороден, постольку взаимодействие сил его составляющих создает определенную симметрию, отличающуюся от симметрии отдельных составляющих. Окружающая среда, воздействуя на БЖ или биокристаллоид, может вызвать изменения в их форме и составе, что, в свою очередь, может привести к изменениям в структуре и симметрии ТЗГ. Вышесказанное уточняет разницу между кристаллизацией вне организма и в организме: кристаллизация вне организма представляет собой однонаправленный процесс, в организме же любой коллоид и кристаллоид способны к обратному развитию - растворению (Скурыдин С.В., 2007).

На уровне организма клетки крови и компоненты плазмы играют роль связующих звеньев между различными функциями. Выявлено влияние клеточного содержимого на ТЗГ-картину цельной крови. В процессе гемолиза эритроцитов в плазму крови из клеток выходит гемоглобин, который может кристаллизоваться в виде тонких остроконечных игл. Последние способны повреждать мембраны еще не разрушенных клеток, из которых в жидкую среду выходит их гелеобразное содержимое. В плазме той же крови, полученной методом центрифугирования клеток, клеточного содержимого и содержание свободного гемоглобина очень мало. Практическое отсутствие клеточных элементов и гемоглобина являются существенными отличиями плазмы от цельной крови и эритроцитарных взвесей. Они обеспечивают и существенные структурные особенности их ТЗГ (рис. 26) а так-

же отличия по конфигурации и размерам их основных структурных элементов.

Компоненты ТЗГ тонко реагируют на физические и химические изменения внутренней среды организма, меняются под влиянием образа жизни современного человека с его гиподинамией, информационными перегрузками, стрессовыми ситуациями и под воздействием внешних физических факторов. При этом изменения ТЗГ крови и БЖ от одних воздействий практически не повторяют таковые при иных воздействиях.



Рис. 26. ТЗГ типичных Эр-взвеси и плазмы крови донора (собственные наблюдения).

Высокая чувствительность тезиографии к воздействию различных внешних факторов подтверждена богатым экспериментальным материалом, опубликованным в литературных источниках, а также базируется на большом собственном опыте, отраженном в публикациях настоящего авторского коллектива. То же самое можно сказать в отношении изменений ТЗГ под влиянием развития в организме различных патологических процессов, начиная от банальной терапевтической патологии и кончая опухолевыми заболеваниями.

Так, использование конденсата и экспирата в качестве исследуемого материала при обструктивном бронхите и слюны при

муковисцедозе у детей показало однонаправленное изменение у больных концентрации бронхо-альвеолярных веществ и отличие по ряду физико-химических свойств от конденсата здорового организма, что сказывается на кристаллограммах и хемолюминесценции конденсата выдыхаемого воздуха (Львович Я.Е., Пашков А.Н., Постникова И.В., 2004; Львович Я.Е., Постникова И.В., Дьяченко Д.Е., 2004).

Диагностическая ценность кристаллографического метода определяется тем, что характер роста *кристаллов* зависит от структуры сложно-белкового геля БЖ. Патологические явления на уровне систем и органов нарушают саморегуляцию обмена веществ.

В наблюдениях *in vitro* нами было показано, что любое физико-химическое изменение внутренней среды организма или его БЖ находит свое отражение в специфическом формообразовании при формировании ТЗГ. Аналогичный вывод сделан при исследовании ответа системной организации сыворотки крови больных туберкулезом на воздействие серосодержащего газа. Добавление раствора этого газа в сыворотку крови вызывало снижение способности биожидкости к структурообразованию, к нарушению радиальной симметрии в ее ТЗГ-препаратах, к появлению или росту числа маркеров гипоксии – т.н. «жгутовых блоков» и интоксикации – «бляшек» (Аюпова А.К., Рыжкова О.А., Стрельцова Е.Н., 2005).

Процесс формирования кристаллогидратов при постановке тезиокристаллоскопического теста представляет сложный физико-химический процесс, несущий информационный смысл и являющийся индикатором изменений в самом организме. Независимо от применяемого одного из десяти методов формирования тезиокристаллоскопического портрета БЖ (профильной дегидратации, кристаллизации в закрытой ячейке, вакуумной кристаллоскопии, клиновидной дегидратации, классической и сравнительной тезиографии, классической кристаллоскопии, субстратной конгрегации, индикации по модельным композитам и, опробированного нами, способа гравитационной тезиографии) исследователи могут с успехом установить особые гармонические паттерны тезиографических компонентов и осуществить мультипараметрическую оценку содержащейся в БЖ метаболи-

ческой информации о здоровье или о патологических состояниях человека (Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К., 2003; Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А., 2004).

Полученные результаты являются основой для новых направлений исследований в биологии по отношению к составным частям крови, поскольку в ТЗГ крови и других БЖ способностью кристаллизоваться с образованием *кристаллитов* обладает большой ряд веществ биологического происхождения: – белки, ферменты, гормоны, билирубин, холестерин и т.п., находящиеся в организме в ЖК-состоянии, а также соли.

В настоящее время уже доказана высокая чувствительность и практическая применимость ТЗГ биологических жидких субстратов в смеси с различными солями. Этот способ тизиографии нашел свое применение в диагностическом скрининге изменений в состоянии организма. ТЗГ крови, ее плазмы и других жидкостей способны отражать их биохимические, иммунологические и некоторые биофизические особенности организма, которые генетически детерминированы видовыми и индивидуальными свойствами белков. В выше представленных наблюдениях ряда исследователей представлены факты влияния на кристаллографические свойства тизиографических биопрепаратов физических, химических и биологических факторов среды (Малахов А.А., 1971; Ямпольская Г.П., Левачев С.М., Харлов А.Е. и соавт., 2001; Мартусевич А. К. и соавт., 2002), основаны на общеизвестных физических, химических и биологических процессах, на ряде взаимосвязанных явлений кристаллообразования (Флинт Е.Е., 1952; Ловиц Т.Е., 1984; Mc. Pherson A., Shlichta P., 1988).

Показано (Обухова Л.М., Ведунова М.В., Конторщикова К.Н., Добротина Н.А., 2007), что тизиографический метод применим для определения этиологии и степени эндогенной интоксикации. При изменении активности свободно-радикальных процессов под влиянием обменного типа эндогенной интоксикации (ишемическая болезнь сердца, вегетососудистая дистония, гипертоническая болезнь), ретенционной интоксикации (хроническая обструктивная болезнь легких, почечная недостаточность, мочекаменная болезнь); резорбционного типа (перенесенный инфаркт миокарда, сахарный диабет II, термическая травма), ин-

фекционного типа (острая респираторная вирусная инфекция) происходит выраженное изменение таких СТС как «морщины, линии Валнера, языки Арнольда» что отражает характер системного нарушения структуры белков (рис. 27).

Эти данные являются самодостаточными, чтобы считаться справедливыми. БЖ, подвергающиеся дегидратации, в ходе этого процесса самоорганизуются в соответствии с законами кристаллообразования из раствора, а их динамика и структура самоорганизации отражает влияние факторов внешней среды различной природы. При этом минеральные вещества могут быть промоторами кристаллизации белков (Mc Pherson A., Shlichta P., 1988).



Рис. 27. Влияние эндогенной интоксикации на структурный макропортрет плазмы крови

*(Обухова Л.М., Ведунова М.В., Конторщикова К.Н., Добротина Н.А., 2007)
1 – у здорового человека; 2 – у больного при почечной недостаточности
(большое число «многолучевых трещин»).*

Важным аргументом в пользу справедливости изложенных положений являются материалы статей авторов и изобретения (Макеев Б.Л., Кидалов В.Н. Патент Российского агентства по патентам и товарным знакам (Роспатент) № 2108581 на изобретение от 13.12.95 г. «Способ определения степени магниточувствительности человека»). Его суть состоит в том, что при смешении сыворотки крови с раствором Лизеганга (Liesegang R.E., 1914) время формирования кольцевидных зон такого комбиниро-

рованного тизиографического препарата сокращается после воздействия магнитным полем определенной напряженности.

Установлено каким образом под влиянием внутренних составных частей и под воздействием внешних факторов среды в формирующихся тизиографических препаратах направленное перемещение потоков БЖ приводит к особым вариантам *самоорганизации* содержащихся в них минеральных веществ и молекул белковой, липидной и карбогидратной природы. Данные имеющихся научных источников и наши исследования позволяют считать изученными основные закономерности формирования ТЗГ. Они показывают, что в период испарения жидкости с поверхности ТЗГ-препарата закономерно возникают волнообразные процессы образования концентрических зон по периферии препарата с последующим появлением (осаждением на подложке) смешанных кристаллоподобных формирований, состоящих из смеси различных биологических молекул со свойствами *жидких кристаллов*, продуктов обмена веществ белковой, жировой, углеводной и минеральной природы. Факт направленности перемещения молекул на микроскопическом (клеточном) уровне также выглядит достаточно обоснованным.

В ТЗГ-препаратах волнообразные колебания вдоль нового автономного образования формируют перемещения среды во вполне определенных направлениях. Известно, что даже поверхности живых клеток совершают не простые, а ундулирующие или волнообразные колебания (Гласс Л., Мэки М., 1991). В процессе формирования в определенном ритме концентрических зон кристаллизации по мере испарения воды возникают смешанные кристаллы различных солей, обладающих особыми вариантами симметрии. В начале формирования зародыша кристалла или кристаллита атомы и молекулы кристаллизующегося вещества объединяются в кристаллические агрегаты. Объединение частиц в агрегат уменьшает свободную энергию системы, а появление новой поверхности приводит к ее увеличению. Чем меньше агрегат, тем большая доля его частиц лежит на поверхности, тем больше роль поверхностной энергии. Поэтому с увеличением размера агрегата работа, требующаяся для его образования, вначале увеличивается, а затем падает. Агрегат, для ко-

торого работа образования максимальна, является критическим зародышем. Чем меньше работа, необходимая для образования зародыша, тем вероятнее его появление. С этим связано преимущественное зарождение кристаллитов на посторонних частях (в особенности заряженных), на поверхностях твёрдых тел и на их дефектах (гетерогенное зарождение). При кристаллизации на поверхности твёрдого тела зарождение происходит преимущественно на неоднородностях поверхности. При этом кристаллы как бы «декорируют» дефекты и неоднородности.

При изучении формирования элементов ТЗГ следует учитывать вывод, сделанный П. Кюри о том, что необходимо учитывать и строение среды, и состояние движения изучаемого объекта относительно этой среды, и движение последней относительно объекта. По его мнению, необходимо расширительное толкование симметрии: ее следует рассматривать как рабочее состояние пространства, среды, где происходит данное явление и где симметрия среды как бы накладывается на симметрию тела, образующегося в этой среде (Curie P., 1908). Биокристаллоид ТЗГ в период дегидратации является динамичным пространственно ограниченным биологическим объектом, характеризующимся упорядоченной структурой, способностью к *самоорганизации* во времени и внутреннему согласованному изменению, происходящему под воздействием сил, определяемых его внутренним составом. Состав объекта может определять его структуру, симметрию и функцию; однако и последняя, в свою очередь, влияет на морфологические и функциональные характеристики объекта. Поскольку состав кристаллизующегося объекта неоднороден, поэтому взаимодействие сил его составляющих создаст определенную симметрию, отличающуюся от симметрии отдельных составляющих. Окружающая среда, воздействуя с помощью различных факторов на биокристаллоид, изменяет его форму и состав, что, в свою очередь, ведет к изменениям в его структуре и симметрии (Тарасевич Ю.Ю., Православнова Д.М., 2007; Ermolenko A.E., 2005).

Проведенные опыты показывают, что образование новой фазы в процессе испарения воды и «осаждения твердеющих составных частей» БЖ включает образование зародышей (центров

кристаллизации) и рост новой фазы, что соотношение скоростей этих процессов и определяет размер частиц. Высокая степень дисперсности получается, если скорость зародышеобразования велика, а скорость роста частицы мала. Установлено, что часть веществ может выступать ингибиторами роста кристаллов, которые влияют не только на частицы малого размера, но и на селективный рост отдельных граней кристалла. Кристаллизация БЖ носит *фрактальный характер* и характеризуется вначале образованием линейных *кристаллитов* и *дендритных кристаллов*. Характер *дендритных кристаллов* во многом зависит от составных частей кристаллизующейся жидкости. В период формирования *кристалла* или *кристаллоида* захват «менее активных» или медленнее кристаллизующихся примесей обусловлен скоростью роста СТС. Разные грани *кристалла* захватывают в процессе роста не одинаковые количества примесей. Если кристалл плохо захватывает примесь, то избыток её скапливается перед фронтом роста. Обогащенный молекулами и частицами примеси пограничный слой, из которого идёт кристаллизация, не успевает перестраиваться, в результате чего возникает зонарная структура ТЗГ. Аналогичная картина возникает, если *кристалл* обогащается примесью, а пограничный слой обедняется. Слой жидкости вблизи скоро растущих граней зародыша обедняется веществом, его плотность уменьшается. Это приводит к перемещению вещества вверх и возникновению концентрационных потоков. По-разному омывая различные грани, концентрационные потоки, оказывающиеся чувствительными к различным воздействиям внешних факторов, изменяют скорости роста граней и облик кристалла, что влияет на кристаллографическую ориентацию *дендритного кристалла*, которая, однако, остается одинаковой для всех его ветвей.

Наличие в жидкости посторонних газов также небезразлично для ТЗГ. Хорошо растворимые в маточной среде, но плохо захватываемые растущим *кристаллом*, они образуют на фронте роста пузырьки, которые захватываются *кристаллом*, если скорость роста превосходит некоторую критическую. Так же захватываются и посторонние твёрдые частицы из маточной среды, становящиеся затем в *кристалле* источниками внутренних на-

пряжений и изменений составных частей ТЗГ-препарата. Очевидно, что компоненты сыворотки крови, несущие традиционную диагностическую информацию о здоровье человека (иммуноглобулины G и M, фибронектин, белки свертывающей системы) также существенным образом влияют как на морфологические, так и на динамические параметры структуризации высыхающих капель. Это влияние реализуется через изменение поверхностного натяжения и вязкоупругих свойств адсорбционного слоя на границе с воздухом (Чернов А.А., 1961; Тодес О.М., Себалло В.А., Гольцикер А.Д., 1984).

В процессе формирования ТЗГ БЖ идет процесс ее охлаждения и концентрация растворенных в жидкой фазе веществ по мере охлаждения повышается. Если в суспензии присутствуют клетки, то повышается осмотическое давление внеклеточной жидкой среды по отношению к внутриклеточной жидкой фазе и нарушается равновесие между клеткой и окружающей ее жидкой средой, что приводит в конечном итоге к обезвоживанию клеток. Происходит также изменение и ионной силы раствора. омывающего клетки, его рН, вязкости и других физико-химических свойств, что в свою очередь может повлечь за собой денатурацию, коагуляцию и выsalивание вне- и внутриклеточных белков. Если кристаллизация проводится при низких температурах, то происходит переход из жидкокристаллического состояния в гелеобразное мембранообразующих липидов, что может приводить к образованию ригидной мембранной структуры, пластичность которой резко отличается от состояния мембран, находящихся при физиологических температурах. Если осуществляется криоконсервирование клеток в растворе, то кристаллизация идет и там, причем растущие внеклеточные *кристаллы* сильно сдавливают и деформируют клетки, инициируя появление разрывов в бислойной структуре клеточной мембраны и «выдавливание» белков из мембран (<http://64.233.183.104>).

Процесс кристаллизации БЖ, как и любой процесс структуризации–деструктуризации материи представляет собой одну из основных форм ее движения. В организме живая материя всегда находится в состоянии физико-химического неравновесия. При этом параметры неравновесного состояния постоянно меняются в

рамках критических пределов. Такое динамическое и в то же время устойчивое неравновесие лежит в основе любой функции живого вещества. *Самоорганизация* характеризуется возникновением особых форм упорядоченности вдали от положения равновесия при соответствующих внешних и внутренних условиях и разрушением структур вблизи положения равновесия при произвольных условиях. При внедрении в организм какой-нибудь сторонней частицы или частицы аутологичного происхождения и при появлении ее в БЖ система реагирует на это изменением в пространственном порядке своих химических связей. Такое изменение носит специфический качественный характер и имеет определённые количественные пределы. Любое изменение физико-химического состояния внутренней среды организма находит своё отражение в специфическом формообразовании её структуры. Поэтому анализ формы кристаллизующихся структур позволяет судить о наличии или отсутствии патологических отклонений в организме, о виде патологии и ее глубине, а также об устойчивости физиологических процессов, поскольку структура БЖ представляет нам суммарную, сжатую информацию о состоянии организма (Blundell T.L., Johnson L.N., 1976).

Приведенные литературные и собственные данные свидетельствуют о высокой чувствительности процесса *самоорганизации* БЖ в капле на горизонтальной поверхности подложки к воздействию химических, физических и биологических факторов.

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАТЕРИАЛОВ
НАУЧНЫХ ОТКРЫТИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ
БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ**

1. Модуляция программ адаптации и их коррекция

***1.1. Управляющее воздействие синтоксиров и кататоксиров
на функциональные системы здорового организма***

Управляющее воздействие *синтоксиров* и *кататоксиров* на формирование программ адаптации в организме человека нашло дальнейшее развитие в работах Ю.В. Веневцевой и Р.В. Грачева (2008).

Было изучено применение комбинированных адаптогенов *Болюсов Хуато* (БХ), представляющих собой набор фитопрепаратов, действующих как *синтоксины* и как *кататоксины*. Предполагалась избирательность реакции функциональных систем организма человека на влияние адаптогенов.

В качестве объекта были избраны курсанты военного института, находившиеся в состоянии психо-эмоционального стресса (изоляция в казарменных условиях, экзаменационная сессия, условия адаптации к военной службе).

***1.1.1. Динамика электропроводности БАЗ по данным АМСАТ
после приема препарата БХ***

По данным диагностической системы АМСАТ, в начале исследования группы не различались: коэффициент риска отклонений по системам в группе курсантов, принимавших фитопрепарат БХ, в 1 группе составил $31,5 \pm 1,8$ ед., а в контрольной (2 группа) – $34,1 \pm 2,2$ ед. После курса реабилитации коэффициент риска в обеих группах не изменился и составил соответственно $31,7 \pm 2,2$ и $31,7 \pm 2,0$ ед.

После приема препарата не было обнаружено различий в величинах *электропроводности* (ЭП) как внутри групп, так и между ними во всех отведениях, кроме 17 (рука слева – лоб

справа), где ЭП в 1 группе была достоверно ниже ($81,4 \pm 2,02$), чем во 2 ($86,7 \pm 1,7$). Это отведение информирует о состоянии правого глаза, уха, правой части верхней челюсти, а также шейного отдела позвоночника (С1–С7). Это может указывать на уменьшение выраженности гиперфункциональных отклонений этих органов и систем.

1.1.2. Динамика показателей математического анализа ритма сердца

Для изучения влияния фитопрепарата БХ на параметры математического анализа ритма сердца (МАРС) методом случайной выборки были выделены 2 группы курсантов (основная и контрольная). Параметры МАРС по этим группам со средними результатами исследования, проведенного в ноябре 2006 г. и после курса приема БХ в феврале 2007 г., представлены в табл. 16–18.

Таблица 16

Сравнительные показатели центральной гемодинамики в положении сидя и в ортостазе у курсантов двух группы до и после проведения курса приема фитопрепарата «Болюсы Хуато» ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа		Экспериментальная группа	
	ноябрь 2006 г. (n=20)	февраль 2007 г. (n=21)	ноябрь 2006 г. (n=34)	февраль 2007 г. (n=36)
САД сидя, мм рт.ст.	128,6±4,2	128,5±3,3	132,9±2,2	129,1±2,3
САД стоя, мм рт.ст.	128,6±5,0	125,0±4,4	121,6±2,6	124,4±2,5
ДАД сидя, мм рт.ст.	81,2±2,9	74,8±3,0	78,2±3,5	76±2,5
ДАД стоя, мм рт.ст.	87,5±2,4	80,6±2,8	81,7±1,9	81,2±1,9
ЧСС сидя, уд/мин	74,9±1,9	76,0±2,1	74,4±1,8	71,4±1,4
ЧСС стоя, уд/мин	85,2±2,3	88,5±1,7	83,5±1,8	84,4±1,5

Как следует из табл. 17, в контрольной группе после сессии параметры variability сердечного ритма в ортостазе достоверно уменьшились (т.е. отмечалась гиперреактивность), в то время как у курсантов, принимавших БХ, характер реактивности не изменился. Достоверных различий в показателях САД, ДАД и ЧСС в среднем по группам как до, так и после экзаменационной сессии не обнаружено.

Представленные в табл. 18 данные спектрального анализа также свидетельствуют о протекторном действии БХ: в группе, не принимавшей препарат, наблюдается изменение характера реакции на ортостаз за счет более выраженной активации гормональной регуляции ритма сердца (возросла относительная мощность волн VLF и снизилась – HF), в то время как в сравниваемой группе достоверных различий не обнаружено.

Таблица 17

Сравнительные показатели variability сердечного ритма в положении сидя и в ортостазе у курсантов двух групп (M±m)

Показатель	Контрольная группа		Экспериментальная группа	
	ноябрь 2006 г. (n=20)	февраль 2007 г. (n=21)	ноябрь 2006 г. (n=34)	февраль 2007 г. (n=36)
	1	2	3	4
RRNN, мс, сидя	818,4±22,5	778,5±18,7	831,0±18,9	830,9±16,6
RRNN, мс, стоя	715,1±18,3	672,4±13,2	735,7±16,5	711,5±12,1
SDNN, мс, сидя	75,6±6,2	64,3±4,7	75,4±5,9	71,1±3,9
SDNN, мс, стоя	66,6±6,8	47,1±3,5 (1-2)*	64,3±4,9	53,9±3,0
CV, %, сидя	9,2±0,6	8,2±0,5	8,8±0,5	8,5±0,4
CV, %, стоя	8,4±0,6	6,9±0,5 (1-2)*	10,9±2,5	7,5±0,3
RMSSD, мс, сидя	66,6±8,0	53,9±4,9	69,8±8,1	59,5±4,3
RNSSD, мс, стоя	49,5±5,4	26,7±3,8 (1-2)*	51,1±6,9	38,7±4,7
pNN50 %, сидя	27,5±4,0	19,7±3,4	28,5±4,0	26,8±2,9
pNN50 %, стоя	12,6±2,5	5,4±1,3 (1-2)*	17,0±3,4	9,8±1,9

Примечание: здесь и далее * – при P < 0,05

Сравнительные показатели спектрального анализа сердечного ритма в положении сидя и в ортостазе у курсантов двух групп, в мс² (M±m)

Показатель	Контрольная группа		Экспериментальная группа	
	ноябрь 2006 г. (n=20)	февраль 2007 г. (n=21)	ноябрь 2006 г. (n=34)	февраль 2007 г. (n=36)
VLF, сидя	1408,7±248,5	1087,2±292,9	1 058, 7±1 80,3	1030,9±138,5
VLF%, сидя	31,0±2,6	33,7±2,5	31,1±2,4	31,6±2,1
VLF, стоя	1074,0±333,4	900,2±252,1	1088,1±202,6	888,4±153,9
VLF%, стоя	28,9±3,0	37,6±2,8 (1-2)*	34,8±2,8	35,9±2,3
LF, сидя	2064,1±452,0	1343,6±259,3	1573,8±313,6	1364,1±205,1
LF%, сидя	41,5±2,3	42,5±2,5	39,5±2,5	40,9±2,2
LF, стоя	1511,7±301,6	1038,0±135,2	1425,8±235,8	1081,9±164,6
LF%, стоя	46,4±3,3	50,5±2,5	43,5±2,7	45,7±2,14
HF, сидя	1668,0±513,5	929,6±232,1	1902,2±719,4	919,5±132,0
HF%, сидя	27,5±2,5	23,8±2,2	29,4±3,1	27,4±2,02
HF, стоя	808,4±190,6	249,0±39,5	1260,9±615,2	462,1±100,9
HF%, стоя	20,3±2,3	11,9±1,0 (1-2)*	21,7±2,9	18,4±2,5
TP, сидя	5140,7±1 152,1	3360,6±727,9	4534,7±1040,6	3312,7±371,2
TP, стоя	3313,2±742,6	2187,7±399,7	3695,7±927,3	2430,7±349,8
LF/HF, сидя	1,9±0,2	2,3±0,4	2,3±0,3	2,0±0,3
LF/HF, стоя	5,7±2,6	5,2±0,7	4,3±0,8	4,1±0,5

Для изучения влияния препарата на параметры variability ритма сердца в зависимости от особенностей психологического статуса были выделены 2 подгруппы.

В 1 подгруппу включено 30 юношей 1–5 курсов военного института, из них 21 курсант (основная экспериментальная группа) принимал препарат в дозе по 6 пилюль 2 раза в день после еды в течение 3 недель во время экзаменационной сессии, остальные 9 человек составили контрольную группу сравнения. Степень психоэмоционального напряжения у курсантов этой

подгруппы была меньше, чем во 2 подгруппе, куда вошли 16 курсантов, принимавших фитопрепарат БХ (основная группа), и 12 – не принимавших БХ (контрольная группа).

1 подгруппа. На первом этапе исследования до приема БХ все показатели *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) не имели существенных различий в опытной и контрольной группах, кроме *показателя активации регуляторных систем* (ПАРС по Р.М. Баевскому), который в группе курсантов, принимавших препарат, был достоверно выше.

По окончании экзаменационной сессии среднегрупповые параметры ВСР у курсантов, принимавших БХ, не изменились, в то время как в контрольной подгруппе наблюдалась отрицательная динамика. Так, стала ниже общая мощность спектра и мощность высокочастотных дыхательных волн (HF) в покое.

Реакция на ортостаз стала более выраженной (гиперреактивной): наблюдалось укорочение RRNN с $710,2 \pm 20,2$ до $654,6 \pm 16,0$ мс и снижение вариабельности – показатель рNN 50% снизился с $25,3 \pm 3,15$ до $15,4 \pm 3,7\%$.

Кроме того, если в группе курсантов, принимавших БХ, интегральный показатель ПАРС не изменился, составив $4,6 \pm 0,5$ и $4,0 \pm 0,5$, то в контрольной группе – достоверно вырос с $2,5 \pm 0,6$ до $5,0 \pm 0,8$.

2 подгруппа. Во 2-й подгруппе, также как и в 1-й, у курсантов, принимавших БХ отрицательная динамика функционального состояния, вызванная экзаменационной сессией, отсутствовала. В контрольной группе этой подгруппы у курсантов, как и в 1-й подгруппе, наблюдалась гиперреактивность на ортостаз (достоверное снижение параметров вариабельности – SDNN с $65,3 \pm 6,6$ до $44,6 \pm 4,2$ мс и рNN 50% с $14,4 \pm 4,7$ до $3,8 \pm 1,5\%$, а также коэффициента вариативности с $8,7 \pm 0,7$ до $6,4 \pm 0,5\%$).

Повысилась мощность волн LF (вазомоторных) в ортостазе на фоне снижения мощности волн HF (дыхательных), увеличилось отношение LF/HF (симпато-вагальный баланс).

Кроме того, индекс напряжения по Р.М. Баевскому в ортостазе также достоверно вырос по сравнению с первым обследованием.

Таким образом, прием фитопрепарата БХ сопровождается протекторным действием в период психоэмоционального стрес-

са (экзаменационной сессии), способствуя сохранению функциональных (вагусных) резервов и адекватной реактивности организма.

1.1.3. Эффективность приема БХ по данным психотестирования

Для оценки влияния курса БХ, проведенного в период экзаменационной сессии, использовали комплекс тестов «Психотест» (Нейрософт, Иваново) с определением помехоустойчивости (времени реакции и числа ошибок), *критической частоты слияния мельканий* (КЧСМ), *теппинг-теста*, статического и динамического тремора, а также времени простой двигательной реакции по 10 предъявлениям. Данный тест был проведен 42 курсантам, из которых 28 принимали (1 группа) и 15 – не принимали БХ (2 группа). Все исследования выполнены в феврале 2007 года.

Оказалось, что у курсантов 1-ой группы среднее время сложной зрительно-моторной реакции (тест «Помехоустойчивость») было недостоверно длиннее ($377,9 \pm 34,3$ и $315,2 \pm 21,0$ мс), при этом коэффициент вариативности был достоверно больше, соответственно $32,7 \pm 6,4$ и $17,2 \pm 3,5\%$.

