

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФГБОУ ВО
«Тульский государственный университет»
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ПЕРСПЕКТИВЫ ВУЗОВСКОЙ НАУКИ

к 25-летию
вузовского медицинского образования
и науки Тульской области
(сборник трудов)

Часть I

Тула – 2016

Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Часть I. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. – 176 с.

ISBN 978-5-7679-3579-6

В настоящем сборнике статей представлены работы, проведенные учеными медицинского института ТулГУ из Тульской научной школы. Это теоретические, экспериментальные и клинические работы, на базе которых прогнозируется развитие новых медицинских технологий.

Представлены исследования профессиональных рисков, как фактора национальной безопасности. Прослежены иммуногенез у военнослужащих-призывников, роль эритроцитов в технологиях контроля состояния здоровья. Изучено участие антисвертывающих и антиокислительных систем в механизмах адаптации у женщин, экстремальная заболеваемость беременных женщин. Разработан алгоритм ведения беременности при недифференцированной дисплазии соединительной ткани, показаны возможности ранней диагностики и оптимальной терапии неспецифических вульвовагинитов. Проведены параллели между соматическими заболеваниями родителей и осложнениями беременности и родов их дочерей. Дана характеристика немедикаментозных способов лечения заболеваний органов дыхания, новых диагностических технологий, в том числе при болевых синдромах различной этиологии.

Все эти статьи предполагают использование методов системного синтеза, теории хаоса и самоорганизации как фундаментальной основы третьей – синергетической парадигмы.

Организация-разработчик:

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

Предисловие

Тульский государственный университет (ТулГУ) является одним из ведущих вузов страны, крупнейшим научным, культурным и образовательным учреждением центра России.

Научные исследования в Тульском государственном университете ведутся в 60 научных направлениях, соответствующих приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники, утвержденным Президентом Российской Федерации.

Существенный вклад в решение научных задач университета вносят сотрудники медицинского института ТулГУ. Образованный в 1994 году медицинский факультет – в 2014 г. отметил свое 20-летие. С 2007 г. он получил статус медицинского института в рамках ТулГУ.

Научные достижения ученых института отмечены присуждением почетных званий Заслуженных деятелей науки – 2, Лауреата премии Правительства РФ – 1, другими почетными званиями, десятками наград общественных академий.

Сформированы научные школы «Медицинские технологии в системе управления функционирования организма человека», «Биофизика полей и излучений и биоинформатика».

В рамках научных школ подготовлено 143 диссертации. Для Тулы и области из них подготовлено 113 человек (19 докторов наук и 94 кандидата наук). Только за последние годы выиграны 5 научных грантов (Госконтракты и РФФИ).

За 20 лет опубликовано более 2000 научных работ, из них 106 монографий, 53 учебных пособия, 1 учебник, более 900 статей, 500 из которых – в журналах, рекомендованных ВАК, 70 авторских свидетельств и патентов на изобретения. Зарегистрировано 10 открытий.

Грядущий в 2019 году двадцатипятилетний юбилей медицинского института, по решению ученого совета, будет отмечен ежегодными выпусками сборников статей и материалов различных конференций под общим названием «Перспективы вузовской науки».

Редколлегия выпуска

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И ТЕОРИЯ ХАОСА-САМООРГАНИЗАЦИИ В РАБОТАХ ТУЛЬСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ

Токарев А.Р., Федоров С.С., Митюшкина О.А., Галак О.А.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Приведены результаты научных исследований слабых информационных воздействий. Дано понятие о медико-биологических аспектах теории фракталов, сано- и патогенных воздействиях низкоинтенсивных, низкочастотных магнитных полей. Осуществлены клинико-экспериментальные методы исследований при слабых информационных воздействиях. Показано значение слабых и энергоинформационных воздействий для состояния системы крови. Описаны лабораторные технологии и рабочие станции для оценки изменений крови при слабых воздействиях и хранении препаратов крови. Приведены основные регистрируемые с помощью рабочих станций характеристики эритрона и их значение в поддержании гомеостаза организма и состояния здоровья. Проведена оценка распределения эритроцитов по конфигурации в рамках количественной эритрограммы, гиперосмотической количественной эритрограммы, эритрофагоцитоза и эритроцитоза.

Детализированы биофизические методы исследования эритрона и других клеток крови при межклеточном взаимодействии. Осуществлена спектрофотометрическая оценка аутофлуоресценции (энергетичности) фагоцитирующих лейкоцитов крови [8, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 27, 37, 41].

Представлено формирование научного мировоззрения, как основы медико-биологической науки, охарактеризована информация и ее свойства, соотношение информации и самоорганизации. Рассмотрена эволюция самоорганизующихся биологических динамических систем. Представлена философия синергетики, как постнеклассической науки. Показана роль энтропии в динамике биологического возраста, определены состояния продолжительности жизни, уровня метаболизма и энтропии. Рас-

смотрены биологические системы и их эволюция с позиций неравновесной термодинамики.

Представлена эстетика медико-биологических систем (гармоническая нейроэстетика, эстетика и нейроэстетика в тезисах биологических жидкостей, паттерны золотой пропорции крови в природной метрологии). Рассмотрено использование природных соединений в лечении, как этап исторической эволюции медицины. Изучены исторические аспекты фитотерапии в России и в зарубежных странах. Представлены экдистероиды как модуляторы программ адаптации, в природе. Показаны системные эффекты воздействия адаптогенов на биологические системы в эксперименте (эндогенных и экзогенных адаптогенов с синтоксическим эффектом в норме и при криовоздействии). Охарактеризовано потенцирование терапевтических эффектов лечения опухолей при многофакторном воздействии. Рассмотрена физиология крови с позиции информационного воздействия, средства повышения работоспособности [4, 12, 15, 19, 22, 36, 38, 39, 41, 43].

Рассмотрены общие и частные вопросы тренировки в спорте (на примере питербаскета). Приведены данные о физиологических основах восприятия в спорте с позиций синергетики, освещены принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации. Охарактеризована спортивная игра «Питербаскет», как восстановительная технология с позиций теории хаоса и самоорганизации. Разработаны методическое и техническое обеспечение игры «Питербаскет». Установлено влияние занятий питербаскетом на физическое и умственное развитие школьников. Разработаны теоретические основы возрастных особенностей формирования физического развития учащихся начальной и средней школы, выявлены их особенности психического (интеллектуального) развития, приведен педагогическое и психологическое обоснование применения подвижной игры питербаскет в формировании личности учащихся младшего школьного возраста. Определено влияние физической нагрузки на параметры квазиаттракторов движения вектора состояния организма человека [26, 33, 34, 35, 40, 42].

Выявлена закономерность изменения синергических взаимоотношений в системах регуляции биологических динамиче-

ских систем организма млекопитающих под действием внешних факторов, и описано явление нестабильности и дрейфа интервалов стационарных режимов функционирования биологических динамических систем, установлена закономерность изменения параметров реальных аттракторов состояния биоорганизмов под действием внешних факторов и внутренних изменений. Осуществлен сравнительный системный анализ эффективности сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2-го типа в постинфарктном периоде, приведены результаты использования методов системного анализа и синтеза в изучении динамики инфекционных заболеваний, системного анализа и синтеза параметров аттракторов динамики поведения вектора состояний больных сахарным диабетом 2 типа. Рекомендовано оптимальное управление программой диспансеризации и реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких с позиций системного анализа. Проведен системный анализ влияния комплекса реабилитационных мероприятий на параметры организма больных, перенесших инсульт, а также больных «холодовой» бронхиальной астмой на северных территориях России. Осуществлен сравнительный анализ параметров организма учащихся, занимающихся циклическими и ациклическими видами спорта, системный анализ околосуточных ритмов показателей кардиореспираторной системы и биологического возраста, хаотической динамики факторов, формирующих среду обитания урбанизированной территории, динамики неинфекционных заболеваний на урбанизированном Севере [1, 3, 9, 31, 44, 45, 46].

Представлен аналог принципа Гейзенберга в теории хаоса-самоорганизации: неопределенности 1-го и 2-го рода в биологии и медицине (неопределённость в квантовой механике и биофизике сложных систем, системы третьего типа в биологии и медицине и неприменимость к системам третьего типа). Охарактеризована кинематика биосистем как эволюционная основа современной биофизики и аналог механики Ньютона. Представлены базовые кинематические принципы организации биосистем с позиций физики и теории хаоса-самоорганизации, стационарные режимы и движения СТТ, их отличия от физических систем. Приведены примеры расчёта кинематических характеристик для СТТ. Охарактеризованы компартментно-кластерные

модели биосистем в свете новых возможностей моделирования реального хаоса, принципы построения моделей сложных биосистем третьего типа. Освещены общие принципы компартиментно-кластерного моделирования биосистем, представлены простейшие математические модели постурального тремора для описания произвольности двигательных функций и реальные процессы в организации тремора. Осуществлена попытка объединения трех парадигм в анализе моторной функциональной асимметрии. Охарактеризованы методы исследований, особенности статистической обработки результатов исследований в рамках теории хаоса-самоорганизации. Описаны квазиаттракторы и нейрокомпьютерный анализ их площадей. Показана значимость теории хаоса-самоорганизации в анализе треморограмм: теппинга и тремора как непроизвольных движений. Охарактеризована физиология и биомеханика неопределенности движения, определены биофизические методы регистрации различных видов движения, значимость стохастики в оценке хаотической динамики тремора. Проведен анализ влияния дозированной физической нагрузки на показатели функциональной системы организма человека с позиций системного синтеза, показано общее в произвольности (или непроизвольности) в регуляции тремора и кардиоинтервалов. Охарактеризована вегетативная нервная система в аспекте функциональной асимметрии в геронтологии: роль нейроэмуляторов в системном синтезе возрастных изменений организма человека. Приведены результаты исследования и их обсуждение с позиций стохастики, осуществлен нейрокомпьютерный анализ в геронтологии [2, 5, 7, 28, 31].

Охарактеризованы три подхода в теории функциональных систем организма и гомеостаза: кардио-респираторная система является хаотической регуляторной системой. Описана эволюция понятия гомеостаза, от детерминизма к стохастике и хаосу-самоорганизации. Показана глобальная нестабильность кардио-респираторной системы – хаос в ФСО человека. Проведен статистический анализ обработки данных параметров variability сердечного ритма женщин некоренного населения Югры. Осуществлен статистический анализ обработки данных параметров variability сердечного ритма мужского населения Югры, статистический анализ межгрупповых различий по пара-

метрам variability сердечного ритма мужчин и женщин некоренного населения Югры. Приведены результаты обработки данных параметров квазиаттрактора variability сердечного ритма в m -мерном фазовом пространстве. Осуществлена сравнительная характеристика параметров сердечно-сосудистой системы женского населения Югры. Изучена динамика изменения показателей кардио-респираторной системы учащихся младших классов в условиях Севера, представлен статистический подход в оценке сердечно-сосудистой системы школьников, хаотическая оценка параметров сердечно-сосудистой системы групп учащихся Югры в аспекте адаптации организма к условиям Севера. Приведена суточная динамика параметров сердечно-сосудистой системы учащихся – представителей коренного населения Югры, а также приезжего населения. Обсужден термодинамический подход в оценке параметров сердечно-сосудистой системы. Проведен анализ кардиоинтервалов на основе термодинамического подхода оценки выборок кардиоинтервалов школьников при широтных перемещениях, возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы на основе анализа энтропии Шеннона. Осуществлена энтропийная оценка хаотической динамики параметров сердечно-сосудистой системы при физической нагрузке. Обоснована хаотическая динамика параметров кардио-респираторной функциональной системы организма студентов в условиях дозированной физической нагрузки [23, 25, 32].

Установлены региональные особенности восстановительной медицины (особенности проживания человека в условиях Ханты-Мансийского автономного округа (Югры)), дана классификация методов восстановительной медицины в условиях Севера РФ. Представлены традиционные стохастические методы обработки информации и методы восстановительной медицины, используемые в работе, а также новые методы теории хаоса-самоорганизации в идентификации наиболее важных диагностических признаков. Обоснована стохастическая и хаотическая оценка эффективности кинезотерапии и разрешение неопределенности 1-го рода в восстановительной медицине. Приведен метод расчета параметров квазиаттракторов в оценке эффективности кинезотерапии. Охарактеризованы нейроэмуляторы и ме-

тоды многомерных фазовых пространств в оценке эффективности физиотерапии при гипертонической болезни. Приведен расчёт кинематических характеристик движения квазиаттракторов в оценке лечебных эффектов кинезотерапии. Обсуждена значимость нейроэмуляторов и методов многомерных фазовых пространств в оценке эффективности физиотерапии при гипертонической болезни [6, 9].

Изучены параметры квазиаттракторов движения вектора состояния организма человека в условиях физических и психических нагрузок (саногенез), выявлены особенности состояния биосистем с позиций синергетики, предложены алгоритмы измерения матриц межаттракторных расстояний в фазовых пространствах состояний, установлено влияние нагрузки плаванием и тхэквондо на параметры квазиаттракторов движения вектора состояния физиологических функций. Охарактеризовано состояние психофизиологических функций детей в условиях воздействия оздоровительными мероприятиями.

Проведена оценка матриц межаттракторных расстояний в фазовом пространстве при патогенезе, рассмотрен саногенез и патогенез при метаболических нарушениях при сахарном диабете 2 типа, при патологиях кишечника, при заболеваниях женского организма, рассчитаны матрицы межаттракторных расстояний при вирусных гепатитах [10, 30].

Литература

1. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды. *Вестник новых медицинских технологий.*, 2006; 2: 39–40.
2. Буданов В.Г., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Попов Ю.М. Эволюция понятия гомеостаза в рамках трех парадигм: от организма человека к социумам и биосфере Земли. *Complexity. Mind. Postnon-classic.* 2015. 2: 55–65.
3. *Восстановительная медицина.* Т. I. Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.

4. Гаврильчак И.Н., Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич П.П., Соловьев В.Н., Хадарцев А.А. О формообразовании эритроцитов в потоке крови. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006. 1: 6–9.
5. Дудин Н.С., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Новые подходы в теории устойчивости биосистем – альтернатива теории Ляпунова. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 3: 336.
6. Еськов В.В., Гараева Г.Р., Еськов В.М., Хадарцев А.А. *Теория и практика восстановительной медицины (Теория хаоса-самоорганизации в оценке эффективности методов восстановительной медицины)*. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015.
7. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 3: 106–110.
8. Еськов В.М., Мельников В.Л., Хадарцев А.А., Юдин Е.В. Системный синтез – основа медицины будущего. *Фундаментальные исследования*. 2006; 9: 49–50.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Моделирование когнитивной и эвристической деятельности мозга с помощью нейроэмуляторов. *Complexity. Mind. Postnonclassic*. 2014; 1: 69–76.
10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Литовченко О.Г. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015; 1: 143–152.
11. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. *Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии* (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 4). Москва–Тверь–Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007.
12. Карташова Н.М., Олейникова М.М., Наумова Э.М., Хадарцев А.А., Корягин А.А. Фитотазерофорез в клинике внутренних болезней. *Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении*. 2004; 121.
13. Кидалов В.Н., Красильникова Н.А., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Проявления киральности в организме человека. Новые исследования на микроскопическом уровне. *Вестник новых медицинских технологий*. 2003; 3: 6–8.
14. Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А. К вопросу о физиологической значимости изменений формы, ультраструктуры и флуо-

ресценции эритроцитов периферической крови, трансформирующихся в эхиноциты. *Вестник новых медицинских технологий*. 2005; 2: 6–10.

15. Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.А. Жидкокристаллические свойства крови и возможности их применения в нетрадиционных медицинских исследованиях. *Вестник новых медицинских технологий*. 2002; 9(2): 25–7.

16. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четчин А.В. Постоянство непостоянного в тизограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей). *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; 4: 7–13.

17. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н. *Возможности исследования эритронов при слабых информационных воздействиях*. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011.

18. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Сясин Н.И., Якушина Г.Н., Краюхин А.В. *Аутофлуоресценция нативных тканей и клеток крови и ее значение для медицинской практики*. Тула – Санкт Петербург, 2005.

19. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Четчин А.В. Гипотеза о гармоническом механизме самоорганизации тизограмм крови и ее препаратов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009; 3: 153–6.

20. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Четчин А.В., Куликов В.Е., Сясин Н.И. Фибоначчиев паттерн в морфологии живых и переживающих тромбоцитов тромбоконцентратов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; 2: 233–6.

21. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А. Фрактальность и вурфы крови в оценках реакции организма на экстремальные воздействия. *Вестник новых медицинских технологий*. 2004; 3: 20–23.

22. Лушнов М.С., Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Еськов В.М. Влияние ритмов геокосмоса на функциональное состояние организма и систему крови. Санкт-Петербург – Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2007.

23. Милованов А.В., Никаноров Б.А., Федоров С.Ю., Хадарцев А.А. Математическое описание дыхательных процессов. *Вестник новых медицинских технологий*. 1996; 3: 6–11.

24. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Ветрова Ю.В., Гуськова О.В. Неспецифические (синтоксические и кататоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя. *Вестник новых медицинских технологий*. 2000; 7(3–4): 100–5.

25. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. *Программы адаптации в эксперименте и клинике*. Тула: ТулГУ, 2003.

26. Несмеянов А.А., Хадарцев А.А., Кожемов А.А. *Питербаскет и здоровье человека*. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2014.

27. Сазонов А.С., Найок М.С., Федоров С.Ю., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. *Низкоинтенсивная биорезонансная терапия*. Под ред. Яшина А.А. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2000.

28. *Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине*. Часть IV. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте). Под ред. Хадарцева А.А. и Еськова В.М. Тула: Тульский полиграфист, 2003.

29. *Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине*. Ч. VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза. Под ред. Еськова В.М., Хадарцева А.А. Самара – ООО «Офорт», 2005.

30. *Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине*. Часть IX. Биоинформатика в изучении физиологических функций жителей Югры. Под ред. Еськова В.М. и Хадарцева А.А. Самара: ООО «Офорт», 2010.

31. *Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине*. Часть XI. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем. Под ред. Еськова В.М. и Хадарцева А.А. Самара: ООО «Офорт», 2014.

32. *Системный анализ, управление и обработка информации*. Часть XII. Под ред. Еськова В.М., Хадарцева А.А. Тула: Изд-во ТулГУ, 2015.

33. Фудин Н.А., Судаков К.В., Хадарцев А.А., Классина С.Я., Чернышов С.В. Индекс Хильдебрандта как интегральный показатель физиологических затрат у спортсменов в процессе возрастающей этапно-дозированной физической нагрузки. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 3: 244–7.

34. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Возможности активации митохондриальной активности у спортсменов мексидолом. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015. №2. Публикация 2-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf> (дата обращения: 05.05.2015)

35. Хадарцев А.А. *Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине*. Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009.

36. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Лечебно-оздоровительные технологии в ракурсе теории хаоса и самоорганизации систем (краткий обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электрон-*

ное издание. 2015. №3. Публикация 8- 3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5255.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13377

37. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Козырев К.М., Гонтарев С.Н. *Медико-биологическая теория и практика*. Под ред. В.Г. Тыминского. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011.

38. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Гордеева А.Ю. Болюсы Хуато. Опыт применения и перспективы. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013; 1: 104–6.

39. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Олейникова М.М., Борисова О.Н., Наумова Э.М. Коронастера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина при стенокардии напряжения. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 1: 92–5.

40. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кожемов А.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации. *Теория и практика физической культуры*. 2013; 9: 87-93.

41. Хадарцев А.А., Троицкий А.С., Аксенова Д.С. Физиологические основы восприятия золотого сечения в художественном творчестве с позиций синергетики. *Complexity. Mind. Postnonclassic*. 2013; 1: 38–49.

42. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. *Медико-биологические технологии в спорте*. Москва: Изд-во «Известия», 2011.

43. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Радчич И.Ю. Физиологические основы визуального восприятия при подготовке спортсменов с позиций синергетики. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 2: 17–20.

44. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Гонтарев С.Н. *Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии*. Т. 2. Тула, 2010.

45. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. *Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие*. Тула: Тульский полиграфист, 2010.

46. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Хромушин О.В., Честнова Т.В. Обзор аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2011. № 1. <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>

ЭРИТРОЦИТЫ В ТЕХНОЛОГИЯХ КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ

Терехов И.В., Якушина Г.Н., Кидалов В.Н.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

Эритроциты – электрически активные клетки, чувствительны к воздействию электрического поля. Под действием положительно заряженных аналогов ремантадина *эритроциты*, даже в пробирке, превращаются в клетки, имеющие форму в виде спущенного мяча – *стоматоциты*, а под действием отрицательно заряженных аналогов – в шиповидные клетки – *эхиноциты*.

Экстремальные физические факторы внешней среды могут снижать текучие свойства *эритроцитов*, что приводит к obturации ими капилляров. Последующее разрушение эритроцитарных оболочек может привести к выбросу в кровоток липопротеидных структур, обладающих высокой свертывающей – тромбопластиновой активностью. Внешние воздействия могут оказывать влияние на систему красной крови на различных уровнях.

В здоровом организме составные части крови подчиняются гармоническим закономерностям, в их числе – известная «золотая пропорция» и *вурфовы величины*. Им подчиняются также объемные характеристики крови – объем циркулирующей крови, плазменный объем, морфологические параметры тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов, химическая структура биологически активных молекул, например, гемоглобина [3, 5, 6].

Травматический стресс и другие патологические процессы изменяют процессы микроциркуляции, ухудшают снабжение тканей кислородом и изменяют условия насыщения гемоглобина эритроцитов кислородом в легких [8]. Подобные триггерные процессы в дальнейшем инициируют ряд молекулярных реакций, приводящих к деструкции мембранного аппарата или, в целом, цитозоля клеток крови, к потере гемоглобина эритроцитами. Последствием этого является усиление трансформации *дискоцитов* и дальнейшее развитие гипоксических нарушений различной выраженности в других клетках, тканях и органах.

Трансформация *эритроцитов* ведет к существенному отклонению *квантитативной эритрограммы* (КЭ) от гармонических соотношений. Отклонение соотношения дискоцитов и недискоидных клеток от «золотого числа» Φ – может достигать 50% и более. Являясь производными соединительной ткани, *эритроциты* представляют собой мощное депо для внезапно возникающей токсемии, особенно травматического происхождения. При травме им приходится сорбировать самые различные молекулы [1].