На более низкий уровень симпатической активации в 1 группе может указывать меньшая величина КЧСМ ($35,5 \pm 0,91$ и $38,5 \pm 1,28$, $P < 0,05$), при этом вариативность этого показателя при шести предъявлениях не различалась. Не обнаружено различий в показателях *теппинг-теста* (подвижность нервных процессов).

Вместе с тем число касаний в тесте «Статический тремор» в 1-ой группе было достоверно ниже, соответственно $5,51 \pm 0,7$ и $7,33 \pm 1,7$ касаний.

Аналогичная тенденция наблюдалась и при исследовании динамической точности движений (движение по профилю): среднее число касаний в первой группе составило $8,15 \pm 0,52$, а во второй – $9,66 \pm 0,8$, однако их различия были недостоверны.

Время простой зрительно-моторной реакции при первом ($233,8 \pm 10,1$ и $332,4 \pm 33,8$ мс) предъявлении, а также среднее время реакции ($221,3 \pm 9,3$ и $253,3 \pm 14,3$ мс) в группе курсантов, принимавших БХ, оказалось короче – соответственно в 1,42 и 1,14 раза. Кроме того, в этой группе вариабельность времени

реакции была достоверно меньше (СКО $33,8 \pm 3,8$ и $59,4 \pm 10,8$ мс), как и коэффициент вариативности ($10,6 \pm 0,73$ и $16,8 \pm 2,13\%$). Это свидетельствует не только о более быстрой реакции, но и о лучшей скоростной выносливости.

Можно видеть, что прием БХ обладает выраженным протекторным эффектом, сохраняя вегетативный баланс и вагусные резервы (эутонация вегетативного тонуса).

1.1.4. Особенности адаптации курсантов с разной эффективностью курса БХ

Для более детального анализа все курсанты, принимавших БХ, были разделены на 3 подгруппы в зависимости от субъективно оцениваемой эффективности: с высокой ($n=12$), средней ($n=10$) и низкой ($n=6$) эффективностью.

Оказалось, что в группе с высокой эффективностью время реакции в тесте «Помехоустойчивость» при шестом из восьми предъявлений достоверно короче, чем в группе со средней эффективностью, что указывает на лучшие показатели скоростной выносливости.

В группе курсантов с низким эффектом время реакции было еще длиннее, однако из-за большой вариативности полученных данных достоверность различий между ними не достигла уровня значимости.

Показатели КЧСМ и *теппинг-теста* в выделенных группах были одинаковы. В тесте «Статический тремор» число касаний в группе без эффекта было достоверно больше, чем в двух остальных группах.

Время простой зрительно-моторной реакции в группе с высокой эффективностью было достоверно короче при 5 и 6 из 10 предъявлений (т.е. в середине тестирования), как и среднее время реакции ($198,6 \pm 5,4$ мс), чем в группе со средней эффективностью ($245,5 \pm 21,3$ мс). Время реакции в группе с низкой эффективностью также было достоверно длиннее ($218,7 \pm 7,4$ мс), чем у курсантов, отмечавших положительный эффект.

Следовательно, полученные результаты наглядно показывают положительное влияние комплексного фитопрепарата БХ на показатели двигательного праксиса, при этом лучшая субъек-

тивная оценка эффективности полностью подтверждается данными психотестирования.

Корреляционный анализ эффективности БХ с результатами психофизического тестирования, проведенного после курса препарата, показал, что увеличение способности одновременно изучать большое количество объектов сопровождается снижением вариабельности средней величины КЧСМ за 8 предъявлений ($r=-0.44$).

Чем меньше требуется времени и усилий для изучения учебного материала (т.е. выше эффективность умственной деятельности), тем ниже величина КЧСМ при первом ($r=-0.44$) и третьем ($r=-0.50$) предъявлении, выше вариабельность этих показателей ($r=-0.50$), ниже частота движений кисти в теппинг-тесте за второй ($r=-0.42$) и пятый отрезок времени ($r=-0.44$).

Значительное улучшение координации движений и физической выносливости сопровождалось повышением КЧСМ при первом и третьем предъявлении ($r=0.57$) и снижением – при пятом предъявлении ($r=-0.41$) на фоне низкой вариабельности показателей КЧСМ.

Кроме того, у этих курсантов короче время простой зрительно-моторной реакции при девятом предъявлении (в конце тестирования), т.е. лучше скоростная выносливость, ($r=-0.39$) и короче время выполнения этого теста ($r=-0.42$).

Взаимосвязей с другими характеристиками психофизического состояния не обнаружено.

1.1.5. Динамика МАРС и АД в зависимости от субъективно оцениваемой эффективности БХ

До приема препарата исходный уровень САД в группе с субъективно оцениваемой положительной динамикой был достоверно выше ($135,8 \pm 4,1$ мм рт.ст.), чем в группе с низкой эффективностью ($122,1 \pm 4,0$ мм рт.ст.).

В группе с выраженной положительной динамикой существенных изменений параметров МАРС не выявлено. Наблюдалась только тенденция к снижению отношения LF/HF как в фоне (с $2,56 \pm 0,75$ до $1,5 \pm 0,45$), так и в ортостазе ($3,25 \pm 0,98$ и $2,67 \pm 0,91$),

что может являться отражением нормализации вегетативного тонуса.

В группе с умеренной положительной динамикой после приема препарата средняя длительность кардиоинтервалов в ортопробе снизилась с $753,3 \pm 21,0$ до $705,3 \pm 10,4$ мс ($P < 0,05$), что указывает на гиперреактивность.

В группе с низкой эффективностью наблюдалась тенденция к повышению мощности вазомоторных волн (LF) в фоне. В отличие от первой группы, динамика отношения LF/HF характеризовалась тенденцией не к снижению, а к повышению как в фоне, так и ортостазе (с $1,2 \pm 0,45$ до $2,38 \pm 0,75$), что можно расценить как проявление симпатикотонии и гиперреактивности. Вместе с тем необходимо отметить, что во всех группах курсантов, принимавших БХ, интегральный показатель ПАРС, отражающий напряженность адаптации, достоверно снизился: с $5,37 \pm 0,80$ до $4,25 \pm 0,70$ в первой, с $4,0 \pm 0,73$ до $3,65 \pm 0,88$ во второй и с $5,0 \pm 1,48$ до $4,25 \pm 1,25$ в третьей группе.

Анализ процентного вклада волн разных периодов в общую мощность спектра показал, что в фоне в группе с высокой эффективностью наблюдалась достаточная представленность волн короткого диапазона (HF, дыхательных), при этом волны всех диапазонов составляли по 32–37% общей мощности спектра. Это соотношение сохранилось и в ортостазе, что указывает на адекватную реактивность и отсутствие выявления динамики в величинах изучаемых показателей.

В группе со средней эффективностью выявлено незначительное преобладание волн VLF, указывающих по активацию гормональной регуляции как в покое, так и в ортостазе. Мощность волн HF была снижена. После проведения курса приема фитопрепарата в этой группе реактивность на ортостаз изменилась с симпатикотонической на избыточную – гиперсимпатикотоническую.

В группе с низкой эффективностью до приема препарата наблюдалось нечеткое преобладание волн LF (вазомоторных), а реактивность на ортостаз была избыточной. После курса препарата существенной динамики не произошло. Следует отметить, что мощность волн HF (дыхательных), которые связывают с то-

нусом парасимпатического отдела ВНС) в этой группе была самой низкой как в покое, так и ортостазе.

Сведения о величине АМо (показатель активации симпатического тонуса) в покое и ортостазе до и после приема препарата представлены в табл. 19. Можно видеть, что во второй и третьей группах наблюдалась тенденция к повышению активности симпатического тонуса на фоне приема БХ, что может быть связано с активирующим действием женьшеня.

Таблица 19

Сравнительные показатели АМо у курсантов с разной эффективностью приема фитопрепарата «Болюсы Хуато», в % (M±m)

Группа	АМо в фоне до курса	АМо в ортостазе до курса	АМо в фоне после курса	АМо в ортостазе после курса
Хорошая эффективность (n=20)	32,5±6,7	37,7±5,3	32,1±2,4	41,1±4,3
Средняя эффективность (n=13)	45,5±3,2	50,3±8,5	35,7±6,7	49,3±5,8
Низкая эффективность (n=8)	40,6±6,2	45,3±7,6	42,6±5,3	45,8±5,6

По данным системы АМСАТ, в группах с высокой и низкой эффективностью препарата наблюдалась разнонаправленная динамика ЭП в 1,2,3,4,9,10,16 и 17 отведениях, определяющих электропроводность тестирующего тока между головой (лоб) и рукой.

Так, если в группе с высокой эффективностью ЭП во всех этих отведениях снизилась на 9,2%, то в группе с отсутствием эффекта – на такую же величину возросла, при этом при первом измерении различий между группами не было. Это может указывать на снижение выраженности гиперфункциональных отклонений в первом случае и ее повышение – во втором.

Проведен статистический анализ данных самооценки циркадианного хронотипа, легкости подъема по утрам и психологического статуса в группах с разной эффективностью курса применения фитопрепарата БХ.

Оказалось, что курсанты группы высокой эффективности вставали по утрам достоверно труднее, чем курсанты группы незначительного эффекта, частота движений кисти в теппинг-тесте в середине тестирования у них была достоверно ниже (снижение скоростных возможностей), а фиолетовый цвет располагался достоверно ближе к началу ряда (внушаемость, склонность к фантазиям). Средний уровень психоэмоциональной напряженности по тесту М. Люшера был одинаков, как и выраженность тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности в тесте Айзенка.

Следовательно, назначение фитопрепарата БХ в качестве стрессопротекторного средства может быть показано лицам с пограничным повышением уровня АД, у которых сохранены парасимпатические резервы регуляции. У лиц с исходно повышенным уровнем гормональной (симпато-адреналовой) регуляции и тонууса симпатического отдела ВНС прием БХ в период экзаменационного стресса сопровождается дальнейшей активацией этих механизмов регуляции и не сопровождается повышением двигательных и высших психических функций. Это, по-видимому, может быть связано с тем, что БХ обладают умеренным стимулирующим эффектом (в первую очередь, за счет достаточно хорошо изученных механизмов действия женьшеня).

Таким образом, выявленные особенности вегетативного статуса и регуляции по данным МАРС полностью совпадают с психологическими характеристиками лиц, выбирающих разные геометрические фигуры. Это указывает на возможность использования психогеометрического теста при массовых осмотрах лиц молодого возраста в качестве экспресс-методики для выявления склонности к функциональным и патологическим изменениям в деятельности сердечно-сосудистой системы.

2. Возможности ранней диагностики и коррекции ДВС-синдрома

2.1. Ранняя диагностика ДВС-синдрома при гестозе у беременных, проживающих на северных территориях и в средней полосе РФ, возможности коррекции патологии.

В серии совместных работ О.Е. Филатовой, В.М. Еськова, К.А. Хадарцевой (2008-2009 г.г.) при помощи современных способов обработки результатов исследований проведен *системный анализ и синтез особенностей синтоксического и кататоксического механизмов адаптации*, в т.ч. на фоне применения *адаптогенов (синтоксенов и кататоксенов)*. Использован разработанный ими алгоритм идентификации параметров *квази-аттракторов поведения вектора состояния организма женщин (ВСОЖ) в фазовом пространстве состояний (ФПС)*. Установлены новые закономерности при использовании адаптогенов. Выявлены маркеры вероятного развития *ДВС-синдрома* при *гестозе* в виде ранних и стойких нарушений белкового обмена.

Использовались материалы обследования, результатов диагностики и лечения – 638 женщин для обработки нейрокомпьютерными методиками и по разработанным программам: беременных, беременных с *гестозом*, *плацентарной недостаточностью* и женщин с различными заболеваниями женских половых органов (*эндометриозом, хроническим сальпингоофоритом*).

Из массива емкостью 29 352 историй родов проанализированы в *алгебраической модели конструктивной (интуитивистской) логики (АМКЛ)* 375 историй родов женщин: с *водянкой* – 219, с *нефропатией* – 156. С нормально протекающей беременностью в контрольные группы вошли – 102.

2.1.1. Инструментальные методы исследования.

Лазерная доплеровская флоуметрия. Осуществлялась с помощью отечественного прибора ЛАКК-01, производимого НПП «Лазма» (длина волны лазерного излучения 0,63 мкм, мощность – до 0,5 мВт). Обработка сигнала по Фурье и при помощи непрерывного вейвлет-преобразования (Танканаг А.В., Чемерис Н.К., 2002).

Определяли параметр микроциркуляции (ПМ), амплитуду вазомоторных колебаний (АСФ), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), индекс сосудистого тонуса (ИСТ), индекс концентрации пульсовых колебаний (ИКСФ). Проводили функциональные пробы – дыхательную, постуральную и окклюзионную с расчетом резерва капиллярного кровотока (РКК).

УФ-биоспектрофотометрия аутофлуоресценции кожи для оценки изменения функционального состояния клеток 25 женщинам проводилась с помощью комплекса на основе бинокулярного микроскопа ЛЮМАМ-Р1 с контактным эпиобъективом 10x0,30 ДТ 190 (ГОИ) и многоканальной светооптической микроспектрофотометрической установки, имеющей источники видимого света и ультрафиолетового излучения (Кидалов В.Н. и соавт., 2005).

2.1.2. Лабораторные методы исследования и их математическая обработка.

Гематологические и биохимические методы исследования осуществлялись в лабораториях клиник медицинского института Тульского государственного университета, Рязанской областной и Сургутской окружной клинических больницах. Определялись показатели периферической крови: гемоглобин, содержание лейкоцитов, эритроцитов, цветной показатель, скорость оседания эритроцитов, гематокрит (отношение объема плазмы крови и форменных элементов крови в %), содержание тромбоцитов, билирубина, общего белка, креатинина, глюкозы, протромбиновый индекс, фибриноген.

Капиллярную кровь брали из пальца по общепринятой методике утром натощак в пробирки «Microwette» (Германия) объемом 1 мл, содержащих стандартное количество антикоагулянта, и капилляр Панченкова для определения СОЭ. Непосредственно после взятия крови проводили ее анализ на гематологическом анализаторе «Beckman-Coulter» (фирма «Beckman-Coulter» США); уровень глюкозы определялся в цельной капиллярной крови на автоматическом анализаторе глюкозы «EKSAN GM» фирмы «ANALITA».

Полученные данные группировались в кластеры и обрабатывались в рамках трех подходов для получения параметров

порядка (наиболее важных диагностических признаков) и оценки степени эффективности продольных лечебных мероприятий.

2.1.3. Математическая обработка с помощью нейросетевых технологий и специально разработанных программ.

Использовались базирующиеся на различных подходах три основных метода идентификации параметров порядка любой БДС:

- **детерминистский** – метод минимальной реализации для минимизации размерности фазового пространства;
- **стохастический** – традиционные методы и элементы хаотической динамики (нейросетевые технологии – нейронные сети и нейро-ЭВМ);
- **хаотический** – методы анализа параметров *аттракторов* путем сравнения параметров различных кластеров, представляющих БДС в ФПС.

К таким кластерам могут относиться одни и те же БДС, но находящиеся в разных экологических условиях или в разных временных режимах, при которых можно произвести сравнение параметров *аттракторов* как минимум для двух кластеров. Однако, возможно сравнение и многих кластеров (трех, четырех и так далее) – это разные возрастные группы больных *гестозом*, например, проживающие в условиях северных территорий и средней полосы РФ.

Методы основаны на идентификации объема *аттрактора* в ФПС изначально для одного кластера, и далее – для другого. Затем поэтапно исключаются из расчета отдельные компоненты вектора состояния БДС с одновременным анализом параметров *аттракторов* и сравнением существенных или несущественных изменений в них после такого исключения. Алгоритм такой процедуры основывается на следующих шагах:

1. В программу расчета на ЭВМ поочередно вводятся исходные значения (компоненты ВСОЖ) в виде матриц $A_{ij}^p = \{a_{ij}^p\}$ биосистемы, например параметры ФСО, по каждому из k кластеров (видов болезни или группам людей). Данные могут вводиться вручную либо из текстового файла; т.е. получаем матрицу состояний для всех p кластеров в m - мерном фазовом пространстве. Здесь i – бегущий индекс компоненты вектора $i = (1, \dots, m)$ x , а j –

номер биообъекта (пациента) ($j = 1, \dots, n$), номер кластера k тоже может изменяться ($k = 1, \dots, p$). Иными словами элемент такой матрицы a^k_{ij} представляет k -й кластер БДС, i -й компонент ВСОЖ для j -го пациента (группы больных).

2. Производится поочередный расчет координат граней для всех i -х параметров ВСОЖ, для всех j -х пациентов ($j = 1, \dots, n$) из k -го кластера ($k = 1, \dots, p$); в частности, их **длины** (Interval), например, для 2-х кластеров (x и y) будем иметь: $D_i^x = x_{i(max)} - x_{i(min)}$, $D_i^y = y_{i(max)} - y_{i(min)}$, где $x_{i(min)}$, $x_{i(max)}$ – координаты крайних точек, совпадающих с нижней и верхней границей фазовой области. Далее рассчитывается вектор **объемов** (General Value) $V = (V_0, V_1 \dots V_p)^T$, ограничивающих все p аттракторов, а так же показатели асимметрии (Asymmetry) в виде матриц размерности (P_{xm}) для **стохастического** ($X_1^c = (x^c_{11}, x^c_{12} \dots x^c_{1m}) \dots X_p^c = (x^c_{p1}, x^c_{p2} \dots x^c_{pm})$) и **хаотического центров** ($X_1^x = (x^x_{11}, x^x_{12} \dots x^x_{1m}) \dots X_p^x = (x^x_{p1}, x^x_{p2} \dots x^x_{pm})$). Здесь $X_{ki}^c = \sum_{j=1}^n x_{ij} / n$ – идентификация *стохастического* центра *аттракторов*, который находится путем вычисления среднего арифметического $\sum_{j=1}^n x_{ij} / n$

одноименных координат точек, представляющих проекции конца вектора состояния БДС на каждую из координатных осей. Отметим, что для каждого из всех P кластеров имеем, $X_{ki}^x = x_{i(min)} + D_i^k / 2$ – идентификация *хаотического* центра *аттракторов*, где D_i^k – ширина фазовой области *аттрактора* (размер интервала изменения переменной x) в проекции на i -ую координату.

3. Вводится параметр R , показывающий степень изменения объема аттракторов для k -го кластера до и после уменьшения размерности ФПС. В исходном приближении вычисляем $R = V_0^1 - V_0^2 / V_0^1$. Здесь V_0^1 – общий объем параллелепипеда ($V_0^1 = \prod_{i=1}^m D_i^1$), внутри которого находится 1-й *аттрактор* движения например, ВСОЖ для 1-го кластера данных в m -мерном фазовом пространстве; V_0^2 – объем параллелепипеда ($V_0^2 = \prod_{i=1}^m D_i^2$), внутри которого находится 2-й *аттрактор* движения ВСОЖ для ВСОЖ 2-го кластера данных.

4. После исключения поочередно каждого из компонент вектора X , т.е. x_i для одного и другого кластера, одновременно и поочередно для всех j вычисляется вторые и далее i -е приближения параметра *аттракторов* $R_1 = V_i^1 - V_i^2 / V_i^1$. Таким образом, получа-

ем $R = (R_0, \dots, R_m)$ значений, т.е. векторы размерности $m+1$, по которым можно определить уменьшилась или увеличилась относительная величина *аттракторов* V при изменении размерности ФПС. При уменьшении размеров *аттракторов* V анализируются параметры системы, и на основе их практической неизменности делается заключение о существенной (если параметры существенно меняются), или несущественной (параметры почти неизменны) значимости конкретного x_i компонента ВСОЖ $X = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$.

При реализации этой процедуры учитывается, что с БДС может что-то произойти (усугубляется патология, реально начнут влиять экофакторы среды обитания и т.д.), если начнут изменяться размеры *аттракторов* ($V=V_G$), или координаты центра *аттрактора*. При этом размеры *аттракторов* (V) могут даже не измениться, но новый *аттрактор* будет другим, его центр в фазовом m -мерном пространстве переместится в другую область ФПС. Эти новые методы оценки динамики поведения ВСОЖ важны для медицинских исследований.

В результате такого подхода нами было также установлено, что чем больше расстояние между *хаотическим* (геометрическим) и *стохастическим* (среднестатистическим) центрами *аттракторов* в фазовом m -мерном пространстве состояний, тем ярче выражена мера хаотичности в динамике поведения ВСОЖ.

Процедура поэтапного (поочередного) исключения из расчета отдельных компонент ВСОЖ с одновременным анализом параметров *аттракторов* и сравнением существенных или несущественных изменений в них после такого исключения позволила выявить те признаки, существенно влияющие на показатели расчетных параметров *аттракторов*.

Таким образом, данный метод и программный продукт позволяют проводить объективную диагностику различий между динамикой *стохастического* поведения БДС и их *хаотической* динамикой, а также проводить выявление значимых признаков, существенно влияющих на параметры *аттракторов* ВСОЖ, что составило предмет открытия №370 и получения диплома на него.

2.1.4. Математическая обработка с помощью алгебраической модели конструктивной (интуитивистской) логики.

В аналитических расчетах использовалась АМКЛ. При этом брались массивы $X[1...m, 1...n]$, $Y[1...m, 1...l]$ вещественных чисел (в частности целых) и строка-цель $Y[0...l]$ целых чисел (в частности булевых 0 и 1), указывающие для каждого столбца $Y[1...m]$ классы эквивалентности Y^σ , в частности Z , которые кодируются, например, как 0 или 1, относительно которых далее будут вычисляться модели. Строки X , Y упорядочены естественным образом, например, по времени (т.е. в частности $i=t$).

В алгоритме использовались следующие основные блоки:

I. Вычисление квантованного на $\sigma = 0, 1, \dots$ классов эквивалентности массивов Y и Z .

II. Вычисление импликаций $K_i = x_{j_1}^0 \&x_{j_2}^0 \&\dots x_{j_r}^0 = Z$, где x^0 – область определения для K и \supset – импликация («если... , то...»).

III. Минимизация покрытия всех строк i и вычисление АМКЛ.

IV. Вычисление контекста АМКЛ.

V. Распознавание принадлежности новой строки $m + 1$ к одному из классов Z .

2.1.5. Методы коррекции программ адаптации.

Лазерофорез – это способ проведения биологически активных веществ во внутренние среды организма при помощи лазерного излучения низкой интенсивности, оказывающего также самостоятельное положительное влияние на энергетический баланс организма через активацию трансмембранного механизма переноса биологически значимых веществ (Купеев В.Г. и соавт., 2001).

Осуществлялся на аппаратах «Матрикс» и «Магистр», использовались гели с 1,5% содержанием янтарной кислоты. После 7 минутной электромиостимуляции на кожу поясничной области с обеих сторон позвоночника наносили гель с янтарной кислотой, осуществляли облучение лазерным излучением по 10–12,5 минут на каждую точку (всего на сеанс – 20–25 минут).

Гирудотерапия.

Лечебное действие пиявок определяется свойствами секрета их слюнных желез, в которых обнаружены соединения простанодидной природы, аналогичные простаглицлину, ингибирующие агрегацию тромбоцитов и стимулирующие секрецию тканевого фактора плазминогена из сосудистой стенки. В секрете слюнных желез пиявки кроме гирудина, ингибитора фермента тромбина, содержатся: ингибиторы трипсина и плазмина, химоотрисина, химозина, субтилизина и нейтральных протеаз гранулоцитов – эластазы и кателпсина G (эглины), ингибитор фактора Хагемана и калликреина плазмы крови; ферменты: гиалуронидаза, изопептидаза, апираза, коллагеназа, триглицеридаза, холинестераза (Живогляд Р.Н., 2005). Постановка пиявок осуществлялась общепринятым способом.

2.1.6. Клинические исследования механизмов адаптации.

Понятие о СПА и КПА (тонических и фазических реакциях – по концепции *фазатона мозга*) позволяет оценить системные механизмы медиаторного и вегетативного обеспечения функций. Эти программы показывают, что со сменой вегетативного баланса на организменном уровне, нейродинамическая перестройка охватывает весь комплекс иерархически организованной адаптивной системы поведения и вегетативного обеспечения функций. Эти изменения возникли в ходе эволюционного приспособления организмов к действию раздражителей, и проявляются в трех фазах переходного процесса, которые особенно выражены в условиях Севера РФ при беременности и родах. Сравнение активности СПА и КПА на биохимическом и функциональном уровне и составило основу настоящих исследований в рамках *системного анализа и синтеза*.

Изучены показатели центральной гемодинамики при нормально протекающей беременности и при *гестозах* до и после *лазерофореза* янтарной кислоты. Это управляющее воздействие обеспечило достоверную положительную динамику показателей, что свидетельствует об участии янтарной кислоты в формировании программ адаптации. Улучшились показатели работы сердца, изменился тип гемодинамики в сторону эукинетического, улучшилась работа левого желудочка – повысились ударные показатели (УОК, УИ), уменьшилось сосудистое сопротивление.

Уменьшение ОПСС и УПСС свидетельствует о благоприятном воздействии янтарной кислоты на центральную гемодина-

мику. Такой эффект возможен только как результат внешней модуляции программ адаптации и, как следствие, эндогенной активации СПА.

Изменение показателей микроциркуляции крови также показало приближение их к норме (табл. 20).

Достоверная динамика показателей ЛДФ после коррекции программ адаптации янтарной кислотой является фактором, подтверждающим значимость изменений микроциркуляции крови, как основы патогенеза различных заболеваний и патологических состояний и также свидетельствует о коррекции СПА.

Таблица 20

Показатели ЛДФ при нормально протекающей беременности (норма), и при фетоплацентарной недостаточности до и после лазерофореза янтарной кислоты

Показатели	Норма (n = 15)	До лечения (n=27)	После лечения (n=27)	P
ПМ (перф. ед.)	5,41±0,29	4,37±0,29	5,43±0,12	<0,05
ALF (перф. ед.)	1,21±0,01	0,59±0,08	1,12±0,08	<0,05
ACF (перф. ед.)	0,19±0,02	0,12±0,04	0,18±0,10	<0,05
ИКCF (ед.)	79,18±1,14	61,17±1,83	76,29±1,09	>0,05
ИЭМ (ед.)	2,04±0,14	1,32±0,15	1,94±0,12	<0,05
ИСТ (%)	81,54±6,32	107,12±8,75	89,47±3,67	<0,05
ΔПМдых. (%)	25,52±0,74	19,49±1,73	24,35±0,65	>0,05
ΔПМпост. (%)	39,73±1,12	26,44±1,15	38,39±0,85	>0,05
РКК (%)	217,39±4,18	182,37±4,26	209,37±4,6	<0,01

При УФ-биоспектрофотометрии аутофлуоресценции тканей отношение интенсивности флуоресценции на длине волны 530 нм к интенсивности на длине волны 455 нм (флавопротеиды/пиридиннуклеотиды) – параметр «ξ» (кси) измерялся на ног-

тевой фаланге 3 пальца кисти у 42 женщин при нормально протекающей (15 человек – контрольная группа) и осложненной *гестозом* беременности (27 человек – основная группа) – табл. 21.

Таблица 21

Изменение параметра «ξ» у беременных при воздействии лазерофореза с янтарной кислотой

Группа	Фоновые значения	Через 1 час после процедуры	Через 3 часа после процедуры	P
Основная (n = 27)	1,16±0,014	0,95±0,021	0,37±0,011	< 0,01
Контрольная (n = 15)	0,54±0,012	0,49±0,019	0,36±0,014	> 0,05

Отмечается значительное достоверное уменьшение исследуемого параметра в основной группе, связанное с уменьшением тканевой гипоксии при *гестозах* после воздействия янтарной кислоты. В контрольной группе при нормально протекающей беременности динамика не достоверна, но отмечается снижение параметра, объясняющееся скрытой тканевой гипоксией, что свидетельствует о значительной чувствительности метода.

В работе подробно исследуются эффекты влияния *гирудотерапии*, как не медикаментозного управляющего воздействия на *фазатон мозга*, на состояние основных функций организма при беременности с осложнениями. Гирудотерапия вызывает колебательные движения ВСОЖ в ФПС. У женщин с эндометриозами и гиперплазией эндометрия гирудотерапия вызывает колебательные движения *квазиаттракторов* из нормотонии в область глубокого тонического состояния – СПА (рис. 28, 29).

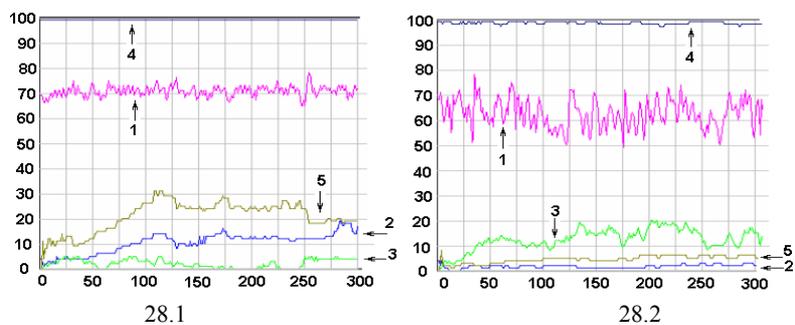


Рис. 28. Характерный пример динамики изменения показателей ФСО (кардио-респираторной системы) под действием гирудотерапии у больной хроническим сальпингоофоритом.

На рис. 28.1 до воздействия: (2) – СИМ – 12 у.е., (3) – ПАР–2 у.е., (4) – SpO2–99%, (1) –РГ – 720, (5) – ИНБ – 220 у.е.

На рис. 28.2. после воздействия: (2) – СИМ–3 у.е., (3) – ПАР–14 у.е., (4) – SpO2–97%, (1) – РГ–680, (5) – ИНБ–45 у.е., что свидетельствует о переходе из области F в область T под действием гирудотерапии.

Примечание: здесь и далее: СИМ – симпатическая реакция, ПАР – парасимпатическая реакция, РГ – реография, SpO2 –насыщение кислородом гемоглобина, ИНБ – индекс Баевского.

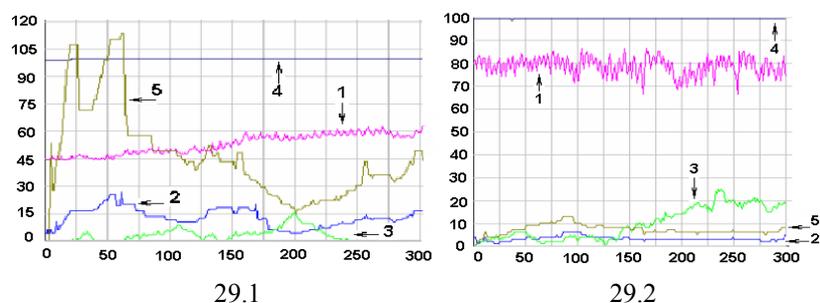


Рис. 29. Характерный пример динамики изменения показателей ФСО (кардио-респираторной системы) под действием гирудотерапии у больной эндометриозом

На рис. 29.1 до воздействия: (2) – СИМ–14 у.е., (3) – ПАР–3 у.е., (4) – SpO2–98%, (1) – РГ–540, (5) – ИНБ–480 у.е.

На рис. 29.2. после воздействия: (2) – СИМ–4 у.е., (3) – ПАР–11 у.е., (4) – SpO2–99%, (1) – РГ–810, (5) – ИНБ–80 у.е., что свидетельствует о переходе из фазической области в тоническую область под действием гирудотерапии.

2.1.7. Сравнительное изучение широтных и возрастных особенностей беременных женщин (с гестозом и без) в нейросетях с использованием объемного и плоскостного отображения.

Использование методов *синергетики* в акушерстве позволяет выполнить *системный анализ* значимости признаков, установить их диагностическую ценность при сравнении групп обследуемых, проживающих на разных широтах. Особое значение имеет сравнение состояний организма беременных без *гестоза* и после его выявления, для установления различий в состоянии функций организма женщин, проживающих на Севере РФ (г. Сургут) и в средней полосе России (г. Тула). Для этого нами выполнены сравнительные исследования на нейро-ЭВМ и в параметрах *квазиаттракторов* движения ВСОЖ.

Использование методов *синергетики* в акушерстве позволяет выполнить *системный анализ* значимости признаков, установить их диагностическую ценность при сравнении групп обследуемых, проживающих на разных широтах. Особое значение это имеет при сравнении состояний организма беременных без *гестоза* и после постановки этого диагноза, что обеспечило выявление различий в состоянии функций организма женщин, проживающих на Севере РФ и в средней полосе России.

Так сравнительный анализ данных полученных от беременных женщин городов Тулы и Сургута (так называемый «широтный анализ», т.е. анализ данных обследуемых, проживающих в средних и северных широтах РФ) 1-й возрастной группы (15–19 лет) без *гестоза* (рис. 30) показал, что для них наиболее значимы отличительные признаки: X8 (билирубин), X10 (креатинин), X13 (фибриноген), а параметры X1–X7 белой и красной крови малозначимы.

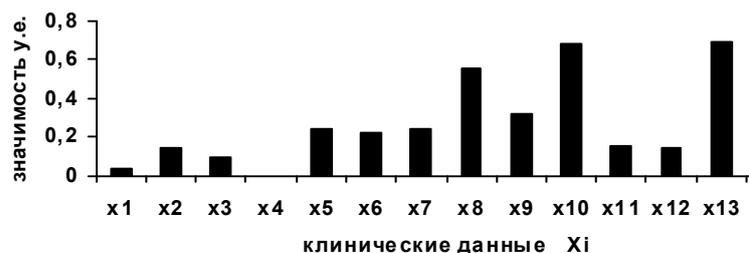


Рис. 30. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков у беременных женщин без *гестоза* (возраст 15–19 лет) г. Тула и г. Сургута (широтный анализ)

Здесь и далее в рисунках:

- X1 – гемоглобин (г/л); X2 – содержание лейкоцитов периферической крови ($\times 10^9/\text{л}$);
- X3 – содержание эритроцитов периферической крови ($\times 10^{12}/\text{л}$);
- X4 – цветной показатель, т.е. относительное содержание гемоглобина в эритроците;
- X5 – скорость оседания эритроцитов (мм/ч); X6 – гематокрит (%);
- X7 – содержание тромбоцитов периферической крови ($\times 10^9/\text{л}$);
- X8 – билирубин (мкмоль/л);
- X9 – общий белок (г/л); X10 – креатинин (мкмоль/л); X11 – глюкоза крови (ммоль/л);
- X12 – протромбиновый индекс; X13 – фибриноген (г/л).

Данные сравнительного анализа этих же групп женщин после постановки диагноза *гестоз* выявили наиболее значимые отличительные признаки для этих двух групп: X9 (общий белок), X12 (ПТИ). Однако параметры X8, X10 и X13 также существенны (не потеряли своей значимости) и поднялась значимость показателей крови (X1, X2, X3, X5), что представлено на рис. 31.

При расчетах, проведенных на нейро-ЭВМ, для беременных женщин городов Сургута и Тулы (рис. 32) 3-й возрастной группы (31–45 лет) без *гестоза* получены несколько другие результаты:

наиболее значимые отличительные признаки: X6 (гематокрит), X7 (тромбоциты), X10 (креатинин) и X11 (глюкоза крови).

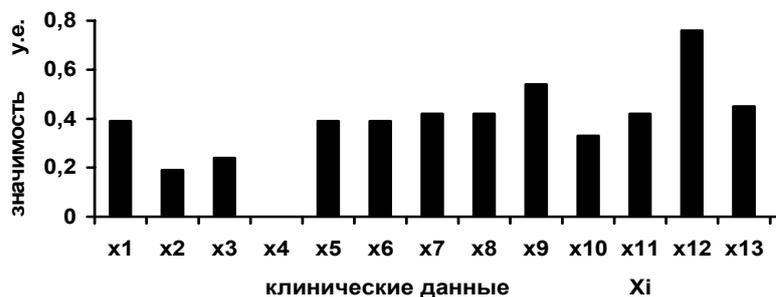


Рис. 31. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков у беременных женщин городов Тулы и Сургута (широтный анализ) (возраст 15–19 лет) с диагнозом *гестоз*

Здесь под X1–X14 обозначаются те же переменные, что на рис. 30.

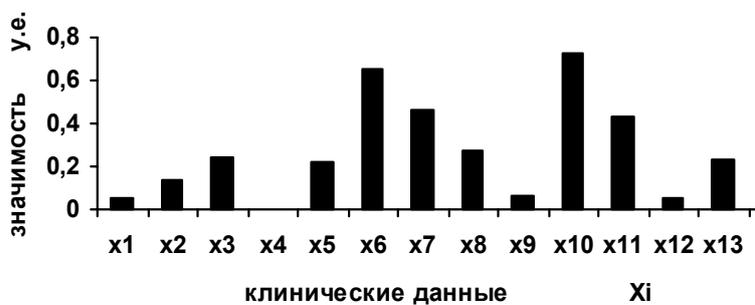


Рис. 32. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков у беременных женщин городов Тулы и Сургута (31–45 лет) без *гестоза*

Здесь под X1–X14 обозначаются те же переменные, что на рис. 30.

При сравнении этих же возрастных групп женщин (рис. 33) после постановки диагноза *гестоз* (анализ значимости признаков с помощью нейро-ЭВМ) результаты сводятся к следующим данным: наиболее важными признаками, отличающими эти группы, являются X2 (лейкоциты) и X7 (тромбоциты), но наиболее значим признак X11 (глюкоза крови), и менее всего X13 (ПТИ). Как и для групп возрастных 15–19 лет после постановки диагноза *гестоз* диагностические признаки крови возросли в значимости (например, X2 вышел на второе место), что представлено на рис. 33.

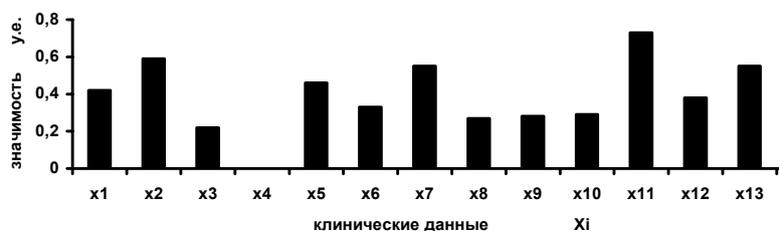


Рис. 33. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков у беременных женщин городов Тулы и Сургута (31–45 лет) с диагнозом *гестоз*

Здесь под X1–X14 обозначаются те же переменные, что на рис. 30.

Отдельно выполненный сравнительный анализ результатов данных без *гестоза* и после постановки диагноза *гестоз* показал, что диагностические признаки (их уровни значимости) для женщин г. Тулы 1-й возрастной группы (15–19 лет) имеют следующие наиболее важные значения (рис. 34), отличающие состояние организма обследуемых без *гестоза* от состояния с *гестозом*: X4 (цветной показатель), X11 (глюкоза крови), X12 (ПТИ), X13 (фибриноген).

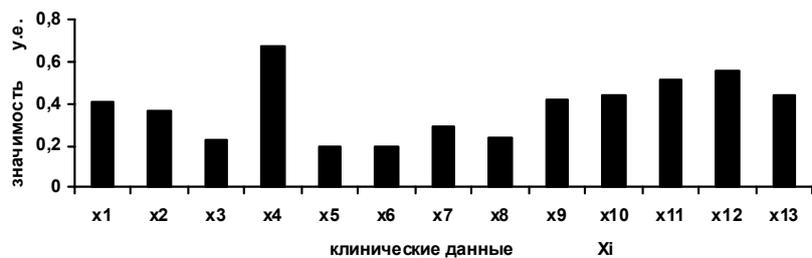


Рис. 34. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков у беременных женщин города Тулы (15–19 лет) без и после постановки диагноза *гестоз*

Здесь под X1–X14 обозначаются те же переменные, что на рис. 30.

Анализ значимости параметров организма беременных женщин г. Тулы возраста 31–45 лет без *гестоза* и с *гестозом* (рис. 35) выявил следующие отличительные признаки: X13 (фибриноген), X12 (ПТИ), X5 (СОЭ), т.е. имеются общие признаки и для Тулы, и для Сургута (X12 и X13). Однако при этом есть и существенное различие по параметру X4 (на рис. 34 его значимость велика, сравнительно с рис. 35). В целом, параметры крови (X1–X7) при ранжировании состояний без *гестоза* и с *гестозом* и у жительниц Тулы, и у жительниц Сургута играют существенную роль в разделении состояний организма до заболевания и в разгар заболевания. Однако, в разделении сургутянок и тулячек (их дифференцировки) как для младшей, так и для старшей групп показатели белой и красной крови X1–X7 не играют большой роли сравнительно с параметрами системы свертывания крови (X12 и X13). Иными словами, при сравнении групп в пределах одного региона эти параметры (X1–X7) существенны, а при сравнении групп, находящихся на разных широтах, они не существенны. Однако при *гестозе* значимость этой группы признаков повышается (они начинают играть значительную роль, как и при разделении групп по широтным признакам).

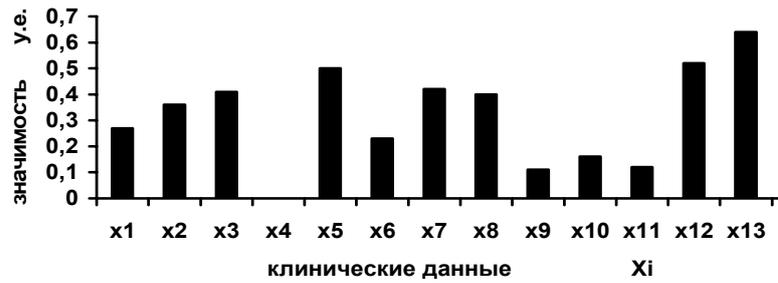


Рис. 35. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков у беременных женщин города Тулы (31–45 лет) без и после постановки диагноза *гестоз*

Здесь под X1–X14 обозначаются те же переменные, что и на рис. 30.

В целом, разработанная процедура обеспечивает идентификацию наиболее значимых признаков в диагностике особенностей течения *гестозов* в разных возрастных и широтных группах и подчеркивает особенности протекания в них заболеваний. Одновременно делались расчеты возможности исключения некоторых малозначимых признаков при такой дифференциальной диагностике, что относится к *системному синтезу*, т.е. к идентификации *параметров порядка* – ПП (наиболее важных диагностических признаков).

Алгоритм такой процедуры сводится к следующему: если нейросеть обеспечивала дифференцировку по остальным признакам, кроме одного определённого X_i , то такой исключенный признак X_i попадал в определение ПП. Использование такого подхода позволило выделить те значения x_i , которые после исключения малозначимых признаков имели величины коэффициентов ранжирования выше 0,4. Представлен результат идентификации диагностических признаков (как малозначащих), которые слабо (или совсем никак) влияют на дифференцировку (установление различий) между указанными группами (15–19 лет и 31–45 лет) как между ними, так и внутри них (*без гестоза* и *с гестозом*). На рис. 36 представлены данные расчёта значимости признаков по-

сле исключения наименее значимых исходно (первые X_1 – X_6) по группе, которая была представлены на рис. 4 (как пример реализации подобного алгоритма) в задачах идентификации *параметров порядка* (наиболее значимых диагностических признаков).

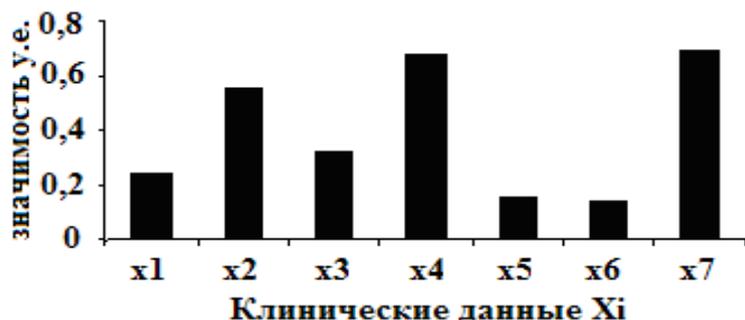


Рис. 36. Результаты идентификации с помощью нейро-ЭВМ весовых значений диагностических признаков у беременных женщин без *гестоза* (группа 15–19 лет) г. Тула и г. Сургута

Здесь: X_1 – содержание тромбоцитов периферической крови ($x10^9/л$); X_2 – билирубин (мкмоль/л); X_3 – общий белок (г/л); X_4 – креатинин (мкмоль/л); X_5 – глюкоза крови (ммоль/л); X_6 – протромбиновый индекс; X_7 – фибриноген (г/л).

Существенно, что, перебирая все возможные комбинации (попарно, затем триадами и т.д.), можно идентифицировать те группы признаков, которые существенно влияют на дифференцировку.

X_{13} (фибриноген) является почти абсолютным идентификатором (почти все группы используют), X_{12} (протромбиновый индекс) в меньшей степени и X_{10} (креатинин) аналогично по значимости (как и X_{12}).

Таким образом, процедура полной идентификации малозначущих признаков должна включать в себя первоначальное исключение по одному признаку, затем по два признака (все комбинации), далее по 3 признака (все комбинации) и т.д. до идентификации минимального числа признаков, при которых еще ней-

росеть осуществляла различия между группами разных возрастов или одного возраста, но при этом группы находятся в разных экологических условиях. Оставшиеся после такой процедуры X_j обозначались нами как ПП, т.к. без них различать две сравниваемые (или 3 в общем случае) группы было уже невозможно.

Диагностику ПП для женских заболеваний проводили и по результатам анализа параметров *квазиаттракторов* и расстояний Z_{ij} между центрами *квазиаттракторов*, для всех 12-ти групп (3 возрастные группы в двух городах до и после постановки диагноза *гестоз*). Производились градации были широтные и внутренние возрастные по 2-м критериям: без *гестоза* и с *гестозом*. Существенно, что для сравнения величин Z_{ij} (расстояние между центрами *аттракторов* i -ой и j -ой групп) необходимо иметь одинаковое количество измерений (число измерений в выборке) по всем динамическим признакам (у нас было либо $m=14$, либо $m=7$).

Поэтому в общем случае мы будем иметь дело с матрицами расстояний Z_{ij} между *аттракторами* разных групп больных (север и средняя полоса, а также до заболевания и после постановки диагноза *гестоз*). Пример реализации такого подхода – это отдельные результаты расчётов параметров *квазиаттракторов* (в частности, размеров m -мерных параллелепипедов, внутри которых находились *квазиаттракторы*), а затем и отдельные матрицы расстояний Z_{ij} между возрастными или широтными группами – *компартаментами* (внутри одинаковых возрастных групп или для групп одинаковых широт), а затем и между кластерами (Тула–Сургут, например).

При использовании запатентованной программы были получены результаты (табл. 22–29), представляющие размеры каждого из интервалов Δx_i для соответствующих параметров порядка x_i и показатели асимметрии (*Asy-try*) для каждой координаты x_i . В таблицах, полученных после применения ЭВМ, представлены размеры этих интервалов (колонки *Interval X1...*), при числе параметров ВСОЖ $m=14$. Для наглядной иллюстрации было выполнено графическое построение движения ВСОЖ в трёхмерном ФПС, где координатами служили 3 ПП, которые определялись исходно методами нейрокомпьютинга). ЭВМ рассчитывала итоговые значения (по всем координатам): общий

показатель асимметрии (R_x – расстояние между геометрическим центром *аттрактора* и статистическим центром) и общий объём многомерного параллелепипеда V (*General V value*), которые дают представление о параметрах *аттрактора* поведения ВСОЖ. Для 1-й группы беременных были получены следующие данные (табл. 22).

Таблица 22

Результаты расчета размеров граней всего объёма m -мерного параллелепипеда диагностических признаков для беременных женщин Тулы (15–19 лет) до и после постановки диагноза *гестоз*

15–19 лет ДО <i>гестоза</i>	15–19 лет ПОСЛЕ
Количество измерений $N = 21$	Количество измерений $N = 21$
Размерность фазового пространства = 14	Размерность фазового пространства = 14
IntervalX1= 4 AsymmetryX1= 0,24	IntervalX1= 4 AsymmetryX1= 0,24
IntervalX2= 62 AsymmetryX2= 0,14	IntervalX2= 25 AsymmetryX2= 0,09
IntervalX3= 12,9 AsymmetryX3= 0,1	IntervalX3= 7,4 AsymmetryX3= 0,19
IntervalX4= 2,4 AsymmetryX4= 0,11	IntervalX4= 1,2 AsymmetryX4= 0,02
IntervalX5= 0,1 AsymmetryX5= 0,45	IntervalX5= 0,0 AsymmetryX5= 0,0
IntervalX6= 29 AsymmetryX6= 0,13	IntervalX6= 50 AsymmetryX6= 0,07
IntervalX7= 17 AsymmetryX7= 0,19	IntervalX7= 8 AsymmetryX7= 0,08
IntervalX8= 181 AsymmetryX8= 0,27	IntervalX8= 109 AsymmetryX8= 0,02
IntervalX9= 9,2 AsymmetryX9= 0,04	IntervalX9= 15,1 AsymmetryX9= 0,08
IntervalX10= 18 AsymmetryX10= 0,17	IntervalX10= 17 AsymmetryX10= 0,09
IntervalX11= 48 AsymmetryX11= 0,06	IntervalX11= 21 AsymmetryX11= 0,07
IntervalX12= 3,1 AsymmetryX12= 0,23	IntervalX12= 10,7 AsymmetryX12= 0,33
IntervalX13= 35 AsymmetryX13= 0,23	IntervalX13= 33 AsymmetryX13= 0,21
IntervalX14= 3,8 AsymmetryX14= 0,27	IntervalX14= 2,9 AsymmetryX14= 0,014
General asymmetry value $R_x = 50,68$	General asymmetry value $R_x = 9,63$
General V value $V_x = 2,25 \cdot 10^{14}$	General V value $V_x = 2,14 \cdot 10^{14}$

Для иллюстрации всей картины была разработана специальная программа на ЭВМ, которая представляет проекцию m -мерного пространства ($m=14$) на плоскость в виде набора трапеций или многогранников (с некоторым центром и радиальным расположением линий через равные углы φ_i). В этом случае картина получается другой, и она представлена на рис. 36. Сущест-

венно, что плоскостные диаграммы охватывают все m -мерное фазовое пространство, но проигрывают в точности расчета объема m -мерного параллелепипеда (погрешность менее 10 %).

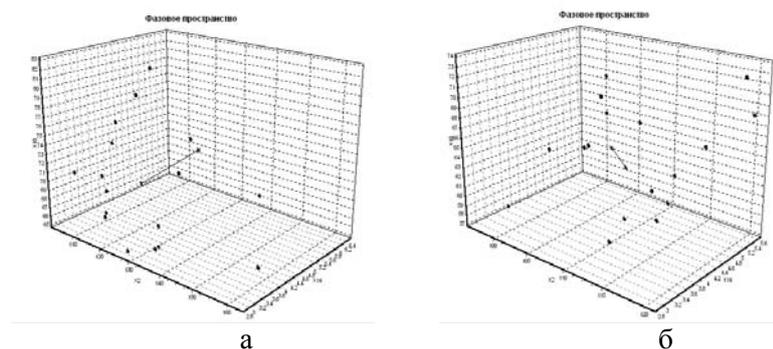


Рис. 37. Внешний вид распределений вектора состояний организма женщин г. Тулы (группа 15–19 лет) в трёхмерном фазовом пространстве:
а) без *гестоза*; б) после постановки диагноза *гестоз*

Анализируя данные рис. 37, можно сделать заключение: у беременных женщин, проживающих в городе Тула и имеющих возраст 15–19 лет показатель асимметрии (R_x – расстояние между геометрическим центром *аттрактора* и статистическим центром) без *гестоза* был 50,68, а при *гестозе* – 9,63, т.е. значительно уменьшался.

Однако, объем m -мерного параллелепипеда, ограничивающего *квазиаттрактор*, составляет $2,25 \cdot 10^{14}$ без *гестоза* и $2,14 \cdot 10^{14}$ после постановки диагноза *гестоз*, т.е. объемы почти не меняются до и после постановки диагноза *гестоз*. Это отличает группу женщин г. Тула от таковых, проживающих в городе Сургуте (там объёмы увеличились почти на 50 %, табл. 21).

Из табл. 23 следует, что и суммарный показатель асимметрии, и общий объем V_G *аттрактора* ВСОЖ в 1-й возрастной группе (15–19 лет) выше в группе без *гестоза* ($R_x = 18,08$), сравнительно с тем, что мы получили после постановки диагноза *гестоз* (R_x равен 7,69). Соответственно $V_G = 6,94 \cdot 10^{10}$ и $9,98 \cdot 10^{10}$.

На рис. 38 представлены картины распределений ВСОЖ в ФПС у женщин г. Сургута (15–19 лет) без *гестоза* – а), и после постановки этого диагноза (табл. 23).

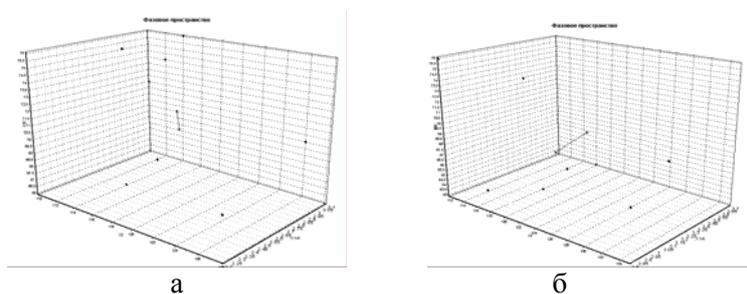


Рис. 38. Внешний вид распределений вектора состояний организма Женщин г. Сургута (15–19 лет) в трёхмерном фазовом пространстве: а) без *гестоза*; б) после постановки диагноза *гестоз*

Более того, общие объемы параллелепипедов, внутри которых находятся *аттракторы* движения ВСОЖ беременных г.г. Тулы и Сургута, также различаются значительно. У женщин Тулы без *гестоза* он был меньше ($V_1=1,48 \cdot 10^{15}$) сравнительно со значениями после постановки диагноза *гестоз* ($V_3=7,25 \cdot 10^{15}$). Таким образом, параметры *квазиаттракторов* у сургутянок после заболевания значительно уменьшаются сравнительно с тулячками, что свидетельствует о существенном напряжении функций организма у женщин на Севере во время *гестоза* (табл. 22, 24).

У беременных женщин 3-й возрастной группы, проживающих в Сургуте, общий показатель асимметрии (R_x – расстояние между геометрическим центром аттрактора и статистическим центром) без *гестоза* равен 31,29, а после его постановки – 27,55, т.е. этот показатель выше в группе без *гестоза*. Объем m -мерного параллелепипеда, ограничивающего *квазиаттрактор*, составляет: для женщин г. Сургута без *гестоза* $V_y = 2,17 \cdot 10^{12}$ и с диагнозом *гестоз* он составляет $V_x = 9,09 \cdot 10^{11}$.

**Результаты расчета размеров граней и всего объёма
т-мерного параллелепипеда диагностических признаков для
женщин Сургута (15–19 лет) без и после постановки диагноза
гестоз**

15–19 лет ДО	15–19 ПОСЛЕ
Количество измерений N = 8	Количество измерений N = 8
Размерность фазового пространства = 14	Размерность фазового пространства = 14
IntervalX1= 2 AsymmetryX1= 0,13	IntervalX1= 2 AsymmetryX1= 0,12
IntervalX2= 18 AsymmetryX2= 0,10	IntervalX2= 23 AsymmetryX2= 0,11
IntervalX3= 4,2 AsymmetryX3= 0,07	IntervalX3= 7,6 AsymmetryX3= 0,07
IntervalX4= 0,6 AsymmetryX4= 0,17	IntervalX4= 1,5 AsymmetryX4= 0,04
IntervalX5= 0,5 AsymmetryX5= 0,38	IntervalX5= 0,0 AsymmetryX5= 0,00
IntervalX6= 31 AsymmetryX6= 0,12	IntervalX6= 33 AsymmetryX6= 0,19
IntervalX7= 9 AsymmetryX7= 0,04	IntervalX7= 8 AsymmetryX7= 0,22
IntervalX8= 75 AsymmetryX8= 0,23	IntervalX8= 25 AsymmetryX8= 0,0
IntervalX9= 6,7 AsymmetryX9= 0,141	IntervalX9= 4 AsymmetryX9= 0,05
IntervalX10= 10 AsymmetryX10= 0,06	IntervalX10= 13 AsymmetryX10= 0,14
IntervalX11= 31 AsymmetryX11= 0,13	IntervalX11= 44 AsymmetryX11= 0,07
IntervalX12= 2,3 AsymmetryX12= 0,02	IntervalX12= 1,4 AsymmetryX12= 0,13
IntervalX13= 17 AsymmetryX13= 0,14	IntervalX13= 10 AsymmetryX13= 0,09
IntervalX14= 0,9 AsymmetryX14= 0,14	IntervalX14= 0,9 AsymmetryX14= 0,11
General asymmetry value Rx = 18,08	General asymmetry value Rx = 7,69
General V value Vx = 6,94·10 ¹⁰	General V value Vx = 9,98·10 ¹⁰

Здесь и далее под x_i понимаются следующие клинические данные: $X1$ – возраст; $X2$ – гемоглобин (г/л); $X3$ – содержание лейкоцитов периферической крови ($\times 10^9$ /л); $X4$ – содержание эритроцитов периферической крови ($\times 10^{12}$ /л); $X5$ – цветной показатель т.е. относительное содержание гемоглобина в эритроците; $X6$ – скорость оседания эритроцитов мм/ч; $X7$ – гематокрит (%); $X8$ – содержание тромбоцитов периферической крови ($\times 10^9$ /л); $X9$ – билирубин (мкмоль/л); $X10$ – общий белок (г/л); $X11$ – креатинин (мкмоль/л); $X12$ – глюкоза крови (ммоль/л); $X13$ – протромбиновый индекс; $X14$ – фибриноген (г/л).