При легкой травме это депо может быть использовано организмом частично, что не приводит к существенному изменению КЭ. В таких случаях распознать степень напряжения в системе эритронов позволяет дополнительная нагрузка на *эритроциты*. Этот принцип и был использован в методике *гиперосмотической квантитативной эритрограммы*. При его обосновании исходили из того, что возникающие при травмах изменения осмотических характеристик плазмы крови могут вызывать ультраструктурные перестройки в клетках, ведущие к изменению газообмена и изменению внутри популяции эритроцитов числа дискоцитов и недискоидных форм [1, 2].

Материал и методы. Обычная методика КЭ предусматривает фиксацию формы клеток в условиях оптимальных для эритроцитов *pH* и изоосмии. В гиперосмотической КЭ вводится дополнительная осмотическая нагрузка на клетки. При этом, во время фиксации часть менее устойчивых *дискоцитов* превращается в *стоматоциты*, а дополнительная внешняя нагрузка в виде травмы вызывает сдвиги оставшегося «трансформационного потенциала», большей частью в сторону необратимой трансформации клеток, либо усиливает превращение *дискоцитов* в *стоматоциты*-III или *эхиноциты*-III и -IV.

С помощью этой методики, включенной в дополнение к обычным клинико-лабораторным исследованиям, были обследованы травматологические больные отделения НИИ им. Р. Р. Вредена – 24 человека (из них 21 мужчина и 3 женщины). Все пострадавшие были трудоспособного возраста – от 18 до 58 лет. Часть пациентов имели сопутствующие заболевания (6 – язвенную болезнь, холецистит, гепатит А, простатит, неспецифический язвенный колит в стадии ремиссии). Распределение травм было следующим: 16 – повреждение мягких тканей и костей

кости, 2 – бедра, 3 – голени, 1 – предплечья, 1 – ключицы, 1 – перелом костей стопы и синдром длительного сдавления конечности, 20 человек имели повреждения кожных покровов).

Время от момента травмы до проведения анализа крови колебалось от 1 до 14 часов. Исследована также контрольная группа из 10 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 42 лет.

Первая группа пострадавших с травмой костей и мягких тканей имела изменения биохимических и гематологических показателей, свойственные стрессу. В лейкоцитарной формуле отмечался нейтрофилез с увеличением до 14% числа палочкоядерных форм, наблюдалось уменьшение процентного соотношения лимфоцитов. Эти изменения свидетельствовали об общей реакции белой крови по типу нейтрофильной защиты. Дополнительное определение числа ауторозеток в мазке крови по Белякову показало снижение активности ауторозеткообразования лимфоцитами при увеличении числа ауторозеток, образованных полинуклеарами.

Таблица 1

Изменения розеткообразования в группах больных по сравнению с контролем

Группа, n	Розетки лимфоцитарные	Розетки нейтрофильные
Больные с травмой костей и мягких тканей, n = 13	2,47 (12–2)	7,71 (13–2)
Больные с аналогичными травмами и использованием анальгетиков, n = 11	5,0 (7–2)	7,3(12–4)
Здоровые, n = 10	4,0(6–3)	4,0(5–3)

Подобные изменения могут быть объяснены повышением количества аутоантигенов в крови, вследствие травмы, с истечением некоторых объемов крови из сосудов непосредственно в ткани. При оценке изменений «красного ростка крови», разнонаправленные изменения обнаружены в числе эритроцитов в крови, гематокрите и концентрации гемоглобина, колебания которых не превышали $1,5\sigma$. Более чувствительными к данному стрессу оказались показатели гиперосмотической КЭ (табл. 2).

Таблица 2

Изменение (%) гиперосмотической количественной эритрограммы у больных с легкой травмой, по отношению к контролю (величина показателей которого принималась за 100%)

Группа, n	Дискоциты	Стоматоциты	Эхиноциты	Пойкило- и шизоциты	Гемолизирующиеся формы
Больные с травмой костей и мягких тканей, n=13	81,2	117,4	80	150	40
Больные с аналогичными травмами и использованием анальгетиков, n=11	78,3	124	46,7	128,6	80

Введение анальгетиков не изменяло существенно тенденцию трансформации *дискоцитов* в *стоматоциты*, но приводило к уменьшению числа *эхиноцитов*. При этом в эхиноцитограммах первой группы больных отмечалось преобладание *эхиноцитов* с числом шипов более 15 над клетками с начальной эхиноцитной конфигурацией.

Изменения крови при травмах с гармонических позиций характеризовались тем, что большинство гематологических показателей при травме в первые сутки выходили за границы 10–12% и более от оптимальных гармонических величин, обусловленных числом Φ (*золотой пропорцией*) или *золотым вурфом*. Эти результаты позволили подтвердить, что в течение первых суток изменения крови у данных больных характерны для стресса и сопутствующей ему гипоксии.

Восстановление газотранспортной и функционально-информационной активности эритрона, во многих случаях является одним из важнейших способов восстановления гомеостаза организма при травмах и других видах патологии. Для этого в клинической практике используется краткосрочное воздействие на организм воздушной среды с умеренным повышением парциального давления кислорода. Такая процедура приводит к заметному изменению распределения эритроцитов разной конфи-

гурации в крови, что выявляется при обычной оценке количественной эритрограммы.

При используемых в лечебной практике PO_2 , равном 0,25 МПа и 0,15 МПа, наблюдалось увеличение в крови числа *дискоцитов* и *стоматоцитов* за счет восстановления обычной конфигурации *эхиоцитами*. При оценке КЭ у 8 человек из 9 воздействие сжатого кислорода при $PO_2=0,25$ МПа и 0,15 МПа отмечено увеличение числа дискоцитов в циркулирующей крови на 1,3% при первом и на 3,2% при втором режиме воздействия. Снижение числа *эхиоцитов* при первом режиме составило по сравнению с фоном 0,7% при втором режиме 1,4%, а числа гемолизирующихся форм, соответственно 0,7% и 0,26%.

При подсчете одной из чувствительных характеристик гармонических отношений в системе крови – *вурфа* КЭ у мужчин, участвовавших в эксперименте, было установлено, что у практически здоровых людей, дышавших сжатым кислородом при $PO_2=0,25$ МПа, *вурф* существенно отличался от фонового (1,202) и составлял величину, равную 1,073. Воздействие сжатого кислорода при 0,15 МПа лишь незначительно изменяло интегральную оценку КЭ (*вурф* был равен 1,195), близкую к *золотому вурфу* [7].

При анализе электронограмм поперечных срезов *эритроцитов* после таких воздействий установлено, что в крови преобладают клетки, у которых на срезах выявляется неравномерное распределение гемоглобина в примембранных областях.

Низкие (терапевтические) уровни PO_2 (0,15 МПа) приводили к снижению, по сравнению с фоном, в 1,2 раза числа клеток с неравномерным распределением гемоглобина. С учетом полученных данных о повышении содержания в крови *эхиоцитов* как реакции на различные токсические воздействия проведено исследование крови с анализом абсолютного числа *эхиоцитов* у 10 здоровых мужчин 22–24 лет при воздействии *гипербарической оксигенации* (ГБО) в камере высокого давления. Кровь забиралась из пальца до и после 45-минутного сеанса ГБО и сразу фиксировалась форма клеток для подсчета КЭ (табл. 3).

Таблица 3

Изменение направленности трансформации эритроцитов под влиянием повышенного давления кислорода (люди, $n = 10$)

Элементы КЭ	Фон	Воздействие pO_2
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,46 \pm 0,100$	$4,20 \pm 0,140$
Дискоциты, %	56,42 (50–61)	59,22 (53–67)
Эхиноциты, $10^{11}/л$	$1,57 \pm 0,120$	$0,92 \pm 0,30$
Гемолизирующиеся формы, $10^{11}/л$	$0,35 \pm 0,060$	$0,20 \pm 0,070$
Индекс трансформации	0,77 (0,64–1,0)	0,70 (0,49–0,89)

При сравнении валидности (уровней благоприятного и неблагоприятного действия кислорода) установлено, что часто используемые как терапевтические уровни оксигенации ($pO_2 = 0,15 - 0,30$ МПа) достоверных изменений в количестве эритроцитов в периферической крови не вызывали. Однако при более высоком $pO_2 = 0,35$ МПа отмечена тенденция к увеличению числа гемолизирующихся эритроцитов. Интересно, что число эхиноцитов уменьшается, по мере снижения pO_2 (табл. 4).

Таблица 4

Влияние 45-минутной гипербарической оксигенации при поэтапном снижении парциального давления кислорода от 0,35 до 0,15 МПа на эхиноцитограмму крови молодых здоровых мужчин

Показатели, ед. изм.	Контроль	0,35 МПа	0,25 МПа	0,15 МПа
Эр., $10^{12}/л$	$4,46 \pm 0,10$	$4,59 \pm 0,20$	$4,24 \pm 0,18$	$4,29 \pm 0,14$
Г.Ф., $10^{11}/л$	$0,35 \pm 0,06$	$0,48 \pm 0,13$	$0,16 \pm 0,09$	$0,20 \pm 0,07^*$
ЭХ, $10^{11}/л$	$1,57 \pm 0,12$	$3,08 \pm 0,43^*$	$1,06 \pm 0,26$	$0,92 \pm 0,32$
Эх-I, $10^{11}/л$	$0,37 \pm 0,11$	$1,00 \pm 0,3$	$0,45 \pm 0,21$	$0,29 \pm 0,21$
Эх-II, $10^{11}/л$	$0,54 \pm 0,17$	$0,87 \pm 0,41$	$0,43 \pm 0,19$	$0,27 \pm 0,20$
Эх-III, $10^{11}/л$	$0,18 \pm 0,10$	$0,89 \pm 0,30^*$	$0,18 \pm 0,13$	$0,13 \pm 0,13$
Эх-IV, $10^{11}/л$	0	$0,31 \pm 0,21$	0	0

Примечание: * – различия достоверны, $P < 0,05$. Эр. – эритроциты, ЭХ – эхиноциты, Эх-I – эхиноциты-I, Эх-II – эхиноциты-II, Эх-III – эхиноциты-III, Эх-IV – эхиноциты-IV

Полученные результаты можно расценивать как свидетельство гармонизации структуры мембран эритроцитов под действием малых доз сжатого кислорода. По мере повышения его парциального давления, напротив, отмечается лабилизация клеточных мембран. При низких pO_2 до 0,20 МПа – 0,15 МПа *эхиноциты* трансформируются в *дискоциты*, т.е. отмечается благоприятный физиологический эффект кислорода.

У лиц, находившихся в барокамере 45 мин. при давлении кислорода – 0,25 и 0,15 МПа – в двух «точках» эксперимента – при pO_2 – 0,45 МПа (верхняя граница допустимого воздействия на организм) и 15 МПа (минимальная характеристика оксигенобаротерапии), дополнительно проведен анализ *показателя спонтанной агрегации эритроцитов* (ПСАЭ) или «агрегационного потенциала крови» испытуемых до и после воздействия сжатого кислорода. Исходили из данных литературы о том, что сыворотка или плазма крови способствуют образованию эритроцитарных агрегатов и активируют этот процесс при снижении в крови концентрации ионов калия, АТФ, нарушениях процессов оксигенации гемоглобина, изменения электрических характеристик мембран эритроцитов. Агрегация эритроцитов нередко используется в качестве диагностического и прогностического теста при синдроме сдавления.

Фоновый ПСАЭ у 8 молодых мужчин составлял $(18 \pm 1,3)\%$, после воздействия сжатого кислорода при pO_2 – 0,45 МПа показатель возрос до $(24 \pm 2,11)\%$ ($P < 0,05$), а при pO_2 – 15 МПа – практически не изменился $(17,8 \pm 2,11)$. Среди агрегированных эритроцитов при фоновых исследованиях преобладали дискоциты, число эхиноцитов составляло $(2,1 \pm 1,5)\%$, после воздействия гипербарии с pO_2 – 0,45 МПа их число возросло $(3,6 \pm 1,42)\%$, а после воздействия этого фактора с pO_2 – 0,15 МПа отметилась тенденция к снижению $(1,5 \pm 0,73)$. Таким образом, отмечено снижение агрегации клеток красной крови при «слабом» режиме воздействия сжатого кислорода (при парциальных давлениях на границе с токсическими).

Увеличение числа *эхиноцитов* параллельно усилению агрегации клеток могло быть связано при травмах с изменением активности внутриклеточных обменных реакций, ультраструктуры

цитолеммы и гиалоплазмы. Вероятно, это может быть обусловлено снижением концентрации в клетках органических фосфатов и АТФ, с нарушением работы ионных каналов, а также с аутоиммунными перестройками мембранных и спектриновых структур клеток.

При дальнейшей оценке аутофлуоресценции препаратов при помощи люминесцентного телевизионного комплекса было установлено, что «внутренняя торообразующая область» эритроцитов обладает уникальными свойствами. Дискоидные клетки, при их послойном просмотре, имели в центральной части толщину около 1,5–2 мкм, и при поверхностном сканировании эта зона представлялась гладкой и кольцеобразной. Послойным сканированием выявлялись также концентрические окружности различной величины. Отмечены особенности флуоресценции эритроцитов взятых для анализа непосредственно после эксфузии крови без фиксации их формы и эритроцитов, которым была проведена фиксация. Наружная часть тора у первых флуоресцировала в нижне-левой части, где отмечался «лунообразный световой нимб». После фиксации зона свечения перемещалась в верхне-правую часть клеток. Центральные зоны отличались малой интенсивностью свечения, в то время как внутренние части тора люминесцировали ярким зеленым светом. Поляризационная микроскопия позволила установить разную сорбционную активность центральной части эритроцита и наружного края его тора [4].

У травмированных и больных лиц с заметной гипоксемией при послойном просмотре выявляли широкий полиморфизм ультраструктур – от линейных и мелко-кольцевых до напоминающих «горный хребет». В основе этого процесса, очевидно, лежат нарушения проницаемости цитолеммы эритроцитов в отношении биологически активных составных частей плазмы крови с вероятным излишним осаждением на различных участках внутренней части тора различных по массе недоокисленных продуктов деградации белков, поступивших в эритроцит через зоны всасывания.

Изменения *эритроцитов* наблюдались и в ряде экспериментальных исследованиях с воздействием на биообъект малоинтенсивных физических факторов.

Заключение. Детальное изучение форменных элементов крови позволяет разрабатывать технологии контроля здоровья.

Литература

1. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. *Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии: Монография.* Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина.– Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 4)
2. Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.А. Жидкокристаллические свойства крови и возможности их применения в нетрадиционных медицинских исследованиях. *Вестник новых медицинских технологий.* 2002; 9(2): 25–27.
3. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четчин А.В. Постоянство непостоянного в тизмограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей). *Вестник новых медицинских технологий.* 2008; 4: 7–13.
4. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Сясин Н.И., Якушина Г.Н., Краухин А.В. *Аутофлуоресценция нативных тканей и клеток крови и ее значение для медицинской практики.* Тула – Санкт Петербург, 2005..
5. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Четчин А.В. Гипотеза о гармоническом механизме самоорганизации тизмограмм крови и ее препаратов. *Вестник новых медицинских технологий.* 2009; 3: 153–156.
6. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А. Фрактальность и вурфы крови в оценках реакции организма на экстремальные воздействия. *Вестник новых медицинских технологий.* 2004; 3: 20–23.
7. *Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть II.* Системный анализ и управление в клинической практике. Под ред. А.А.Хадарцева.– Тула: Изд-во ТулГУ, 2000.
8. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2012; 7: 16–21.

АНТИСВЕРТЫВАЮЩИЕ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ У ЖЕНЩИН

Карасева Ю.В., Гусак Ю.К., Хадарцева К.А., Панышина М.В.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Введение

Ранее процессы адаптации в физиологических условиях и при патологии изучались на здоровых лицах, либо больных теми или иными заболеваниями. Проводилось изучение *функциональных систем* (ФС) организма женщины, как модели, соответствующей в разные периоды жизни условной норме, напряжению адаптации (дизадаптации), предболезни и болезни [13, 16, 19, 20].

Согласно теории функциональных систем Анохина П.К. и Судакова К.В., системой можно назвать комплекс избирательно вовлеченных компонентов, у которых взаимодействие и взаимоотношения принимают характер взаимосодействия на получение полезного конечного результата. Такой результат является системообразующим фактором, который в условиях беременности способствует вынашиванию плода. Психофизиологические изменения в организме женщины в процессе гестации, как компонент комплекса адаптивных реакций, способствуют достижению этого полезного результата. Изучены психофизиологические реакции, возникающие у женщин с момента развития беременности и до ее завершения в сравнении с состоянием антиокислительных и антисвертывающих механизмов крови [1, 3, 16, 17].

Проблема патогенеза и лечения *плацентарной недостаточности* (ПН) является одной из наиболее важных разделов акушерской патологии. Патогенетическим звеном ПН по результатам исследований последних лет являются адаптивные изменения, связанные с депрессией холинергических, антиокислительных и противосвёртывающих механизмов крови, являющихся индикатором ПН.

В последние годы в клиническую практику внедрены результаты оценки антиокислительной активности плазмы, которая оказывает непосредственное влияние на агрегатное состояние крови и систему микроциркуляции. Это отражается на метаболической активности плода и является ключевым звеном в развитии ПН. Однако, необходимо детальное изучение антиокислительных и антисвертывающих механизмов крови у нормальных женщин и женщин с ПН [8].

Объект и методы исследования

Было обследовано 90 женщин детородного возраста 18–30 лет: с нормальным менструальным циклом – 20, с измененным менструальным циклом – 15, в первый триместр беременности с плацентарной недостаточностью – 10, контрольная группа – 45 женщин.

Для исследования антиокислительного и противосвёртывающего потенциалов крови из локтевой вены забиралась кровь, в которой исследовалось: время рекальцификации плазмы по *Bergeroff* и *Roka* (1952), концентрация фибриногена по Г.В. Андреевко и Л.В. Подорольской (1979), растворимый фибрин по *J. Stachuzska et al.* (1972), концентрация гепарина по *J. Soulier* (1959), активность антитромбина III по Ю.Л. Кацадзе и А.А. Котовщиковой (1982), активность плазмина по *T. Astrup* и *S. Mullertz* (1952), концентрация гидроперекисей по В.Б. Гаврилову и М.И. Мишкорудной (1983), концентрация малонового диальдегида по И.Д. Стальной и Т.Г. Гарашвили (1977), общая антиокислительная активность плазмы по Е.Б. Спектор и соавт. (1984), активность каталазы по М.А. Королюк и соавт. (1988). Концентрация α -2-макроглобулина и α -1-антитрипсина по методам, описанным в методических рекомендациях к соответствующим наборам реактивов фирмы «*Boehringer Mannheim*» (Германия) на анализаторе ФП-901 фирмы «*Labsystems*» (Финляндия).

Полученные результаты обрабатывались методом статистического анализа с использованием критерия Стьюдента на компьютере *IBM Pentium* с применением пакета прикладных про-

грамм для обработки медико-биологических исследований «Statgraphics 2.6» [22, 23].

Результаты исследований и их обсуждение

Согласно полученным данным, в течение репродуктивного цикла происходят динамические изменения анτισвертывающей активности плазмы и антиоксидантной системы. Отторжение функционального слоя эндометрия (начало менструации) у 20 здоровых женщин характеризовалось наиболее низкой концентрацией гепарина ($0,44 \pm 0,01$ Е/мл), антитромбина III ($86,2 \pm 0,59\%$) и плазмина ($7,2 \pm 0,48$ мм²). Отмечался достоверно высокий уровень содержания в плазме α_2 -макроглобулина ($4,4 \pm 0,04$ мкмоль/л) и α_1 -антитрипсина ($45,6 \pm 1,24$ мкмоль/л). В процессе репродуктивного цикла нарастает концентрация гепарина, антитромбина-III, плазмина, достигая максимума на 21 день цикла ($0,71 \pm 0,01$ Е/мл; $94,8 \pm 0,66\%$; $16,8 \pm 0,80$ мм² соответственно). Прогрессивно снижалось содержание антиплазминных факторов. Указанные явления происходили на фоне стабильных показателей фибриногена.

Первый день менструации знаменовался самыми низкими значениями антиокислительной активности плазмы и активностью каталазы ($26,2 \pm 0,26\%$; $8,5 \pm 0,16$ мкат./л соответственно). Одновременно определялось повышение концентрации *гидроперекисей* (ГП) (до $1,6 \pm 0,04$ ОЕ/мл) и *малонового диальдегида* (МДА) (до $4,6 \pm 0,05$ мкмоль/л). В последующие изучаемые дни цикла наблюдалась обратная картина – *антиокислительная активность плазмы* (АОА) и активность каталазы прогрессивно ($p < 0,05$) увеличивалась, достигая максимума к 21 дню цикла, на фоне снижения количества ГП и МДА.

Исследуемые параметры иммунной системы, согласно полученным данным, также зависят от фазы репродуктивного цикла. Концентрация лимфоцитов в начале цикла определялась на верхней границе физиологической нормы, составляя $(1,9 \pm 0,10)10^9$ /л или $20,2 \pm 1,38\%$. Затем в течение цикла происходило снижение концентрации их в периферической крови с одновременным возрастанием их процентного содержания, с максимальными значениями на 21 день. Снижение концентрации

лимфоцитов в основном зависит от абсолютного количества $CD\ 3+$, $CD\ 20+$, $CD\ 16+$ лимфоцитов, отвечающих за клеточный и гуморальный иммунитет.

Максимальную активность в пределах физиологических величин гуморальный иммунитет имеет в начале менструального цикла, при этом в первый день концентрация $CD\ 20+$ -лимфоцитов составляет $(0,23 \pm 0,01)10^9/\text{л}$, снижаясь к 21 дню до $(0,14 \pm 0,01)10^9/\text{л}$. Эти изменения отразились на содержании иммуноглобулинов G и A , концентрация которых повышалась в первые дни цикла, прогрессивно снижаясь к 21 дню репродуктивного цикла. Динамика содержания иммуноглобулинов M в те же дни цикла имела противоположный характер.