Для более наглядного представления результатов обработки данных (расчёта объёмов *квазиаттракторов*) в ФПС был разработан специальный программный продукт, позволяющий представить на плоскости *т*-мерное фазовое пространство и показать аналоги объектов, (*аттракторов*) в виде плоской фигуры. На рис. 39 представлен образец такой фигуры в виде внешнего и внутреннего многоугольников с замкнутыми жирными

линиями (местами выпуклыми, местами вогнутыми), внутри которых находится площадь фигуры, которая эквивалента объёму многомерного *квазиаттрактора* в t -мерном ФПС.

Таблица 24

Результаты расчета размеров граней и всего объёма t -мерного параллелепипеда диагностических признаков для женщин Тулы (31–45 лет) без *гестоза* и после постановки диагноза *гестоз*

31–45 до <i>гестоза</i>	31–45 после
Количество измерений N = 22	Количество измерений N = 22
Размерность фазового пространства = 14	Размерность фазового пространства = 14
IntervalX1= 7 AsymmetryX1= 0,16	IntervalX1= 7 AsymmetryX1= 0,16
IntervalX2= 39 AsymmetryX2= 0,027	IntervalX2= 44 AsymmetryX2= 0,092
IntervalX3= 10,9 AsymmetryX3= 0,14	IntervalX3= 9 AsymmetryX3= 0,15
IntervalX4= 1,5 AsymmetryX4= 0,05	IntervalX4= 34 AsymmetryX4= 0,42
IntervalX5= 0,0 AsymmetryX5= 0,0	IntervalX5= 0,0 AsymmetryX5= 0,0
IntervalX6= 31 AsymmetryX6= 0,31	IntervalX6= 40 AsymmetryX6= 0,074
IntervalX7= 13 AsymmetryX7= 0,03	IntervalX7= 13 AsymmetryX7= 0,09
IntervalX8= 180 AsymmetryX8= 0,16	IntervalX8= 188 AsymmetryX8= 0,17
IntervalX9= 11,2 AsymmetryX9= 0,04	IntervalX9= 12,3 AsymmetryX9= 0,14
IntervalX10= 29 AsymmetryX10= 0,09	IntervalX10= 16 AsymmetryX10= 0,009
IntervalX11= 44 AsymmetryX11= 0,1	IntervalX11= 27 AsymmetryX11= 0,12
IntervalX12= 2,7 AsymmetryX12= 0,14	IntervalX12= 2,3 AsymmetryX12= 0,01
IntervalX13= 36 AsymmetryX13= 0,14	IntervalX13= 28 AsymmetryX13= 0,19
IntervalX14= 3,3 AsymmetryX14= 0,006	IntervalX14= 2,3 AsymmetryX14= 0,05
General asymmetry value Rx = 31,7	General asymmetry value Rx = 36,27
General V value Vx = $1,48 \cdot 10^{15}$	General V value Vx = $7,25 \cdot 10^{15}$

Погрешность расчетов плоского варианта *квазиаттрактора* и истинно (в t -мерном фазовом пространстве) не превышала 5–7%, что подтверждает целесообразность и возможность применения этого программного продукта во всех расчетах. Такое утверждение базируется на том, что погрешность измерительных приборов в медицине также укладывается в 5–7% (рис. 39).

Расчеты показали, что использованные плоскостных вариантов *квазиаттракторов* не изменило суть полученных выводов, т.к. в относительных единицах (соотношение объемов V_x

для *гестозов* женщин Тулы и Сургута в сравнительном варианте остались без изменений, например, в 100 раз отличаются V_x для женщин Тулы сравнительно с женщинами Сургута). Пунктирные линии на рис. 38 представляют положение координат геометрических (*хаотических*) и *стохастических* центров в пределах плоскостных проекций *квазиаттракторов*, что обеспечивает расчет R_x , которые также аналогичны полученным ранее.

Таблица 25

Результаты расчета размеров граней и всего объёма m -мерного параллелепипеда диагностических признаков для женщин Сургута (31–45 лет) без *гестоза* и после постановки диагноза *гестоз*

31–45 лет ДО	31–45 лет ПОСЛЕ
Количество измерений $N = 8$	Количество измерений $N = 8$
Размерность фазового пространства = 14	Размерность фазового пространства = 14
IntervalX1= 10 AsymmetryX1= 0,24	IntervalX1= 10 AsymmetryX1= 0,24
IntervalX2= 29 AsymmetryX2= 0,05	IntervalX2= 18 AsymmetryX2= 0,06
IntervalX3= 5,6 AsymmetryX3= 0,03	IntervalX3= 6,4 AsymmetryX3= 0,12
IntervalX4= 1 AsymmetryX4= 0,023	IntervalX4= 0,9 AsymmetryX4= 0,10
IntervalX5= 0,0 AsymmetryX5= 0,0	IntervalX5= 0,0 AsymmetryX5= 0,0
IntervalX6= 26 AsymmetryX6= 0,04	IntervalX6= 36 AsymmetryX6= 0,17
IntervalX7= 14 AsymmetryX7= 0,04	IntervalX7= 6 AsymmetryX7= 0,06
IntervalX8= 141 AsymmetryX8= 0,22	IntervalX8= 95 AsymmetryX8= 0,27
IntervalX9= 3,9 AsymmetryX9= 0,1	IntervalX9= 3,9 AsymmetryX9= 0,08
IntervalX10= 9 AsymmetryX10= 0,13	IntervalX10= 15 AsymmetryX10= 0,18
IntervalX11= 30 AsymmetryX11= 0,08	IntervalX11= 26 AsymmetryX11= 0,15
IntervalX12= 2,5 AsymmetryX12= 0,16	IntervalX12= 1,2 AsymmetryX12= 0,06
IntervalX13= 9 AsymmetryX13= 0,11	IntervalX13= 13 AsymmetryX13= 0,08
IntervalX14= 1,1 AsymmetryX14= 0,03	IntervalX14= 1,8 AsymmetryX14= 0,13
General asymmetry value $R_x = 31,29$	General asymmetry value $R_x = 27,55$
General V value $V_y = 2,17 \cdot 10^{12}$	General V value $V_x = 9,09 \cdot 10^{11}$

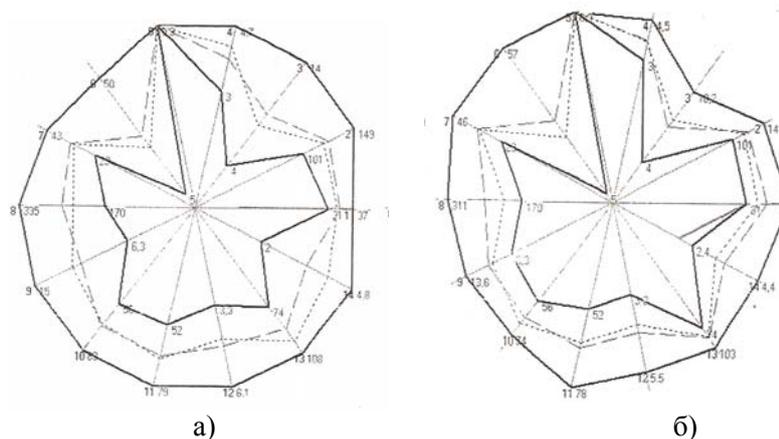


Рис. 39. Пример представления t -мерного фазового пространства на плоскости, где объемы квазиаттракторов представляются площадями фигур (внешняя и внутренняя жирные линии ограничивают эти площади), а расстояния R_x между геометрическими стохастическими центрами представлены пунктирными линиями.
 На а) представлены плоскостные варианты квазиаттракторов ФПС для женщин 31–45 с гестозом (г. Тула);
 на б) аналогичные данные для женщины 31–45 с гестозом (г. Сургут).

Подводя итог сравнения данных беременных женщин без гестоза и с гестозом разных возрастных групп (в частности, наиболее контрастно младшая и старшая возрастная группа) и проживающих в условиях высоких широт и в средней полосе России можно отметить следующие общие закономерности:

1. Параметры аттракторов динамики поведения ВСОЖ беременных разных возрастных групп без гестоза и с диагнозом гестоз различаются в рамках разработанного нами метода, основанного на идентификации объемов аттракторов движения ВСОЖ в ФПС. У сургутянок младшей возрастной группы (15–19 лет) эти различия невысоки (до $V_x - 6,99 \cdot 10^{10}$, после $9,98 \cdot 10^{10}$), а у женщин из Тулы они почти не отличаются по V_x . Большие различия параметров V_x имеются у женщин старшего возраста (31–45 лет), нежели у беременных женщин молодого возраста (15–19 лет). Женщины 3-й возрастной группы (31–45 лет) имеют большие исходные объемы V_x многомерных параллелепипедов (у

женщин Тулы они доходят до 10^{15} , и после постановки диагноза *гестоз* V_X увеличивается в 4,9 раза), несколько увеличивается и расстояния R_x между *геометрическим* и *статистическим* центрами. В этих же группах имеются и большие отличия между состоянием без *гестоза* и с *гестозом* (в Туле имеем увеличение почти в 5 раз, а в Сургуте уменьшение V_X почти в 2 раза). Беременные молодого возраста, проживающие в городе Сургуте с диагнозом *гестоз*, также имеют другие объемы V многомерных параллелепипедов, а расстояние R_x между геометрическим центром и статистическим центром, меньше, нежели без *гестоза*.

2. Сравнение состояний движения ВСОЧ в ФПС между жительницами Тулы и Сургута, находящихся в одинаковых состояниях (отдельно без *гестоза* и отдельно с *гестозом*), также позволили установить существенные различия между значениями V_x и R_x . Так, у беременных с диагнозом *гестоз* старшего возраста, проживающих в городе Сургуте объем V_X многомерных параллелепипедов меньше почти в 6 раз, чем в Туле, а расстояние R_x между геометрическим центром и статистическим центром также уменьшается, что их резко отличает от тулячек. У беременных города Тулы объемы V многомерных параллелепипедов и расстояние R_x между геометрическим центром и статистическим центром почти не отличаются после постановки им диагноза *гестоз*.

Наоборот, у младшей группы эти различия огромны и *гестоз* их усиливает. До постановки диагноза *гестоз* у сургутянок V_X также меньше, как и у жительниц Тулы, но эти различия более существенны (почти в 20 раз). Иными словами *гестоз* у старшей группы как бы сглаживает различия между Тулой и Сургутом сравнительно с данными по младшей возрастной группе, где эти различия огромны (в группе 15–19 лет без *гестоза* различия между жительницами Тулы и Сургута составляют 24 раза, а после *гестоза* эти различия достигли 100 кратного значения). Таким образом, установлены значительные различия в динамике показателей молодых жительниц Тулы и Сургута без *гестоза* и с *гестозом* в сравнение со старшей возрастной группой, где эти различия частично сглаживаются. Общие результаты этих расчетов в ФПС представлены в сводных табл. 26 и 27.

Табл. 26 наглядно демонстрирует изменения на системном уровне в организме женщин Тулы и Сургута (отдельно) при сравнении состояний функций без *гестоза* и с *гестозом* (т.е.

показывают, что изменяет *гестоз* в организме женщин на системном уровне). Табл. 27 дает сравнение в аспекте широтных различий, т.е. чем отличаются беременные женщины Тулы и Сургута без *гестоза*, а также чем они отличаются после постановки диагноза *гестоз* (отличия опять-таки между Тулой и Сургутом) для разных возрастных групп.

Таблица 26

Сводная таблица результатов R_x и V_x без и после постановки диагноза *гестоз* при сравнении параметров функций организма беременных Сургута и Тулы

	Сургут 15–19		Сургут 31–45		Тула 15–19		Тула 31–45	
	до	После	до	после	До	после	до	после
R_x	18,08	7,69	31,29	27,55	50,68	9,63	31,7	36,27
V_x	$6,94 \cdot 10^{10}$	$9,98 \cdot 10^{10}$	$2,17 \cdot 10^{12}$	$9,09 \cdot 10^{11}$	$2,25 \cdot 10^{14}$	$2,14 \cdot 10^{14}$	$1,48 \cdot 10^{15}$	$7,25 \cdot 10^{15}$

Таблица 27

Сводная таблица результатов R_x и V_x по г. Сургут и г. Тула, без и после постановки диагноза *гестоз*. Сравнение широтных различий

	15–19 до <i>гестоза</i>		15–19 После		31–45 до <i>гестоза</i>		31–45 после	
	Сургут	Тула	Сургут	Тула	Сургут	Тула	Сургут	Тула
R_x	18,09	45,86	7,69	8,72	31,29	15,0	27,55	27,74
V_x	$6,94 \cdot 10^{10}$	$1,69 \cdot 10^{12}$	$9,98 \cdot 10^{10}$	$1,57 \cdot 10^{13}$	$2,17 \cdot 10^{12}$	$4,96 \cdot 10^{13}$	$9,09 \cdot 10^{11}$	$5,98 \cdot 10^{12}$

Таким образом, использование алгоритмов идентификации параметров аттракторов, внутри которых движется ВСОЖ с *гестозами* и без *гестозов*, позволяет установить новые закономерности в различиях состояний организма женщин, проживающих в разных экологических условиях, а также для разных возрастных групп женщин с *гестозами* и без них. *Гестоз* или же проживание в различных экологических условиях изменяют не только размеры *аттракторов*, но и их положение в областях пространства. Ранее уже отмечалось, что разные возрастные группы, разные заболевания приводят к изменению положения

квазиаттрактора в ФПС. Например, старение, сложные экоусловия проживания – смещают центры *квазиаттракторов* ВСОЖ в область мортального *квазиаттрактора*. В этой связи, несомненно, научный интерес представляет изучение закономерностей движения центров *квазиаттракторов* в ФПС при беременности и *гестозах*.

Для изучения таких закономерностей были выполнены расчеты по изучению расстояний между центрами *квазиаттракторов* в ФПС для разных возрастных и широтных (Тула-Сургут) групп беременных женщин. Общий результат таких расчетов для двух крайних возрастных групп (15–19 лет и 31–45 лет) представлен в табл. 28. Из неё следует, что расстояние между центрами *квазиаттракторов* родственных групп (например, женщины Сургута без *гестоза* и с *гестозом* для 2-х возрастных групп, т.е. *Z11* или *Z22*) различаются менее значимо, чем разные группы, например, возрастные.

Таблица 28

Матрица сравнений расстояний между центрами *квазиаттракторов* движения вектора состояния организма беременных женщин г. Тулы и г. Сургута в фазовом пространстве состояний при их попарном сравнении (широтный анализ) в двух крайних возрастных группах (младшая 15–19 лет и старшая 31–45 лет)

До \ После	Сургут 15–19 после	Сургут 31–45 после	Тула 15–19 после	Тула 31–45 после
Сургут 15–19 до	{Z11}=15,56	{Z12}=20	{Z13}=43,1	{Z14}=44,7
Сургут 31–45 до	{Z21}=34	{Z22}=24	{Z23}=40,5	{Z24}=36
Тула 15–19 до	{Z31}=27	{Z32}=49,5	{Z33}=22,2	{Z34}=34,6
Тула 31–45 до	{Z41}=50,5	{Z42}=44,04	{Z43}=36,3	{Z44}=35,7

Из табл. 28 следует, что расстояния Z_{ij} между центрами *аттракторов* движения ВСОЖ 15–19 лет г. Сургута без и после по-

становки диагноза *гестоз* составляют всего 15,56 у.е., а для старшей возрастной группы мы уже получаем 24 у.е. Расстояние же между разными возрастными группами имеет большие величины: между молодыми сургутянками (без *гестоза*) и группой 31–45 лет с *гестозом* составило $Z_{12} = 20$ у.е., а между группой 31–45 до и 15–19 лет после – 34 у.е.

Сходные по направленности данные получены и для Тулы: для группы молодых беременных (сравнение без и с *гестозом*) $Z_{33} = 22,2$, а для старшей группы – $Z_{44} = 35,7$ у.е. (сравните: $24/15,56 = 1,5$, для сургутянок группы 31–45 и 15–19, а для тулячек имеем $35,7/22,2 = 1,6$). Иными словами, общая картина расстояний между центрами *аттракторов* (при сравнении без *гестоза* и с *гестозом*) у сургутянок старшей и младшей группы составило сдвиг в 1,5 раза больше в ФПС у старшей группы по отношению к младшей. У тулячек аналогичные данные при их сравнении дали цифру 1,6, т.е. имеется то же увеличение Z_{ij} для старшей группы по отношению к младшей.

Иными словами *аттракторы* у старшей группы беременных при *гестозе* сдвигались в ФПС на такую же величину, как у младшей возрастной группы, но сами расстояния Z_{ij} до и после постановки диагноза *гестоз* сдвигаются на большую величину у старшей группы, чем у младшей. В Сургуте – $Z_{11} = 15,56$ и в Туле – $Z_{33} = 22,2$, соответственно в старшей группе – $Z_{22} = 24$ и $Z_{44} = 35,7$. Эта тенденция отличается от объемов *аттракторов* V_x , которые для молодых беременных разнятся даже в 100 раз, а в старшей группе эти отличия выражены более умеренно (даже нивелируются различия V_x).

Однако при измерении Z_{ij} для разных широтных групп (Тула и Сургут) и для разных возрастов эти расстояния значительно увеличиваются. Например, $Z_{41} = 50,5$, т.е. расстояние между центрами *квазиаттракторов* у тульских женщин возраста 31–45 лет без *гестоза* и сургутянок 15–19 лет с *гестозом* составляло большую цифру. Аналогично $Z_{14} = 44,7$ (т.е. Тула 31–45 лет – с *гестозом*, и Сургут 15–19 лет – без *гестоза*). Эти цифры показывают различия в расстояниях между центрами *аттракторов* двух (попарных) групп, которые различаются не только по возрасту, но и по диагнозу (без *гестоза* и с *гестозом*).

В целом, метод оценки расстояний между центрами *аттракторов* беременных разных возрастов и проживающих на разных территориях позволил установить четко выраженные количественные закономерности: расстояние между центрами *аттракторов* увеличиваются в ФПС с увеличением различий в возрасте и при широтных перемещениях. Это более выражено проявляется при анализе Z_{ij} без *гестоза* и после постановки диагноза *гестоз*.

2.1.8. Обработка гематологических и биохимических показателей у женщин с водянкой и нефропатией беременных с использованием алгебраической модели конструктивной (интуитивистской логики).

При обработке в АМКЛ информационных кластеров биохимических и гематологических показателей (табл. 29, 30) – наиболее значимыми во всех расчетах при *гестозах* оказались такие показатели, как фибриноген, общий белок и СОЭ, что свидетельствует о ранних и стойких нарушениях белкового обмена и системы гемокоагуляции, обуславливающих вероятность развития коагулопатии потребления (синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания). Эти результаты подтверждают также признаки активации КПА при *гестозах*.

Таблица 29

Результаты расчета

Водянка до лечения (X15=1) n = 75	Водянка после лечения (X15=2) n = 75
1. M= 21. (2,22 <= X7 < 3.3)	1. M= 34. (30 < X12 < 49)
2. M= 20. (6 < X12 < 11)	2. M= 13. (4.1 < X7 < 4.44)
3. M= 13. (133 < X8 < 141)	3. M= 12. (5.4 < X7 < 6.5)
4. M= 13. (4.6 <= X9 < 6)	4. M= 12. (56 < X3 < 60)
5. M= 11. (125 < X8 < 129)	
6. M= 11. (77 < X3 <= 83)	

Результаты расчетов

Нефропатия до лечения (X15=1) n = 52	Нефропатия после лечения (X15=2) n = 52
1. M= 12. (2.8 < X7 < 3.7)	1. M= 14. (49 <= X3 < 60)
2. M= 12. (69 < X3 < 72)	2. M= 11. (30 < X12 < 36)
3. M= 10. (5 <= X12 < 13)	3. M= 9. (10 < X9 < 12)
4. M= 8. (74 < X3 <= 80)	4. M= 9. (38 < X12 <= 56)
	5. M= 9. (83.4 < X4 < 84.9)
	6. M= 9. (4.7 < X7 <= 5.99)

Таким образом, различными методами системного анализа установлены ранние и стойкие нарушения белкового обмена и функции свертывания крови при *гестозах*, подтверждающие вероятность возникновения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, как проявления активности КПА.

Резюме

Разработанные и внедренные в практику акушерства и гинекологии новые алгоритмы и методы оценки параметров *аттракторов* движения *вектора состояния организма женщин* – обеспечивают количественную оценку состояния функций организма в норме, при беременности и развитии патологий.

Разработанные новые методы на базе *алгебраической модели конструктивной логики* – обеспечивают диагностику различий между разными группами заболевших и беременных женщин с различной патологией беременности, в частности, у больных с *гестозом* и сопутствующими заболеваниями.

Использование нейро-ЭВМ и алгоритмов анализа параметров *аттракторов* движения ВСОЖ в *фазовом пространстве состояний* образует определенный комплекс взаимно дополняющих друг друга методов идентификации наиболее важных диагностических признаков (*параметров порядка*).

При сравнении групп обследуемых беременных женщин с *гестозами* и без них – показатели белой и красной крови (X1–X7) имеют существенное значение для диагностики различий в пре-

делах одного региона. Для выявления различий состояния функций беременных женщин разных регионов (разных широт) более значимыми являются параметры свертываемости крови (признаки X_{12} и X_{13}). При этом после постановки диагноза *гестоз* значимость признаков X_1 – X_7 повышается.

Исключение группы признаков, характеризующих параметры белой и красной крови (X_1 – X_7), не оказывало существенного влияния на идентификацию различий между группами без *гестоза* и с *гестозом*. То же – при идентификации различий между группами беременных из Тулы и Сургута, т.е. эти признаки не являются *параметрами порядка*, а наиболее значимый признак из всех 14-ти – это X_{13} (фибриноген).

Сравнительный *системный анализ* параметров *аттракторов* движения *вектора состояния организма женщины* в *фазовом пространстве состояний* выявил существенные различия в динамике изменений размеров *квазиаттракторов* без *гестоза* и с *гестозом*. У сургутянок после заболевания объем *квазиаттракторов* значительно уменьшался, а у тулячек, наоборот, увеличивался (почти в 5 раз), что свидетельствует о значительном напряжении функций организма сургутянок в ходе беременности при возникновении *гестозов*.

Сравнение параметров *аттракторов* жительниц Тулы и Сургута младшей возрастной группы показало, что после заболевания *гестозом* у женщин Тулы V_X увеличивается почти в 100 раз сравнительно с женщинами Сургута (в Туле $V_X = 9,57 \cdot 10^{15}$, а в Сургуте – $9,98 \cdot 10^{10}$); до постановки диагноза *гестоз* эти различия также существенны ($1,69 \cdot 10^{12}$ и $6,94 \cdot 10^{10}$ соответственно), но менее выражены (в 24,4 раза больше в Туле, чем в Сургуте). У женщин старшей возрастной группы подобные различия имеются, но выражены менее значимо: до *гестоза* женщины Тулы по объему *квазиаттрактора* отличаются от сургутянок в 22,9 раза, а при *гестозе* в 6,6 раза, т.е. эти различия менее значимы для старшей группы, чем для младшей возрастной группы.

Сравнение расстояний между центрами *аттракторов* движения *вектора состояния организма женщины* г. Тулы и г. Сургута без *гестоза* и с *гестозом* – показало общую закономерность. У женщин старшей возрастной группы (31–45 лет) это расстояние Z_{ij} в 1,5 (для Сургута) и в 1,6 (для Тулы) раза больше, чем для

младшей возрастной группы (15–19 лет). Одновременно расстояния Z_{ij} между разными возрастными и широтными группами значительно увеличивается (например, $Z_{14} = 44,7$, а $Z_{41} = 50,5$). Это показывает характер сдвига центров *аттракторов*, обусловленный *гестозом* или проживанием в разных широтах РФ в сторону увеличения Z_{ij} .

Применение адаптогенов (янтарной кислоты, фитоэкдистероидов, модуляция фертильных факторов) обеспечивает направленные управляющие воздействия на СПА и КПА, что в конечном итоге приводит к нормализации функций организма человека.

Использование гирудотерапевтических управляющих воздействий обеспечило целенаправленное управление первоначально СПА (тоническим состоянием *фазатона мозга*), а затем и КПА (фазическим состоянием *фазатона мозга*). Такой колебательный характер управляющих воздействий способствует переходу от патогенеза к саногенезу по оптимальным траекториям в фазовом пространстве состояний.

Не медикаментозные управляющие воздействия обеспечивают направленное *движение вектора состояния организма женщины* из *квазиаттрактора* патологии в *квазиаттрактор* нормы.

Результаты анализа гематологических показателей при *гестозах* с помощью АМКЛ можно использовать в построении экспертных систем и для интерпретации результатов профилактики и лечения в акушерской практике.

3. Диагностическое значение ТЗГ-исследований

3.1. Изучение термоструктур биологических систем способом матричной инфракрасной термографии

Закономерности образования кристаллических структур при высыхании БЖ должны быть адекватны при изменениях температуры жидкости при охлаждении.

В диссертационной работе Е.П. Хижняк (2009) были изучены термоструктуры жидкости при использовании одноэлементной неохлаждаемой *микробиометрической матричной инфракрасной (ИК) системы* в диапазоне 3–5 мкм и 8–12 мкм. Эти

системы могут широко использоваться для раннего выявления сосудистых, воспалительных и онкологических заболеваний.

Задача дистанционного бесконтактного измерения пространственного распределения температур в биологических объектах впервые возникла при исследовании первичных механизмов биологических эффектов неионизирующих излучений, а именно, *электромагнитных излучений* (ЭМИ) и *ультразвука* (УЗ). Необходимость решения этой задачи связана с тем, что нагрев биологических тканей за счет поглощения энергии ЭМИ и УЗ рассматривается в качестве основного механизма биологического действия указанных факторов. Действующие на биологические объекты ЭМИ характеризуются величиной *удельной поглощенной мощности* (УПМ), с единицей измерения Вт/кг (в зарубежной литературе используется термин *SAR – specific absorption rate*), которая определяется как: $SAR = C_p * dT/dt$, где:

C_p – удельная теплоемкость, dT/dt – начальная скорость роста температуры. Соответственно, для характеристики действующих на биологические объекты факторов (ЭМИ и УЗ) необходимо знать пространственное распределение их поглощения в биологических объектах, то есть распределение начальной скорости нагрева различных участков биологических тканей. С учетом гетерогенности биологических объектов, расчет распределения SAR из плотности потока мощности ЭМИ становится чрезвычайно сложной задачей, а при облучении объектов в ближней зоне рупорных антенн миллиметрового диапазона данная задача становится практически невыполнимой.

Использование термисторов для измерения начальной скорости роста температуры непосредственно во время облучения биологических объектов весьма проблематично из-за искажений распределения полей в области облучения за счет присутствия термисторов и их инерционности.

Термографический метод регистрации температурных распределений по собственному излучению биологических объектов в ИК-диапазоне длин волн является идеальным способом решения данной задачи при выполнении ряда важных условий: ИК термовизионные системы должны обеспечивать возможность количественных температурных измерений (а не только возможность «увидеть» качественную картину разогрева) и дос-

таточную скорость регистрации термоизображений (~200 кадров/сек) при высокой чувствительности и необходимом пространственном разрешении. Тепловизоры на основе одноэлементных фотоприемников в принципе не могли обеспечить необходимой температурной чувствительности при высоком пространственном разрешении и большой скорости регистрации ИК изображений. Матричные ИК системы при соответствующей калибровке и выравнивании пространственной чувствительности теоретически позволяли решить указанные задачи.

Возможность применения ИК систем для измерения температурных распределений определяется двумя принципиально важными факторами: прозрачностью атмосферы и энергетической светимостью тел в зависимости от их температуры. В ИК термографии используются два окна прозрачности атмосферы: 3–5 и 8–12 мкм. Максимум энергетической светимости тел с поверхностной температурой в районе 20–40°C лежит в области 10 мкм. Интегральная энергетическая светимость таких тел в области 3–5 мкм на порядок меньше по сравнению с диапазоном 8–12 мкм.

Существуют два типа матричных ИК систем: *охлаждаемые* и *неохлаждаемые*. Современные охлаждаемые ИК камеры, фотоприемники которых работают при температуре жидкого азота (–196°C), могут работать в диапазонах 3–5 и 8–12 мкм и обеспечивают чувствительность (ограниченную температурным эквивалентом шума) 0,015–0,02°C при скорости регистрации до 400 кадров в секунду. При компьютерной обработке ИК изображений чувствительность таких ИК систем может быть повышена до тысячных долей градуса при скорости 25–50 кадров в секунду. Неохлаждаемые микроболометрические ИК камеры имеют чувствительность 0,04–0,08°C при скорости 50 кадров в секунду и работают в диапазонах 7–14 и 8–12 мкм.

Лучшая чувствительность и большая скорость регистрации матричных ИК камер по сравнению с камерами с одноэлементными ИК фотоприемниками обусловлена одновременной регистрацией ИК изображения в пределах одного кадра всеми элементами матрицы ИК фотоприемников. Это позволяет существенно (а именно в $N \cdot M$ раз, где $N \cdot M$ – размер матрицы) увеличить время интегрирования ИК излучения в пределах одного

кадра. Однако при этом возникает проблема калибровки матричных ИК систем.

3.1.1. *Возможность измерения абсолютных значений температур* является одним из важнейших требований применения ИК систем в биофизических исследованиях и медицинской диагностике. Точность измерения абсолютных температур ИК камерой определяется формулой:

$$Q = \tau_{атм} [\varepsilon * f(T_{об}) + (1 - \varepsilon) * f(T_{окр})] + (1 - \tau_{атм}) * f(T_{атм})$$

где: Q – энергия ИК излучения, $атм$ – коэффициент пропускания атмосферы, ε – излучательная способность поверхности жидкости, $T_{об}$ – температура объекта, $T_{окр}$ – температура окружения объекта, $T_{атм}$ – температура атмосферы, $f(x)$ – калибровочная функция. Все величины температур в градусах Кельвина. При этом $атм = \exp(-ad)$, где a – коэффициент затухания [$км^{-1}$], d – расстояние от объекта до камеры [$км$].

Так как $\tau_{атм}$ на малых расстояниях измерений равняется практически единице, величиной затухания атмосферы в измерениях можно пренебречь.

В этом случае формула приобретает вид:

$$Q = \varepsilon * f(T_{об}) + (1 - \varepsilon) * f(T_{окр})$$

Формула использовалась для расчета температурных профилей на поверхности исследуемых жидкостей при условии $\varepsilon=0,95$. Точность измерения температур определяется калибровочной функцией камеры $f(x)$ и излучательной способностью объекта. Фактически необходимо знать и учитывать калибровочную функцию $f(x)$ для каждого элемента матрицы.

Для обеспечения возможности измерения абсолютных значений температур определялись поправочные значения, обусловленные нелинейностью чувствительности каждого из элементов матрицы фотоприемников и оптическими особенностями камер. Для этого проводилась калибровка ИК камер с помощью температурных образцов типа «Черное тело» методом 2-х точечной коррекции. В результате аппаратной калибровки камеры по черному телу компенсируется неравномерность индивидуальной чувствительности фотоприемников матриц ИК систем,

уменьшается температурный эквивалент шума и выравнивается ИК изображение по всему полю регистрации.

Однако после калибровки неохлаждаемые камеры не позволяют обеспечить необходимую точность измерения абсолютных значений температур из-за дрейфа начальных уровней смещения чувствительности. Для обеспечения точности измерений абсолютных значений температур необходима дополнительная коррекция результатов измерений.

Проведенные исследования показали, что максимальные значения температуры в области глаз, измеренные с помощью ИК систем, практически точно соответствует температуре тела, измеренной стандартным методом с помощью медицинского ушного ИК-термометра, что позволяет использовать область глаз человека в качестве реперной температурной зоны.

В работе использовались матричные инфракрасные камеры двух типов:

– *охлаждаемые камеры* типа *JADE* на основе матрицы КРТ-фотоприемников размером 320x240, и типа *TITANIUM* на основе матрицы фотоприемников из антимонида индия размером 320x256, обе камеры на спектральный диапазон 3–5 мкм, фирмы *CEDIP*, Франция;

– *неохлаждаемая микроболометрическая камера* типа *JADE UC* (той же фирмы) на диапазон 8–12 мкм, оснащенная системой термостабилизации матрицы фотоприемников размером 384x288.

Все камеры были оснащены скоростными 14-разрядными компьютерными системами захвата и обработки изображений с программным обеспечением «ALTAIR».

Температурный эквивалент шума (NEdT), рассчитанный по всему полю регистрации, при использовании охлаждаемых камер на диапазон 3–5 мкм не превышал 0,015⁰С при скорости регистрации 200 кадров в секунду, и 0,08⁰С при использовании неохлаждаемой камеры на диапазон 8–12 мкм, при скорости регистрации 50 кадров в секунду. Температурная чувствительность могла быть улучшена до 0,002⁰С при компьютерной обработке ИК изображений за счет процедур накопления и усреднения сигналов.

Учитывая, что ИК камеры согласно их техническим параметрам могли обеспечить точность измерения абсолютных значений температур $\pm 2^{\circ}\text{C}$ при больших интервалах между калибровкой и измерениями, для повышения точности проводилась дополнительная коррекция результатов измерений по образцу «Черное тело» непосредственно в ходе измерений.

Температура образца «Черное тело», расположенного в поле регистрации ИК камеры, устанавливалась и поддерживалась с точностью $0,1^{\circ}\text{C}$.

3.1.2. В открытых поверхностных слоях жидких сред могут формироваться неоднородные по пространственному распределению температур структуры, которые формируются из-за поверхностного температурного градиента, возникающего из-за испарения поверхностного слоя жидкости.

Невидимые в оптическом диапазоне, термоструктуры отчетливо регистрируются в ИК диапазонах 3–5 и 8–12 мкм.

Механизм их формирования связан с конвекцией Рэлея-Бенара в тонком поверхностном слое жидкости. В классической работе Бенара наблюдались ячейки (названные его именем), которые возникали в подогреваемом снизу жидком жире кашалота. Схожие по механизму возникновения термоструктуры формируются в поверхностных слоях воды при условии возможности испарения воды с поверхностного слоя.

Форма поверхностных термоструктур зависит от целого ряда факторов: температуры жидкости и окружающей среды, влажности помещения, толщины слоя жидкости (рис. 40), размеров и формы контейнера (рис. 41), вязкости и поверхностного натяжения, состава многокомпонентной жидкости и времени после приготовления раствора (рис. 42).

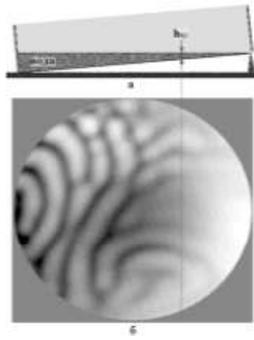


Рис. 40. Структуры, образующиеся в наклоненном сосуде с водой:
 а – изменение толщины h в наклоненном сосуде,
 $h_{кр}$ – критическая толщина слоя, при достижении которой прекращается формирование структуры. Диаметр сосуда 17 см.
 В левом углу глубина слоя воды соответствует 10 мм, $h_{кр}=2$ мм;
 б – форма образующихся структур.

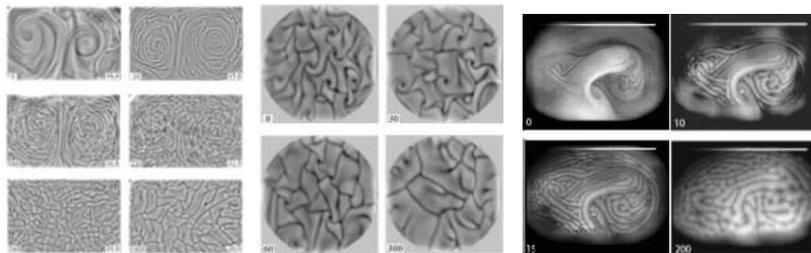


Рис. 41. Последовательность ИК термограмм в переходном процессе при остывании воды в прямоугольном резервуаре размером $35 \times 24 \times 2$ см, круглом резервуаре диаметром 17 см и резервуаре эллиптической формы.

В левом нижнем углу каждого кадра указано время в секундах, в правом углу – температура воды в градусах Цельсия. Температура в комнате $21,5^{\circ}\text{C}$.

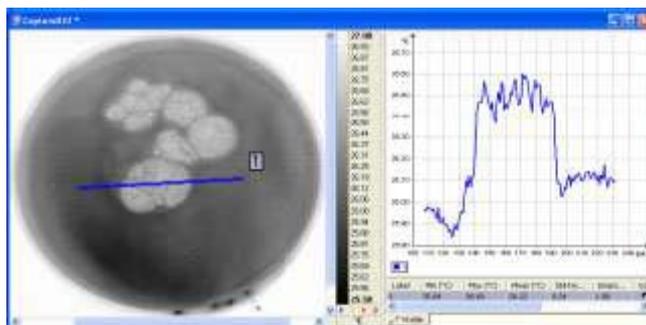


Рис. 42. Диссипативные ячеистые термоструктуры, обусловленные распространением диффузионного фронта на поверхности водно-спиртового раствора, через 20 мин. после приготовления, и профиль T по линии 1 ($T=0,45^{\circ}\text{C}$).

Возможность формирования таких структур необходимо учитывать при проведении биологических экспериментов с открытыми поверхностями жидкостей (в особенности – многокомпонентных жидкостей).

Это относится и к ТЗГ-исследованиям, в которых обычно учитывается лишь характер подложки, на которую наносится биологическая жидкость. Для достоверности и повторяемости исследований ТЗГ целесообразно учитывать наклон подложки и обработки ее (исключить спиртовое воздействие).

3.1.3. Особенности разогрева моделей биологических тканей при действии электромагнитных излучений миллиметрового диапазона длин волн.

С учетом того, что конвективные термоструктуры формируются за счет температурного градиента, данное явление важно учитывать при исследовании биологических эффектов неионизирующих излучений, в особенности – при действии ЭМИ миллиметрового диапазона длин волн.

Нагрев биологических тканей за счет поглощения энергии излучений является одним из основных механизмов биологиче-

ских эффектов ЭМИ и ультразвука. При действии ЭМИ миллиметрового диапазона в биологических тканях возникают резкие температурные градиенты из-за быстрого затухания

ЭМИ в биологических тканях, при этом вода является основной мишенью, определяющей поглощение.

Величина температурных градиентов определяется рядом факторов:

1) мощностью излучения; 2) пространственным распределением плотности потока мощности ЭМИ; 3) пространственным распределением удельно-поглощенной мощности (SAR), зависящей от скорости нагрева облучаемых объектов, которые в случае биологических тканей являются гетерогенными структурами; 4) скоростью диссипации тепла в областях перегрева. При этом порог развития конвективных эффектов в жидких средах, вызванных локальными перегревами, будет определяться пороговым температурным градиентом возникновения свободной конвекции из условия:

$$-\frac{dT}{dz} < \frac{g\beta T}{c_p}$$

где: $\beta = -\frac{1}{V} \left(\frac{\partial V}{\partial T} \right)_p$ – температурный коэффициент расширения жидкости.

Для воды при 20°C порог свободной конвекции равен 1°C на 6,7 км.

Исходя из приведенных соображений следует, что при исследовании биологических эффектов ЭМИ необходимо знать пространственное распределение скорости нагрева биологических объектов непосредственно во время облучения и учитывать возможность возникновения конвективных процессов при исследовании биологических эффектов ЭМИ в жидких средах. Учитывая, что в экспериментах по исследованию биологических эффектов ЭМИ миллиметрового диапазона облучение проводится в ближней зоне рупорных антенн, регистрация пространственного распределения разогрева становится важнейшей задачей для понимания механизма действия ЭМИ.

Проведенные исследования показали, что в ближней зоне рупорных антенн-излучателей, пространственное распределение скорости нагрева биологических тканей может иметь крайне неравномерный характер (рис. 43).

Наряду с теоретически ожидаемым центрально-симметричным распределением с максимумом в центральной области проекции рупорной антенны, могут формироваться два и более локальных максимума в зависимости от частоты и расстояния между раскрывом рупора и облучаемым объектом. Значения удельно-поглощенной мощности (SAR) в локальных максимумах могут существенно превышать усредненные по раскрыву рупора значения, а в самих областях максимумов разогрева в жидких средах могут развиваться конвективные процессы, структура которых будет определяться пространственной картиной разогрева.

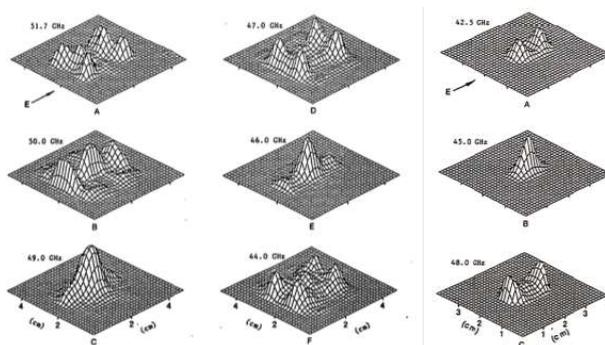


Рис. 43. Пространственное распределение относительной скорости нагрева поверхностного слоя модели биологической ткани.

А – при облучении с помощью прямоугольной рупорной антенны размером 26х38 мм, В – круглой рупорной антенны диаметром 17 мм.

Форма пространственных распределений относительной скорости нагрева и число локальных максимумов зависят от частоты ЭМИ и от условий согласования антенны-излучателя с облучаемой поверхностью (расстояния от излучателя до объекта облучения и его электродинамических параметров).

В жидких средах при таких условиях могут наблюдаться периодические колебания температуры в области облучения вместо экспоненциального роста температуры (рис. 44, кривые 1 и 2), либо падение температуры после одного или нескольких температурных всплесков (рис. 44, кривая 3).

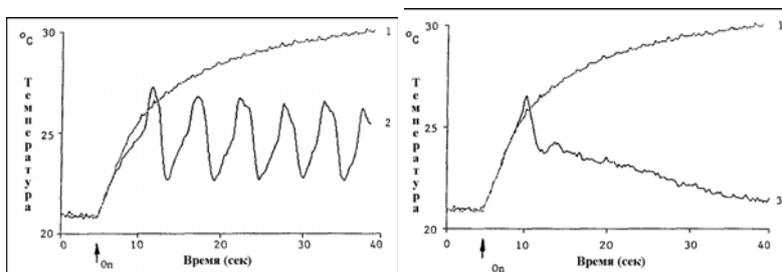


Рис. 44. Динамика нагрева геля (кривые 1) и физиологического раствора (кривые 2 и 3) при действии ЭМИ частотой 72 ГГц.

Механизм возникновения температурных колебаний связан с процессом формирования – разрушения тороидальных конвективных вихревых структур в области облучения (рис. 45).

В случае, когда тороидальный вихрь становится стабильным, колебания прекращаются, и в области максимума облучения наблюдается температурный спад из-за существенного увеличения эффективности теплообмена в области облучения за счет конвекции (рис. 45).

Приведенные результаты позволяют объяснить механизм зависимости биологических эффектов ЭМИ миллиметрового диапазона от частоты облучения и режима модуляции мощности излучения.

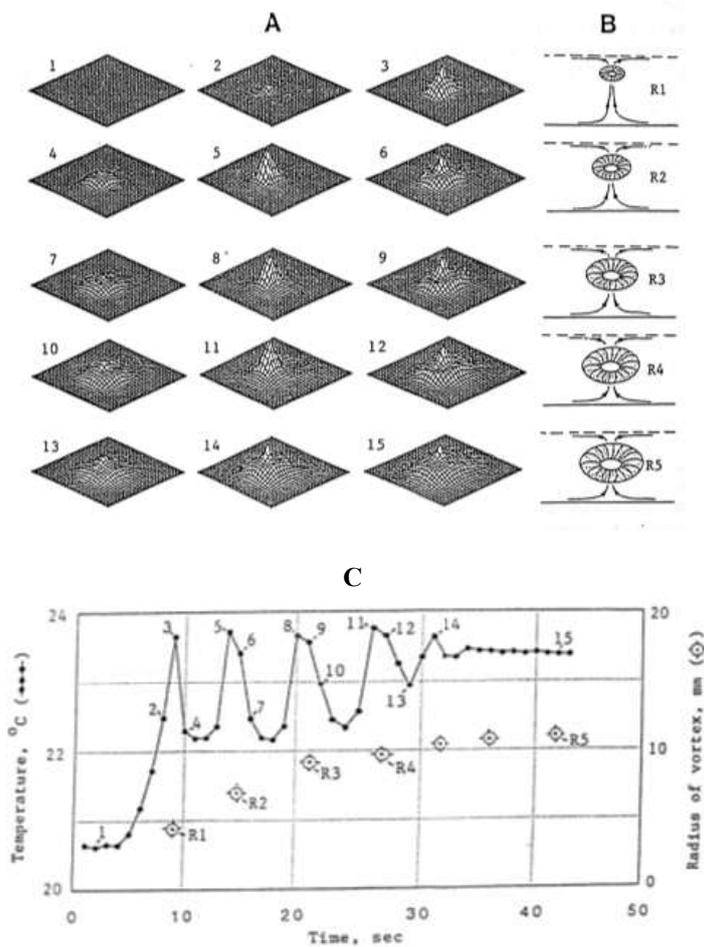


Рис. 45. А-динамика изменения пространственного распределения температур на поверхности слоя жидкости толщиной 2,5 мм, облучаемой снизу на частоте 72 ГГц при УПМ = 3,2 КВт/кг.

Размер термограмм равен 4х4 см.

В-структура конвективных тороидальных вихрей. С-температурная динамика на глубине 0,5 мм в области максимума облучения. Все приведенные параметры зарегистрированы синхронно во время облучения. Номера 1-15 на профилях температур А соответствуют номерам на температурной кривой С.

3.2. Практическое использование тезиографии

Исследованиями последних лет установлено, что грань между живым и неживым устанавливается с большим трудом, а понятия «кристалл» и «жизнь» не являются взаимоисключающими. Кристаллы и живой организм можно представить примерами осуществления крайних возможностей в природе. В сформированном кристалле определенное время неизменными могут оставаться не только атомы и молекулы, но также их взаимное расположение в пространстве. В живом организме существуют только динамически изменяющиеся структуры атомов и молекул, а ткани, клетки и БЖ ни на одно мгновение не остаются неизменными по химическому составу и электромагнитным свойствам. Когда же говорят о нормальном составе тканей, клеток и БЖ в организме, имеются в виду некоторые среднестатистические параметры контролируемых показателей в рамках наиболее часто встречающихся изменений. Обменные процессы живого организма сопровождаются разложением одних химических соединений на более простые, а также синтезом складывающихся из простых сложных соединений. Большинство из этих процессов протекают в жидкой или жидкокристаллической средах, которые обеспечивают их течение с наименьшими затратами энергии. Вместе с тем при всех химических процессах, протекающих в живом организме, он остаётся самим собой в течение десятков лет. При этом в течение жизни биообъекта многие его биополимеры сохраняют свое жидкокристаллическое состояние, но непрерывно меняется текстура этих жидких кристаллов. Это относится и к молекулам ДНК диаметром $2 \cdot 10^{-9}$ м, являющимися информационной основой жизни и представляющими собой с точки зрения физики особый вид твёрдого тела – *одномерные аперриодические кристаллы*. Таким образом, структура динамично изменяющихся при внешних воздействиях жидкокристаллических веществ не может не иметь первостепенного значения для жизнедеятельности организма, в частности, для обеспечения циркуляции крови, переноса ею кислорода, для обеспечения функционирования клеток мозга и других органов. В организме постоянно идут процессы кристаллизации и растворения, а выпадение кристаллов в осадок происходит лишь в случае локаль-

ного *пересыщения* жидкого раствора (биосреды) в той или иной части тела. При выведении БЖ из организма (например, при эксфузии крови) *пересыщение* является необходимым и достаточным условием для кристаллизации. Форма кристаллизующихся веществ, содержащихся в крови, зависит от многих факторов. На характер кристаллизационных процессов в крови и биологических жидкостях вне организма влияют не только степень *пересыщения* жидкости, но и характер её конвекционных потоков, обусловленных первичной формой тизиографического препарата, чаще в виде капли (Савина Л.В., 1999; Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., 2001; Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Цогоев А.С., 2004).

Следует отметить, что кристаллизация жидких биологических субстратов представляет собой более сложный процесс, чем кристаллизация какого-либо одного вещества из раствора. В крови присутствуют множество атомов и молекул, обладающих разными способностями связывать воду и особыми свойствами к упорядочиванию своей структуры в процессе дегидратации. Особыми свойствами структурироваться и влиять на структуризацию других веществ обладает и сама вода. На этот процесс оказывают влияние также ряд микроэлементов и множество молекул биополимеров крови с выраженными жидкокристаллическими свойствами. Комбинации этих веществ, их свойств, превращают кровь и другие БЖ организма в уникальный универсальный сенсор по отношению к многочисленным факторам внутренней среды и к воздействиям внешних факторов.

В технике теория кристаллообразования в жидкой среде хорошо разработана и используется для прикладных задач контроля кристаллообразования, например, в водопроводных сетях. В этом случае широко применяется ряд диагностических индексов: *индекс стабильности Ризнара* позволяющий учесть эмпирические данные о наблюдаемой толщине отложений в городских водопроводных сетях, *индекс Паккориуса* для оценки способности воды к накипеобразованию, позволяющий измерить соотношение между насыщенным состоянием и накипеобразованием, с учетом буферной емкости воды и максимального количества осадка, которое может образовывать природная вода в равновесных условиях. Используют также *индекс Стиффа-Девиса* (когда концен-

трация солей жесткости в воде высокая и эффект «общего иона» оказывает влияние на движущую силу образования отложений), индекс *Оддо-Томсона* для оценки влияния импульсных давлений и парциального давления CO_2 на pH воды и растворимость карбоната кальция и др. К сожалению, такой тщательной разработки кристаллообразования в сосудистой системе и полых органах человеческого организма нет, хотя перспективность этого направления для медицины очевидна (Oddo J.E., Tomson M.B., 1992; <http://www.c-o-k.com.ua/content/view/221/0/>).

В связи с высокой чувствительностью элементов ТЗГ БЖ к изменениям внутренней и внешней среды, для биологии и медицины определенную перспективу имеют их исследования при смене ритмов дня и ночи, ритмики выполнения физической и умственной работы индивидом, характера питания, при воздействии на организм холода, высоких температур, различных излучений и т.д. Для физиологии существенный интерес представляют изменения ТЗГ БЖ под влиянием внутренних (по отношению к организму) изменений водного, газового обмена, обмена других веществ, нарушений в регулирующих системах организма. Немаловажная роль будет принадлежать подобным исследованиям крови, каждая функция которой обеспечивается естественными *природными бионанотехнологиями*, в числе которых процессам кристаллизации и растворения, очевидно, принадлежит немаловажная роль по обеспечению согласованности в осуществлении прямых и обратных связей между субклеточными структурами, клетками и органами. В условиях мало физиологичного образа жизни современного человека с его гиподинамией, информационными перегрузками, стрессовыми ситуациями, нарушениями эндозкологии организма, – реактивность системы крови, ее жидкостного и клеточного компонентов, постоянно возрастает. Прием все большего количества лекарственных веществ также становится фактором риска развития ряда заболеваний. Неконтролируемый прием лекарств является дополнительным фактором, изменяющим способность крови к *самоорганизации* и формированию оптимальных ТЗГ. Выраженное влияние на структуру тизографических элементов крови может оказывать также введение в организм нелекарственных биологически активно действующих веществ. Некоторые из них (аскорбат сукци-

нат, аскорбат, олигохит сукцинат и др.), как показано в работе (<http://treskunov.narod.ru/mikrodeformatsija.html>) могут улучшать тезиографическую картину фазии сыворотки крови животных с опухолями, но, очевидно, другие препараты могут действовать и в обратном направлении.

В промышленной гигиене несомненную перспективу развития имеют способы контроля кристаллизации растворов, при воздействии на зону образования кристаллов ЭМИ в диапазоне частот, соответствующем спектру поглощения *кластеров* жидкой фазы (Алехин О.С., Бобров А.П., Герасимов В.И., Зарембо В.И., Некрасов К.В., Саргаев П.М., Суворов К.А., 1998).

Тезиография может использоваться в разработке новых технологий для получения из кристаллизуемых жидкостей твердых веществ. Сама ТЗГ, став управляемым процессом, создает возможности получать из БЖ твердые вещества известного состава с заранее определенными свойствами, необходимые для экспериментальных и лечебных целей.

Оценка структурных элементов ТЗГ может использоваться для решения биофизических задач по получению в кристаллизуемой системе веществ, находящихся в неравновесном термодинамическом состоянии с резонансной микрокластерной структурой БЖ. Это достигается с помощью активации электролизом, облучением электромагнитными волнами, механическими, акустическими воздействиями на систему фаз, когда они порождают рост одних фаз за счет других, вплоть до создания новых химических соединений при их взаимном проникновении. Этот принцип позволяет развивать технологии *акустохимического синтеза* необходимых веществ (Бурлакова Е.Б., 1999; Бурлакова Е.Б., Голощанов А.Н., Жижина Г.П., Конрадов А.А., 1999; Кисель В.П., 2002).

Тезиография позволяет выявлять наличие частотно-зависимых (так называемых резонансных или модулированных) эффектов при воздействии СВЧ и других электромагнитных полей на организм, его ткани и БЖ на различных уровнях биологической организации: от наноуровня – до молекулярного и тканевого. На этом направлении исследований открываются перспективы оценок эффектов сенсibilизации, защиты, адаптации клеток и тканей, а также *гормезиса* – явления, стимулирующего рост

и развитие ДНК/РНК и других тканевых структур (<http://treskunov.narod.ru/mikrodeformatsija.html>).

Настоящий период развития *нанотехнологий* открывает широкие перспективы использования тезиографии БЖ. «Тот, кто раньше овладеет нанотехнологией, займет ведущее место в техносфере будущего» считал Эдвард Теллер.

3.3. Перспективы использования тезиографии

Развитие тезиографических исследований на наноуровне в перспективе имеет революционное научное и практическое значение. До 2015 года в России на *нанотехнологии* и *наноиндустрию* намечено ассигновать около 200 млрд. рублей. Переход к нанотехнологиям означает качественный скачок от манипуляции с веществом к манипуляции отдельными атомами. Приборная база для работы на этом уровне имеется уже сейчас. Это *сканирующий туннельный микроскоп*, позволяющий воздействовать на единичные атомы, это *нановесы*, с помощью которых V.de Heeg с сотрудниками Технологического института штата Джорджия (Атланта, США) предполагает взвешивать вирусы. Успешно работающая в России в сфере прикладных *нанотехнологий* корпорация МДТ (*Molecular Device Tools for Nanotechnology*), создала *сканирующие зондовые микроскопы*. В Институте проблем микроэлектроники РАН создаются квантовые наноэлектронные приборы, в других научных учреждениях Российской Федерации созданы *туннельные микроскопы*. В Институте кристаллографии перспективные исследования посвящены разработке новых электронных, магнитных, оптических и иных устройств, построенных на основе технологий третьего тысячелетия – использовании нового вещества, *гетероэлектрика*. Речь идет о веществе, состоящем из носителя, в который вводятся наночастицы различных материалов. Воздействуя на гетероэлектрики электромагнитными полями, на выходе получают материалы, обладающие уникальными свойствами. Например, стекла, изготовленные по технологии *гетероэлектрики*, пропускают свет в любом заданном спектральном интервале или вообще не пропускают свет вне данного интервала, то есть являются идеальными светофильтрами (<http://www.vmdaily.ru/article.php?aid=45878>; <http://ezotera.ariom.ru/2007/>).