Активность естественных киллеров ($CD\ 16+$) возрастала в период десквамации функционального слоя эндометрия до $(0,35 \pm 0,02)10^9/\text{л}$, снижаясь к 21 дню цикла до $(0,22 \pm 0,01)10^9/\text{л}$. Аналогичная картина наблюдалась и с концентрацией $CD\ 4+$ -лимфоцитов. Минимум активности указанных клеток был отмечен на 21 день цикла – $(0,32 \pm 0,01)10^9/\text{л}$.

Напротив, количество супрессоров ($CD8+$ -лимфоциты) возрастало с $(0,23 \pm 0,02)10^9/\text{л}$ в первый день менструации до $(0,41 \pm 0,03)10^9/\text{л}$ на 21 день цикла. Содержание $CD4+$ -лимфоцитов обратно пропорционально коррелирует с концентрацией $CD8+$ -лимфоцитами. Коэффициент их соотношения снижался с первого дня менструации до 21 дня цикла. Состояние неспецифической иммунной резистентности также указывало на динамические сдвиги его показателей.

У 15 женщин с изменённым менструальным циклом в возрасте от 18 до 30 лет нами проводились исследования антиокислительного и противосвёртывающего потенциалов крови, в процессе репродуктивного цикла (на 1, 7, 14 и 21 день цикла).

Активность антиокислительных, противосвёртывающих потенциалов крови – была снижена, и колебание в течение репродуктивного цикла было незначительным, в пределах 10–20%, в то время как у женщин с нормальным репродуктивным циклом эти колебания составляли 50–60%.

Сравнительные данные об изменениях психофизиологических, антиокислительных и противосвёртывающих механизмов представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Данные обследования у женщин с изменённым
репродуктивным циклом ($n=15$, $M \pm m$)**

Показатели	1 день	7 день	14 день	21 день
Гидроперекиси липидов, ОЕ/мл	1,6±0,05	1,5±0,05	1,5±0,06	1,5±0,02
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	4,6±0,07	4,4±0,06	4,4±0,05	4,3±0,05*
Общая антиокислительная активность плазмы, %	26,0±0,70	27,2±0,66	28,0±0,44	27,6±1,12
Каталаза, мкат/л	7,8±0,37	8,4±0,24	9,4±0,25*	9,4±0,40*
Время рекальцификации, с	68,4±2,37	73,2±1,71	71,2±1,20	73,5±3,34
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	10,2±0,09	10,2±0,13	10,3±0,14	10,6±0,18*
Концентрация растворимого фибрина, мкмоль/л	0,28±0,01	0,26±0,01	0,25±0,01	0,24±0,01*
Продукты деградации фибриногена/фибрина, нмоль/л	47,8±3,74	52,5±3,57	52,0±2,78	57,0±4,41
Концентрация гепарина Е/мл	0,43±0,04	0,46±0,02	0,56±0,02*	0,58±0,03*
Активность антитромбина III%	85,0±1,34	87,6±1,72	88,4±0,92	86,8±1,52
Активность плазмина мм2	7,4±1,02	7,8±0,73	9,6±1,12	11,4±0,60*
Концентрация α-2-макроглобулина, мкмоль/л	4,4±0,05	4,3±0,07	4,3±0,05	4,2±0,13
Концентрация α-1-антитрипсина, мкмоль/л	44,2±1,15	42,8±0,86	42,4±1,02	42,8±0,80
Адреналин, нмоль/л	2,86±0,14	2,55±0,10	2,40±0,38	1,96±0,21*
Серотонин, мкмоль/л	0,58±0,02	0,61±0,03	0,74±0,04*	0,98±0,09*
Норадреналин, нмоль/л	44,5±1,12	39,8±2,16	42,0±4,18	40,7±0,59
Лейкоциты, 10/л	9,8±1,32	7,2±0,88	6,0±1,12*	5,0±0,72*
Лимфоциты, %	20,2±1,38	24,1±1,64	28,4±1,02*	30,0±1,46*
Лимфоциты, 10/л	1,98±0,10	1,73±0,14	1,70±0,06*	1,50±0,12*
CD3+, %	72,5±1,57	73,3±1,22	74,0±1,09	72,4±0,91
CD3+, 10/л	1,42±0,12	1,26±0,11*	1,13±0,09*	1,08±0,07
CD20+, %	12,0±0,75	11,9±0,58	10,1±0,47	9,6±0,28*
CD20+, 10/л	0,23±0,01	0,19±0,01*	0,17±0,01*	0,14±0,07*
CD16+, %	18,1±0,48	16,2±0,35*	15,0±0,22*	15,0±0,12*
CD16+, 10/л	0,35±0,02	0,27±0,01*	0,25±0,01*	0,22±0,01*
CD4+, %	46,2±1,48	40,2±1,54*	38,3±1,05*	30,4±1,06*
CD4+, 10/л	0,65±0,02	0,51±0,03*	0,43±0,01*	0,32±0,01*
CD8+, %	16,4±0,84	20,0±1,07*	28,1±1,02*	38,0±1,75*
CD8+, 10/л	0,23±0,02	0,25±0,02*	0,31±0,02*	0,41±0,03*
CD4+/CD8+	2,81±0,12	2,01±0,15*	1,41±0,11*	0,80±0,09*
Ig G, мкмоль/л	85,7±1,38	74,5±2,14*	71,3±1,70*	68,1±0,98*
Ig A, мкмоль/л	8,4±0,18	8,2±0,21	7,5±0,28*	7,1±0,32*
Ig M, мкмоль/л	0,82±0,01	0,86±0,02	0,92±0,02*	0,99±0,01*
% фагоцитоза	92,0±2,84	86,0±1,78	82,0±2,44*	71,0±1,76*
Кол-во активных фагоцитов, 10/л	5,0±0,25	3,2±0,31*	2,6±0,42*	2,0±0,17*
НСТ-тест, % спонтанный	60,0±2,87	35,1±3,21*	20,0±2,47*	15,0±1,12*
стимулированный	60,0±2,87	35,1±3,21*	20,0±2,47*	15,0±1,12*

Продолжение табл. 1

Индекс стимуляции, Ед	6,0±0,89	5,0±0,42	04,0±0,65*	3,7±0,28*
ЛКБ-тест, Ед	1,4±0,01	1,2±0,01	1,1±0,01*	0,98±0,01*
Гемолитическая активность комплемента (CH-50), %	80,0±3,84	70,0±2,44	50,0±1,87*	40,0±1,48*
КОМПОНЕНТЫ КОМПЛЕМЕНТА				
C1 – титр комплемента	1:116,2±4,01	1:96,0±3,87*	1:54,2±1,12*	1:21,3±0,75*
C2 – титр комплемента	1:104,5±3,89	1:82,0±2,25*	1:46,1±0,88*	1:20,4±0,58*
C3 – титр комплемента	1:124,0±2,87	1:90,0±2,71*	1:49,2±0,67*	1:18,6±1,12
C4 – титр комплемента	1:126,0±3,58	1:98,0±1,38*	1:56,0±1,12*	1:22,9±0,84*
C5 – титр комплемента	1:85,4±3,24	1:62,0±0,21*	1:38,0±0,71*	1:19,7±0,62*
C – общий титр комплемента	1:126,0±4,27	1:85,0±1,25*	1:46,5±0,92*	1:25,7±1,08*

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

Из представленных данных видно, что активация процессов ПОЛ и свёртывающей системы крови наблюдаются в течение всего менструального цикла.

В группе женщин с нарушенным репродуктивным циклом отмечалась иная динамика в содержании биогенных аминов, нежели у здоровых женщин. Уровень содержания адреналина, норадреналина, а также и их соотношение в течение цикла, практически не изменялись. А концентрация серотонина у женщин 1 группы имела обратную динамику в сравнении с контролем (табл. 1).

У здоровых женщин в течение менструального цикла отмечалось динамичное повышение противосвертывающего потенциала (гепарина, антитромбина III, плазмينا), достигая максимума к 21 дню цикла. В группе наблюдаемых больных с нарушенным репродуктивным циклом подобных явлений не наблюдалось. Содержание гепарина имело только тенденцию к увеличению. Его уровень был значительно ниже, чем в контроле на 14 и 21 дни менструального цикла. Концентрация антитромбина III в первой группе женщин практически не изменялся во все изучаемые дни.

Показатели обмена веществ – АОА плазмы и каталазы в первой группе не имело значимых колебаний активности в течение цикла. Их величины на 14 и 21 дни были достоверно ниже, чем у здоровых женщин. Содержание конечных про-

дуктов обмена ПОЛ – МДА и ГП на протяжении цикла носило монотонный характер.

Состояние иммунитета у обследованных больных женщин также отличался от его значений в контроле. 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 1 группы, напротив, 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 % отношении) было ниже, чем в контроле. В то же время концентрация *CD20*+ лимфоцитов (в %) и *CB4*+ лимфоцитов (в %) было достоверно ниже ($p < 0,001$) на 21 день цикла по сравнению с данными контрольной группы. Содержание иммуноглобулинов *G* в группе женщин с нарушенным циклом на 21 день была достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у здоровых. Концентрация *Ig A*, *IgM* у этих же обследуемых практически не отличались от значений у здоровых женщин, но при этом их содержание не изменялось в течение цикла.

Во время гестации, начиная с момента зачатия и до завершения родов в организме матери возникают интегративные процессы, которые необходимы для поддержания функционального единства организма матери и плода, что позволяет, как утверждал *C. Sherington* (1906), выполнять в каждый момент времени одно главное действие. Этим главным действием в процессе гестации является сохранение плода, которое осуществляется *синтоксическими* программами адаптации с последующим его удалением за счет включения *кататоксических* программ, где под *синтоксическими* программами понимается комплекс реакций, сопровождающихся возбуждением холинореактивных структур мозга с активацией антиоксидантной и противосвёртывающей систем крови, а под *кататоксическими* программами – комплекс реакций, ведущих к возбуждению адренореактивных структур мозга с депрессией антиоксидантной и противосвёртывающей систем крови.

вающей систем крови. Поэтому с общебиологических позиций гетерохронные доминирования синтоксических и кататоксических программ адаптации при беременности являются выражением процессов адаптации организма матери к развивающемуся плоду.

Кататоксические и синтоксические механизмы адаптации при беременности представляют собой интегративную систему, которая способствует протеканию нормальной, физиологической беременности. Особую роль в этих механизмах играют синтоксические программы адаптации, которые притормаживают деятельность кататоксических программ с их центрами в задних ядрах гипоталамуса. Информация из его задних и передних ядер, попадая в вентромедиальное ядро, интегрируется. При течении нормальной беременности в первом триместре доминируют синтоксические программы адаптации, что проявляется в активации антиокислительных, антисвёртывающих и иммуносупрессивных реакциях. Дальнейшее течение беременности сопровождается активацией кататоксических программ адаптации с доминированием их в третьем триместре беременности, проявляющееся активацией процессов ПОЛ и системы свертывания с иммунными процессами, что позволяет протеканию нормальных родов с быстрой остановкой кровотечения.

При ПН отмечается недостаточное выделение плацентой специфических белков беременности (АМГФ, ТБГ, ПАМГ и др.), что сопровождается недостаточным включением *синтоксических программ адаптации* и торможением развития плода с последующим быстрым изгнанием. Нами изучалась роль психофизиологических механизмов как компонентов адаптивных реакций при ПН, и их значимость для запуска *синтоксических и кататоксических программ адаптации*.

Состояние адаптивных механизмов изучалось у 30 беременных женщин в первый триместр беременности с ПН и в контрольной группе из 10 женщин с нормально протекающей беременностью в первый триместр гестации (табл. 2).

Как видно из таблицы, у женщин с ПН, выявленной инструментальными методами исследования (УЗИ, КТГ и биохими-

ческими, в частности, по изучению концентрации специфических белков беременности АМГФ, ТБГ, ПЛЧ и др.), отмечается резкое увеличение концентрации гидроперекисей липидов в среднем на 30%, малонового диальдегида на 15–20% со снижением общей антиокислительной активности плазмы на 40–45% и каталазы на 15–20%. Эти данные указывают на недостаточное включение *синтоксических механизмов адаптации* и доминирование *кататоксических процессов* – в противоположность нормально протекающей беременности [6].

Таблица 2

Состояние антисвёртывающих и антиокислительных механизмов крови у женщин в первый триместр беременности с ПН (*n*) и у женщин с нормально протекающей беременностью в первом триместре (*nI*), (*n* = 30, *nI* = 10, *M*±*m*)

Показатели	<i>n</i>	<i>nI</i>
Концентрация гидроперекисей, ОЕ/мл	1,57±0,05*	1,21±0,06
Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/л	4,87±0,13*	4,07±0,12
Общая антиокислительная активность плазмы, %	24,0±0,69*	35,0±0,82
Активность каталазы, мкат/л	9,0±0,20*	10,9±0,29
Время рекальцификации, с	79,6±1,23*	89,6±1,36
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	10,3±0,07	10,5±0,16
Концентрация растворимого фибрина, мкмоль/л	0,28±0,01*	0,21±0,01
Продукты деградации фибриногена/фибрина, нмоль/л	77,5±3,31*	67,4±1,95
Концентрация гепарина, Е/мл	0,54±0,02*	0,81±0,03
Активность антитромбина III, %	82,2±1,56*	96,0±1,06
Активность плазмина, мм2	10,5±0,38*	13,4±0,93
Концентрация альфа-2-макроглобулина, мкмоль/л	4,3±0,09*	3,3±0,12
Концентрация альфа-1-антитрипсина, мкмоль/	46,3±0,74*	40,9±1,67

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

Изучалось состояние адаптивных механизмов у 30 беременных во втором триместре гестации с ПН, в качестве контроля было обследовано 15 женщин с нормально протекающей беременностью во втором триместре гестации. Все беременные поступали в клинику со схваткообразными болями низу живота и пояснице с диагнозом: угрожающее прерывание беременности, привычное невынашивание беременности, ПН. Диагноз основыв-

вался на определении изменений в экоструктурах плаценты при УЗИ, изменении скорости кровотока и различных отделах маточно-плацентарно-плодового кровообращения с помощью доплерометрии, и изучении биохимических показателей крови (концентрации специфических белков беременности). Однако, все эти методы исследования не позволяют оценить состояние адаптивных перестроек в организме женщины в ответ на гестацию, которая возникает при ПН.

У всех 30 беременных во втором триместре с ПН характер адаптивных реакций соответствовал третьему триместру беременности, то есть возникали *кататоксические программы адаптации*, способствующие удалению развивающегося плода. Исследования показали соответствующие изменения в психофизиологическом статусе, антиокислительной и противосвёртывающей активности крови (табл. 3).

Таблица 3

**Состояние психофизиологических, антисвёртывающих и антиокислительных механизмов крови у женщин во второй триместр беременности с ПН (*n*) и у женщин с нормально протекающей беременностью во втором триместре (*nI*),
(*n* = 30, *nI* = 15, *M+m*)**

Показатели	<i>n</i>	<i>nI</i>
Время рекальцификации плазмы, с	70,3+1,0*	78,2+1,59*
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	11,4+0,09*	12,1+0,1*
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,42+0,01*	0,33+0,01
Продукты деградации фибриногена/фибрина, нмоль/л	123,8+5,37*	103,7+3,17
Концентрация гепарина, Е/мл	0,32+0,01*	0,48+0,01
Активность антитромбина III, %	67,2+1,23	79,1+0,08
Активность плазмينا, мм2	7,5+0,59	8,0+0,97
Концентрация α-2-макроглобулина, мкмоль/л	5,4+0,08*	5,0+0,04
Концентрация α-1-антитрипсина, мкмоль/л	56,3+0,88	52,8+0,93
Концентрация гидроперекисей, ОЕ/мл	2,10+0,05*	1,7+0,01
Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/л	6,01+0,13*	5,2+0,07
Общая антиокислительная активность плазмы, %	20,2+0,64*	25,1+0,44
Активность каталазы, мкат/л	7,6+0,21	8,0+0,16

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

У женщин с ПН отмечалось достоверное усиление свободнорадикального окисления. Концентрация гидроперекисей липидов возрастает на 20–25%, малонового диальдегида на 10–15% с одновременным снижением общей антиокислительной активности плазмы на 20–25% и каталазы на 5–10% по сравнению с нормально протекающей беременностью во втором триместре. Полученные данные указывают на резкую активацию кататоксических программ адаптации, которая может привести к удалению плодного яйца. По сравнению с контрольными данными небеременных женщин эти показатели возросли в среднем на 50–60%, что явно указывает на доминирование *кататоксических программ адаптации*, проявляющихся повышением активности адренореактивных структур мозга с последующей активацией ПОЛ и соответственно выходом большого количества тромбопластических веществ из разрушающихся мембран [7].

Сдвиги в АОО крови отражаются и на антикоагулянтном ее потенциале, также являющемся компонентом адаптивной реакции. Повышенная активность ПОЛ сопровождается развитием коагулопатии потребления второй стадии, связанной с уменьшением концентрации факторов противосвёртывающей системы крови (гепарина, антитромбина III, плазмина) и начинающегося уменьшения факторов свёртывающей системы крови. Обращает на себя внимание снижение концентрации гепарина в среднем на 60–80% от контрольных величин, антитромбина III – в среднем на 40–50%, и концентрации фибриногена – на 10–15%. Для этой стадии коагулопатии потребления характерно торможение фибринолиза из-за увеличения концентрации антиплазминов (α -2-макроглобулина на 20–30% и α 1-антитрипсина) в среднем на 35–40%.

ПН во втором триместре часто приводит к самопроизвольному выкидышу и сопровождается включением программ *кататоксического типа*. Беременность при ее физиологическом течении претерпевает соответствующие адаптивные изменения. Определённому сроку гестации соответствуют и определённые показатели антиоксидантной и противосвёртывающей систем крови. Так, в первом триместре беременности увеличивается

антиокислительная и антисвёртывающая активность крови с явлениями иммуносупрессии. В дальнейшие сроки начинают проявлять активность *кататоксические программы адаптации*, которые доминируют в конце третьего триместра. Указанные процессы протекают на фоне закономерного изменения концентрации *специфических белков беременности, фертильных факторов* [16, 17].

При развитии ПН со снижением выработки плацентой *фертильных факторов* (АМГФ, ТБГ, ПЛЧ, ПАМГ, ХГЧ и др.), – *синтоксические программы адаптации* не активируются, а реципрочно возбуждаются *кататоксические программы*, которые ускоряют процесс созревания плода, приводя к его повреждению, вплоть до внутриутробной гибели и развития патологических процессов у матери. Плацентарные белки являются теми факторами в организме беременной женщины, которые запускают адаптивные программы *синтоксического типа* по механизму обратной 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 ведёт к запуску соответствующих адаптивных программ, компонентами которого являются психофизиологические, антиокислительные, антисвёртывающие механизмы с активацией иммунного ответа. При дизадаптации происходит изменение психофизиологического статуса, который через адренореактивные структуры мозга запускает *кататоксические программы адаптации*, способствующие удалению плодного яйца [10].

Адаптация в процессе репродуктивного цикла возможна только в тесном взаимодействии с эндокринной системой женщины. Это единство позволяет: подготовить яйцеклетку к оплодотворению и слизистую матки к возможной nidации оплодотворенной яйцеклетки; сформировать особый нейрофизиологический статус; осуществить торможение иммунных реакций и организовать вегетативные составляющие адаптации в организме женщины, необходимые для физиологического течения бе-

ременности. Адаптивным программам синтоксического характера, центром которых являются вентромедиальные ядра гипоталамуса, отводится в этом процессе особая роль. Их цель – сдерживать деятельность *кататоксических программ* с центрами, расположенными в задних ядрах гипоталамуса.

По нашему мнению эти процессы связаны с секрецией *фертильных факторов* (АМГФ), которые начинают синтезироваться с 7 дня, и достигают максимума к 21 дню нормального менструального цикла. *Фертильные факторы* воздействуют на медиобазальные ядра гипоталамуса, активируют холинреактивные структуры мозга. Нарастает активность адаптивных *программ синтоксического характера*. Указанная динамика отмечается у здоровых женщин. Начало менструального цикла у здоровых женщин знаменуется активным включением *кататоксических программ адаптации*. Их действие направлено на удаление неоплодотворенной яйцеклетки и функционального слоя эндометрия [15].

У женщин с нарушенным репродуктивным циклом в его начале наблюдались аналогичные изменения в обмене веществ, агрегатном состоянии крови, иммунном статусе. В дальнейшем наблюдалось 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 психиофизиологические, антиоксидантные и противосвертывающие процессы указывали на слабую активность *синтоксических программ адаптации*. При этом нет достаточного импульса к перестройке адаптивных программ, цель которых – обеспечить максимальную подготовку женского организма к возможной беременности [1, 2, 5, 8, 18].

В этом случае начинают преобладать *программы кататоксического характера*. На это указывают изменения в антиоксидантной и противосвертывающей системах крови и формирование характерного иммунного статуса. Обращает на себя внимание снижение концентрации $CD3^{+}$, $CD8^{+}$ -лимфоцитов с одновременным увеличением $CD20^{+}$, $CD16^{+}$, $CD4^{+}$ -лимфоцитов. Повышение В-лимфоцитов с одновременным увеличением кон-

центрации *T*-хелперов отражается на увеличении концентрации иммуноглобулинов. Это также указывает на преобладающее влияние *кататоксических программ адаптации*. Одним из факторов, имеющих отношение к ослаблению синтоксического воздействия, является снижение синтеза развивающейся яйцеклеткой и предцедуальной слизистой оболочкой матки *фертильных факторов*. Рядом авторов установлено падение синтеза АМГФ (концентрация снижена как в периферической крови, так в менструальной крови) при нарушении менструальной функции, при аутоиммунном поражении яичников, так как его выработка находится под контролем ЛГ и прогестерона. Что лишний раз подчеркивает взаимовлияние и взаимозависимость эндокринного статуса на состояние адаптации и наоборот. Таким образом, у женщин с нарушенным репродуктивным циклом исчезает закономерная, динамичная смена влияния адаптивных программ в течение менструального цикла. Снижение уровня естественных синтоксиков (АМГФ) повышает функциональную активность гипоталамуса, направленную на поддержание *кататоксических программ адаптации*. Выявленные закономерности должны учитываться при проведении коррекции различных нарушений репродуктивного цикла [4, 9, 11, 12, 14, 21].