Фундаментальные исследования в области химических технологий позволили получить *нанокристаллические* (НК) и *сверхмикроркристаллические* (СМК) материалы с размером зерен менее 1 микрометра, обладающие комплексом особых физико-химических и механических свойств. Они могут успешно использоваться в экстремальных условиях эксплуатации – при низких температурах, в зоне интенсивного радиационного излучения, в высоконагруженных конструкциях и агрессивных средах. На основе нанокристаллических структур можно создать интерметаллические материалы с высокими демпфирующими свойствами, высокопрочные и сверхлегкие металл-полимерные композиты для применения в катализаторах и фильтрующих элементах, а также в медицине для изготовления сверхпрочных, сверхлегких, коррозионноустойчивых имплантатов (<http://ezotera.ariom.ru/2007/>). *Сканирующие зондовые микроскопы* становятся основным инструментом в *нанотехнологиях*, когда ведётся работа с объектами, размеры которых порой не превышают *нанометра* – одной миллиардной доли метра, т.е. в тысячу раз меньше микрометра (пример: человеческий волос имеет толщину 30 000 нм). *Зондовая микроскопия* уже применяется во всех областях, имеющих отношение к естествознанию, где требуется изучение объектов с самым высоким разрешением. Она имеет значительные перспективы. В биологии с помощью этих приборов можно исследовать и модифицировать ДНК, определять мутагенные хромосомы, наблюдать за жизнеспособностью клеток, легко различать раковые клетки. С помощью подобных приборов на основе технологии молекулярного капсулирования удалось создать медицинский продукт *веторон* – водорастворимую форму бета-каротина (<http://www.zelao50.ru/>; <http://www.nanometer.ru/2008/>), а также объяснить, каким образом возникают разнообразные формы кристаллической воды, предсказать общее количество разнообразных кристаллов льда. Уже открыта ранее неизвестная закономерность построения *кристаллов* льда на основе *молекулярных гидротриплетов*. Введено в обиход понятие о *первичной стабильной гидрокристаллической константе*, состоящей из трех молекул воды, имеющих форму равнобедренной трапеции, которая предшествует формированию жесткой кристаллической гидроструктуре и определяет разновидности *кристаллов* льда (<http://www.duhra.ru/article/five/>).

Ведущиеся ныне прикладные медицинские исследования будут иметь продолжение на новом уровне (Минц Р.И., Кононенко Е.В., 1981; Майстренко Е.М., 2003). Компоненты БЖ по-разному влияют на процессы камнеобразования, протекающие в модельных системах. Дальнейшее исследование такого влияния с использованием новых технологий позволит решить многие актуальные вопросы терапии, гематологии, хирургии, урологии, травматологии и стоматологии. Уже при исследовании закономерностей образования зубных камней установлено, что аминокислоты, белок (казеин) и ионы магния ингибируют процесс образования *гидроксилатапата*, причем наибольшим ингибирующим действием обладает казеин; глюкоза промотирует данный процесс; мочевины же в физиологических концентрациях замедляет процесс образования *гидроксилатапата* в зубных камнях человека, тогда как десятикратное увеличение содержания мочевины в растворе способствует формированию *стехиометрического гидроксилатапата*. Среди компонентов слюны промоторами кристаллообразования при образовании зубных камней обладают глюкоза и мочевины (Бельская Л.В., 2009).

Не менее важны работы с использованием тегиографии по оценке стабильности создаваемых наноматериалов при воздействии различных физических факторов. Научный интерес представляет реализация сложных процессов, протекающих во время кристаллизации БЖ, в том числе – высокоселективный химический процесс, как проявление одной из эффективных природных *нанотехнологий*, тесно связанный с учением о *фракталах*. Появление в конце прошлого века и нынешнее развитие электронно-оптических исследовательских систем открывает новые возможности оценки ТЗГ в препаратах-подложках на ранней стадиях дегидратации, которую можно назвать *фазой фрактализации*. Под *фракталами* обычно понимают *объекты, дробящиеся самоподобным образом*. Основоположник учения о *фракталах* Б. Мандельброт (1975), утверждал, что «Геометрия природы фрактальна!» и дал строгое определение *фракталов*, как объектов, у которых *топологическая размерность меньше хаусдорфовой* (Браже Р.А., Мефтахутдинов Р.М., 2003). Живая и неживая природа дает нам множество примеров фрактальных структур. В организме человека и животных фрактальное строение легко об-

наруживается на системном уровне: кровеносная система животных и человека, эпителий кишечника, желчные протоки, легочная ткань, нервная система и т.д. имеют отличительные признаки *фракталов*: их разрыхленность в объеме, изрезанность по площади или изломанность линии. Наглядным примером фрактальной структуры в живой природе является строение респираторной системы (рис. 46).

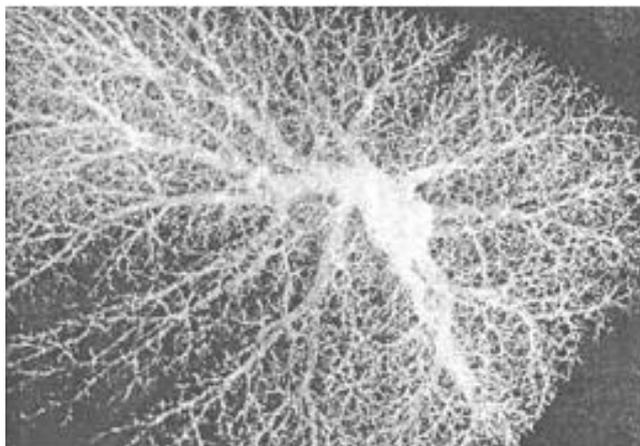


Рис. 46. Фрактальная структура бронхиального дерева (Collet J.H., 1966)

*Рост кристаллов из растворов на плоскости и образование дендритных форм является доказательством фрактальности в неживом процессе тетиографии. Название *фрактал* (от лат. *fractio* – разламывание) как раз и отражает эту особенность живых и неживых объектов. Для проверки фрактальности какого-либо объекта его нужно разбить на ячейки в пространстве большей размерности, подсчитать указанное отношение, затем разбить на более мелкие ячейки, снова подсчитать это отношение и т.д. Если у полученной последовательности чисел существует предел, то он и будет хаусдорфовой размерностью. Для проверки фрактальности кристаллического объекта бывает удобнее пользоваться вычислением так называемой *размерности самоподобия*.*

$$D = \frac{\ln N}{\ln n}$$

где N – число, показывающее, во сколько раз увеличивается количество одинаковых элементов структуры при переходе к следующему шагу дробления, а n – число, показывающее, во сколько раз при этом уменьшается линейный масштаб этих элементов. Так, для отрезка $D = 1$; для квадрата $D = 2$, для куба $D = 3$.

Фрактальными являются не любые самоподобно дробящиеся объекты, а только такие, у которых размерность самоподобия является дробной величиной, например растущие кристаллы. Эти ветвистые древовидные формы, *дендриты* (от греч. *dendron* – дерево) возникают при кристаллизации воды в виде морозных узоров на стекле и других поверхностях, на которых происходит отложение и кристаллизация водяных капель. На рис. 47 показан такой узор.

Дендритный рост во многом определяется ограниченной диффузией агрегации, описанной П. Микиным в 1983 г.: при росте *кристалла* атомам легче осесть вблизи выступа структуры, чем в ее глубине, попасть куда маловероятно, не «застряв» по пути. Это явление показывает, что *дендриты* представляют собой фрактальные *кластеры* (от англ. *cluster* – гроздь).



Рис. 47. Кристаллизация воды на стекле
(Фото из <http://fotki.yandex.ru/users/m2633/view/50352> и
<http://arttower.ru/forum/index.php?showtopic=8210&st=0&#top>)

В ТЗГ БЖ дендритные формы совсем не редкость. Исследование ТЗГ крови и других жидкостей представляет собой более научно- и информационно сложную проблему, чем кристаллизация из простых растворов. Например, тизиографические препараты крови представляют собой комплексные структуры, состоящие из различных биокристаллоидов или *кристаллитов*. Это своеобразные химеры из сложных по составу *кристаллов* и околокристаллической среды, а также собственно *кристаллы*, сформировавшиеся в ходе первой дегидратационной фазы *самоорганизации* вследствие испарения воды (Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., 2001; Чашечкин Ю.Д., 2001).

Несомненный интерес представляет изучение закономерных изменений по типу информационных паттернов *самоорганизации* и структурирования многокомпонентных БЖ в процессе дегидратации. Эти закономерности могут оказаться неким ключом, который позволит выявить характер изменчивых связей между самими БЖ и функциями органов и систем целостного организма. Тизиографический препарат в определенной степени обладает признаками устойчивых и неустойчивых стационарных состояний, поскольку БЖ при *самоорганизации* периодически приближается на некоторое время к равновесному состоянию, и почти сразу же развиваются процессы перехода к неравновесности. Аналогами равновесного состояния, которое возможно только в изолированных системах, являются так называемые стационарные неустойчивые и устойчивые состояния. Состояние системы считается устойчивым, если его малые возмущения затухают во времени, и неустойчивым – если они нарастают во времени. В процессе дегидратации БЖ эти состояния постоянно сменяют одно другое. В период формирования ТЗГ активно проявляются свойства *аттракторов*. *Аттракторами* называются области фазового пространства, притягивающие к себе фазовые траектории (от англ. *to attract* – притягивать). В результате вместо неустойчивого поведения системы в ней возникает новый устойчивый режим – периодические *автоколебания* определенной амплитуды. При больших возмущениях имеет место нелинейное ограничение амплитуды колебаний, и они начинают затухать. Как бы долго не крутилась фазовая траектория в фазовом пространстве, в случае динамического хаоса она не выходит за преде-

лы некоторой пространственно ограниченной области – *аттрактора* (Шредер М., 2001), которые называют *странными аттракторами* по Ф. Такенсу. От привычных *аттракторов* – точек или циклов, соответствующих устойчивым затухающим или незатухающим колебаниям, *странные аттракторы* отличаются двумя особенностями: их траектория не замыкается и их режим функционирования неустойчив (Федер Е., 1991). Поскольку эта неустойчивость всегда экспоненциальна, постольку любое малое начальное возмущение режима (в нашем случае – режима кристаллизации БЖ) приводит к *самоподобному* экспоненциальному разбеганию фазовых траекторий по *странному аттрактору*, что и обуславливает появление в ТЗГ фрактальных структур. Детерминированный хаос и *странные аттракторы* были обнаружены практически во всех областях современного естествознания. Они наблюдаются исключительно в нелинейных системах, поэтому их описание потребует разработки сложных нелинейных дифференциальных уравнений (Трубевцов Д.И., 1998). В процессах идущих на молекулярном и наноуровне проявляются локальные сверхвысокие или сверхмалые значения давления, скорости, температуры и других параметров. Поэтому при оценке тезиографических процессов требуется поиск принципиально нелинейных подходов к описанию изучаемых процессов кристаллизации биологических субстратов из раствора, с применением методов математического и компьютерного моделирования.

Не меньшее значение в будущем будет иметь разработка теории кластерообразования из многокомпонентного раствора, исследование роли *солитонов* в формировании тезиографических структур, поскольку на их основе появляются новые возможности развития кристаллизационных технологий. Исследование *солитонов* в динамике кристаллообразования в тезиографических тестах с кровью и другими БЖ ныне исследуют с помощью техник микроскопии, хотя это явление было открыто впервые на макроскопическом уровне. В 1834 г. шотландский физик и изобретатель Джон Скотт Рассел наблюдал за особенностями судоходства по каналу и столкнулся с необычным явлением. Когда баржа неожиданно остановилась, вода, которую она привела в движение, оторвалась от носа судна, и в виде большого одинокого возвышения, наподобие водяного холма, быстро

продолжила свой путь вдоль канала. Рассел на лошади проскакал более мили, пока волна не затерялась в изгибах канала. В своем «Докладе о волнах» Рассел назвал обнаруженное им явление «*уединенной волной трансляции*». Название *солитоны* уединенные волны (то англ. *solitary waves*) получили в 1965 г., когда выяснилось, что они ведут себя подобно частицам (электронам, протонам, нейтронам и т. д.): при столкновении с другими такими же волнами они отталкиваются от них, как бильярдные шары. Сегодня *солитон* определяют как *уединенную волну, сохраняющую свою форму и скорость в процессе распространения и после столкновения с другими уединенными волнами* (Петухов С.В., 1999). Роль *солитонов* в процессе *самоорганизации* ТЗГ еще не исследована. Ясно, что существуют некие процессы, удерживающие *солитоны* при дегидратации БЖ от превращения в ударную волну и опрокидывания. Здесь имеет значение *диссипация (энергии и информации)* и еще одно явление, вызывающее сглаживание, расползание волнового фронта или его *дисперсию* (от лат. *dispersio* – рассыпание). В дисперсионной среде различные по частоте спектральные составляющие волнового всплеска распространяются с разной скоростью, поэтому и происходит его уменьшение по высоте и расползание по ширине. Когда дисперсионные эффекты компенсируют нелинейные явления, возникает *солитон*, как волна постоянного профиля. Примером *солитона* на макроуровне является *цунами* – морская волна, до 50 м в высоту, распространяющаяся со скоростью до 1000 км/ч и возникающая после подводных землетрясений в результате сдвига вверх или вниз протяженных участков морского дна. В массе жидкости на макроуровне могут возникать *солитоны* другого типа – *групповые солитоны* или *солитоны огибающей*. Они представляют собой группу амплитудно-модулированных периодических волн, у которых *огибающая* описывается гиперболическим секансом (Кудряшов Н.А., 1997). Под *огибающей* обычно находится около 14–20 волновых гребней. В центре группы, таким образом, находится самый высокий, от седьмого до десятого, гребень. Отсюда происходит известное выражение «*девятый вал*». *Групповые солитоны* описываются Нелинейным Уравнением Шредингера, поэтому их называют также *солитонами НУШ*. На микроуровне перспективными являются исследования возникновения *солитонов НУШ* в препаратах формирующихся ТЗГ в самом начале их де-

гидратации под влиянием различных физических воздействий. Сейчас понятно, что эти *солитоны* имеют электромагнитную, в том числе световую, природу и могут обуславливать явление *самоиндуцированной прозрачности*, когда после прохождения через непрозрачную среду мощного импульса света, среда просветляется. Известно, что среда непрозрачна, если имеет место поглощение света, а при большом количестве падающих фотонов все атомы среды в области прохождения света, поглощая их, перейдут в возбужденное состояние, и среда станет прозрачной. Это наблюдают при прохождении через непрозрачную среду переднего фронта светового импульса. Максимум импульса поглощается уже меньше, а его задний фронт стимулирует обратный переход возбужденных атомов среды в основное состояние. Излучаемая ими энергия возвращается световому импульсу, который проходит через среду. Сам импульс, естественно, содержит в себе группу электромагнитных волн (волновой пакет) требуемой частоты, т. е. может представлять собой *солитон НУШ*, который способен выполнять роль переносчика информации. В физике работы по использованию *групповых солитонов* для передачи информации по оптическим и другим волноводам ведутся широким фронтом. *Солитоны НУШ* связывают также процессы прохождения нервных импульсов в живых организмах и многие другие процессы в биологических системах. Предложена концепция живого организма, как многоуровневого ансамбля *солитонов*, роль которых в формировании СТС ТЗГ крови и ее препаратов является мало исследованной, но весьма перспективной проблемой, связанной с *самоорганизацией* БЖ при их дегидратации.

Кристаллизация из раствора сама по-себе является *природной нанотехнологией*. Сегодня ученые под *нанотехнологией* понимают отрасль молекулярной технологии, ориентированную на получение устройств, роботов и веществ с заданной молекулярной структурой, при их производстве атом за атомом. *Наномедицина* по каноническому определению ведущего учёного в данной области Р. Фрейтаса это «слежение, исправление, конструирование и контроль над биологическими системами человека на молекулярном уровне, используя разработанные наноустройства и наноструктуры». Подавляющее большинство объектов молекулярной биологии и значительная часть объектов клеточной биологии попадают в диапазон наноразмеров. Биология и медицина

всегда имели и имеют дело с наномашинами, только они устроены иначе, чем их искусственные электронные и механические аналоги, но это не значит, что они менее эффективны. Кроме того, сегодня развиваются процессы сращивания медицины и технических дисциплин: создаются машины, совмещающие в себе «наработки» живой природы и достижения наноэлектроники. Так уже сейчас есть возможность исследовать оптические свойства различных биообъектов с исключительно высоким пространственным разрешением, превышающим разрешение обычного оптического микроскопа, которое ограничено пределом дифракции света, т.е. он не может разрешить два отдельных объекта, если расстояние между ними меньше 200 нм (<http://www.nanotechnology.bessmertie.ru>). *Медицинские нанотехнологии* направлены на разработку самореплицирующихся (саморазмножающихся) систем на базе биоаналогов – бактерий, вирусов, простейших, создание нанолечеств, микророботов и микроманипуляторов, позволяющих изменить технологии лечения самых тяжелых заболеваний. В таких исследованиях и разработках возможности кристаллографических методов исследования различных биологических субстратов весьма значительны. В последние годы появились работы ученых, выполненные на трансмиссионном микроскопе, посвященные обнаружению *кристаллов* в различных биосубстратах при опухолевых, воспалительных и некоторых других процессах. Кроме кристаллов *Na*-урата, при подагре были обнаружены более мелкие кристаллы неясной природы. С помощью световой и электронной микроскопии в клетках опухолевой ткани так же обнаружены кристаллоидные тела. Многие исследователи нашли в опухолевой ткани слюнных и околоушных желез *кристаллоиды*, богатые тирозином, представляющие собой смесь различных белков неопределенной формы, и коллагеновые *кристаллоиды*, состоящие из различно расположенных волокон коллагена (звездчатые структуры). В капиллярах гемангиобластомы мозжечка выявлены кристаллоидные тела круглой, овальной или полигональной формы неуставленной природы, локализованные вблизи клеточного ядра или цитоплазматической мембраны, имеющие ленточную или гексагональную субструктуру. В опухолях гипофиза (аденоме), поджелудочной и щитовидной желез

многие авторы обнаружили кристаллический амилоид (<http://www.i-compas.ru/>; <http://doctor.8-00.ru/news228.html>).

Прикладное значение в медицинской и биологической практике приобретет научная систематизация элементов, формирующихся в тизиографических препаратах. Продолжение исследований в плане видовых и индивидуальных структурно-морфологических отличий ТЗГ БЖ могут внести свою лепту в установление индивидуальности конкретного человека с точностью до наноструктур. Весьма перспективным представляется кристаллооптический анализ, основанный на определении веществ по кристаллооптическим константам: показателям преломления, двупреломления, углу между оптическими осями, знаку удлинения, углу погасания и др. Кристаллооптический анализ имеет ряд преимуществ перед химическим анализом. Главное достоинство – высокая специфичность, так как каждое кристаллическое вещество имеет присущие только ему оптические константы, в то время как форма *кристаллов* может быть абсолютно одинаковой и у совершенно различных по химическому строению веществ. С помощью кристаллооптического анализа можно различать вещества одинакового химического состава (изомеры, полимеры). При этом сложность химического состава не имеет значения, а наличие примесей не мешает определениям. Кроме того, для анализа тизиографических препаратов требуется незначительное количество вещества при отсутствии каких-либо реактивов.

При этом существенно улучшить разрешение позволит лазерное сканирование вместе с конфокальной оптической схемой (*конфокальный лазерный микроскоп*). Эта система уже позволяет перейти к разрешению до 170 нм. Отечественная система «ИНТЕГРА Солярис», производимая на основе сканирующей ближнепольной оптической микроскопии, позволяет получать разрешение до 30 нм. В недалёком будущем разрешение можно будет улучшить ещё почти на порядок. При этом цена такой машины вполне сопоставима с ценой *лазерного конфокального микроскопа*. Компания НТ-МДТ в Российской Федерации выпускает целую линейку новых моделей биологических приборов на платформе ИНТЕГРА. Биологические образцы можно исследовать, применяя оптический, лазерный конфокальный и *атомно-силовой микроскопы* (АСМ). Оптический микроскоп позволяет визуализировать внутренние структуры клетки, с помощью

АСМ измеряют физические свойства поверхности (эластичность, жёсткость и т.д.). Нанолaborатория ИНТЕГРА-Спектра дает возможность применить *спектроскопию*, т.е. изучить химический состав образца в некоторой локальной области. Нанолaborатория ИНТЕГРА-Томо объединяет возможности *ультрамикротомы* и АСМ и позволяет реконструировать в виде трёхмерной модели внутреннюю структуру залитых в смолу образцов с разрешением в несколько нанометров. Считается, что эти приборы в биомедицинском направлении *нанотехнологий* будет самым перспективным в ближайшие 10–15 лет (<http://www.st-rf.ru/innovation.aspx?CatalogId=223&d>).

Дальнейшее изучение физико-химических свойств *кристаллов*, образующихся в биологических субстратах, позволит расширить сферу приложения кристаллографического метода в медицине. Техническая простота, отсутствие потребности в дорогостоящей аппаратуре и реактивах, позволяют использовать этот метод в любой клинико-биохимической лаборатории (<http://www.i-compas.ru/compas/>). Процесс кристаллизации из раствора можно изменить при БАЖ при электролизе без диафрагмы, имеющий нанотехнологическое обоснование. Использование этого эффекта позволит разработать новые технологии для получения веществ с заданным составом и свойствами, например с резонансной кластерной структурой (Леонтьева Е.В., Широнос В.Г., 2007).

В биологических и медицинских исследованиях кристаллографические методы диагностики можно использовать для диагностики различных патологических состояний организма животных и человека. Современные лабораторные методы, в числе которых тезиография, в будущем позволят найти ключ к высокодинамичным связям самих БЖ с состоянием органов и систем. Путем обнаружения таких связей может стать перевод БЖ в твердую фазу (Савина Л.В., 1998; Mikhailenko M.A., Drebushchak T.N., Drebushchak V.A., Boldyreva E.V., Boldyrev V.V., 2005). Как считают авторы публикации <http://treskunov.narod.ru/> отдельным направлением тезиографических исследований может стать оценка микродеформации молекулярных и клеточных структур под влиянием терапевтических и сверхмалых доз физико-химических воздействий на биологические ткани. Это связано с

тем, что установлена универсальность *механизма микродеформации* изменения структуры макромолекул ДНК, клеточных рецепторов, биологических тканей с полимодальной или разнонаправленной дозой, а также временной зависимостью реакции биологических тканей, на различные сочетания физико-химических воздействий при фазовых переходах.

Анализ процессов *самоорганизации* и развития в процессах кристаллизации из раствора сложных по молекулярному составу биологических компонентов потребует разработки программных продуктов, позволяющих сделать новый шаг в распознавании патологических отклонений в основных физиологических системах организма человека. Программы такого рода позволят определить значение той сжатой информации о состоянии организма, которую структура БЖ запечатлела в себе. С их помощью в перспективе могут быть определены надежные маркеры различных заболеваний, а также состояний индуцируемых воздействием на организм внешних физических, химических и биологических факторов. В ближайшие годы исследования ТЗГ цельной крови и ее жидкой части плазмы, *тромбоконцентратов* и других гемопрепаратов позволят более надежно решать проблемы криоконсервирования органов, тканей и жидких биосубстратов, а также вести контроль за сохранностью этих биопрепаратов в процессе длительного их хранения (<http://markedes.livejournal.com/>; <http://www.express-akaz.ru/>; <http://www.i-com-pas.ru/>).

Биологические системы способны собирать строительные блоки размером в несколько нанометров в морфологически безупречные и функционально сложные структуры. Эти структуры отличаются регулируемым размером и однородностью состава. Подобные материалы обычно пластичны и состоят из поразительно простого набора молекулярных строительных блоков (липиды, белки и нуклеиновые кислоты), объединенных в сложные конструкции. Исключительная избирательность комплементарных биологических молекул дает возможность контролировать процесс формирования комплексов на основе неорганических структурных блоков, таких как наночастицы металла или полупроводникового материала. Самоорганизующиеся монослойные структуры используют в качестве матрицы для пространственной организации *нанокристаллов*, а в ряде случа-

ев – для ковалентного связывания *кристаллов* полупроводника с поверхностью металла. Удалось получить сетевые *наноструктуры* из *кластеров* наночастиц золота с помощью дисульфидных связей, а также из *наночастиц* оксида железа с помощью взаимодействия стрептавидин-биотин. Представляется возможным в недалеком будущем использовать способность биомолекул распознавать определенные грани кристаллов и даже атомный состав неорганической фазы. Для этого следует ответить на вопрос о том, как биомолекулы оказывают регуляторное воздействие на фазы кристаллизации и кристаллографическую ориентацию. *Нанотехнология*, основанная на имитации биологических механизмов (так называемая *биомиметика*), обещает стать полезным инструментом прогресса в области кристаллографии биологических и других макромолекул, а также в области нанoeлектроники и наноробототехники. Распознавание на биомолекулярном уровне причин и порядка эволюции белков позволит разработать молекулярные механизмы проектирования и синтеза неорганических нанокристаллов с заранее программируемыми свойствами. На химическом уровне приходится иметь дело с огромным числом атомов и молекул: всего 1 пикомоль вещества содержит 10^{12} молекул. При наноконструировании спуск с макроскопического уровня (технологии «сверху вниз», с использованием все более точных и дорогостоящих инструментов, ныне заменяется технологией «снизу вверх» (Nadrian C., 2002).

Тезиографические методы могут дать дополнительную информацию о взаимодействии макросистем организма с живущими на поверхности наших тканей вирусами, грибами, бактериями, включая шарообразные нанобактерии диаметром от 20 до 100 нанометров, по сравнению с которыми большинство вирусов выглядят великанами. Считалось, что у таких живых микрообъектов нет ресурсов для размножения. Однако они размножаются (http://www.nanoware.ru/mednews/p2_articleid/63).

Нанотехнологии обещают новые возможности в лечении опухолевых заболеваний. Уже есть опыт использования *наночастиц* для улучшения эффективности онкологических препаратов, с помощью которых можно точнее доставлять препараты к опухоли, применять меньшие дозы препаратов, что уменьшает число неприятных побочных эффектов. С помощью наночастиц

легче уничтожить раковые клетки в организме, поскольку наночастицы могут не только быстро донести до злокачественной клетки химиопрепарат, но и заблокируют рецепторы, отвечающие за образование новых опухолевых клеток (<http://www.zdr.ru/news/2008/07/18/nanochastitsy-pomogajut-lechit-rak/>).

В связи с проблемами криоконсервирования крови, костного мозга, тканей и различных биологических жидкостей грядущая «эра нанотехнологии» подразумевает разработку простых молекулярных устройств, способных входить в клетки, блокировать их молекулярные машины и структуры с помощью установления перекрестных связей, например, как молекулы глутарового альдегида. Но будут создаваться другие молекулярные устройства, способные замещать воду и плотно упаковывать себя вокруг молекул клетки. С помощью безупречных процессов витрификации появится возможность плотно упаковывать стекловидные протекторы вокруг молекулы каждой клетки с целью достижения биостаза.

В настоящее время во многом не решенной проблемой является криосохранение клеток, тканей, жидких биосубстратов. Это связано с тем, что замораживание повреждает клетки настолько тонким образом, что часто это не причиняет долговременного вреда. Поэтому из замороженной спермы регулярно получают здоровые дети. Криобиологи активно исследуют способы замораживать и оттаивать жизненно важные органы, чтобы дать возможность хирургам сохранять их для дальнейшей имплантации. Перспективными становятся разработки нанопроцедур биостаза. Будущие хирургические наномашинны, полученные с использованием холода, введенные в сосуды человека будут способны очищать их изнутри, что откроет пути к нормализации функционирования всех тканей (<http://www.nanotechnology.bessmertie.ru/>; <http://www.nanometer.ru>).

Вышеизложенное раскрывает лишь некоторые перспективы теоретического исследования и практического использования тизиографии на благо человека и его здоровья. Эти и многочисленные другие примеры убеждают в том, что исследования препаратов кристаллизующейся крови, ее препаратов и других БЖ могут быть перспективными для решения общебиологических задач сохранения здоровья человека, профилактики заболеваний

и их лечения. Можно надеяться, что уточнение в ближайших исследованиях нерешенных вопросов, устранение методологических неточностей, позволят включить тизиографические исследования крови и ее препаратов в стандарты Минздравсоцразвития по обследованию больных.

Современные технические возможности исследования живых объектов, их структур и жидкостей, вплотную подошли к исследованию *естественных нанотехнологий*, одной из которых является кристаллизация и растворение. Изучение *самоорганизации* крови и других БЖ в процессе кристаллообразования позволит уточнить информационное значения СТС существенно обезвоженных препаратов плазмы и сыворотки крови. Это может иметь значение для оценки качества длительно хранящихся препаратов крови, оценки жизнеспособности ее клеточных элементов и сохранности структуры функционально значимых белковых и других молекул. Высокая чувствительность тизиографических тестов к различным воздействиям внешней среды и к изменениям функционального состояния организма в перспективе позволяет уточнить причины ряда патологий на клеточном, молекулярном, а также на нанометровом уровнях.

3.4. Кластерная структура воды.

Соотношение с тизиографией биологических жидкостей

Общее содержание воды составляет 60% массы тела человека, а клеточной и внутриклеточной жидкости – соответственно 40% и 20% массы тела. Внутриклеточная жидкость состоит из интерстициальной (15%), и из внутрисосудистой (5%) воды. Таким образом, у мужчины весом 70 кг общий объем воды – 42 л, клеточной жидкости – 28 л и внутриклеточной жидкости – 14 л. Интерстициальная вода составляет 10,5 л и внутрисосудистая (плазма крови) – 3,5 л.

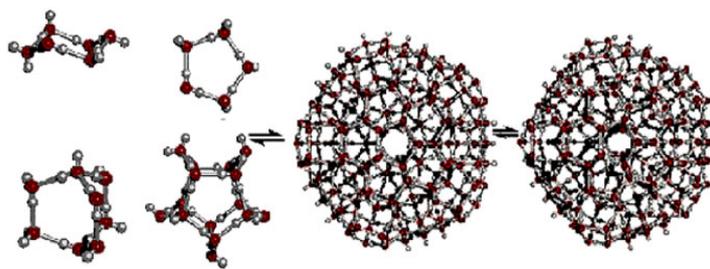


Рис.48. Некоторые возможные структуры кластеров воды
(по В.Л. Воейкову)

Кластерно-структурированная вода становится источником сверхслабого и слабого переменного электромагнитного излучения. Предполагается возможность влияния этого электромагнитного поля на структурно-информационные характеристики биологических объектов. Следовательно, вода может принимать участие в переносе информации, если за понятие «информация» принять меру организованности движения, взаимодействия и перемещения частиц в системе.

1-й уровень – перескок протонов вдоль спирали структурированной воды. Он характерен для терминалей, заканчивающихся в области *биологически активных точек*, с одной стороны, и тканей отдельных органов с другой.

2-й уровень – образование протонных сгущений и разрежений вдоль тяжей (коллатералей), состоящих из отдельных спиралей и реализующих передачу информации от нескольких *биологически активных точек* или от внутренних органов и обратно.

3-й уровень – межкластерный обмен молекулами воды, в *кластерах*, входящих в структуру параллельных тяжей, образующих основу каналов – меридианов. Это центральное звено передачи информации между *биологически активными точками* и внутренними органами в обе стороны.

В 2008 г. в США, штате Вермонт состоялась Международная конференция по физико-химическим и биологическим свойствам воды, на которой были представлены результаты исследования квантовой электродинамической когерентности в жидкой воде и динамики организации воды в живой материи.

При соединении двух микроскопических компонентов (N) – атомов, сцепленных парами, электромагнитным полем, – получается динамическая нестабильность выше критической плотности (N/V) и ниже критической t° .

Когерентное состояние характеризуется тем, что N компоненты колеблются в унисон между двумя индивидуальными уровнями в пределах *когерентной области* (КО), размеры которой равны диапазону длин волн электромагнитного поля.

Некогерентное состояние – наблюдается при низких энергиях, когда N компоненты независимы и не связаны по фазе, а ограничены только статическими силами.

Некогерентное состояние образует «вакуум» новой фазы и различных энергий между двумя вакуумами, вызывающих появление теплоты фазового перехода в фазе перехода. Образуются многоуровневые комплексы, такие как молекулы воды, а двухфазовые (*когерентные-некогерентные*) среды соответствуют жидкому её состоянию.

Вода КО способна производить электронные колебания биомолекул. Квазисвободные электроны воды КО имеют высокую вероятность создавать туннель КО, уменьшая элементы в парах, которые внешне являются в *некогерентной* фазе, и чьи компоненты получают электроны. Парная «*когерентная–некогерентная*» вода может представлять значительный окислительно-восстановительный потенциал (Emilio Del Giudice, 2008).

Кластеры не только могут формироваться, но и существуют реально в конфигурациях водных молекул, таких как кристалл додекаэдрального протонного кластера $(H_2O)_{21}H^+$ (рис. 49).

Водные кластеры формируются в межзвёздном газе вследствие нагревания песчинок пыли космическими лучами. Это приводит к мысли о том, что межзвёздные водные кластеры могут являться катализаторами для приращения кластеров на углеродной основе и органических молекул (Шелеро Н. и соавт., 2008).

Водные кластеры могут играть лидирующую роль в химии глобального потепления и ежегодном истощении стратосферного озона близ Антарктики (Ярвис С., 2008).

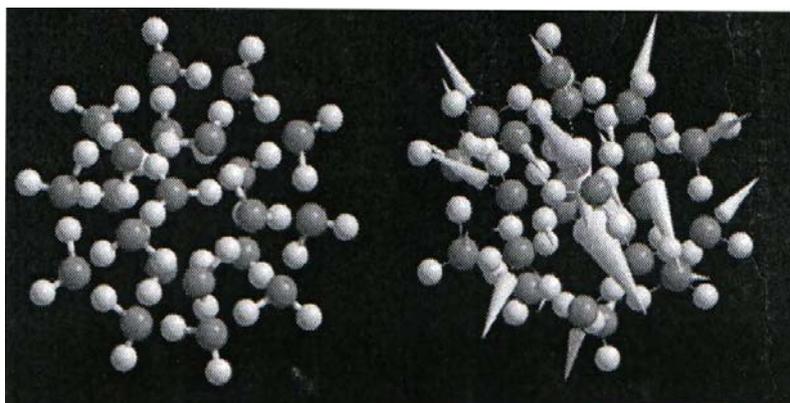


Рис.49. Кристалл протонного кластера (цит. по К. Джонсон, 2008)

Связь молекулярных орбит водных кластеров с их единственной террагерцовой частотой в 1,5 THz проявляется через кислородное атомное смещение векторов в сторону кластеров протона. $(\text{H}_2\text{O})_{21} \text{H}^+$ превращает водный кластер в колебательно активный и динамичный резонансный агент. В молекулярной биологии он обеспечивает «складывание» протеинов в копии клеточных *наноструктур*.

Водные кластеры окружающей среды относятся к биомедицинским технологиям, включая использование *водного пара, естественного источника* водных кластеров как *твердых оптически смоделированных источников террагерцового воздействия* (Johnson K., Zhang X.-C., 2008).

Вода, будучи главным веществом живых систем, остается в пограничных условиях. Напряженность поверхности преобразует пограничный слой воды в вещество, которое приобретает свойства схожие со свойствами эластичных жидких кристаллов.

Доказательством самоструктурирования процессов, в частности, в поверхностных слоях воды, является их изучение при тепловизионном исследовании.

Распределение температуры в верхних слоях воды и многокомпонентные водные растворы были изучены при помощи высокочувствительной фокусной инфракрасной камеры со спектральным окном чувствительностью 3–5 микрон. Температурная

чувствительность была лучше, чем 15 мк при 200 положениях в секунду (Хижняк Е.П., 2009).

Визуализировались различия между чистой и смешанной водой, наблюдалась динамика неоднородных структур в поверхностных слоях водных и многокомпонентных водных растворов. Из-за относительно высокой энергии испарения поверхностная температура на $0,4-0,6^\circ$ ниже по сравнению с температурой $0,2-0,5$ мм ниже поверхности.

Благодаря конвекции воды в поверхностных слоях иллюстрируется механизм самоорганизации, который ассоциируется с хаосом – нарушением порядка в присутствии температурных градиентов (рис. 50).

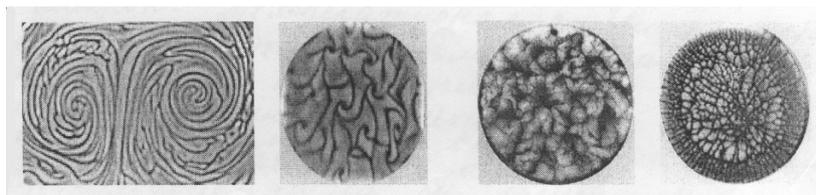


Рис. 50. Автоволны в поверхностных слоях воды при остывании (макроуровень, размер объекта 10–12 см в диаметре – чашка Петри) (Хижняк Е.П., 2009)

При сравнительном анализе формирования автоволновых структур при изменении температуры и в процессе высыхания на макроуровне и микроуровне (ув. $\times 360$) показано их сходство, объясняемое фрактальным отображением макро- и микропроцессов, как объективной реальностью (рис. 51)

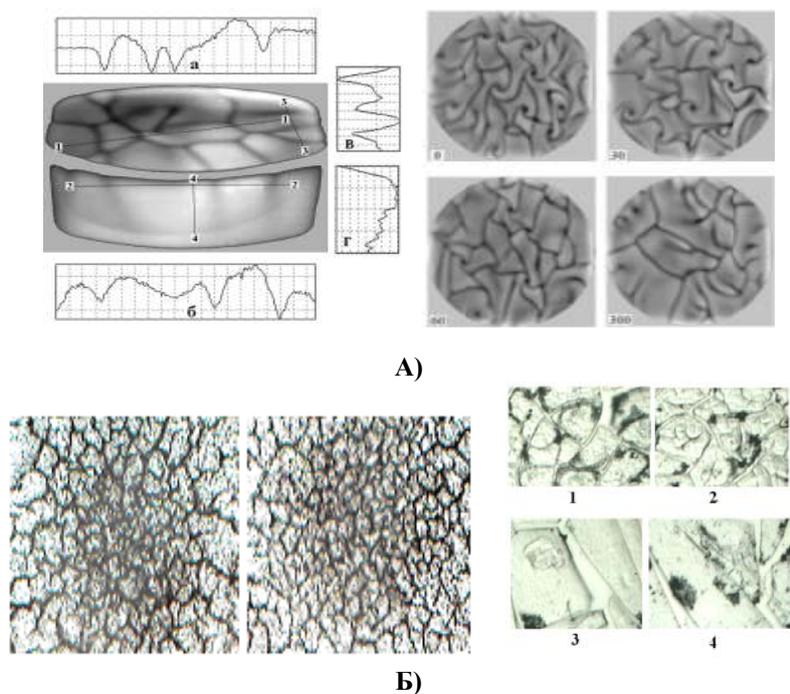


Рис. 51. Термограммы при остывании воды (А) и тезиограммы при высыхании микрообъекта биологической жидкости (крови) – Б (ув. х360)
(Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., 2009; Хижняк Е.П., 2009)

Липидные двухслойные мембраны являются посредниками в многочисленных биологических процессах на молекулярном уровне, в биохимических процессах в качестве «мембран внедрения» (реакции присоединения), транспортировки и слияния, происходящих на поверхности жидкостной мембраны (Ярвис С., 2008).

Когда биологическая молекула приближается к клеточной мембране, то важно учитывать, что гидросреда может быть первой перемещена до того, как биомолекулы смогут напрямую взаимодействовать с мембраной. Сила, способная сместить водные границы, отталкивая две близкие поверхности, является си-

лой гидратации. Природа и значение этой силы в биологических системах еще должна быть определена.

Совместили динамические и количественные измерения – методами частотного моделирования и с помощью *атомного силового микроскопа* (AFM), которым можно определить шумовой предел для измерения высокочувствительной силы в жидкости.

Исследовали влияние воды и ионов на взаимодействие между AFM и поверхностью DDPС (дипальмитил-фосфатидил-хлolina) жидкостных двухслойных мембран в физиологических условиях. Выявлено, что стабильная внутренняя гидратация слоев часто присутствует на поверхности. Распространение и стабильность этих слоев зависит от наличия ионов в растворе, которые могут видоизменять механические свойства самой мембраны (Ярвис С., 2008).

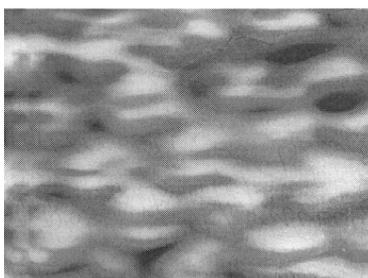


Рис. 52. На AFM (*атомном силовом микроскопе*) показано общее распределение ионов на поверхности жидкостной мембраны. Каждый ион сам по себе невидим, т.к. они движутся так быстро, что это невозможно «уловить» даже AFM устройством.

ТЗГ является природно обусловленной нанотехнологией, *нуждающейся* в выявлении четких, математически выверенных критериев той или иной патологии, влияния внешних экологических и производственных факторов, отражающихся на кристаллизации *биологических жидкостей* при высыхании, и технических устройств для регистрации тезиограмм.

Объективность *тезиограмм* сопряжена с электромагнитными разночастотными процессами передачи информации в живых системах.

Терминологический словарь

Адаптогены – фармакологическая группа препаратов природного происхождения, способных повышать неспецифическую сопротивляемость организма к широкому спектру вредных воздействий физической, химической и биологической природы.

В зависимости от происхождения различают адаптогены:

– *растительного происхождения*: родиола розовая, женьшень, элеутерококк, аралия, астрагал, золототысячник, эхинацея пурпурная и др.;

– *минерального происхождения*: мумиё;

– *животного происхождения* (в том числе препараты продуктов жизнедеятельности животных): панты северного оленя (цыгапан, пантокрин), продукты жизнедеятельности пчёл (апилак и др.).

Промышленностью выпускаются различные лекарственные формы *адаптогенов*: спиртовые настойки и экстракты, таблетки, капсулы, порошки и др.

Аттрактор – (от англ. *tu attract* – притягивать) – цель, к которой стремится система, к которой притягивается.

Биологические жидкости (БЖ) организма – жидкие среды и жидкие ткани организма человека или животного: кровь, лимфа, ликвор, пот, слеза, моча, слюна, семенная жидкость, экскретыв различных желез и т.п.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) – острая транзиторная коагуляция крови по всему сосудистому руслу, которая может приводить к нарушениям микроциркуляции.

Динамическая дегидратация – понятие, используемое современными авторами вместо термина Т.Е. Ловица «выветривание», означает динамичный процесс кристаллизации БЖ, начинающийся с момента нанесения этой жидкости на подложку и заканчивающийся формированием структурно оформленной тезиограммы.

Кластеры – (от англ. *cluster* – пучок, рой, скопление) – группы близко расположенных и тесно связанных друг с другом элементов, в том числе – *компарментов* (химических, вычислительных и пр.).

Кристалл – (от *krystallos*) это слово происходит от греческого *kyros* – лед.

Кристаллоид – термин, введенный в науку Graham, устанавливающий различие между растворимыми в воде телами в отношении их способности просачиваться в жидком виде через некоторые перепонки. Большинство солей и кислот способны кристаллизоваться и быстро диффундируют – это и есть кристаллоиды, другие не кристаллизуются (желатина, белок, таннин), и если бывают в твердом виде (обыкновенный столлярный клей), то в изломе представляют раковистый (как у стекла), а не кристаллический вид – коллоиды). В растительных и животных клетках часть белковых веществ, например, растворенных в вакуолях, принадлежит к числу кристаллизующихся белков и при подсыхании дает *кристаллоид*. Другая часть белковых веществ в соединении с минеральными веществами (фосфорная кислота, кальций, магний) формирует шарики – *глобоиды*. Большое количество белковых веществ образует массу, в которой имеются как глобоиды, так и кристаллоиды. Обнаружено, что некоторые нерастворимые в воде вещества, будучи очень тонко распыленными (усиленным дроблением или же под влиянием особых причин при их выделении), образуют смеси с такими же свойствами, как и коллоидные растворы; кристаллоиды же при подборе подходящего растворителя также дают коллоидные растворы. Поэтому сейчас говорят о коллоидном состоянии вещества, а не о коллоидных веществах.

Кристаллиты – мелкие кристаллы, не имеющие ясно выраженной ограниченной формы. Кристаллитами являются кристаллические зёрна в различных поликристаллических образованиях.

Кристаллизация – фазовый переход вещества из состояния пересыщенной (переохлажденной) маточной среды в кристаллическое соединение с меньшей энергией, это *процесс образования кристаллов из растворов* при достижении некоторого предельного условия, например, переохлаждения жидкости, когда возникают (или привносятся в среду) мелкие кристаллики – *центры кристаллизации*, способные расти, присоединяя атомы или молекулы из жидкости.

Кристаллоподобный элемент (кристаллит, кристаллоид) – выпавший в осадок из раствора микроскопический элемент какой-либо составной части или нескольких составных частей биологической жидкости, не имеющий четких признаков дендритного или обычного

(сформировавшегося) кристалла. При микроскопии может напоминать протяженные структуры, песчаный налет или бесформенные глыбки и микрокапли.

Макроструктура тезиограммы – наблюдаемая невооруженным глазом или при малом увеличении сложившаяся картина кристаллизации препарата биологической жидкости.

Морфологические формы кристаллов – многогранные, пластинчатые, игольчатые, скелетные, дендритные, карандашные структуры и другие итоговые формы, формирующиеся в зависимости от скорости их роста, от условий кристаллизации и внешних воздействий на этот процесс. Если переохлаждение ниже некоторого значения, наз. *пределом морфологической устойчивости*, нормально растущий кристалл повторяет форму (обычно округлую) теплового либо концентрационного поля вокруг него, а послойно растущий кристалл имеет форму многогранника. При превышении указанного предела растут древовидные кристаллы (*дендриты*).

Облик (габитус) кристаллов – ступенчатая структура поверхности кристалла, зависящая от условий роста (температуры, пересыщения, состава среды). Влияет на совершенство формы кристалла, захват капелек маточного раствора и процесс растрескивания кристаллов.

Пересыщение – концентрация растворенного вещества, избыточная по отношению к его растворимости.

Пиннинг – явление волнообразного формирования на капле кольцевидной периферической светлой зоны с выпадающими в виде концентрических колец осадками и центральной кристаллизацией.

Рост кристаллов – процесс послойного образования граней кристаллов с движением краев незавершенных атомных слоев (ступеней) вдоль грани. При росте кристаллов сначала кристаллизующееся вещество (на наноуровне) адсорбируется на поверхности сформировавшегося кристаллика, а затем встраивается в его кристаллическую решетку: при сильном переохлаждении равновероятно на любом участке поверхности (нормальный рост), при слабом – слоями тангенциально на ступенях, образованных винтовыми дислокациями или двухмерными зародышами (послойный рост). Количественно рост кристаллов характеризуют линейной скоростью.

Рекристаллизация, или *вторичная кристаллизация* – переход вещества – из одного кристаллического состояния в другое; фазовый переход первого рода с выделением либо поглощением теплоты.

Синтоксины и кататоксины – *адаптогены* естественного и искусственного происхождения, способные участвовать в управлении процессами в функциональных системах организма.

Синтоксины: ацетилхолин, α_2 -микроглобулин фертильности, трофобластический- β_1 -гликопротеид, фитоэждистерон, плацентарный лактоген человека;

Кататоксины: плацентарный α_1 -микроглобулин, норадреналин, гидрокортизон и эстрон.

Специфические тезиографические структуры (СТС) – кристаллоидные и кристаллические структуры тезиограммы свойственные лишь конкретной тезиограмме либо определенной группе тезиограмм, сформировавшихся из уникальных жидких сред или из известной жидкой среды под уникальным воздействием каких-либо факторов.

Тезиограмма – кристаллическая картина, получаемая на поверхности подложки, после «выветривания» нанесенной на нее жидкости (воды) с растворенными в ней веществами. ТЗГ – сокращение от «тезиограмма».

Тезиография – способ оценки ТЗГ.

Тест Болен – тезиограмма микрообъема цельной крови, полученная из ограниченного ее объема методом выветривания или дегидратации на воздухе.

ТЗГ БЖ – тезиографический препарат конкретной биологической жидкости, полученный из ограниченного объема БЖ методом «выветривания» (или дегидратации на воздухе).

Ультроструктура тезиограммы – структура основных элементов ТЗГ, наблюдаемая при помощи максимального увеличения, получаемого с помощью современных микроскопов или иных физических устройств, структура основных элементов тезиограмм.

Фазы роста кристаллов:

- период индукции с увеличением скорости кристаллизации в системе с преобладанием зарождения и роста кристаллов,
- *период уменьшения скорости роста* с замедлением роста, агрегацией и раскалыванием кристаллов,
- *освальдово* созревание и структурная перекристаллизация. Отражает *старение* тизиографического препарата в результате процесса структурной перекристаллизации и распада элементов ТЗГ при длительном хранении препарата. Приводит к формированию конечных кристаллов, выкрашиванию ТЗГ и к исчезновению ранней тизиографической структуры.

Фацции – (от лат. *facies* – лицо, облик) – компоненты плазмы после высыхания, сухой остаток.

Литература

1. Абдрахманова Ю.Э. Тезиография крови самок крыс – отъемышей в динамике однократного введения несимметричного диметилгидразина (НДМГ) // Межрегиональная науч.–практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и наука: итоги и перспективы». – Саратов: Саратовский гос. мед. ун–т., 2006.
2. Алехин О. С. Бобров А. П. Герасимов В. И. Зарембо В. И. Некрасов К. В. Саргаев П. М. Суворов К. А. Способ управления процессом кристаллизации // Патент РФ № 2137572. (12.29. 1998).
3. Андреев Н., Бабин А., Бредихин В., Ершов В. Производство крупногабаритной оптики из водорастворимых кристаллов (<http://www.photonics.su/issue/2007/5/8>).
4. Андреева Н.Е. Внутриклеточные кристаллоидные включения при миеломной болезни// Проблемы гематологии и переливания крови.– 1963, №8. – С. 46–48.
5. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональной системы.– М.: Наука, 1980. – 196 с.
6. Аюпова А.К., Рыжкова О.А., Стрельцова Е.Н. Воздействие серосодержащего газа на структурно–оптические параметры сыворотки крови больных туберкулезом легких (in vitro) // Вестник новых медицинских технологий – 2005 – Т. XII, № 3–4. – С. 64–65.
7. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза.– Томск, 1980.– 313 с.
8. Балуда В.П., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: «Ньюдиамед–АО», 1999.– 224 с.
9. Белорыбкина Л.И., Дмитриченко Л.М. Роль адренореактивных структур в механизмах температурных и обменных реакций при гипотермии // XII Всесоюзный съезд физиологического общества.– Тбилиси, 1975.– Т. 3.– С. 48.
10. Бельская Л.В. Зубные и слюнные камни – химический состав, генетические особенности: Автореф. дис. ... к.х.н.– М., 2009.– 24 с.
11. Бурлакова Е.Б. Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности // Российский химический журнал.– 1999.– Т. 43, № 5.– С. 3–11.
12. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Жижина Г.П., Конрадов А.А. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология.– 1999.– Т. 39, № 1.– С. 20–34.

13. Браже Р.А., Мефтахутдинов Р.М. Концепции современного естествознания. Часть 2: Учебн. пособ.– Ульяновск: Ульяновский гос.техн. ун-т, 2003.– 130 с.
14. Бережнова Г.В. Нитевидные кристаллы. М., Наука, 1968.
15. Беспалов В.И. и др. Скоростное выращивание водорастворимых кристаллов и проблемы создания большеапертурных преобразователей частоты света // Изв. АН СССР. Сер. физич., 1987, т.51, №8, с. 1354–1360.
16. Бубнов В.А., Кидалов В.Н. Конформационные изменения белков – один из механизмов пусковых изменений иммунных реакций в ответ на СВЧ–излучение / Материалы симпозиума ученых стран СЭВ и СФРЮ «Механизмы биологического действия ЭМИ–излучений». М.: АН СССР, 1987, с. 22–23.
17. Воробьева В.А, Воробьев А.В., Замаренов Н.А. Диплом №231: Закономерность формирования кристаллографической картины при взаимодействии биологической жидкости человека и гомеопатического препарата с кристаллообразующим раствором. В кн. Потоцкий В.В. Регистрация научных открытий. Методология и практика. М.:РАЕН, Международная академия авторов научных открытий и изобретений. – 2004.– 356 с.
18. Гаврильчак И.Н., Игнатъев В.В., Кидалов В.Н, Рымкевич П.П., Соловьев В.Н., Хадарцев А.А. О формообразовании эритроцитов в потоке крови. //ВНМТ, 2006. Т. 13, №1, С. 6–9.
19. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Р\Д: Изд–во Рост.ун–та, 1990.– 208 с.
20. Гласс Л., Мэки М. От часов к хаосу. Ритмы жизни. М.: Мир, 1991.– 124 с.
21. Григорьев С.Г., Левандовский В.В., Перфилов А.М. Пакет прикладных программ Statgraphics персонального компьютера.– Спб, 1992.– 132 с.
22. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико–биологических исследованиях. Л., 1973.– 180 с.
23. Гусак Ю.К., Лазарева Ю.В., Морозов В.Н. Особенности психонейроиммунологических механизмов адаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом// Вестник НМТ.–2000.–Т.7.– №2.– С. 100–105.
24. Гусак Ю.К., Лазарева Ю.В., Морозов В.Н. Психонейроиммунологические особенности адаптивных механизмов при нормально протекающей беременности // Вестник НМТ.– 2000.– Т. 7, № 3/4.– С. 105–109.
25. Гусак Ю.К., Лазарева Ю.В., Морозов В.Н. Роль плацентарных белков в поддержании физиологических функций при нормально и

патологически протекающей беременности// Вестник НМТ.– 1999.– Т.6.– №2.– С. 91–95

26. Гусак Ю.К., Морозов В.Н., Чикин В.Г. Эфферентные методы лечения в послеоперационном периоде в акушерстве // Современные технологии в профилактике перинатальной и материнской смертности М.: Мед пресс, 2000. – С. 67–68.

27. Гусак Ю.К., Морозов В.Н., Чикин В.Г., Дармограй В.Н. Значение энтеросорбции в комплексной терапии плацентарной дисфункции // Сорбционные технологии в акушерстве и гинекологии.– М., 2000.– С. 77–85.

28. Гусак Ю.К., Морозов В.Н., Чикин В.Г., Назимова С.В. Физиологические основы терапии плацентарной дисфункции // Современные технологии в профилактике перинатальной и материнской смертности.– М.: Мед пресс, 2000.– С. 63–64.

29. Гусак Ю.К., Морозова В.И., Чикин В.Г., Гусак Н.Ю. Диагностика степени дизадаптации у больных с невынашиванием беременности// Клиническая лабораторная диагностика.–2000.–№ 10.– С. 35–36.

30. Дерябина Н.Н., Залеский М.Г. Содержание белковых компонентов в капле сыворотки крови при ее высыхании// Вестник новых медицинских технологий.–2005 – Т. XII, № 1 – С. 85–87.

31. Джонсон К. Вибрационное воздействие водных кластеров в физике, химии, биологии // Межд. конф. по физико-химическим и биологическим свойствам воды, США, Вермонт, 2008.

32. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем / Под редакцией А.А. Хадарцева.– Тула: ТулГУ, 2003.– 172 с.

33. Дьяченко Д.Е., Львович Я.Е., Постникова И.В. Динамическое кристаллографическое исследование слюны при муковисцидозе у детей// Вестник новых медицинских технологий – 2004 – Т. XI, № 1–2. – С. 56–58.

34. Есин В.О., Тарабаев Л.П. Механизм и форма роста кристаллов. – Свердловск: Ин-т физики металлов, ВИНТИ. – 1983. – 37 с.

35. Еськов В.М., Филатова О.Е., Попов Ю.М. Закономерность изменения синергетических взаимоотношений в системах регуляции биологических динамических систем организма млекопитающих под действием внешних факторов (Диплом № 248), с. 273. В кн. Потоцкий В.В. Регистрация научных открытий. Методология и практика. М.:РАЕН, Международная академия авторов научных открытий и изобретений. – 2004, –356 с.

36. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато–

экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ. // ВНМТ– 2008 – XV, №1 – С. 26–29.

37. Еськов В.М., Адайкин В.И., Добрынин Ю.В., Полухин В.В., Хадарцева К.А. Насколько экономически эффективно внедрение методов теории хаоса и синергетики в здравоохранение. // ВНМТ– 2009 – XVI, №1 – С. 25–28.

38. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Теория устойчивости биосистем: от Ляпунова к синергетике // Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях: Всероссийская конференция, 13–15 мая 2009 г., Нижний Новгород: тезисы докладов / Рос. акад. Наук, Ин-т прикладной физики [и др]. – Нижний Новгород: ИПФ РАН, 2009. – С. 54–56.

39. Заводская И.С., Морева Е.В. Фармакологический анализ механизма стресса и его последствий.– Л.: Медицина, 1981.– 216 с.