Заключение

У женщин с нормальным репродуктивным циклом (модель здоровья) отмечаются значительные колебания антиокислительного и противосвёртывающего потенциалов крови с незначительными изменениями в психофизиологическом статусе, включением *кататоксических программ адаптации* – при наступлении менструации, и включением *синтоксических программ адаптации* во время созревания яйцеклетки.

У женщин с изменённым репродуктивным циклом (модель дизадаптации) отмечается незначительная активация *синтоксических программ адаптации* при созревании плодного яйца и мощное включение *кататоксических программ адаптации* во время кровотечения.

Плацентарная недостаточность характеризуется развитием *кататоксических программ адаптации*, направленных на удаление плодного яйца.

Литература

1. Абрамова О.Н., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Морозов В.Н., Хадарцева К.А. Психонейроиммунологические особенности процессов адаптации у больных с поздним гестозом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; XIV(2): 75–78.
2. Абрамова О.Н., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А. Депрессия синтоксических программ адаптации как основа развития стресса. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; XV(2): 23–25.
3. Ануфриев А.С., Еськов В.М., Назин А.Г., Полухин В., Третьяков С.А., Хадарцева К.А. Медико-биологическая трактовка понятия стационарных режимов биологических динамических систем. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; XV(1): 29–32.
4. Ведясова О.А., Насирова А.Р., Жибаркина О.В., Хадарцева К.А. Сравнительный системный анализ параметров аттракторов женщин с гестозом, без гестоза и небеременных. *Информатика и системы управления*. 2009; 4 (22): 53-55
5. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А., Хапкина А.В. Синтоксические и кататоксические программы адаптации при различных заболеваниях человека. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; XV(2): 251–252.
6. Демушкина И.Г., Карташова Н.М., Хадарцев А.А., Квасов Д.В. Состояние центральной гемо динамики и микроциркуляции крови при фетоплацентарной недостаточности. *Фундаментальные исследования*. 2004; 6: 46–47.
7. *Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии*. Том I. / Под ред. Хадарцева А.А., Потоцкого В.В. Тула: «Тульский полиграфист», 2009.
8. *Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии*. Том III. / Под ред. Хадарцева А.А., Несмеянова А.А., Гон-тарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ–Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012.

9. *Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве* / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013.

10. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. *Программы адаптации в эксперименте и клинике*. Тула: ТулГУ, 2003.

11. Морозов В.Н., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И. Способ повышения фертильности женщин с нарушенным менструальным циклом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; XIV(2): 78–79.

12. Паньшина М.В., Волков В.Г., Хадарцева К.А. Опыт профилактики гестоза. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 17(4): 141–142.

13. *Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине*. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / М.Я. Брагинский, И.Н. Вечканов, А.А. Глушук [и др.]; Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева.– Самара: ООО «Офорт», 2009.

14. Филатова О.Е., Чантурия С.М., Хадарцева К.А. Оценка параметров аттракторов вектора состояния организма беременных при гестозах в условиях Югры. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; XV(3): 206–207.

15. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Абрамова О.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Особенности формирования механизмов адаптации у женщин с поздним гестозом. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 7(3): 20–25.

16. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом. *Фундаментальные исследования*. 2012; 5(2): 359–365.

17. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2012; 7: 16–21.

18. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса. *Фундаментальные исследования*. 2012; 4(2): 371–5.

19. Хадарцева К.А. *Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии*. Автореф. ... д.мд.н. Сургут. 2009.

20. Хадарцева К.А., Гранатович Н.Н. *Механизмы адаптации и фертильность женщин. Саногенетические механизмы*. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016.

21. Хадарцева К.А., Морозов В.М., Карасёва Ю.В., Хадарцев А.А. Системный анализ причин поздних гестозов и возможностей их предупреждения. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009; 2: 101–103.

22. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. *Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие*. Тула: Тульский полиграфист; 2010.

23. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Хромушин О.В., Честнова Т.В. Обзор аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2011; № 1. Публ. 3-2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ РИСКОВ В ПРОЦЕССЕ ИЗГОТОВЛЕНИЯ КИРПИЧА НА КОНВЕЙЕРНЫХ ЛИНИЯХ

Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кабанов И.А.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт
ООО «Кирпичный завод «БРАЕР»*

Введение. Система оценки профессионального риска должна базироваться на априорном анализе опасности производственной среды [1, 2, 3]. В этой связи, попытки оценки профессионального здоровья россиян на основании данных статистической отчетности по численному значению несчастных случаев на производстве и количеству рабочих мест с вредными условиями труда – являются не только махровым анахронизмом, но неверны как методически, так и с практической точки зрения. Следовательно, актуальной является разработка и научное обоснование комплексного социально-экономического показателя, несущего в себе объективную и всем понятную информацию о текущих и ожидаемых параметрах профессионального здоровья, в существующих условиях труда, как для индивидуума, так и для государства в целом [4, 5, 6, 7]. Такой подход позволит перейти от главенствующей сегодня в области производственной безопасности парадигмы *«реагировать и исправлять»* к социально ориентированной доктрине *«предвидеть и предупреждать»*. Нам представляется, что решение этой задачи, прежде всего, должно базироваться на разрабатываемой нами принципиально новой, научно-обоснованной *концепции продления трудового долголетия*. При этом определение факторов внешнего воздействия на работающих в пределах их рабочих мест в условиях современного производства – является необходимым шагом в разработке алгоритма профилактики заболеваемости и инвалидности [8, 9, 10].

Цель работы – выявление превышения гигиенических нормативов по шуму, показателям микроклимата и тяжести трудового процесса на производстве кирпича в условиях наличия

конвейерных линий, роботизированных участков и компьютерной системы управления производством.

Объект и методы исследования. Технологический процесс изготовления кирпича реализуется в «ООО Кирпичный завод БРАЕР» на оборудовании немецких компаний Келлер, Риттер, Браун, включающем в себя систему взаимосвязанных конвейерных линий, роботизированных участков и компьютерной системы управления процессом. Общая численность непосредственно занятых в круглосуточном, оперативном контроле над каждым этапом производства составляет 56 человек и включает в себя: 48 операторов управления технологическими линиями и 8 вспомогательных рабочих – отбраковщиков кирпича. В каждой 12 часовой рабочей смене, в производстве занято 14 человек, которые располагаются на 8-и специально оборудованных рабочих местах (для простоты и наглядности описания мы присвоили обозначения от №1 до №8 – согласно последовательности технологической цепочки изготовления кирпича) [11, 12, 13].

На первом этапе работы, в соответствии с международным стандартом ИСО 14123-2-98 и ГОСТ Р 51333-99, на каждом рабочем месте была выполнена *идентификация опасностей* – выявлена номенклатура опасностей, их временная и пространственная локализация, а так же установлены источники их возникновения. Вопросу идентификации опасностей уделяется первостепенное значение, т.к. эта процедура является ключевым моментом оценки критерия производственной безопасности. Она позволяет обратить внимание на проблемы, которые могут появиться в результате неправильной организации труда, и которые обычно воспринимаются в начале производства как само собой разумеющиеся, а потом о них забывают.

Поэтому, в соответствии с п. 4.3, документа Европейского Содружества «*Guidance on risk assessment at work*», проводя идентификацию опасностей, принимались во внимание все возможные случаи неблагоприятного воздействия факторов производственной среды и трудового процесса на работающих:

1. *Предпосылки для ухудшения здоровья работников:*
 - вредные факторы физической и химической природы;
 - тяжесть и напряженность и трудового процесса;

2. Причины вероятного травмирования в рабочих помещениях:

- опасные поверхности (острые края, выступы);
- работа на большой высоте;
- работы, которые связаны с неудобными движениями/позами;
- ограниченное пространство (например, необходимость работать между закреплёнными частями);
- скольжение (влажные или другие скользкие поверхности);
- стабильность (монотонность) рабочей ситуации;
- влияние использования средств индивидуальной защиты на другие аспекты работы и методы труда;
- эргономика рабочего места;
- влияние биоритмов.

3. Взаимодействие рабочей среды и человеческих факторов:

Зависимость системы безопасности труда от:

- необходимости получать и точно обрабатывать информацию;
- знаний и способностей персонала;
- норм поведения работников;
- хорошей коммуникации;
- отклонений условий безопасности или изменений процедур безопасности труда;
- пригодности средств индивидуальной защиты;
- слабой мотивации соблюдать технику безопасности;
- эргономических факторов (соответствие конструкции ручного инструмента и оборудования антропометрическим и физиологическим показателям работника).

4. Психологические факторы:

- характер труда (интенсивность, монотонность);
- размещение рабочего места (работа в одиночестве);
- неопределённость и конфликтные ситуации;
- обстоятельства, влияющие на работу и выполнение задания, принятие решений;
- контроль над работой (слишком тщательный или недостаточный);
- реакция в случае аварии.

5. Организация труда:

- факторы, определяющие рабочий процесс (например, непрерывная работа, посменная работа, работа в ночную смену);

- эффективная система управления и организация, планирование, наблюдение и контроль над мероприятиями по безопасности труда;

- эксплуатация оборудования, в том числе устройств для обеспечения безопасности труда;

- соответствующие мероприятия для предотвращения происшествий и аварий.

6. Работники, которым необходима особая защита:

- инвалиды;

- молодые и пожилые работники;

- беременные женщины и кормящие матери;

- необученные или неопытные работники (например, вновь принятые, сезонные и временные работники);

- работающие в ограниченных или плохо вентилируемых помещениях;

- эксплуатационники;

- работники, страдающие иммунодефицитом;

- работники, у которых наблюдаются симптомы профессиональных или связанных с работой заболеваний (например, бронхит);

- работники, употребляющие лекарства (например, инсулин).

Таким образом, алгоритм исследования влияния факторов производственной среды и трудового процесса на безопасность работников включали в себя две составляющие:

- непосредственные причины (в виде совокупности вредных и опасных факторов, присутствующих на рабочем месте, и ошибочных действий человека).

- добавляющие причины, которые, как правило, выражаются в недостаточной квалификации и физиологических отклонениях работника, не позволяющие ему объективно оценивать уровень безопасности на рабочем месте.

В данной работе, с целью гигиенической оценки условий труда, выполнена идентификация вредных факторов производственной среды и трудового процесса, присутствующих на рабочих местах технологического процесса изготовления кирпича (управление техникой безопасности, умственное и физическое состояние работника).

Результаты исследования.

Рабочее место № 1 расположено в отделении предварительной массоподготовки, где на валковых дробилках материал дробится, и из него выделяются крупные (более 30 см.) и средние (более 3-4 см) камни, после чего очищенное сырье ленточными транспортерами равномерно распределяется по глинохранилищу. Всего на участке работают 5 человек, в функциональные обязанности которых входят:

1. *Оперативный контроль* над работой конвейеров из кабины пульта управления. На рабочем месте оператора уровень шума составляет 68дБА, а оптимальные параметры микроклимата обеспечиваются кондиционером.

2. *Периодический визуальный контроль* за техническим состоянием конвейеров, выполняется в течении 15 минут каждые два часа работы. Во время проведения этой операции уровень шума в производственном помещении составляет 80 дБА.

Рабочее место № 2 расположено в отделении дробления и измельчения ранее приготовленной массы, которая после прохождения супертонкого помола попадает в шихтозапасник, либо непосредственно на участок формования.

Технический регламент управления этой линией из кабины аналогичный рабочему месту №1, поэтому и характеристики параметров производственной среды и производственного процесса совпадают. Всего на данном рабочем месте занято 5 операторов.

Рабочее место № 3 предназначено для управления технологическим процессом участка формования, где происходит заключительный процесс подготовки шихты к формовке, формовка сырца и транспортировка его на участок высушивания. Задача операторов отследить, чтобы в процессе производства ни одна бракованная заготовка не попала в сушилку. Для этого осуществляется визуальный контроль над процессом формовки. По этой причине рабочее место вынужденно организовано вблизи шумного оборудования (двухвальный смеситель пресс-экструдер), в результате чего уровень шума на рабочем месте оператора составляет 85 дБА. На участке работают 10 операторов.

Рабочее место № 4 организовано для управления процессом непрерывной сушки кирпича и его последующего обжига в туннельной печи при помощи системы газовых горелок. На этом

рабочем месте занято 10 операторов, которые располагаются в кабине с кондиционированием воздуха и уровнем шума 68 дБА.

Рабочее место № 5 предназначено для осуществления управления и контроля за роботизированным процессом садки кирпича на конвейер с печными вагонетками. Многочисленные подвижные механизмы, пневмоприводы и система вентиляции создают на рабочем месте многомерное шумовое поле различной интенсивности по принципу суперпозиции, вследствие чего у пульта оператора эквивалентный уровень шума составляет 84 дБА [14]. Кроме того, в результате интенсивного теплового излучения от печей, на рабочем месте температура окружающего воздуха достигает 30 градусов. Сочетание двух этих факторов делают условия труда 8 операторов, обслуживающих линию по графику 12 часовой смены вредными [15].

Рабочее место № 6, оборудовано на участке разгрузки из печи обжига. Всего на нем, в условиях повышенного шума – 83 дБА, работают 5 операторов. Особенностью формирования шумового поля на этом рабочем месте, является, то, что за спиной оператора располагается защитное ограждение, изготовленное из металлических панелей, которое невольно становится дополнительным отражателем шума, генерируемого роботизированным комплексом участка (рис. 1).

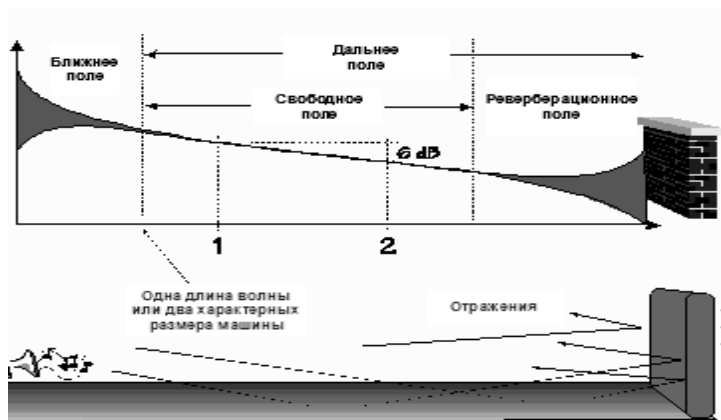


Рис. 1. Схема формирования реального шумового поля на рабочем месте оператора участка разгрузки кирпича

Рабочее место № 7. На этом рабочем месте, в условиях повышенного уровня шума – 82 дБА, выполняется операция отбраковки кирпича, прошедшего весь технологический цикл. Выполняя эту операцию, рабочий 80% времени смены находится в положении стоя. Кроме этого разбраковка кирпича требует значительных физических затрат, которые характеризуются следующими показателями тяжести трудового процесса (табл.1).

Таблица 1

**Показатели тяжести трудового процесса отбраковщиков
кирпича**

Показатель	Фактическое значение	Класс условий труда
Физическая динамическая нагрузка , выражается в единицах внешней механической работы за смену – кг·м . Для подсчета физической динамической нагрузки (определяется масса груза и путь его перемещения в метрах).	6000 кг·м	3.1
Масса поднимаемого и перемещаемого груза вручную	1800 кг	3.1
Статическая нагрузка , связанная с удержанием груза или приложением усилия, рассчитывается путем перемножения двух параметров: величины удерживаемого усилия (веса груза) и времени его удерживания кг·с	71000 кг·с	3.1
Работа в положении стоя – необходимость длительного пребывания работающего человека в ортостатическом положении	80%	3.2

Необходимо отметить, что приведенные в таблице показатели зафиксированы в первый год работы после завершения пусконаладочных работ. Для расчета были взяты усредненные показатели для всего ассортимента выпускаемой продукции, которая имеет существенные отличия по массогабаритным параметрам, в частности: масса одинарного кирпича – 2,5 кг; полуторного – 3,75 кг, а кирпичные блоки имеют существенно большую массу: блок «10» – 16,5 кг; блок «12» – 20,4 кг. Соответственно, при их разбраковке задействованы различные груп-

пы мышц, которые выполняют региональную работу при обращении с кирпичом, и общую – с блоками.

В соответствие с классификацией категорий работ в зависимости от интенсивности энергозатрат, работа разбраковщика кирпича относится к *категории IIб*, и соответствует работам с интенсивностью энергозатрат **233-290 Вт**, связанным с ходьбой, перемещением и переноской тяжестей до 10 кг и сопровождающиеся умеренным физическим напряжением.

Рабочее место № 8 является завершающим в технологической цепочке изготовления кирпича. На нем, под контролем 5 операторов готовые изделия упаковываются в термоусадочную пленку и укладываются на поддоны. Уровень шума рабочем месте – 82 дБА, создает механический привод роботизированного комплекса, расположенный сзади оператора.

Установлены шумовые характеристики рабочих мест (табл. 2).

Таблица 2

Шумовые характеристики рабочих мест

Номер участка	Фактический уровень шума от источника на рабочем месте, дБА	Время действия шума, часы	Кол-во работающих
№1	68/80	9/2	5
№2	68/80	9/2	5
№3	85	11	10
№4	68	11	10
№5	84	11	8
№6	83	11	5
№7	82	11	8
№8	82	11	5

Обсуждение. Возникает вполне логичный вопрос. Почему, при полном соблюдении требований конструкторско-технологической документации при монтаже линии изготовления кирпича, на указанных рабочих местах выявлено превыше-

ние гигиенических нормативов? Дело в том, что, немецкие нормы вредного воздействия производственных факторов отличаются от российских. В частности, допустимому уровню шума соответствует значение 85 дБА, в то время как у нас ПДУ установлен на уровне 80 дБА.

Выявленные превышения гигиенических нормативов создают предпосылки для ухудшения здоровья работников, поэтому, на основании требований статьи 215 Трудового Кодекса РФ, согласно которой – *«машины, механизмы и другое производственное оборудование, транспортные средства, технологические процессы, материалы и химические вещества, средства индивидуальной и коллективной защиты работников, в том числе иностранного производства, должны соответствовать государственным нормативным требованиям охраны труда»*.

Заключение. В процессе идентификации опасностей технологического процесса кирпича, после завершения пусконаладочных работ выявлено превышение гигиенических нормативов:

- по шуму – на рабочих местах №3, №5, №6, №7, №8;
- по показателям микроклимата – на участке №5, где условия труда соответствуют классу вредности 3.3;
- по показателям тяжести трудового процесса – на участке №7, на котором условия труда соответствуют классу вредности 3.2.
- для установления связи нарушений здоровья с профессией и прогноза вероятности развития профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний, необходима медико-биологическая оценка влияния выявленных неблагоприятных факторов производственной среды на здоровье и работоспособность [16, 17, 18].
- на основании полученных результатов целесообразна разработка организационно-технических мероприятий, направленных на минимизацию вредного воздействия условий труда на работников, занятых в современном технологическом процессе изготовления кирпича [19, 20, 21].

Литература

1. *Кашинцева Л.В., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г.* Производственная безопасность и профессиональный риск. Германия: Lap Lambert, 2012. 444 с.
2. *Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Дунаев В.А., Каменев Л.И., Кашинцева Л.В., Щербаков В.И.* Профессиональный риск. Теория и практика расчета / Под ред. А.Г. Хрупачева, А.А. Хадарцева. Тула: Изд-во ТулГУ, 2011. 330 с.
3. *Хрупачев А.Г.* Организационно-методические принципы управления профессиональными рисками на спортивных объектах // Клиническая медицина и фармакология. Тула, 2016. Том 2, № 2. С. 2–8.
4. *Хадарцев А.А., Воробьев А.А., Дунаев В.А., Кашинцева Л.В., Хрупачев А.Г.* Скрытый профессиональный риск // Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2013613844 от 17.04.2013 г.
5. *Кашинцева Л.В., Дунаев В.А., Збышко Б.Г., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г.* Применение компьютерных технологий для оценки ущерба, наносимого здоровью работников в результате получения производственных травм: труды XIX Международной конференции «Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии и геоэкологии – 2011» (Новороссийск, Абрау-Дюрсо, 12–16 сентября 2011). Новороссийск, 2011. С. 76–77.
6. *Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.В.* Оценка скрытого риска повреждения здоровья вредными факторами среды обитания // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований: Научная конференция «Приоритетные направления развития науки, технологий и техники» (Египет, 20–27 ноября 2011). М., 2011. № 12. С. 117–118.
7. *Дорошенко А.А.* Угрозы национальной экономической безопасности // Экономика XX века: инновации, инвестиции, образование. Тула, 2016. Том 4, № 1. С. 25–29.
8. *Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.В.* Об отсутствии научно-методологической гармонизации нормативно-технической документации в области охраны труда и окружающей среды // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 178–180.
9. *Шевкоплясов Д.П.* Роль гигиенической оценки условий трудовой деятельности в расчете риска возникновения заболеваний: материалы I Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» (Москва, 19–21 ноября 2002). М.: Златограф, 2002. С. 119–120.

10. *Кашинцева Л.В., Соколов Э.М., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.О.* Методика расчета и количественной оценки профессионального риска производственных объектов и работников // Безопасность жизнедеятельности. 2014. № 2. С. 3–11.

11. *Башикирева А.С., Артамонова В.Г., Хавинсон В.Х.* Система медико-профилактического скрининга профессиональной работоспособности в медицине труда: материалы I Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» (Москва, 19–21 ноября 2002). М.: Златограф, 2002. С. 45–46.

12. *Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В.* О назначении экономических компенсаций работающим, потерпевшим на производстве // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований: Научная конференция «Современные наукоемкие технологии» (Испания, 18-25 ноября 2011). 2012. № 2. С. 42–43.

13. *Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И.* Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.

14. *Суворов Г.А., Денисов Э.И., Антипин В., Харитонов В., Старк Ю., Пико И., Топила Э.* Влияние пикового уровня и числа импульсов на слух кузнецов горячейковки: материалы I Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» (Москва, 19–21 ноября 2002). М.: Златограф, 2002. С. 105–106.

15. *Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.В.* Несоответствие численных значений относительной дозы шума ГОСТ 12.1.003-83 «Шум. Общие положения безопасности», действующим гигиеническим нормативам // Стандарты и качество. 2010. № 12. С. 42–44.