40. Иливанов В.М., Цимбалист В.А., Кандрин Ю.В. Явление образования вращающихся акустических волн на поверхностях твердых пластин. Диплом на открытие № 221, с 251. В кн. Потоцкий В.В. Регистрация научных открытий. Методология и практика. М.:РАЕН, Международная академия авторов научных открытий и изобретений.– 2004.– 356 с.

41. Живогляд Р.Н. Системный компартментно – кластерный анализ и управление гомеостазом человека путем гирудотерапевтических воздействий: Автореф. дис. ... д.м.н.– Сургут, 2005

42. Использование синтоксических программ адаптации при лечении отморожений // Всероссийский симпозиум «Новые медицинские технологии». – М.:МОНИКИ, 1998.– С. 113. (Морозов В.Н., Хадарцев А.А.).

43. Калликштейн Д.Б., Мороз Л.А., Черняков В.Л. Значение тезиографического метода исследования мочи // Лабораторное дело, 1981, 32, – С. 79–81.

44. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К. Характеристика тезиокристаллоскопического портрета биологических жидкостей организма человека в норме и при патологии //Вестник новых медицинских технологий – 2003 – Т. X, № 4 – С. 57–59.

45. Камышников В.С. Справочник по клинико–биохимической диагностике. – Минск: Беларусь, 2000.– Т.2.– 463 с.

46. Карасева Ю.В. Системные психонейроиммунологические механизмы в адаптационных возможностях организма женщины. Автореф. Дисс...докт. мед. наук.– Тула, 2003.– 42 с.

47. Кассиль Г.Н. Вегетативное регулирование гомеостаза внутренней среды // Физиология вегетативной нервной системы.– Л.: Наука, 1981.– С. 536–572.

48. Кидалов В.Н., Лысак В.Ф. Новый способ оценки тезиограммы биологических жидкостей в эксперименте // Усовершенствование методов, аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике.– Сборник изобретений и рац. предложений. – Л./ВМедА.– Вып. 20.– 1989. – С. 66.
49. Кидалов В.Н., Лысак В.Ф., Бубнов В.А. Видовые особенности тезиограммы сыворотки крови человека и лабораторных животных / Материалы науч. конф. «Проблемы донозологической диагностики». – Л.: АН СССР, Наука, 1989. – С. 237–238.
50. Кидалов В.Н., Лысак В.Ф. К оценке тезиограммы сыворотки крови по балльной системе / Тезисы науч. конф. профессорско-преподавательского состава, посвящ. 70-летию ВОСР «Великий Октябрь и актуальные проблемы советского здравоохранения и военной медицины» Часть II.Л.:1987/ВМедА. Инв. №.XIV –6247.– С. 344.
51. Кидалов В.Н., Муромцев В.А., Куликов В.Е. Информационное значение тезиографических исследований биологических жидкостей // Международный информационный бюллетень: «Международная академия». 1999, № 10–12. – С. 104–107.
52. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Тезиографические исследования крови и их практические возможности //Вестник новых медицинских технологий – 2004 – Т. XI, №1–2. С. 23–26.
53. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А. Фрактальность и вурфы крови в оценке реакций организма на экстремальные воздействия.//Вестник новых медицинских технологий – 2004 – Т. XI, № 3. С. 20–23;
54. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Сясин Н.И., Якушина Г.Н., Краюхин А.В. Аутофлуоресценция нативных тканей и клеток крови и ее значение для медицинской практики: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева.– Тула – Санкт-Петербург, 2005.– 108 с.
55. Кидалов В.Н., Четкин А.В., Сясин Н.И. Паттерны крови и код Фибоначчи// Вестник Российской Военно-медицинской академии, 2007, № 4 (20), С. 44.
56. Кидалов В.В., Хадарцев А.А. Тезиография крови и биологических жидкостей / Под ред. А.А. Хадарцева .– Тула: Тульский полиграфист, 2009.– 244 с.
57. Кидяров Б.И. Кинетика образования кристаллов из жидкой фазы, Новосибирск, 1979, 187 с.
58. Козлова О.Г. Рост кристаллов. М.: Изд-во МГУ, 1967, с. 201–225.

59. Котельников В.П., Морозов В.Н. О механизме тромбообразования при местном действии низких температур // Гематология и трансфузиология.– 1987.– Т. 32, № 5.– С. 31–35.
60. Котельников В.П., Морозов В.Н. О патогенезе отморожений // Вестник АМН СССР.– 1987.– № 2.– С. 65–71.
61. Котельников В.П., Морозов В.Н. Современное состояние вопроса патогенеза отморожений // Вторая конференция по проблеме «Холодовая травма».– Л.: 1989.– С. 45–47.
62. Котельников В.П., Морозов В.Н. Изменение гемостаза при местном действии низких температур// Гематология и трансфузиология.– 1989.–Т.34.–№ 5.– С. 38–43.
63. Котельников В.П., Морозов В.Н. Современное состояние вопроса патогенеза отморожений // Вторая конференция по проблеме «Холодовая травма».– Л.: 1989.– С. 45–47.
64. Котельников В.П., Морозов В.Н. Состояние нейрогуморальной регуляции при отморожении// Вестник хирургии.–1990.– Т.144.– №2.– С. 68–71.
65. Котельников В.П., Морозов В.Н. Нейрогуморальные механизмы адаптации к криотравме// Вестник РАМН.–1992.– № 11–12.– С. 51–57.
66. Кузнецов В.Д. Кристаллы и кристаллизация, М., 1953, 232 с.
67. Кузьмин С.Г., Пелешок С.А., Четкин А.В. и др. Лабораторные методы контроля качества гемотрансфузионных средств в службе крови МО России (методическое пособие). СПб.: ВМедА, 2004. 32 с. Тема № 2.03.072.п6 Шифр «Гемокомпонент».
68. Лазарева Ю.В. Роль психофизиологических особенностей личности в процессе адаптации: Автореф. дис. ...к.м.н.– Тула, 1999.– 25 с.
69. Лазарева Ю.В., Гусак Ю.К., Морозов В.Н. Плацентарные белки беременности и механизмы адаптации в различные сроки гестационного процесса // Вестник НМГ.–1999.– Т.6.– № 1.–Приложение.– С.43–44.
70. Лазарева Ю.В., Морозов В.Н., Гусак Ю.К. Особенности механизмов адаптации у женщин с нормальным и нарушенным репродуктивным циклом // Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы. Второй Российский конгресс по патофизиологии.– М, 2000.– С. 218.
71. Лазарева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Особенности адаптивных механизмов в процессе репродуктивного цикла у здоровых женщин // Клиническая лабораторная диагностика.– 2000.– № 10.– С. 41.
72. Лазарева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Прогностическое значение корреляции антиоксидантного потенциала крови с психофизиологическими особенностями личности при плацен-

тарной недостаточности// Клиническая лабораторная диагностика.– 2000.–№ 10.– С.41.

73. Лазарева Ю.В., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Соответствие антиоксидантного потенциала крови и психофизиологического статуса женщин с нормальным и измененным репродуктивным циклом// Клиническая лабораторная диагностика.–2000.–№ 10.– С.40–41.

74. Лайтанен Г.А., Харрис В.Е., Химический анализ. М.: Химия. 1979.624 с.

75. Лобзин Ю.В. Клинико–лабораторная диагностика инфекционных болезней. СПб.: Фолиант, 2001, 384 с.

76. Ловиц Т.Е. Показание нового способа испытывать соли//Технологический журнал.– 1984, Т.1, часть III. С. 23–41;

77. Лысак В.Ф., Кидалов В.Н. Способ оценки тяжести интоксикации этанолом по тизиограмме белков сыворотки крови // Изобретательство и рационализация в медицине, медицинской промышленности: Тез. Докл. Конф. /Л.: Леноблсовет ВОИР, лен. Обком профсоюзов мед. работников, ГУЗЛ. – 1989. С. 56–57.

78. Львович Я.Е, Постникова И.В., Дьяченко Д.Е. Динамическое кристаллографическое исследование экспирата при бронхиальной астме у детей //Вестник новых медицинских технологий – 2004 – Т. XI, № 1–2, – С. 49.

79. Львович Я.Е., Пашков А.Н., Постникова И.В. Хемолуминесцентное и кристаллографическое исследования конденсата выдыхаемого воздуха при обструктивном бронхите у детей// Вестник новых медицинских технологий – 2004 – Т. XI, № 1–2 – С. 52–54;

80. Макеев Б.Л., Кидалов В.Н. Патент Российского агентства по патентам и товарным знакам (Роспатент) № 2108581 на изобретение от 13.12.95 г. «Способ определения степени магниточувствительности человека».

81. Малахов А.А. О палеобиокристаллографии. В кн.: Симметрия в природе. Тезисы докладов к совещанию. М., 1971, стр. 364.

82. Маллин Дж. Кристаллизация, пер. с англ., М., 1965, 327 с.;

83. Мальчиков И.А., Тузанкин И.А., Григорьев Ю.В., Мальчикова Л.П. Биофизические аспекты кристаллографических исследований вирусных инфекций в эксперименте // Вирусология, 2006, Т. 7, с. 508 .

84. Мартусевич А.К. и др. Условия кристаллизации как один из факторов, влияющих на результат тизиокристаллоскопического теста // Сб. работ 68 науч. сессии КГМУ и отдел. медико–биол. наук Центрально–Черноземного НЦ РАМН.– Курск: КГМУ, 2002.– Ч. I.– С. 43.

85. Мелихов И.В., Меркулова М.С. Сокристаллизация, М. 1975, 212 с.

86. Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная аналитика.– М.: Лабпресс, 2000.– 384 с.
87. Мецлер Д., «Биохимия», «Химические реакции в живой клетке», том 1, «Мир», М., 1980. – 318 с.
88. Минаев Ю.А. Свойство поверхностей раздела чистых кристаллических твердых тел переходить в пленочно–жидкое состояние при температуре ниже точки плавления (Диплом № 263) //Научные открытия (Сборник кратких описаний научных открытий, научных гипотез – 2004). Выпуск 2. М.: РАЕН, Международная академия авторов научных открытий и изобретений, Международная ассоциация авторов научных открытий. – 2005. – С. 20–22.
89. Михайлов В.В., Зыков К.Б., Агафонов И.Н. Управление параметрами вихревых колец и исследование их структуры//Труды научной конференции молодых ученых в рамках форума «Всемирный год физики в Московском Университете» 15–17 сентября 2005 г., с. 154–156.
90. Морозов В.Н. Состояние противосвертывающего потенциала крови при холодовом стрессе// Системная организация интегративной деятельности.– Рязань,1990.– С.66–75.
91. Морозов В.Н. Системные механизмы адаптации при криовоздействии и способы их коррекции: Автореф. дис. ... д.м.н.– Тула, 1999.– 45 с.
92. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. Управление функциональными системами организма человека. Возможности управляющих воздействий на организм человека в условиях адаптации к факторам внешней среды//под ред. А.А. Хадарцева.– ТулГУ, 1999.–Т.1.– 207 с.
93. Морозов В.Н., Лазарева Ю.В., Гусак Ю.К., Хадарцев А.А. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 2. Системный анализ и управление в клинической практике / Под ред. А.А. Хадарцева.– Тула: ТулГУ, 2000.– 303 с.
94. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. Влияние пирроксана на включение синтоксических программ адаптации при нанесении сильной криотравмы// Тезисы докладов V Российского научного конгресса «Человек и лекарство» М., 2000.– С. 524–525.
95. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. Неспецифические (синтоксические и кататоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя // Вестник НМТ.– 2000.– Т. 7, № 3/4.– С. 100–105.
96. Морозов В.Н., Лазарева Ю.В., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К. Механизмы адаптации в различные периоды нормально протекающей беременности // Материалы X международного симпозиума «Эколого–физиологические проблемы адаптации».– М.: РУДН, 2001.– С. 294–295.

97. Морозов В.Н., Лазарева Ю.В., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К. Нарушенный менструальный цикл и психофизиологические особенности процесса адаптации // Материалы X международного симпозиума "Эколого-физиологические проблемы адаптации". – М.: РУДН. – 2001. – С. 293–294.
98. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Лазарева Ю.В. Роль вентромедиального ядра гипоталамуса в активации кататоксических и синтоксических программ адаптации // Информационный листок № 61–101–01 от 06.05.2001 года.
99. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В. и др. Программы адаптации в эксперименте и клинике. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2003. – 284 с.
100. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В. и др. – Депрессия синтоксических программ адаптации, как одна из причин развития патологических процессов. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2005. – 215 с.
101. Муромцев В.А., Кидалов В.Н. Медицина в 21-ом веке. От древнейших традиций до высоких технологий. СПб./Интан.–1998.– 131 с.
102. Несмеянов Н.А., «Вода и здоровье человека», «Вестник» № 6 – 1, МАИСУ, г. Санкт-Петербург, 1999.
103. Несмеянов Н.А., Несмеянов А.Н., «Роль изотопного состава воды в функционировании биологических структур» (В развитие идей А.Л. Чижевского). В кн. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. Тезисы, II Международный Конгресс, Санкт-Петербург, 2000, стр. 120.
104. Несмеянов Н.А., Несмеянов А.Н. Функциональная зависимость биологических структур от воздействия физико-химических факторов. В кн.: «Фундаментальные проблемы естествознания и техники», материалы Конгресса. – 2000, Санкт-Петербург, 2000, стр. 44.
105. Несмеянов Н.А., Несмеянов И.А., Несмеянов А.А. Диплом № 316 на открытие: «Свойство клеточных структур перемещать растворы окружающей среды», РАЕН, М. 2006.
106. Обухова Л.М., Ведунова М.В., Конторщикова К.Н., А. Добротина Н.А. Морфофизиологический анализ плазмы крови при эндотоксической интоксикации// Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского, 2007, № 6, – С. 104–107.
107. Потоцкий В.В. Научные открытия, идеи, гипотезы (1992–2007). Информационно-аналитический обзор. М.: МААНОИ, 2008. – 428 с.
108. Роль синтоксических программ адаптации в предупреждении некрозов при нанесении криотравмы// Вестник НМТ.– 1998.– Т.5.– № 3/4.– С. 38–41.(Морозов В.Н., Хадарцев А.А.).

109. Савина Л.В., Туев А.В., Чирвинский Н.П., Тихомирова Н.А. Ксерогелеграфия сыворотки крови здоровых лиц // Гематология и трансфузиология.– 1987.–№ 10. – С. 32–33.
110. Савина Л.В. Кристаллоскопические структуры сыворотки крови здорового и больного человека.– Краснодар: Сов.Кубань, 1999.– 96 с.
111. Сергель О.С., Адамян А.А., Качков А.П. О значении капли Болена в диагностике рака легкого// Экспериментальная хирургия и анестезиология. –1970. № 3, С. 12–13.
112. Скулачев В.П. Трансформация энергии в биомембранах, М., «Наука», 1972.
113. Скурыдин С.В. Изучение механизмов билиарного литолиза на его калькулезной модели inVitro (www.lomonosov-msu.ru/).
114. Сонин А.Ф. Кентавры природы.–М.: Атомиздат, 1980, 190 с.
115. Судаков К.В. Кибернетические свойства функциональных систем // Вестник НМТ.– 1998.– Т. 5, № 1.– С. 12–19.
116. Танканаг А.В., Чемерис Н.К. Применение вейвлет– преобразования для анализа лазерных доплеровских флоурограмм // Материалы четвертого Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – Пушино, 2002. – С. 29–39.
117. Тарасевич Ю.Ю., Православнова Д.М. Качественный анализ закономерностей высыхания капли многокомпонентного раствора на твердой подложке // Журнал технической физики, 2007, т. 77, вып. 2, С. 17–21.
118. Тарусинов Г.А. Кристаллографическое исследование мочи в диагностике и дифференциальной диагностике диффузных заболеваний соединительной ткани // Педиатрия.– 1994.– № 11970, т. 100, в. 2, С. 277.
119. Тодес О.М., Себалло В.А., Гольцикер А.Д. Массовая кристаллизация из растворов. Л., 1984. 192 с.
120. Трапезникова М., Морозов А.П., Соболевский А.Б. и др. Система ЛИТОС и ее значение в профилактике рецидивного уролитиаза // Кристаллографические методы исследования в медицине: Тез. докл. 1–й Всерос. научно–практ. конф. М.: МОНИКИ, 1997. С. 61–63.
121. Трубецков Д.И. Турбулентность и детерминированный хаос // Соросовский образовательный журнал.– 1998.– № 1.– С. 77–83.
122. Федер Е. Фракталы.– М.: Мир, 1991.– 290 с.
123. Филоретов А.А. Закономерности функционирования гипоталамо–гипофизарно–адренкортикальной системы // Успехи физиологических наук.– 1993.– Т. 24, № 2.– С. 70–83.
124. Флинт Е.Е. Начала кристаллографии. М.1952.– 224 с.

125. Фридман И.А., Кустаров Н.П. Люминесцентно–цитологические исследования в акушерско–гинекологической практике. – Л.: Медицина, 1974. – 68 с.
126. Хадарцев А.А. Новые медицинские технологии на основе взаимодействия физических полей и излучений с биологическими объектами // ВНМТ, 1999, Т. 6, №1, С. 7–15.
127. Хадарцев А.А., Морозов В.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. 1. Внешние воздействия на биологические и медицинские системы / Под ред. А.А. Хадарцева. – Тула: ТулГУ, 2000.– 319 с.
128. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивности личностной тревожности Ч. Спилбергера.– Л.: ЛНИФК, 1976.– 25 с.
129. Хижняк Е.П. Анализ термоструктур биологических систем методом матричной инфракрасной термографии: Автореф. дис. ... д. физ-мат. н.– Пушино, 2009.– 26 с.
130. Цыган В.Н. Актуальные проблемы иммунологии. СПб., 2004.
131. Чашечкин Ю.Д. Природа формирования структур в неоднородных жидкостях//Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сб. науч. тр.– М., 2001.– С. 5–7.
132. Чернов А.А. Слоисто–спиральный рост кристаллов, «Успехи физических наук», 1961, т. 73, в. 2, с. 277.
133. Чикин В.Г., Морозов В.Н., Гусак Ю.К. Динамика сывороточного содержания протеинов маточно–плацентарного комплекса на фоне лечения угрожающего прерывания беременности// Биохимия на рубеже XXI века: Межрегиональный сборник научных трудов. – Рязань: РязГМУ, 2000.– С. 408–412.
134. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.: ил.
135. Шаляпина В.Г., Ракитская В.В. Адренергические структуры мозга в регуляции гипофизарно–адренокортикальной системы // Катехоламинергические нейроны.– М.: Наука, 1979.– С. 117–125.
136. Шац Е.И., Аюпова А.К. СКЭНАР–Терапия в комплексе реабилитационных мероприятий у больных лепрой (www.rista.ru/science/).
137. Шелеро Н. и соавт. Значение для (отрицательных) зарядов в воздухе/водной поверхности пенных пленок и влажных пленок // Межд. конф. по физико–химическим и биологическим свойствам воды, США, Вермонт, 2008.

138. Широносков В.Г. Способ получения твердого вещества из кристаллизуемой жидкости // Патент RU 2316374.
139. Шредер М. Фракталы, хаос, степенные законы. Миниатюры из бесконечного рая.– Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2001.– 528 с.
140. Юшкин Н.: Рождённые из кристаллов? (http://wsyachina.-narod.ru/earth_sciences/life_genesis_9.html).
141. Яминский И. Кристаллы из белка// Архив №1, 2004 (<http://www.nkj.ru/archive/articles/5019/>).
142. Ямпольская Г.П., Левачев С.М., А.Е. Харлов А.Е. и др. Мономолекулярные слои белков и перспективы конструирования наноматериалов на их основе //Вестник московского ун-та. Серия 2. Химия. 2001. Т. 42, № 5, С. 54–56.
143. Ярвис С. Воздействие на границы поверхности жидкостной мембраны // Межд. конф. по физико-химическим и биологическим свойствам воды, США, Вермонт, 2008.
144. Яхно Т.А., Казаков В.В., Санин А.Г. и др. Сравнительная оценка маханических свойств адсорбционных слоев в растворах белков сыворотки крови человека // ЖТФ. 2006.– Т. 76.– Вып. 4.– С. 119.
145. Albe-Fessard D., Stutinsky F., Libouban S. Atlas stereotaxique du diencephale du rat blanc.– Paris, 1966.– 52 p.
146. Blundell T.L., Johnson L.N. Protein Crystallography.N.Y.–L. – SF: Academic Press, 1976.– 600 p.
147. Collet J.H. The lung// Scientific American – 1966. V.214. P.56–68
148. Curie P. Oeuvres de Pierre Curie. Société Française de Physique. Paris1908. XXII, 621p.
149. Emilio Del Giudice. Квантовая электродинамическая когерентность в жидкой воде и динамика организации воды в живых материях (веществах) // Межд. конф. по физико-химическим и биологическим свойствам воды, США, Вермонт, 2008.
150. Ermolenko A.E. Two-plane symmetry in the structural organization of man. Medical Hypotheses,2005. В. 64, P. 209–214.
151. Finean J.B. Biological ultrastructure// Academic Press.– N.Y.– L.–1967. 320 p.
152. <http://64.233.183.104/search?q=cache:urxph6PiV14J:dronisimo.chat.ru/homepage1/ob/vva.htm>;
153. <http://ru.wikipedia.org/wik>;
154. <http://www.001.help-rus-student.ru/text/155.htm>;
155. <http://www.nsp.in.ua/diagnoz.asp/>;
156. <http://www.unilab.ru/programs.php?id=18>.
157. <http://www.vehi.net/brokgauz/all/001/1903.shtml>;

158. <http://www.wikiznanie.ru/ru-wz/index.php>;
159. <http://www.vmdaily.ru/article.php?aid=45878>
160. <http://ezotera.ariom.ru/2007/01/16/nano.html>
161. <http://markedes.livejournal.com/23260.html>
162. http://www.zelao50.ru/articles/index.php?ELEMENT_ID=337
163. <http://www.strf.ru/innovation.aspx?CatalogId=223&d>
164. <http://www.nanometer.ru/2008/03/15/12055371707178.html>
165. <http://www.duhra.ru/article/five/>
166. <http://www.express-akaz.ru/index.php4?sID=236&iID=1621>
167. <http://www.nanotechnology.bessmertie.ru/nano-main.html>
168. <http://www.zdr.ru/news/2008/07/18/nanochastitsy-pomogajut-lechit-rak/index.html>
169. http://www.i-compas.ru/compas/kristallografia#mod_2
170. <http://doctor.8-00.ru/news228.html>
171. <http://treskunov.narod.ru/mikrodeformatsija.html>
172. http://www.nanoware.ru/mednews/p2_articleid/63
173. <http://www.nanotechnology.bessmertie.ru/sta.nan20>.
174. http://www.nanometer.ru/2008/11/13/12265716419405_54492.html
175. <http://www.c-o-k.com.ua/content/view/221/0/>
176. Laborit H. Stress and cellular function. Philadelphia; Montreal, 1959.– 260 p.
177. Laborit H. Регуляция обменных процессов.–М.: Медицина, 1970.– 384 с.
178. Liesegang R.E.// Zs.Physik.Chem.(Leipzig).1914.B.88. №1.
179. Mikhailenko M.A., Drebuschak T.N., Drebuschak V.A., Boldyreva E.V., Boldyrev V.V. Synthesis and characterization of sulfathiazole-pyridine solvate polymorphs // J. Crystal Growth. 2005. V. 274. P. 569–572.
180. Mc Pherson A., Shlichta P. Heterogeneous and Epitaxial Nucleation of Protein Crystals on Mineral Surfaces//Science.– 1988. V. 235. №1–4. P. 385–387.
181. Nadrian C. Seeman and Angela M. Belcher Emulating biology: Building nanostructures from the bottom up// [Proceedings of the National Academy of Sciences](#). April 30. 2002. V. 99, Suppl. 2; 6451–6455.
182. Oddo J.E., Tomson M.V. Контроль отложений. Прогноз и обработка, или как компании оценивают проблемы отложений и в чем они ошибаются // CORROSION.– 1992.– 92, N 34 (Houston, TX. Nace International).
183. Sherrington Ch.S. The integrative action of the nervous system.– New Haven: Yale University Press,1906. – 390 p.

184. Szent-Györgyi A. «Biology and pathology of water», // Perspectives in Biology and Medicine, 1971, 14, 2, p. 239 – 249 p.
185. Taylor Y.A. Personality scale of manifest anxiety // J. of Abnormal and Social Psychology. – 1953.– Vol.48.– № 2.– P. 285–290.
186. Tetsuro H., Katsuaki S. Hypothalamic thermoresponsive neurons in the newborn rat // J. Physiol.– 1979.–Vol. 294, № 5.– P. 541–560.
187. Zjn Jozef R. Physical plasma in biological solids: A possible mechanism for resonant interaction between Low intensity microwaves and biological systems // Physiol. Chem. and Phys.–1979.–V.11., № 6. P. 501–506.

Список сокращений

АД – артериальное давление
АМГФ – α -микроглобулин фертильности
АСМ – атомно-силовой микроскоп
БХ – Болюсов Хуато
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
КАСПА – коэффициент активности синтоксических программ адаптации
КВЧ – крайне высокочастотные радиоволны
КИ – коэффициент изменчивости
КО – когерентная область
КП – кольцеобразные полосы
КПА – кататоксические программы адаптации
КПБ – комплекс полей живого биообъекта
КПО – кататимное переживание образов
КФК – креатинфосфокиназа
КЧСМ – критическая частота слияния мельканий
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МААНОИ – Международная академия авторов научных открытий и изобретений
МАРС – математический анализ ритма сердца
МПК – маточно-плацентарный комплекс
НК – нанокристаллические материалы
ПДФ – продукты деградации фибрина/фибриногена
ПеМП – переменное магнитное поле
ПЛЧ – плацентарный лактоген человека
ПО – папортниковидные образования
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПП – полигональные пластины
РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы
СВЧ – сверхвысокочастотные радиоволны
СМК – сверхмикроструктурные материалы
СПА – синтоксические программы адаптации
СТС – специфические тизиографические структуры
ТАР – теория автоматического регулирования
ТБГ – трофобластический- β -гликопротеид
ТЗГ – тизиограмма
TNF α – фактор некроза опухолей
УЗ – ультразвук
ЭМИ – электромагнитные излучения
ЭМП – электромагнитное поле
ЭП – электропроводность

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Глава I. Явление модуляции синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксиков и кататоксинов	9
Глава II. Депрессия антиплазминовых механизмов, как причина ДВС-синдрома или III-й стадии коагулопатии потребления	56
Глава III. Закономерность структурных изменений в биологических жидкостях организма человека и животных под воздействием факторов окружающей среды	88
1. Анализ тезиограмм	109
2. Тезиограммы при внешних воздействиях	115
2.1. Тезиограммы <i>in vitro</i> в крови	115
2.2. Чувствительность тезиографического теста к воздействию физических факторов	117
2.3. Чувствительность тезиограмм к влиянию химических факторов	123
3. Наблюдения за изменениями ТЗГ <i>in vivo</i>	127
3.1. Отражение ТЗГ индивидуальных, видовых и половых различий	127
3.2. Изменение ТЗГ сыворотки крови при интоксикации этанолом <i>in vivo</i>	131
3.3. Изменение ТЗГ крови под воздействием переменного магнитного поля и комплекса биологических полей ладони человека	132
4. Изменения ТЗГ при изменении состояния здоровья	137
Глава IV. Возможности использования материалов научных открытий в различных областях биологии и медицины	153
1. Модуляция программ адаптации и их коррекция	153
1.1. Управляющее воздействие синтоксиков и кататоксинов на функциональные системы здорового организма	153
2. Возможности ранней диагностики и коррекции ДВС-синдрома	164
2.1. Ранняя диагностика ДВС-синдрома при гестозе у беременных, проживающих на северных территориях и в средней полосе РФ, возможности коррекции патологии	164
3. Диагностическое значение ТЗГ-исследований	196

3.1. Изучение термоструктур биологических систем способом матричной инфракрасной термографии.....	196
3.2. Практическое использование тезиографии.....	208
3.3. Перспективы использования тезиографии.....	212
3.4. Кластерная структура воды. Соотношение с тезиографией биологических жидкостей.....	227
Терминологический словарь.....	234
Литература.....	239

**ДИВЕРСИФИКАЦИЯ
РЕЗУЛЬТАТОВ
НАУЧНЫХ ОТКРЫТИЙ
В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ**

Том I

**Под редакцией
Хадарцева А.А., Потоцкого В.В.**

Компьютерная верстка: Митюшкина О.А.
Оформление: Седова О.А.