16. *Кашинцева Л.В., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Воробьев А.А.* Математическое моделирование и программный продукт для расчета скрытого риска повреждения здоровья человека вредными факторами окружающей среды: труды XIX Международной конференции «Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии и геоэкологии – 2011» (Новороссийск, Абрау-Дюрсо, 12–16 сентября 2011). Новороссийск, 2011. С. 75–76.

17. *Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Ганюков С.П.* Трансформация техногенных загрязнителей в атмосферном воздухе // Фундаментальные исследования. 2010. № 12. С. 158–154.

18. *Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.В., Хадарцев А.А., Дунаев В.А., Збышко Б.Г., Алякберова Е.М.* Оценка ущерба здоровью работников,

потерпевших на производстве // Охрана труда и социальное страхование. 2012. № 3. С. 66–72.

19. Производственная безопасность и профессиональное здоровье / Под ред. А.Г. Хрупачева, А.А. Хадарцева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 336 с.

20. *Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Седова О.А.* Компьютерные технологии на службе профессионального здоровья // Фундаментальные исследования. 2013. № 9 (часть 1). С. 163–171.

21. *Кашинцева Л.В., Седова О.А., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.О.* Обоснование несовершенства существующей методики оценки риска травматизма с временной утратой трудоспособности, для целей социального страхования // Экономика в промышленности. 2012. № 3. С. 87–93.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Борисова О.Н., Киркина Н.Ю., Беляева Е.А., Федоров С.С.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Введение

Бронхиальная астма распространена в отдельных регионах мира, захватывает до 10% всего населения и имеет тенденцию к росту, что обусловлено усилением аллергизации населения бытовыми и промышленными аллергенами и возникновением измененной реактивности.

Накоплен значительный фактический и теоретический материал, касающийся расшифровки этиологии и патогенеза *атопической бронхиальной астмы* (АБА). Трудность лечения АБА обусловлена ростом частоты, многообразием вызывающих ее причин, сложностью патогенеза, наличием у больных сопутствующей поливалентной, в том числе медикаментозной аллергии. Поэтому применение лекарственной терапии не безопасно для больного и сопряжено с развитием тяжелых побочных явлений и осложнений. Идет поиск наиболее безопасных для человека немедикаментозных физических способов лечения, воздействующих на основные патогенетические механизмы.

Результаты применения различных способов немедикаментозного воздействия на организм человека в изученной литературе освещены достаточно подробно. Однако исследователями уделяется недостаточно внимания комплексному изучению эффективности методов низкоэнергетического *лазерного излучения* (ЛИ) и *крайневысокочастотного* (КВЧ) излучения при лечении пациентов с АБА, возможностям сочетания лучевых способов воздействия с другими немедикаментозными методами [1, 4-7, 11-15, 17].

Недостаточно освещены вопросы терапии АБА методом ЛИ и КВЧ-излучения в условиях *разгрузочной диетотерапии* (РДТ) короткими курсами с комплексной оценкой состояния *функции внешнего дыхания* (ФВД), бронхорецепторного аппарата – на

фоне фармакологического теста с *ацетилхолином* (АХ), влияния на кожную чувствительность при постановке скарификационных аллергологических проб, на иммунные изменения и состояние гомеостаза [1, 2].

Цель работы: в клинко-экспериментальных исследованиях обосновать – положительное влияние *интервальной нормобарической гипоксии* (ИНГ) на аллергические процессы, а также применение ЛИ и КВЧ-излучения при АБА.

Объект и методы исследования

Объект исследования. Исследование проведено у 256 больных АБА легкой и средней тяжести течения в фазе затихающего обострения или неполной ремиссии заболевания вне приступов, с сенсибилизацией к небактериальным аллергенам, не получавших *глюкокортикостероидных* (ГКС) препаратов.

Диагностика АБА проводилась на основе современного комплексного исследования в соответствии с общепринятыми требованиями. Среди обследованных пациентов преобладали лица трудоспособного возраста – 150 мужчин и 106 женщин от 20 до 52 лет (средний возраст $39 \pm 2,89$ лет), с длительностью заболевания от 3 до 11 лет (средняя длительность $7,5 \pm 0,4$ лет). По социальному положению это были рабочие и служащие. Длительность профессионального контакта с поллютантами наиболее частой была от 2 до 5 лет. Установлена важная роль в генезе АБА активного курения, отягощенной аллергической наследственности, наличия поливалентной аллергии (в том числе медикаментозной), патологии ЛОР-органов.

Потребность в симпатомиметиках составляла от 3 до 6 ингаляционных доз.

Среди пациентов преобладали лица с легкой степенью тяжести заболевания АБА.

Средние значения показателей *функции внешнего дыхания* (ФВД) у больных АБА со средней степенью тяжести соответствовали легким степеням нарушения бронхиальной проходимости, у пациентов АБА с легким течением заболевания эти показатели находились в пределах условной нормы.

Для изучения сравнительной эффективности КВЧ и ЛИ при РДТ были сформулированы сопоставимые по полу, возрасту,

длительности и тяжести течения заболевания группы больных АБА: I – РДТ, как монотерапия (контрольная) в количестве 38 пациентов; II – РДТ в сочетании с ЛИ – 47 пациентов; III – РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ – 46 пациентов; IV – КВЧ и ЛИ – 42 пациента (дополнительная).

Для изучения сравнительной эффективности КВЧ и ЛИ в условиях ИНГ сформулированы однородные по составу группы: I – ИНГ (контрольная) из 37 пациентов; II – КВЧ и ЛИ в условиях ИНГ из 46 пациентов (табл. 1).

Методы исследования. Больным АБА проводили общеклинические обследования, включающие: сбор анамнеза, результаты объективного обследования, применение лабораторных, инструментальных и функциональных методов диагностики (рентгенография грудной клетки в 2-х проекциях и, при необходимости, придаточных пазух носа, электрокардиографию, по показаниям – бронхологическое исследование, реопульмонография, ультразвуковые методы).

Исследование *функции внешнего дыхания* (ФВД) проводилось на спироанализаторе *Fiscuda* (Япония) при достоверности и сравнимости их показателей.

Аллергологическое обследование заключалось в сборе аллергологического и фармакологического анамнеза, постановке кожно-скарификационных и внутрикожных тестов с индивидуальным подбором аллергена. В диагностике неясных случаев проводился *бронхиальный ингаляционный провокационный тест* (БИПТ) с бытовыми аллергенами. Специфическую диагностику АБА проводили аллергенами, изготовленными в институте вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (г. Москва) и в Институте вакцин и сывороток г. Ставрополя. БИПТ с бытовыми аллергенами проводился по общепринятой методике.

Специальная программа включала оценку функционального состояния холинергических рецепторов бронхов: исследование *гиперчувствительности* (ГЧБ) и *гиперреактивности* (ГРБ) бронхов и с помощью БИПТ с возрастающими дозами АХ. Исследование проводилось по общепринятой методике.

Изучение иммунологической реактивности осуществлялось в соответствии с рекомендациями Р.В. Петрова и соавт. (1984) и принципами изучения иммунной системы. Клеточные факторы

системного иммунитета оценивали количественным определением содержания *T*- и *B*-лимфоцитов методом спонтанного (*E-POK*) и комплементарного (*EAC-POK*) розеткообразования. Определение субпопуляции *T*-лимфоцитов проводилось по методике изучения теофиллин-чувствительных и теофиллин-резистентных лимфоцитов в реакции розеткообразования. Содержание основных классов иммуноглобулинов *A*, *M*, *G* определялось методом простой радиальной иммунодиффузии по Mancini et al. (1965). Концентрацию общего *IgE* в сыворотке крови устанавливали методом количественного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем, выпускаемых НПО «Аллерген» (г. Ставрополь).

Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) осуществлялось методом, основанным на нефелометрии различной растворимости мономеров иммуноглобулинов в составе иммунных комплексов при наличии в среде полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000).

Состояние надпочечников оценивали по уровню кортизола в плазме крови, определяемого радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов. Кислотно-основное состояние (КОС) крови определялось на микроанализаторе ВМЗ-3МК-2 (Дания).

Тесты интоксикации включали в себя определение: уровня средних молекул (УСМ), проводимое на спектрофотометре СФ-46 после предварительной калибровки; индекса распределения; показателя эффективности концентрации альбумина (ЭКА), определяемого флюоресцентным методом; связывающей способности плазмы (ССП).

Для оценки эффективности проводимого лечения исследования проводилось дважды: до начала лечения и в конце при проведении ИНГ – и на 7–10 день лечения.

Результаты исследования статистически обработаны с использованием метода Стьюдента.

Таблица 1

**Распределение пациентов по группам в зависимости от
способов проводимой терапии ($M \pm m$)**

	Конт- роль- ная группа	Основные группы		Допол- нитель- ная	Конт- роль- ная группа	Основная группа	Всего
	РДТ	РДТ+ ЛИ	РДТ+ ЛИ+ КВЧ	ЛИ+ КВЧ	ИНГ	ИНГ+ ЛИ+ КВЧ	
Количество	38	47	46	42	37	46	256
Средний возраст	39±3,1	39±2,8	38±4,1	40±1,1	38±3,9	38±4,6	39±2,8
Мужчины	23	28	27	24	22	26	150
Женщины	15	19	19	18	15	20	106
Степень тяжести:							
легкая	27	33	33	35	23	31	182
средняя	11	14	13	7	14	15	74

Немедикаментозные способы воздействия. Лазеротерапия проводилась различными способами: воздействие на *биологически активные точки* (БАТ) кожи на грудной клетке по соответствующим полям, лазеропунктура, *внутривенное лазерной освечение крови* (ВЛОК).

Для осуществления лазеротерапии использовалось низкоинтенсивное излучение лазеров I класса типа ЛГ-75 (гелиево-неоновый), мощностью на выходе 25 мВт, генерирующих свет в красной части видимого спектра с длиной волны 632,8 нм. Облучение БАТ кожи в межлопаточной области проводилось через стекловолоконный световод, с помощью которого обеспечивалась компрессия облучаемой зоны для увеличения глубины проникновения излучения. Время воздействия на одно поле 5 мин, кратность 1–2 раза в сутки, курс лечения до 10 процедур. Для проведения лазеропунктуры использовался отечественный аппарат «АПЛ-01», с длительностью воздействия 20–30 сек на каждую БАТ по меридиально-сегментарному принципу. Одновременно воздействовали на аурикулярные основные и вспомо-

гательные точки в течение 10 сек по унифицированной рецептуре с частотой 7–50 Гц. Курс лечения 12–15 процедур. ВЛОК проводилось внутрисосудистым и чрескожным надсосудистым освещиванием с длиной волны 0,63 мкм с постепенным увеличением времени облучения с 5 до 30 мин на аппарате «АЛОК-1». Курс лечения до 10 сеансов [1, 3, 8–10].

Источниками КВЧ излучения являлись генератор Г4-142 и аппарат «Явь-1». КВЧ-терапия проводилась при длине волны 5,7 мм. Время облучения 60 мин, курс лечения 3–5 сеансов.

РДТ проводилась курсом от 3 до 7 дней в соответствии с методическими рекомендациями. Воздействие ИНГ осуществлялось посредством гипоксической установки «Эдельвейс-2м», предназначенной для получения лечебных гипоксических газовых смесей из окружающего воздуха, с содержанием не менее 10% кислорода. Время воздействия 60 мин, курс лечения 20–24 сеанса.

Результаты исследований и их обсуждение

1. Сравнительная оценка эффективности РДТ как монотерапии, РДТ в сочетании с ЛИ, РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ

Критерием сравнительной оценки эффективности проводимых методов немедикаментозной терапии явились результаты изучения их влияния на неспецифическую ГЧБ и ГРБ по результатам БИПТ с АХ. Результатом проведения РДТ как монотерапии (I группа), РДТ в сочетании с ЛИ (II группа) и РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ (III группа) явилось достоверное ($p < 0,01$) повышение средней пороговой дозы (ПД₂₀) АХ в БИПТ во всех группах, наиболее показательно в III группе (рис.1).

Отмечено увеличение средней ПД₂₀ АХ в I группе с $0,50 \pm 0,11$ мг до $1,03 \pm 0,25$ мг; во II группе с $0,51 \pm 0,12$ мг до $1,04 \pm 0,24$ мг; в III группе с $0,50 \pm 0,1$ мг до $1,11 \pm 0,4$ мг.

ГРБ к АХ в I группе понизилась у 35% пациентов; во II группе – у 39% пациентов; в III группе – у 40% пациентов.

Проведение РДТ частично предотвращало развитие ацетилхолинового бронхоспазма, отмечалось увеличение толерантно-

сти холинергических рецепторов бронхов к воздействию АХ. Проведение РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ практически нивелировало провокационное действие АХ.

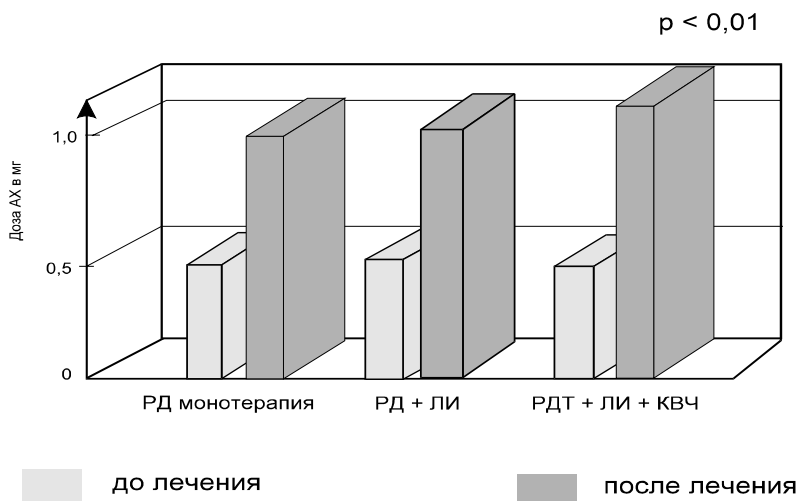


Рис. 1. Изменение средних пороговых доз АХ в результате различных видов терапии

Изучена возможность применения РДТ и РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ в диагностике АБА, в частности для выявления виновного аллергена при несоответствии данных анамнеза и отрицательных результатах кожного тестирования, что чаще всего зависело от предшествующего лечения, снижающего кожную чувствительность.

Из 78 обследуемых больных положительные результаты кожного тестирования выявлены у 63 (79,9%) Наибольший процент выявляемости отмечен у пациентов после проведения РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ, что объясняется элиминационным воздействием РДТ и модулирующим эффектом КВЧ и ЛИ через регуляцию биоэнергетических процессов с восстановлением адекватной кожной реакции (рис.2).

Выявление аллергена позволило оптимизировать проводимое лечение использованием аэрозольной терапии, отменой ГКС, проведением специфической иммунотерапии.

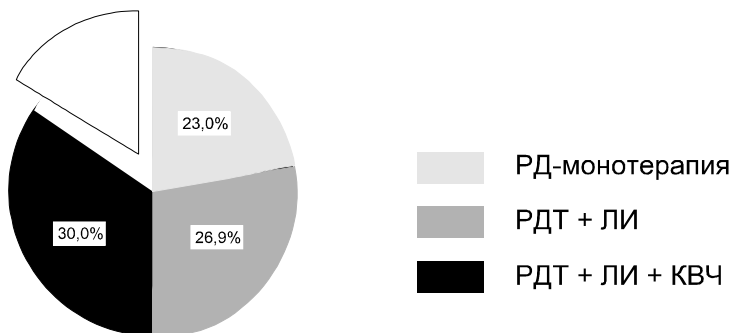


Рис. 2. Эффективность кожных аллергологических тестов в результате проведения РДТ-монотерапии, РДТ в сочетании с ЛИ и РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ

При оценке клинического эффекта (рис. 3) у пациентов всех 3 групп отмечена высокая результативность, выражающаяся в исчезновении приступов удушья, кашля, уменьшении количества сухих хрипов, снижении суточной потребности в симпатомиметиках до 2-х раз в сутки, а также в полной их отмене. Максимальная клиническая эффективность отмечена у пациентов III группы (РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ). Отмечена полная ремиссия заболевания в течение 6 месяцев после проведения лечения в I группе в 78%, II – в 81%, III – в 91% случаев.

Включение в лечебный процесс КВЧ и ЛИ вело к улучшению переносимости лечебного голодания, сокращало сроки лечения, удлиняло период ремиссии.

Данные клинического наблюдения подтверждались динамикой показателей ФВД (табл. 2).

В I группе отмечено достоверное улучшение показателей ОФВ₁, максимальной вентиляции легких, показателей скорости максимального потока по бронхам крупного, среднего и мелкого калибра.

Во II группе отмечено достоверное ($p<0,01$) повышение ФЖЕЛ, увеличение скорости максимального выдоха по бронхам всех калибров.

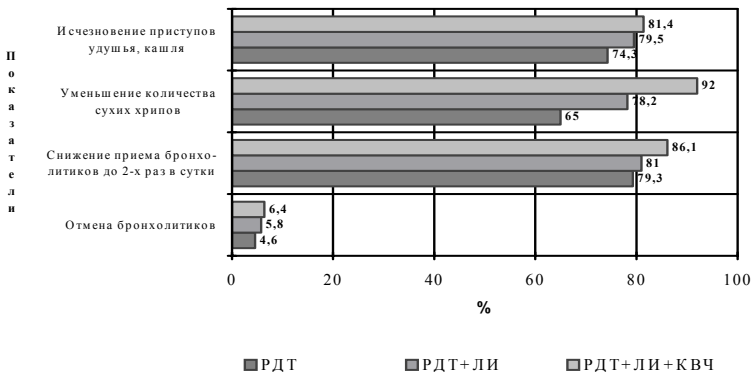


Рис. 3. Влияние различных видов терапии на некоторые клинические показатели у больных АБА (в % от общего числа наблюдений)

Результатом лечения III группы явилось достоверное ($p<0,01$) повышение показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, увеличение скорости максимального потока выдоха по бронхам всех калибров. Достоверно ($p<0,01$) увеличилась максимальная вентиляция легких, что отражает улучшение функционального резерва дыхания.

В IV группе достоверно улучшились показатели ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, максимальной вентиляции легких, скорости максимального потока выдоха по бронхам крупного калибра, при сохраняющейся обструкции средних и мелких бронхов.

Достоверное ($p<0,01$) максимальное улучшение показателей ФВД отмечено при проведении комплексного лечения (РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ) у пациентов АБА.

Улучшение клинического течения заболевания коррелировало с положительной динамикой показателей иммунитета (табл. 3). Отмечено достоверное увеличение уровня Т-лимфоцитов ($p<0,05$), Т-активных лимфоцитов ($p<0,05$) в III группе.

Таблица 2

**Изменение показателей ФВД при проведении РДТ, РДТ+ЛИ, РДТ
в сочетании с КВЧ и ЛИ, КВЧ и ЛИ ($M \pm m\%$)**

Показатели	РДТ ($n=38$)		РДТ+ЛИ ($n=47$)		РДТ+КВЧ+ЛИ ($n=46$)		КВЧ+ЛИ ($n=42$)	
	до	после	до	после	до	после	до	после
ЖЕЛ	94,04±2,51	104,8±2,3	94,5±5,4	99,6±4,6	91,9±3,5	104,4±3,0**	90,7±3,8	108,2±2,0**
ФЖЕЛ	88,8±2,1	100,0±2,5	88,0±4,7	101,6±3,8*	84,0±3,3	97,6±4,1**	90,4±3,0	99,5±2,7*
ОФВ I c	81,6±2,0	94,0±2,4**	85,7±2,1	96,9±2,7**	86,5±1,1	98,4±1,4**	80,3±1,6	94,7±1,3**
V max	78,9±2,4	89,3±2,8**	82,0±2,8	92,4±3,9*	82,3±2,2	90,9±1,7**	75,8±1,6	86,1±1,5**
V ₂₅	71,6±2,0	85,9±2,7**	77,8±2,2	88,8±5,9*	81,0±4,5	84,6±4,0**	78,6±4,2	83,6±3,6**
V ₅₀	70,5±3,3	82,6±3,1**	74,1±2,8	86,1±4,6*	68,7±4,7	79,1±4,5*	64,8±4,1	75,2±3,4
V ₇₅	69,8±3,5	86,6±3,8**	71,4±5,9	80,9±4,0*	68,0±5,1	83,1±4,5**	67,8±4,2	79,9±3,7
V ₂₅₋₇₅	76,4±3,0	86,7±3,3	72,4±4,0	80,8±4,8	73,8±4,7	89,6±4,7**	66,5±4,1	68,4±3,4
ОФВ/ЖЕЛI c	75,9±2,2	80,8±1,8	73,3±4,9	80,5±2,7	77,5±2,5	83,7±1,9	70,7±2,6	71,3±1,7

Примечание: ** – $p < 0,01$, * – $p < 0,05$

**Изменение показателей ФВД при проведении РДТ, РДТ+ЛИ, РДТ
в сочетании с КВЧ и ЛИ, КВЧ и ЛИ ($M \pm m\%$)**

Показатели	РДТ ($n=38$)		РДТ+ЛИ ($n=47$)		РДТ+КВЧ+ЛИ ($n=46$)		КВЧ+ЛИ ($n=42$)	
	до	после	до	после	до	после	до	после
ЖЕЛ	94,04 $\pm$ 2,51	104,8 $\pm$ 2,3	94,5 $\pm$ 5,4	99,6 $\pm$ 4,6	91,9 $\pm$ 3,5	104,4 $\pm$ 3,0**	90,7 $\pm$ 3,8	108,2 $\pm$ 2,0**
ФЖЕЛ	88,8 $\pm$ 2,1	100,0 $\pm$ 2,5	88,0 $\pm$ 4,7	101,6 $\pm$ 3,8*	84,0 $\pm$ 3,3	97,6 $\pm$ 4,1**	90,4 $\pm$ 3,0	99,5 $\pm$ 2,7*
ОФВ Ic	81,6 $\pm$ 2,0	94,0 $\pm$ 2,4**	85,7 $\pm$ 2,1	96,9 $\pm$ 2,7**	86,5 $\pm$ 1,1	98,4 $\pm$ 1,4**	80,3 $\pm$ 1,6	94,7 $\pm$ 1,3**
V_{max}	78,9 $\pm$ 2,4	89,3 $\pm$ 2,8**	82,0 $\pm$ 2,8	92,4 $\pm$ 3,9*	82,3 $\pm$ 2,2	90,9 $\pm$ 1,7**	75,8 $\pm$ 1,6	86,1 $\pm$ 1,5**
V_{25}	71,6 $\pm$ 2,0	85,9 $\pm$ 2,7**	77,8 $\pm$ 2,2	88,8 $\pm$ 5,9*	81,0 $\pm$ 4,5	84,6 $\pm$ 4,0**	78,6 $\pm$ 4,2	83,6 $\pm$ 3,6**
V_{50}	70,5 $\pm$ 3,3	82,6 $\pm$ 3,1**	74,1 $\pm$ 2,8	86,1 $\pm$ 4,6*	68,7 $\pm$ 4,7	79,1 $\pm$ 4,5*	64,8 $\pm$ 4,1	75,2 $\pm$ 3,4
V_{75}	69,8 $\pm$ 3,5	86,6 $\pm$ 3,8**	71,4 $\pm$ 5,9	80,9 $\pm$ 4,0*	68,0 $\pm$ 5,1	83,1 $\pm$ 4,5**	67,8 $\pm$ 4,2	79,9 $\pm$ 3,7
V_{25-75}	76,4 $\pm$ 3,0	86,7 $\pm$ 3,3	72,4 $\pm$ 4,0	80,8 $\pm$ 4,8	73,8 $\pm$ 4,7	89,6 $\pm$ 4,7**	66,5 $\pm$ 4,1	68,4 $\pm$ 3,4
ОФВ/ ЖЕЛIc	75,9 $\pm$ 2,2	80,8 $\pm$ 1,8	73,3 $\pm$ 4,9	80,5 $\pm$ 2,7	77,5 $\pm$ 2,5	83,7 $\pm$ 1,9	70,7 $\pm$ 2,6	71,3 $\pm$ 1,7

Примечание: ** $-p < 0,01$, * $-p < 0,05$

Со стороны субпопуляций *T*-лимфоцитов величина показателей *T*-хелперов почти не менялась, со стороны *T*-супрессоров отмечались достоверные ($p<0,05$) сдвиги в сторону увеличения во II группе с $16,9\pm1,8\%$ до $20,4\pm5,4\%$; в III группе – с $17,8\pm6,1\%$ до $22,4\pm4,9\%$; в IV группе – с $16,4\pm1,2\%$ до $21,1\pm6,9\%$.

Следует отметить, что указанные показатели до начала лечения находились в пределах нормы у большинства пациентов, однако у 25% пациентов все же наблюдалось исходное снижение уровня *T*-лимфоцитов. В этой подгруппе отмечалось выраженное повышение уровня *T*-лимфоцитов крови в процессе лечения до нормальных величин.

Достоверно уменьшение показателей ЦИК ($p<0,05$) отмечено в III, IV группах.

При изучении уровня общего *IgE*, исходные показатели которого в среднем составили $198,7\pm19,6$ кЕ/л (при N 150 кЕ/л), выявлено достоверное снижение его ($p<0,05$) только III в группе (РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ) (рис. 4).

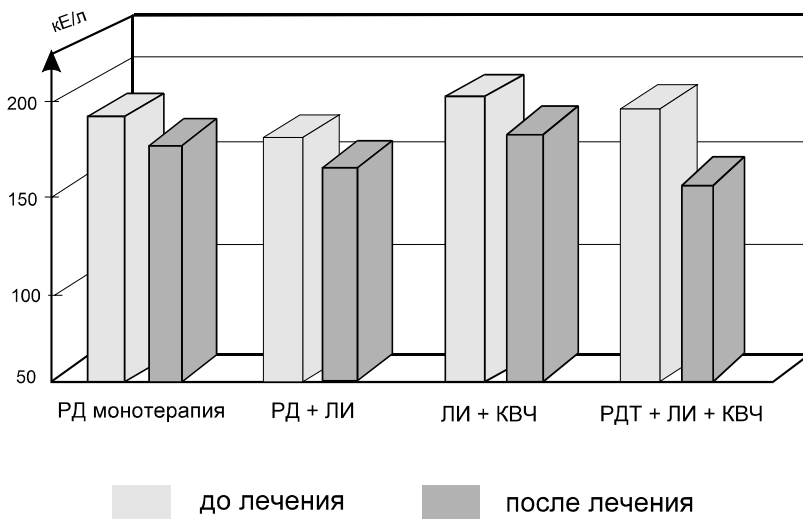


Рис. 4. Динамика показателей *IgE* больных АБА при проведении различных видов терапии

Другие показатели иммунитета существенно не менялись.

В период лечебного голодания показатели КОС у больных АБА в наших исследованиях оставались в пределах допустимой нормы, но отмечались недостоверные отклонения в сторону метаболического ацидоза, менее выраженные при РДТ в сочетании с КВЧ и ЛИ, что связано с купированием эффекта ацидоза КВЧ и ЛИ, с нормализацией гомеостаза.

Показатели теста интоксикации достоверно не изменялись и оставались в пределах физиологических.

При изучении функционального состояния коры надпочечников посредством определения содержания кортизола в плазме крови отмечено достоверное его увеличение в I группе от $253,4 \pm 32,4$ нмоль/л до $478,3 \pm 24,1$ нмоль/л ($p < 0,05$); во II группе – от $268,2 \pm 21,4$ до $482,3 \pm 33,2$ нмоль/л; в III группе – от $289,1 \pm 25,4$ нмоль/л до $499,1 \pm 29,6$ нмоль/л.

В IV группе (ЛИ+КВЧ) уровень кортизола увеличивался недостоверно (от $284,1 \pm 24,4$ нмоль/л до $320,0 \pm 23,2$) (рис. 5.).

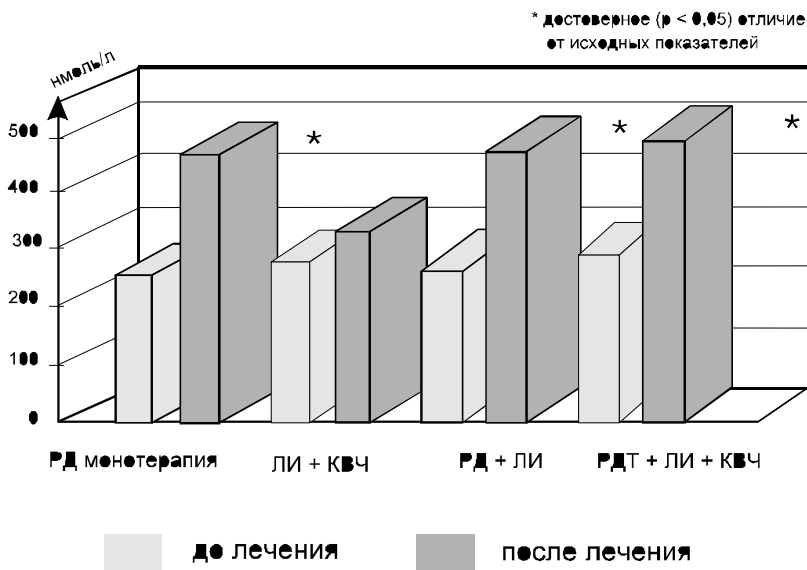


Рис. 5. Показатели содержания кортизола в плазме крови до и после проведения различных видов лечения

На основании полученных результатов можно предположить, что у больных АБА имела место адекватная реакция коры надпочечников на стрессовую ситуацию при проведении РДТ как монотерапии и РДТ в сочетании с лучевыми методами в виде повышения содержания кортизола в плазме крови.

2. Сравнительная оценка эффективности ИНГ и комплексного воздействия КВЧ и ЛИ в условиях ИНГ

Полученные в ходе обследования и лечения результаты показывают, что при проведении ИНГ улучшение состояния у пациентов отмечалось на 6–8 день, при проведении ИНГ в сочетании с КВЧ и ЛИ – на 4–6 день, что проявлялось в урежении частоты, либо исчезновении приступов удушья, уменьшении количества сухих хрипов в легких, в уменьшении, либо отмене бронхолитиков (рис. 6). Оптимальная продолжительность эффекта, составившая полгода, отмечена в I группе в 81%, во II – в 89% случаев.

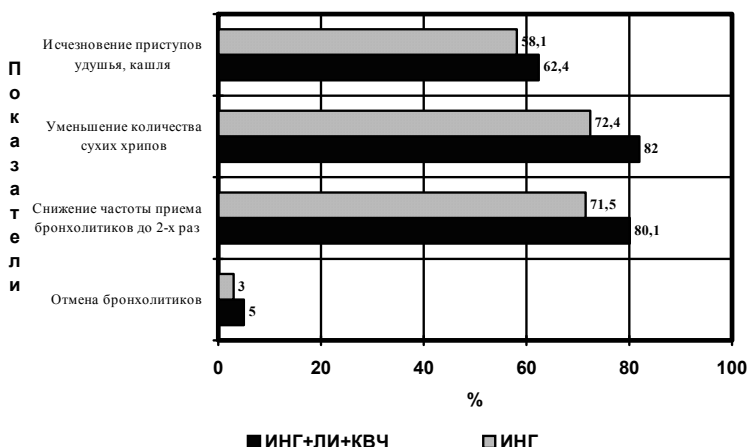


Рис. 6. Влияние ИНГ и ИНГ в сочетании с КВЧ и ЛИ на некоторые клинические показатели у больных АБА (в % от общего числа наблюдений)

Клиническая эффективность ИНГ сочеталась с положительными сдвигами ФВД при исходно нормальных величинах и незначительных нарушениях бронхиальной проходимости. Достоверно возросли все параметры ФВД в результате комплексного воздействия ИНГ в сочетании с КВЧ и ЛИ (табл. 4).

Таблица 4

Влияние ИНГ и ИНГ в сочетании с КВЧ и ЛИ на показатели ФВД у больных АБА, ($M \pm m\%$)

Показатели	ИНГ (n=37)		ИНГ+КВЧ+ЛИ (n=46)	
	до	после	до	после
ЖЕЛ	92,4 $\pm$ 5,5	103,0 $\pm$ 5,4*	90,1 $\pm$ 4,5	101,6 $\pm$ 4,8**
ФЖЕЛ	88,8 $\pm$ 6,0	100,4 $\pm$ 5,3*	84,7 $\pm$ 5,0	95,5 $\pm$ 4,7*
ОФВ 1с	88,1 $\pm$ 5,6	94,5 $\pm$ 5,2	85,3 $\pm$ 5,6	91,3 $\pm$ 5,1*
V_{max}	86,4 $\pm$ 9,7	94,2 $\pm$ 8,0	79,0 $\pm$ 3,9	99,4 $\pm$ 5,0*
V_{25}	78,1 $\pm$ 7,8	84,2 $\pm$ 5,7*	73,5 $\pm$ 4,9	95,5 $\pm$ 5,7**
V_{50}	75,8 $\pm$ 7,7	76,1 $\pm$ 6,3	73,8 $\pm$ 5,3	80,2 $\pm$ 5,6*
V_{75}	76,6 $\pm$ 7,1	79,5 $\pm$ 7,4	76,9 $\pm$ 5,9	89,1 $\pm$ 7,3*
V_{25-75}	81,0 $\pm$ 6,1	84,0 $\pm$ 4,8	74,6 $\pm$ 6,5	78,9 $\pm$ 5,8
ОФВ/ЖЕЛ1с	86,8 $\pm$ 2,8	88,5 $\pm$ 2,6	80,1 $\pm$ 2,6	86,6 $\pm$ 1,9*

Примечание: ** – $p < 0,01$, * – $p < 0,05$

Факт улучшения проходимости бронхов крупного и среднего диаметра под влиянием ИНГ свидетельствует о положительном ее воздействии на состоянии газообмена и повышении насыщения гемоглобина кислородом, что приводит к уменьшению чувствительности холинорецепторов бронхиального дерева.

В I группе пациентов в процессе проведения ИНГ чувствительность к АХ снизилась в 2,9 раза, средняя ПД₂₀ АХ увеличилась с 0,51 $\pm$ 0,14 мг до 1,47 $\pm$ 0,26 мг ($p < 0,01$).

Во II группе пациентов чувствительность к АХ снизилась в 3,1 раза, средняя ПД₂₀ АХ увеличилась с 0,51 $\pm$ 0,16 мг до 1,59 $\pm$ 0,25 мг ($p < 0,01$) (рис. 7).

Существенной зависимости изменений ГРБ от методов лечения не отмечено.

Динамика показателей иммунной системы (табл. 5) проявляется через 7–10 сеансов ИНГ увеличением уровня ЦИК, уменьшением количества *T*-активных лимфоцитов. При продолжении ИНГ-тренировки выраженность указанных изменений уменьшается, а по окончании курса приводит к устойчивым изменениям иммунного статуса, направленным на поддержание антигенно-структурного гомеостаза. В результате ИНГ отмечено достоверное уменьшение уровня ЦИК ($p<0,05$), повышение количества *T*-активных лимфоцитов ($p<0,05$).

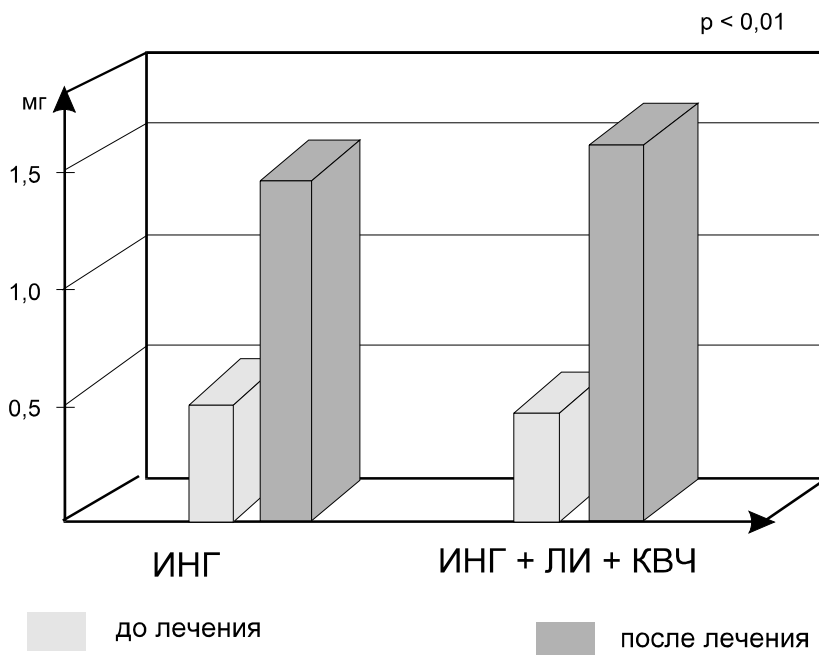


Рис. 7. Изменение средних пороговых доз АХ в результате различных видов терапии

Во II группе помимо уменьшения уровня ЦИК ($p<0,01$) и увеличения количества *T*-активных лимфоцитов ($p<0,05$) отмечено достоверное увеличение *T*-супрессоров ($p<0,05$) и активности фагоцитоза ($p<0,05$). Уровень содержания Ig A, G, M в процессе лечения достоверно не изменялся.

Таблица 5

**Динамика иммунного статуса у больных АБА в процессе лечения ИНГ и ИНГ
в сочетании с КВЧ и ЛИ, ($M \pm m\%$)**

Показатели	ИНГ (<i>n</i> =37)			ИНГ+КВЧ+ЛИ (<i>n</i> =46)		
	исходные данные	через 7-10 сеансов	через 20-24 сеанса	исходные данные	через 7-10 сеансов	через 20-24 сеанса
ЦИК (%)	94,8±1,1	82,0±4,0	95,6±2,1*	93,4±1,0	84,4±9,4	96,6±8,2*
АК (ед.)	50,3±2,9	53,0±4,8	52,4±5,2	50,9±2,7	51,3±2,6	52,9±3,2
Ig A (мг%)	141,8±14,6	151,1±16,5	155,4±12,3	158,8±10,0	161,0±9,1	163,0±6,8
Ig G (мг%)	1105,0±16,6	1225,0±19,9	1219,0±12,9	1114,0±18,1	1218,0±16,8	1225,0±14,6
Ig M (мг%)	106,0±10,6	97,5±18,1	110,4±15,4	99,6±15,9	96,9±16,1	101,0±16,9
T лимф. (%)	60,3±3,2	66,1±2,6	64,4±6,1	58,8±2,2	60,5±1,8	59,4±6,2
T акт. (%)	33,5±1,6	23,7±1,3	35,1±3,1*	33,5±1,2	30,0±1,4	35,6±2,2*
B лимф. (%)	17,8±1,3	17,8±1,7	17,0±4,2	17,0±1,4	18,2±1,8	18,4±1,5
O лимф. (%)	24,7±3,8	16,5±3,0	18,5±6,1	25,2±2,7	22,4±2,0	20,4±6,4
Tx	40,7±2,6	45,7±2,7	39,4±6,8	39,6±2,1	40,3±2,5	36,4±4,9
Tc	17,1±3,5	17,3±3,5	22,4±6,1	16,8±3,6	20,8±2,7	24,0±1,9*

Примечание: ** $-p < 0,01$, * $-p < 0,05$

Содержание общего *IgE* в сыворотке крови, исходно средний уровень которого составил $190,3 \pm 16,9$ кЕ/л, в контрольной и основной группах изменялся неоднозначно. После проведения 7–10 сеансов ИНГ отмечено увеличение его содержания, а в конце лечения – снижение до $169,1 \pm 15,3$ кЕ/л ($p < 0,05$).

В основной группе пациентов (ИНГ в сочетании с КВЧ и ЛИ) отмечено равномерное его снижение, достигшее к концу лечения $146,1 \pm 15,1$ кЕ/л ($p < 0,05$) (рис.8).

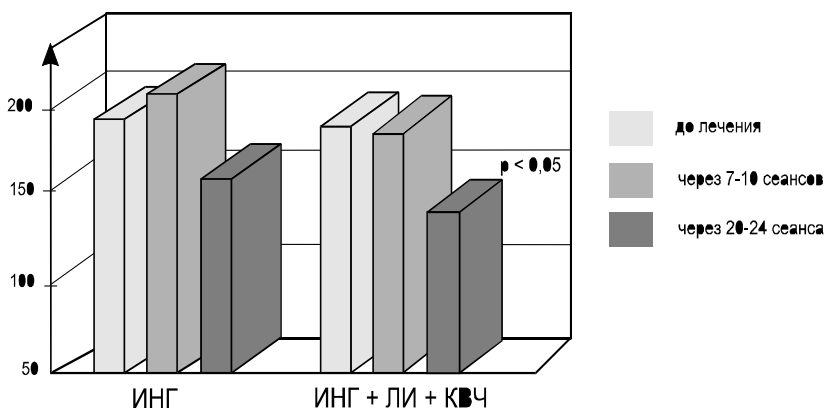


Рис. 8. Динамика показателей *IgE* больных АБА при проведении ИНГ и ИНГ в сочетании с КВЧ и ЛИ

В результате адаптации к гипоксии нормализуются показатели периферической крови.

Непосредственно после проведения ИНГ в сочетании с ЛИ и КВЧ-излучением увеличивалось содержание *Hb* с $121,5 \pm 0,8$ г/л до $139,0 \pm 0,9$ г/л, ($p < 0,01$), и эритроцитов с $3,91 \cdot 10^{12}/л \pm 0,06$ до $4,61 \cdot 10^{12}/л \pm 0,04$, ($p < 0,01$), в то время как в контрольной группе (ИНГ) происходило статистически недостоверное увеличение этих показателей: *Hb* с $130,5 \pm 1,9$ г/л до $137,1 \pm 1,6$ г/л; эритроцитов с $3,90 \cdot 10^{12}/л \pm 0,07$ до $4,18 \cdot 10^{12}/л \pm 0,05$.

Снижение эозинофилов отмечалось как в основной группе с $5,9\% \pm 0,9$ до $2,9\% \pm 0,8$ ($p < 0,01$), так и в контрольной с $5,8\% \pm 0,7$ до $3,1\% \pm 0,8$ ($p < 0,05$). Значимых изменений средних значений

количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови в зависимости от методов лечения и степени тяжести АБА не обнаружено.

Снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе приводит к гипоксемии, обуславливающей раздражение рецепторов аортально-каротидной зоны, а также сосудодвигательного и дыхательного центров. При этом отмечается снижение парциального давления кислорода в крови в среднем до $39,7 \pm 1,06$ мм 70Г.ст. на 7–10 день, которое возвращалось к исходному уровню к концу лечения: $47,5 \pm 0,9$ мм 70Г.ст.

Достоверных изменений показателей КОС в период адаптации зарегистрировано не было.

Проведение тестов интоксикации определило незначительное снижение УСМ после проведения ИНГ по сравнению с исходными данными. Более показательное снижение УСМ при ИНГ в сочетании с ЛИ и КВЧ-излучением.

При изучении функционального состояния надпочечников отмечено снижение уровня кортизола в середине цикла лечения как в контрольной, так и в основной группах, а по окончании курса лечения его уровень был выше исходного и составил $496,1 \pm 31,4$ нмоль/л против $299,0 \pm 21,4$ нмоль/л ($p < 0,05$) в контрольной группе и $521,4 \pm 28,6$ нмоль/л против $301,4 \pm 26,9$ нмоль/л в основной группе (рис. 9).

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что в процессе лечения осуществляется тренировка систем, участвующих в регуляции проходимости бронхов, активации адаптационных механизмов.

Реализация эффекта отдельных изученных методов лечения дает наибольшую результативность при их комплексном применении: улучшается переносимость гипоксии, лечебного голодания, уменьшается обструкция бронхов, улучшаются функциональные характеристики иммунной системы; полностью или частично восстанавливается глюкокортикоидная активность надпочечников, улучшается вегетативная нервная регуляция просвета бронхов, что говорит о перспективности клинического применения этих методов.

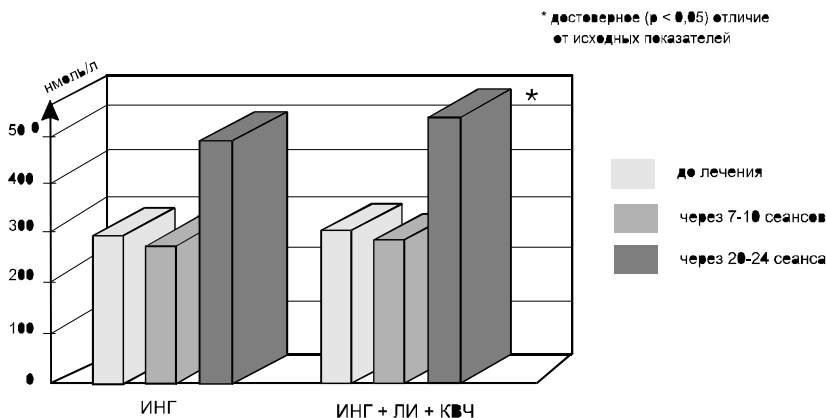


Рис. 9. Уровень кортизола в плазме крови в процессе проведения ИНГ и ИНГ в сочетании с КВЧ и ЛИ

Заключение

Немедикаментозные методы лечения могут рассматриваться как средства саногенетического тренирующего воздействия на организм человека и должны проводиться на этапе стратегической терапии в фазе затихающего обострения или неполной ремиссии АБА.

Фармакологическая диагностика ГЧБ и ГРБ на ранних стадиях АБА основана на участии рецепторного аппарата бронхов крупного и среднего калибра в формировании ГЧБ. При этом используются как методы провокации, создания избыточной перегрузки для системы дыхания (БИПТ), так и способы купирования уже имеющейся скрытой перегрузки, проявляющейся бронхоспастическим синдромом. Этой задаче более всего соответствует РДТ, ИНГ и потенцирующее воздействие КВЧ и ЛИ.

Исследование ГЧБ и ГРБ с помощью БИПТ с АХ является критерием эффективности проводимой терапии. Максимальное снижение показателей ГРБ у больных АБА достигнуто при совместном применении ЛИ и КВЧ-излучения в условиях лечебного голодания и ИНГ.

Отмечено значительное повышение эффективности постановки диагностических кожных тестов при проведении коротких курсов РДТ в сочетании с лазерным и КВЧ-излучением, при этом лучевые способы могут иметь самостоятельное значение для улучшения диагностики.

Совместное применение ЛИ и КВЧ-излучения в условиях РДТ способствует достоверному улучшению показателей ФВД, иммунного статуса, увеличению уровня кортизола в плазме крови, потенцированию положительного клинического лечебного эффекта, выражающегося в снижении, а в ряде случаев отмене лекарственных веществ, удлинению периода терапевтического последствия по сравнению с контрольной группой (РД, как монотерапия).

Показана важность коррекции реакций организма на кислородную недостаточность посредством тренировки к гипоксии с целью создания его долговременной устойчивости к многообразным экстремальным влияниям, а также нормализации реактивности и активации компенсаторно-приспособительных (адаптационных) резервов.

Основными звеньями механизма терапевтического воздействия ИНГ в комплексе с ЛИ и КВЧ-излучением являются улучшение показателей ФВД, положительные иммунные сдвиги, улучшение функции коры надпочечников, снижение сенсibilизации организма.

Литература

1. Бехтерева Т.Л., Борисова О.Н., Вигдорчик В.И., Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Корягин А.А. Обоснование способа электролазерной миостимуляции и лазерофореза. *Вестник новых медицинских технологий*. 2004; № 1. С. 66–68.
2. Борисова О.Н., Хадарцев А.А. *Диагностика эффективности немедикаментозных методов лечения в клинике внутренних болезней*. Под ред. Хадарцева А.А.. Тула: «Тульский полиграфист»; 2004.
3. Ваславский Л.М., Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Фомина Т.Л. Фитолазерофорез в лечении сосудистых осложнений сахарного диабета. *Вестник новых медицинских технологий*. 2001; VIII(3): 44–46.

4. *Восстановительная медицина. Т. I.* Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, В.М. Еськова. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография»; 2010.
5. *Восстановительная медицина. Т. II.* Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, С.В. Крюковой. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография»; 2010.
6. *Восстановительная медицина. Т. III.* Под ред. А.А. Хадарцева, Б.Л. Винокурова, С.Н. Гонтарева. Тула – Белгород; 2010.
7. *Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии.* Том IV. Под ред. Хадарцева А.А., Тыминского В.Г., Гонтарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография»; 2012.
8. Купеев В.Г., Киркина Н.Ю., Хадарцев А.А. Возможности лазерофореза с экстрактами лекарственных растений при лечении больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. *Вестник новых медицинских технологий.* 2000; VII(2): 92–93.
9. Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Неврогенный стресс в патогенезе доброкачественных гормонозависимых образований и их диагностика и лечение методом фитолазерофореза. *Таврический журнал психиатри.* 2002; 6(2(19)): 42–44.
10. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. *Технология фитолазерофореза.* Тула: Изд-во «Тулский полиграфист»; 2001.
11. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография.– Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006.– 152 с.
12. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами. *Вестник новых медицинских технологий.* 1999; 2: 34–37.
13. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра»; 2009.
14. Хадарцев А.А. *Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия).* Германия: Palmarium Academic Publishing; 2012.
15. Хадарцев А.А. Новые медицинские технологии на основе взаимодействия физических полей и излучений с биологическими объектами. *Вестник новых медицинских технологий.* 1999; 1: 7–15.
16. Хадарцев А.А. Электромагнитные поля. Возможности применения в медицине. *Вестник новых медицинских технологий.* 1994; 1: 7.
17. Хадарцева К.А., Хадарцев А.А. Лазерное и электромагнитное излучение в миллиметровом диапазоне при лечении псевдозрозий шейки матки. *Нижегородский медицинский журнал.* 1991; 4: 12–13.

ИММУНОГЕНЕЗ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-ПРИЗЫВНИКОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ СВЧ-ОБЛУЧЕНИЕМ

¹Терехов И.В., ²Никифоров В.С., ¹Бондарь С.С.

¹ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

²ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова Минздрава России», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Заболеваемость *внебольничной пневмонией* (ВП) является актуальной проблемой войсковой медицины, важность которой определяется с одной стороны высокой заболеваемостью личного состава, проходящего военную службу по призыву в организованных коллективах, а с другой – высокой частотой осложнений, несмотря на применение высокоактивных химиотерапевтических средств [4, 9, 14]. Кроме этого ВП сопровождается длительным восстановительным периодом, определяющим значимость данного заболевания для боеготовности войск. Неконтролируемое применение антибиотиков и противовоспалительных средств зачастую сопровождается дисрегуляцией клеточного и гуморального иммунного ответа, снижением функциональной активности иммунокомпетентных клеток, и, как правило, способствуют затяжному течению заболевания и его повторному развитию, либо формированию чрезмерной воспалительной активации иммунокомпетентных клеток [15]. Определенную роль в реактивности клеток играют особенности аллельного полиморфизма генов цитокинов, в частности ИЛ-10 и ФНО- α , определяющих особенности ответа острой фазы [10, 16, 17].

Одним из путей улучшения исходов ВП и укорочения реабилитационного периода является ранняя активация саногенного потенциала иммунокомпетентных клеток и восстановление адекватного уровня межклеточных взаимодействий у таких больных [3, 4, 9].

В последнее время в литературе появились сообщения о биологическом действии низкоинтенсивного *сверхвысокочастотного* (СВЧ) излучения частотой 1000 МГц, являющейся, как полагают исследователи, частотой собственных колебаний надмолекулярных водных структур – кластеров [7, 8]. Указанное излучение, в частности, способно модифицировать структуру гистонов – структур участвующих в регуляции эпигенетических процессов, определяющих развитие индивидуального клеточного ответа на различные внешние стимулы [1].

Таким образом, учитывая актуальность задачи повышения эффективности восстановительного лечения больных перенесших воспалительную патологию, в частности ВП, с учетом возможного механизма биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения частотой 1000 МГц, исследование особенностей влияния данного фактора на клетки крови реконвалесцентов ВП представляется актуальным.

Целью исследования являлось изучение особенностей влияния СВЧ излучения на частоте 1000 МГц на спонтанную и митоген-индуцированную продукцию цитокинов, а так же функциональную активность фагоцитоза клеток цельной крови реконвалесцентов ВП.

Материалы и методы исследования.

Исследование проведено на базе клиники-кафедры военно-полевой терапии Саратовского военно-медицинского института. В основную группу (ВП) включено 30 курсантов мужского пола в возрасте 18-23 лет из числа лиц, проходящих военную службу в Региональном учебном центре боевой подготовки ракетных войск и артиллерии ВС РФ (в/ч 50661), находившихся на лечении в пульмонологическом отделении с ВП нетяжелого течения. Группа контроля (К) состояла из 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту основной группе из числа доноров.

Критериями включения пациентов в исследования являлось рентгенологически подтвержденная характерная пневмоническая инфильтрация в пределах 1-2 сегментов одной доли легкого, поступление больных в стационар не позднее 3-х суток от начала заболевания. Критерием исключения являлось обострение хронической сопутствующей патологии, дефицит массы те-

ла. Кровь для исследования забиралась на 17-21 сутки заболевания при условии нормализации клинико-лабораторных показателей (нормализация температуры тела, биохимических показателей, гемограммы).

Исследование проводилось с использованием наборов для культивирования клеток цельной крови «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск) в условиях спонтанной и стимулированной их активности. В состав наборов входят флаконы со стерильной питательной средой ДМЕМ, а так же флаконы со стерильным комплексным лиофилизированным митогеном, содержащим фитогемагглютинин, конканавалин А и липополисахарид.

В настоящем исследовании была изучена продукция клетками цельной крови *интерлейкинов* (ИЛ): ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10, *рецепторного антагониста интерлейкина-1* (РАИЛ-1), а так же *интерферона-гамма* (ИНФ- γ). Оценка фагоцитарной функции клеток цельной крови проводилась с использованием наборов Phagotest (Glycotope Biotechnology, США) путем определения *фагоцитарного числа* (ФЧ) и *фагоцитарного индекса* (ФИ).

В качестве источника *электромагнитного излучения* (ЭМИ) был использован серийно выпускаемый аппарат физиотерапии СВЧ излучением на частотах резонансной прозрачности водных сред «Акватор 02» (ООО «Телемак», г. Саратов). Регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10939.

Рассчитанное значение плотности потока мощности СВЧ излучения оставило 0,02 мкВт/см², при этом облучение образцов крови осуществлялось в течение 45 минут с последующей 24-часовой инкубацией при 37⁰С. По окончании инкубации клетки осаждались центрифугированием (3000 G) в течение 10 минут, с последующим отбором супернатанта для проведения анализа. Анализ проводился на автоматическом иммуноферментном анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия) с использованием набора реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 7.0. В процессе исследования рассчитывалось среднее значение ($\bar{x}$), медиана (Me), 25 и 75 перцентили выборки (25%; 75%). Для сравнения средних значений в группах с по-

вторными измерениями использовался критерий Вилкоксона, для остальных сравнений – однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) [2].

Результаты исследования.

В табл. 1 представлены результаты оценки продукции цитокинов клетками цельной крови в группах исследования.

Таблица 1

Концентрация цитокинов у реконвалесцентов ВП

Цитокины, пг/мл	Режим воздействия	Спонтанная продукция			Стимулированная продукция		
		Me	25%	75%	Me	25%	75%
ИЛ-1β	0	10,0	0,5	15,0	1623,0	707,0	4321,0
	1	15,0	6,5	20,3	2514,0	2241,0	3214,0
	2	17,2	6,8	22,5	2759,5	2343,5	3605,5
ИЛ-2	0	2,3	0,9	3,2	48,0	28,0	90,0
	1	14,5	12,2	16,7	47,0	39,0	56,0
	2	18,3	17,7	18,9	50,2	44,9	58,8
ИЛ-8	0	3,0	1,6	5,5	3110,0	1980,0	4580,0
	1	5,3	4,8	6,3	4125,0	2566,0	5125,0
	2	6,3	5,9	6,8	3907,5	2630,0	5103,0
ИЛ-10	0	14,0	1,0	23,0	190,0	66,0	335,0
	1	20,4	18,9	35,4	117,0	98,0	146,0
	2	17,4	16,5	18,6	241,0	176,0	266,5
РАИЛ-1	0	570,0	300,0	1100,0	2060,0	1410,0	2110,0
	1	766,5	534	1089	1407,0	1087,0	1521,0
	2	724,5	671,2	787,5	1461,0	1369,5	1665,5
ИНФ-γ	1	3,5	1,5	5,0	780,0	290,5	980,1
	2	15,6	14,2	18,2	1089,0	1025,0	1521,0
	3	14,7	13,2	16,2	1247,5	1161,0	1629,0

Анализ результатов исследования выявил сохранение у реконвалесцентов ВП высокой продукции клетками цельной крови ИЛ-2, ИЛ-10 и ИНФ- γ , несмотря на нормализацию клинико-лабораторных показателей и разрешение инфильтративных изменений в легких. При этом продукция ИЛ-2, ключевого фактора роста и дифференцировки Т и В лимфоцитов, превышала контрольную в 6,3 раза ($p=0,0035$), ИЛ-10 на 31,5% ($p=0,047$), ИНФ- γ – в 4,5 раза ($p=0,011$). Таким образом, стадия реконвалесценции ВП характеризуется сохранением активации клеточного звена иммунитета, определяющей незавершенность воспалительного процесса и его субклиническое течение.

Воздействие СВЧ-излучения на культуру клеток цельной крови реконвалесцентов ВП сопровождалось ростом спонтанной продукции ИЛ-2 на 26,2% ($p=0,042$), ИЛ-8 на 18,9% ($p=0,047$), а так же снижением продукции ИЛ-10 на 14,7% ($p=0,052$) и РАИЛ-1 на 5,5% ($p=0,19$). При этом следует заметить, воздействие ЭМИ сопровождается в большей степени ограничением максимальных значений продукции ИЛ-10, уменьшая концентрацию находящуюся в диапазоне 4-го квартиля. Проводимое облучение практически не влияет на уровень продукции ИЛ-10, находящийся в диапазоне 1-го квартиля. Таким образом, результаты анализа свидетельствуют о том, что рассматриваемое воздействие в 1,9 раза ограничивает максимальную продукцию цитокинов, ограничивая минимальный уровень лишь на 12,7%.

Особенности митоген-стимулированной продукции цитокинов у реконвалесцентов ВП заключаются в увеличении продукции ИЛ-1 β сверх уровня контрольной группы в 1,5 раза ($p=0,047$), ИНФ- γ – в 1,4 раза ($p=0,048$), ИЛ-8 на 32,6% ($p=0,018$), а так же снижении продукции ИЛ-10 на 38,4% ($p=0,047$), ИЛ-2 на 2,1% ($p=0,37$), РАИЛ-1 на 30% ($p=0,034$). Таким образом, у реконвалесцентов ВП имеет место нарушение реактивности клеток цельной крови, с тенденцией к ослаблению противовоспалительных влияний и усилением продукции цитокинов острой фазы.

Проводимое на этом фоне СВЧ-воздействие сопровождается увеличением стимулированной продукции ИЛ-10 на 51,5% ($p=0,039$), которая достигает значений здоровых лиц, а так же увеличением продукции ИНФ- γ на 12,7% ($p=0,047$), так же дос-

тигающей значений группы контроля. Прирост митоген-стимулированной продукции РАИЛ-1 под влиянием облучения составил 3,7% ($p=0,32$), ИЛ-1 β – 8,9% ($p=0,18$). Облучение сопровождалось снижением продукции ИЛ-8 на 5,3% ($p=0,29$).

Анализ полученных результатов, свидетельствует о том, что однократное низкоинтенсивное СВЧ-облучение, в условиях стимулированной реактивности клеток крови сопровождается частичным восстановлением баланса продукции про- и противовоспалительных медиаторов.

Анализ фагоцитарной функции мононуклеаров выявил снижение активности фагоцитоза, как у здоровых лиц, так и у реконвалесцентов (табл. 2). При должных значениях ФИ у здоровых лиц, составляющем >95%, в контрольной группе отмечено снижение данного показателя на 14,7%, в основной группе на 26,3%. При этом ФИ в основной группе на 15,7% ($p=0,048$) был ниже, чем в группе контроля, а ФЧ – на 18,7 % ($p = 0,043$).

Под влиянием облучения отмечалось повышение соответствующих показателей, как у здоровых лиц, так и больных ВП. Так, в группе контроля прирост ФЧ составил 98,1% ($F=60,5$; $p=0,01$), в основной группе – 133% ($F=42,0$; $p=0,0006$). Соответствующее повышение ФИ у здоровых и больных ВП составило 13,9% ($F=12,7$; $p=0,02$) и 37,9% ($F=216,1$; $p=0,005$) соответственно.

Таблица 2

Активность фагоцитоза в группах

Группа	ФИ, %				ФЧ, ед.			
	х	q25	Me	q75	х	q25	Me	q75
Исходная активность								
К	81,0	77,0	79,0	87,0	3,7	3,0	4,0	4,0
ВП	70,0	69,0	70,0	71,0	3,0	3,0	3,0	3,0
СВЧ-стимулированная активность								
К	92,3	91,0	92,0	94,0	7,33	7,0	7,0	8,0
ВП	96,5	95,0	96,5	98,0	7,0	7,0	7,0	7,0

Результаты исследования.

Клиническая картина современной внебольничной пневмонии характеризуется в большинстве случаев среднетяжелым либо нетяжелым течением. Как правило, этому соответствует умеренный лейкоцитоз, умеренные изменения белков острой фазы, лихорадка, не превышающая 38°C , и т.п. симптомы [1]. Подобному формированию клинических проявлений заболевания, очевидно, способствует использование антибиотиков в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами уже на догоспитальном этапе.

Результаты проведенного исследования выявили ряд особенностей иммунологической реактивности клеток цельной крови, указанной категории больных. Так, у обследованных отмечается низкая спонтанная продукция ИЛ- 1β , соответствующая здоровым лицам, в сочетании с повышенным уровнем противовоспалительного цитокина – ИЛ-10. При этом, принимая за 100% реактивность клеток, находящихся в условиях митогенной стимуляции, можно говорить об исходно низкой спонтанной активности клеток цельной крови, в отношении ряда цитокинов. Так, спонтанная реактивность клеток в отношении продукции ИЛ- 1β составляет 0,98%, а ИЛ-8 0,36% от митоген-стимулированной. На этом фоне спонтанная продукция ИЛ-10 составляет 16,4% от стимулированной.

Установленная фазность изменения цитокинов, фагоцитарной активности соответствует представлениям о синтоксических и кататоксических механизмах адаптации, как реальных факторах управления функциональными системами организма человека [5, 6, 12, 13].

Баланс механизмов адаптации обеспечивают оптимальный системный ответ. При пневмонии имеются все признаки стресса: I фаза – активация *кататоксических программ адаптации* (КПА) – симпатоадреналовой системы, окислительной активности плазмы, свертывающей системы, иммуноактивация. II фаза – активация *синтоксических программ адаптации* (СПА) – холинергической системы, антиоксидантной и противосвертывающей систем, иммуносупрессии [11, 12].

Анализ биологического действия СВЧ-облучения в отношении спонтанной активности клеток цельной крови больных ВП

свидетельствует о повышении реактивности клеток цельной крови под влиянием облучения проявляющимся увеличением продукции ИЛ-1 β , с 0,98% до 2% от потенциально возможного.

Использование митогена, являющегося для клетки мощным стрессором, запускающим механизмы продукции цитокинов, резко повышает реактивность клетки, вплоть до максимально возможного уровня. Такие условия возникают, например, при мощной бактериальной инвазии, провоцирующей развитие системной воспалительной реакции. В этих условиях однократное кратковременное СВЧ-воздействие способствует снижению повышенной реактивности и приближению ее к границам нормы, в особенности это касается ограничения максимальной продукции клетками ИЛ-1 β (с 4670,5 пг/мл до 2781,0 пг/мл), составляющего 70% при облучении.

Касаясь механизма биологического действия СВЧ-излучения на функциональную активность лейкоцитов, следует предполагать способность указанного фактора модифицировать трансдукцию рецепторных сигналов и влиять на процессы транскрипции в ядре. Учитывая, что эффекты СВЧ воздействия модифицируют продукцию ИЛ-1 β , ИЛ-10 и РАИЛ-1, а так же принимая во внимание зависимость биологических эффектов от исходного функционального состояния клеток, очевидно, что одной из точек приложения излучения может являться *ЖАК-СТАТ* сигнальная система, и, в частности, протеинкиназа *ЖАК1* и транскрипционный фактор *СТАТ1*, активируемые семейством *gp-130* цитокинов (ИЛ-10, ИНФ γ и др.) [5]. Влияние облучения на продукцию ИЛ-1 β , возможно, обусловлено модификацией функциональной активности сигнальных путей, включающих в себя мембранные толл-подобные, либо внутриклеточные *NLR* рецепторы [5].

Выводы:

1. У реконвалесцентов ВП, в сравнении со здоровыми лицами отмечается повышение продукции ИЛ-2 в 6,3 раза ($p=0,0035$), ИЛ-10 на 31,5% ($p=0,047$), ИНФ- γ – в 4,5 раза ($p=0,011$). При этом имеет место снижение фагоцитарного индекса на 15,7% ($p=0,048$). Особенности митогенстимулированной продукции у реконвалесцентов заключаются в увеличении

продукции ИЛ-1 β в 1,5 раза ($p=0,047$), ИНФ- γ – в 1,4 раза ($p=0,048$), ИЛ-8 на 32,6% ($p=0,018$), снижении продукции ИЛ-10 на 38,4% ($p=0,047$), ИЛ-2 на 2,1% ($p=0,37$), РАИЛ-1 на 30% ($p=0,034$) в сравнении со здоровыми лицами. Таким образом, на фоне нормализации клинико-лабораторных показателей у реконвалесцентов сохраняется субклинически протекающая провоспалительная активация клеток цельной крови.

2. Воздействие СВЧ-излучения на культуру клеток цельной крови реконвалесцентов ВП сопровождалось статистически значимым ростом спонтанной продукции ИЛ-2 на 26,2% ($p=0,042$), снижением продукции ИЛ-10 на 14,7% ($p=0,052$). Митоген-стимулированная продукция ИЛ-10 у реконвалесцентов ВП под влиянием облучения возрастала на 51,5% ($p=0,039$), продукция ИНФ- γ на 12,7% ($p=0,047$). Прирост митоген-стимулированной продукции РАИЛ-1 под влиянием облучения составил 3,7% ($p=0,32$), ИЛ-1 β – 8,9% ($p=0,18$). Облучение так же сопровождается снижением продукции ИЛ-8 на 5,3% ($p=0,29$). Таким образом, однократное облучение культуры клеток цельной крови сопровождается значимым изменением продукции цитокинов, проявляющимся ограничением их провоспалительной активации.

3. Облучение сопровождается активацией фагоцитарной функции клеток цельной крови, как у здоровых лиц, так и больных ВП с нормализацией их фагоцитарной функции. В группе контроля увеличение ФЧ составило 98,1% ($p=0,01$), в основной группе – 133% ($p=0,0006$). Соответствующий прирост ФИ у здоровых и больных ВП составил 13,9% ($p=0,02$) и 37,9% ($p=0,005$) соответственно.

4. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о выраженном биологическом эффекте однократного СВЧ-облучения культуры клеток цельной крови реконвалесцентов ВП низкоинтенсивным излучением частотой 1000 МГц, что указывает на целесообразность проведения дальнейших исследований по оценке возможности клинического применения данного физиотерапевтического фактора.

Литература

1. Брилли Г.Е., Егорова А.В., Бугаева И.О. и соавт. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения на процесс дегидратационной самоорганизации гистона H1. *Фундаментальные исследования*. 2013; 3(1): 27-31.
2. *Информационные технологии в медицине*. Под ред. Хадарцева А.А. Тула. 2006.
3. Кетлинский С.А. *Цитокины*. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008.
4. Лебедева М.Н., Грищенко А.В. Особенности течения повторных внебольничных пневмоний у военнослужащих по призыву. *ВМЖ*. 2009; ТСССХХХ (7): 24-28.
5. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Хапкина А.В., Дармограй В.Н. Роль синтоксинов и кататоксинов в адаптивных реакциях организма. *Научно-практический журнал «Клиническая лабораторная диагностика»*. 2005; 10: 75–76.
6. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Хапкина А.В., Морозова В.И. Особенности адаптивных механизмов в различные периоды беременности по коэффициенту активности фертильных факторов. *Научно-практический журнал «Клиническая лабораторная диагностика»*. 2005; 10: 19.
7. Петросян, В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне. *Письма в ЖТФ*. 2005; 31(23): 29-33.
8. Петросян В.И., Сеницын Н.И., Ёлкин В.А. и др. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2001; 5-6: 62-129.
9. Редько Н.М., Шаповалова Т.Г., Савинов В.А. Факторы риска развития, принципы реабилитации и диспансеризации внебольничной пневмонии у военнослужащих. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2009; 5(1): 70-72.
10. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал).– 2014. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>
11. Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Морозов В.Н., Краюхин А.В. Состояние программ адаптации при нормально развивающейся беременности. *Современные наукоемкие технологии*. 2005; 8: 72-73.

12. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасёва Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса как баланс стрессогенных и анти-стрессовых механизмов. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2012; 7: 16-21.

13. Хадарцев А.А., Потоцкий В.В. *Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии*. Т. 1. Тула; 2009.

14. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. *Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике*. М.:ООО «Издательский дом «М-Вести»; 2006.

15. Kobayashi A., Hashimoto S., Kooguchi K. et al. Expression of inducible nitric oxide synthase and inflammatory cytokines in alveolar macrophages of ARDS following sepsis. *Chest*. 1998; 113(6): 1632-1639.

16. Gallagher P.M., Lowe G., Fitzgerald T. et al. Association of IL-10 polymorphism with severity of illness in community acquired pneumonia. *Thorax*. 2003; 58(2): 154-156.

17. Li L., Nie W., Li W. et al. Associations between TNF α polymorphisms and pneumonia. *PLoS One*. 2013; 8(4): 61039.

УМЕНЬШЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ, КАК ФАКТОР НАЦИОНАЛЬНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ (краткий обзор литературы)

Хрупачев А.Г., Галак О.А., Кашинцева Л.В., Дунаев В.А.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

Национальная безопасность Российской Федерации – это то, что обеспечивает потенциал развития страны на длительный исторический период, а также стабильность и благополучие общества. Национальная безопасность предполагает *защищенность жизненно важных интересов личности*, общества и государства в различных сферах жизнедеятельности от внутренних и внешних угроз.

Одним из пунктов обновленной «Стратегии национальной безопасности РФ» (22.12.2015 г.) является – *необходимость строгого соблюдения норм и принципов современного международного права в обеспечении безопасности на всех её уровнях (глобальном, региональном и национальном)*, а также статуса, полномочий и механизмов деятельности важнейших институтов, осуществляющих эту деятельность, таких как ООН, ОБСЕ, ШОС, АТЭС и др.

К таким институтам, обеспечивающим национальную безопасность, относится и *Международная организация труда (МОТ)*.

В Рекомендациях МОТ № 197 «Об основах, содействующих безопасности и гигиене труда» (2006) в п. 3 и п. 4 говорится: «В целях предупреждения случаев производственного травматизма, профессиональных заболеваний и гибели людей на производстве *национальная система должна предусматривать надлежащие меры защиты для всех работников, в частности работников, занятых в секторах повышенного риска, а также уязвимых категорий работников*, таких как работники неформальной экономики, трудящиеся-мигранты и молодые работники. Государства-члены должны принимать меры в целях обеспечения безопасности и охраны здоровья работников, как мужчин, так и

женщин, включая меры защиты репродуктивного здоровья работников» [1].

Далее в Рекомендациях идет расшифровка: «...государства-члены должны стремиться к:

а) повышению уровня осознания на рабочем месте и понимания общественностью остроты проблем, связанных с безопасностью и гигиеной труда, посредством проведения национальных кампаний, увязываемых, в соответствующих случаях, с инициативами на рабочем месте и с международными инициативами;

б) содействию механизмам проведения обучения и подготовки по вопросам безопасности и гигиены труда, в частности в интересах руководителей старшего и среднего звена, работников и их представителей, а также правительственных должностных лиц, отвечающих за вопросы безопасности и гигиены труда;

с) внедрению концепций и, в соответствующих случаях, компетенции по вопросам безопасности и гигиены труда в программы общеобразовательных и профессионально-технических учебных заведений;

д) содействию обмену статистическими данными и информацией по безопасности и гигиене труда между соответствующими органами власти, работодателями, работниками и их представителями;

е) *предоставлению информационных и консультативных услуг работодателям и работникам, а также их соответствующим организациям и содействию сотрудничеству между ними или стимулированию его в целях искоренения или сведения к минимуму, насколько это практически осуществимо, производственных рисков и опасностей;*

ф) *содействию разработке на уровне рабочего места политики в области безопасности и гигиены труда и учреждению комитетов по вопросам безопасности и гигиены труда, а также назначению представителей работников, отвечающих за вопросы безопасности и гигиены труда, в соответствии с национальным законодательством и практикой;*

г) решению проблем, с которыми сталкиваются микропредприятия, а также малые и средние предприятия и подрядчики в ходе проведения политики и соблюдения нормативных право-

вых актов, касающихся безопасности и гигиены труда, в соответствии с национальным законодательством и практикой».

Охарактеризована производственная безопасность, как интернациональная область знаний о сохранении жизни и здоровья трудящихся. Прослежена эволюция методологии безопасности профессиональной деятельности. Изучена теоретическая база и понятийный аппарат производственной безопасности, энергоэнтропийная теория возникновения опасности [2–6].

В проблеме рисков несчастных случаев выделены: неблагоприятное воздействие физических факторов, вредное воздействие химических веществ (вызванное контактом с химическими веществами, замедленное, хроническое или долговременное воздействие), неблагоприятное воздействие биологических факторов. Проведена идентификация опасностей, присутствующих на рабочем месте, и их анализ [7–12].

Изучен риск, как количественная мера опасности: профессиональный риск (приемлемый риск). Установлена структура профессионального риска (производственный травматизм, профессиональные и профессионально обусловленные заболевания, скрытый профессиональный риск). Проведено математическое описание скрытого риска повреждения здоровья [13, 14].

Дана оценка профессионального риска с позиций охраны труда, изучен опыт применения статистики производственного травматизма за рубежом, осуществлена оценка тяжести несчастного случая и существующие подходы к анализу риска несчастных случаев на производстве [15–18].

При оценке профессионального риска с позиции медицины труда выявлены критерии оценки связанных работой заболеваний, охарактеризовано гигиеническое нормирование условий труда, как основополагающий момент минимизации вредного воздействия факторов производственной среды.

Приведены: расчет статистических показателей по данным периодических медицинских осмотров, расчет индекса профессиональных заболеваний, алгоритмы математического описания нарушения здоровья, расчет индекса профессионально-обусловленных заболеваний, оценка эффектов воздействия вредных факторов на уровень общей заболеваемости.

При комплексной оценке профессионального риска осуществлена апостериорная, интегральная оценка профессионального риска отраслей промышленности и профессиональных групп, оценка текущего интегрального уровня профессионального риска на рабочем месте, оценка профессионального риска с позиций социального страхования. Дано понятие цены человеческой жизни, описаны существующие подходы к страховому обеспечению профессиональных рисков за рубежом [19, 20, 21].

Показана роль социального страхования от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний в Российской Федерации [22, 23, 24].

Предложена методологическая концепция количественной оценки профессионального риска единым индексом вреда. Определены качественные и количественные показатели риска (приемлемый риск, индивидуальный и популяционный риск). Разработан единый для всех составляющих профессионального риска показатель ущерба: приведена процедура для расчета DALY, и ценностей, входящих в показатель DALY (продолжительность времени, потерянная в результате смерти, весовые коэффициенты для инвалидизации, весовые коэффициенты, которые указывают на относительную важность здоровой жизни в различных возрастных группах, временное предпочтение, в целом года жизни, откорректированные на инвалидизацию). Определены – допустимый уровень профессионального риска, количественная оценка скрытого риска повреждения здоровья работников, оценка ущерба, наносимого здоровью работающих во вредных условиях труда [25–31].

Предложена оценка риска смертельного травматизма, риска травм и инвалидизации, методики назначения доплаты за работу во вредных условиях труда. Приведено соотношение численных значений относительной дозы шума и ее математическое описание, проблемы гигиенического нормирования условий труда на примере воздействия теплового излучения. Охарактеризовано практическое применение полученных результатов [32–25].

Литература

1. Рекомендации МОТ №197 «Об основах, содействующих безопасности и гигиене труда». 2006. Доступно по: http://www.conventions.ru/view_base.php?id=627. Ссылка активна на 05.10.2016.
2. Кашинцева Л.В., Хрупачев А.Г. Затраты на безопасность окупаются. *Охрана труда. Практикум*. 2013;12:71–77.
3. Хрупачев А.Г., Раннева Л.К., Туаева З.Р. Установление статистической взаимосвязи между спецификой техногенного загрязнения атмосферного воздуха и ростом заболеваемости населения определенной нозологии // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал): Тез. докл. III международной конференции «Биомедицинская наука и третья парадигма» (Египет, 2013). – 2013.– № 1. Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4581.pdf> Ссылка активна на 05.10.2016.
4. Хадарцев А.А., Хрупачёв А.Г., Силаева Е.Б., Троицкий М.С. Применение концепции скрытого экологического риска при оценке влияния факторов среды на здоровье населения. *Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал)*: Тез. докл. III международной конференции «Биомедицинская наука и третья парадигма» (Египет, 2013). – 2013.– № 1. Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4577.pdf> Ссылка активна на 05.10.2016.
5. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Троицкий М.С., Седова О.А., Силаева Е.Б. Методологическая концепция количественной оценки популяционного риска повреждения здоровья обусловленного техногенным загрязнением атмосферного воздуха. *Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал)*: Тез. докл. III международной конференции «Биомедицинская наука и третья парадигма» (Египет, 2013). – 2013.– № 1. Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4573.pdf> Ссылка активна на 05.10.2016.
6. Хрупачев А.Г. *Концепция эколого-профессионального риска, генерируемого производственными объектами, и его количественная оценка*: Дис. ...докт. техн. наук. Тула; 2003.
7. Седова О.А., Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Панова И.В., Кашинцева Л.В. Возможности оценки влияния микроклимата производственной среды на здоровье работников. *Вестник новых медицинских технологий (электронное издание)*.– 2013.– № 1. Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4391.pdf> Ссылка активна на 05.10.2016.

8. Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.В. Оценка скрытого риска повреждения здоровья вредными факторами среды обитания. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*: Научная конференция «Приоритетные направления развития науки, технологий и техники» (Египет, 20–27 ноября 2011). М., 2011;12:117–118.

9. Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Туляков С.П., Левкин Н.Д., Ганюков С.П., Платонов В.В., Хмелевцов В.С. Трансформация техногенных выбросов в атмосферном воздухе населенных мест и ее влияние на популяционное здоровье. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;3:194–198.

10. Ветров В.В., Дунаев В.А., Хрупачев А.Г., Ломовцев А.Э. Обоснование нового подхода к начислению платы за загрязнение окружающей среды. *Экология и промышленность России*. 2005.№7. С. 32–37.

11. Патент РФ на изобретение №2265393/10.12.05. Бюл. №34. Хрупачев А.Г., Ветров В.В., Щербина В.И. Способ количественной оценки ущерба здоровью населения, наносимого загрязнением атмосферного воздуха ксенобиотиками. Доступно по: <http://www.fips.ru/Archive/PAT/2005FULL/2005.12.10/DOC/RUNWC2/000/000/002/265/393/document.pdf>. Ссылка активна на 05.10.2016.

12. Патент РФ на изобретение №2229258/27.05.2004. Ветров В.В., Панферова И.В., Соколов Э.М., Хрупачев А.Г., Щербина В.И. Способ количественной оценки ущерба здоровью населения, наносимого загрязнением атмосферного воздуха ксенобиотиками. Доступно по: <http://www.fips.ru/Archive/PAT/2006FULL/2006.06.10/DOC/RUNWC2/000/000/002/229/258/document.pdf>. Ссылка активна на 05.10.2016.

13. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Седова О.А., Каменев Л.И., Панова И.В. Парадоксы и вопросы гигиенического нормирования условий труда – пути решения назревшей проблемы. *Национальные интересы: приоритеты и безопасность*. М., 2011;27 (120):53–58.

14. Ветров В.В. Панферова И.В., Хрупачев А.Г. Структура профессионального риска в производственной сфере России. *Охрана труда и социальное страхование*. 1999;7:45–47.

15. Хрупачев А.Г. Организационно-методические принципы управления профессиональными. *Клиническая медицина и фармакология*. 2016;2(2):2–8. DOI 10.12737/20980

16. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Седова О.А. Компьютерные технологии на службе профессионального здоровья. *Фундаментальные исследования*. 2013;9(часть 1):163–171.

17. Ветров В.В., Панферова И.В., Хрупачев А.Г. Новые подходы к оценке профессионального риска в производственной сфере России. *Проблемы безопасности и чрезвычайных ситуаций*. 1999;4:32–56.

18. Соколов Э.М., Ветров В.В., Панферова И.В., Хрупачев А.Г. Оценка производственного объекта по критерию безопасности на основе концепции эколого-профессионального риска. *Безопасность жизнедеятельности*. 2001;10:20–24.

19. Кашинцева Л.В., Соколов Э.М., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.О. Методика расчета и количественной оценки профессионального риска производственных объектов и работников. *Безопасность жизнедеятельности*. 2014;2:3–11.

20. Кашинцева Л.В., Соколов Э.М., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.О. Методика назначения доплат за работу во вредных условиях труда. *Безопасность жизнедеятельности*. 2014;8:3–11.

21. Кашинцева Л.В., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.О. Методика расчета и количественной оценки профессионального риска производственных объектов и работников. *Охрана труда и техника безопасности на промышленных предприятиях*. 2014;7:3–8.

22. Седова О.А., Троицкий М.С., Хрупачев А.Г. Расчет затрат на возмещение ущерба от случаев дополнительных экообусловленных заболеваний населения г. Туле. *Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал)*: Тез. докл. III международной конференции «Биомедицинская наука и третья парадигма» (Египет, 2013). – 2013. – № 1. Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4579.pdf> Ссылка активна на 05.10.2016.

23. Кашинцева Л.В., Седова О.А., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.О. Обоснование несовершенства существующей методики оценки риска травматизма с временной утратой трудоспособности, для целей социального страхования. *Экономика в промышленности*. 2012;3:87–93.

24. Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.В. Об отсутствии научно-методологической гармонизации нормативно-технической документации в области охраны труда и окружающей среды. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011;1:178–180.

25. Седова О.А., Кашинцева Л.В., Хрупачев А.Г. Структура экономических затрат, обусловленных загрязнением окружающей среды. *Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал)*: Тез. докл. III международной конференции «Биомедицинская наука и третья парадигма» (Египет, 2013). – 2013. – № 1. Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4580.pdf> Ссылка активна на 05.10.2016.

26. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В. О назначении экономических компенсаций работающим, потерпевшим на производстве. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*: Научная конференция «Современные наукоемкие технологии» (Испания, 18-25 ноября 2011). 2012;2:42–43.

27. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Седова О.А., Кашинцева Л.В. Количественная оценка вредного воздействия производственного шума и вибрации на здоровье человека. *Национальные интересы: приоритеты и безопасность*. М., 2013;28(217), июль:44–52.
28. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Седова О.А. Экономические аспекты охраны труда на основе количественной оценки профессионального риска. *Региональная экономика: теория и практика*. 2011;19(202):22–28.
29. Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Платонов В.В., Кашинцева Л.В., Ганюков С.П. Оценка риска здоровья населения при загрязнении атмосферного воздуха населенных мест техногенными выбросами и продуктами их трансформации. *Экология промышленного производства*. М., 2012; Вып. 4(80):37–42.
30. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Седова О.А., Панова И.В., Каменев Л.И. Методологическая концепция профессионального риска и его количественная оценка. *Национальные интересы: приоритеты и безопасность*. 2010;35(92):69–80.
31. *Профессиональный риск. Теория и практика расчета*. Под ред. Хрупачева А.Г., Хадарцева А.А. Тула: Изд-во ТулГУ; 2011.
32. Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Седова О.А. К разработке регионального проекта «Концепция минимизации риска нанесения ущерба здоровью населения Тульской области техногенными выбросами». *Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал)*: Тез. докл. III международной конференции «Биомедицинская наука и третья парадигма» (Египет, 2013). – 2013. – № 1. Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4572.pdf> Ссылка активна на 05.10.2016.
33. Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.В., Хадарцев А.А., Дунаев В.А., Збышко Б.Г., Алиякберова Е.М. Оценка ущерба здоровью работников, потерпевших на производстве. *Охрана труда и социальное страхование*. 2012;3:66–72.
34. Хрупачёв А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Панова И.В. Инфраструктура универсального вычислительного комплекса для количественной оценки скрытого профессионального риска. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012;1:47–49.
35. Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г., Кашинцева Л.В. Несоответствие численных значений относительной дозы шума ГОСТ 12.1.003-83 «Шум. Общие положения безопасности», действующим гигиеническим нормативам. *Стандарты и качество*. 2010;12:42–44.

АССОЦИАЦИИ НЕКОТОРЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОДИТЕЛЕЙ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ИХ ДОЧЕРЕЙ

Павлов О.Г., Томарева Е.И., Меладзе Р.Д.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Практически все хронические соматические заболевания человека имеют мультифакториальную природу возникновения и тенденцию к прогрессированию во время гестационного процесса, что как правило, ухудшает течение беременности и родов. Гипертоническая болезнь у беременных, отличающаяся общностью многих патогенетических механизмов с преэклампсией (поздними гестозами), вызывает многочисленные осложнения у беременных и новорожденных [3, 4, 6]. Варикозное расширение вен нижних конечностей способствует повышению венозного давления во время беременности, замедляет скорость кровотока в венах нижних конечностей, малого таза, матки, что создает условия для тромбообразования [9]. Обострение хронического гастрита во время беременности регистрируется в 76,8% случаев и часто ассоциируется с длительными токсикозами первой половины [1]. Вместе с тем, до настоящего времени еще недостаточно исследована роль мультифакториальных заболеваний среди родителей в возникновении у их дочерей осложнений беременности и родов [13-16, 18, 23-25].

Целью настоящего исследования явилось изучение ассоциаций некоторых соматических заболеваний родителей с наиболее распространенными осложнениями беременности и родов их дочерей.

Материалы и методы

Объектом исследования послужили 1584 женщины, рожавшие в Курской областной акушерско-гинекологической больнице в течение 1999-2001 годов и их родители. Анализ данных проводился на основе разделения обследуемых женщин по следующим соматическим заболеваниям их родителей: ишемиче-

ская болезнь сердца, гипертоническая болезнь, нейроциркуляторная дистония, варикозное расширение вен нижних конечностей, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический бронхит, хронический пиелонефрит, злокачественные новообразования.

На первом этапе исследования обследуемые женщины были подразделены на следующие группы: первая группа – один родитель болен, вторая группа – оба родителя страдают одним из вышеуказанных заболеваний. Группы сравнения (в последствии именуемые как контрольные группы) формировались адекватно по отсутствию рассматриваемых заболеваний у родителей обследуемых женщин. Сводные данные о распространенности результативных соматических заболеваний у родителей женщин и численности сформированных групп приведены в табл. 1.

Таблица 1

Данные регистрации результативных соматических заболеваний у родителей обследуемых женщин в зависимости от количества больных, и формирование анализируемых групп (абс)

Заболевания родителей женщин	Отсутствие заболевания у обоих родителей	Наличие заболевания у одного из родителей	Наличие заболевания у обоих родителей
Гипертоническая болезнь	988	314	39
Варикозное расширение вен нижних конечностей	1109	237	16
Хронический гастрит	1130	221	15
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	1177	183	6

Второй этап исследования предусматривал выявление ассоциаций по распространенности и возрасту манифестации изучаемых мультифакториальных заболеваний родителей с особенностями репродуктивной функции их дочерей представлены в

табл. 2-3. Если ранняя манифестация и более высокая распространенность соматического (мультифакториального) заболевания среди родителей женщин, свидетельствующие о его высокой генетической детерминации, статистически достоверно преобладали в группе обследуемых с наличием той или иной патологии беременности по сравнению с контролем, то данное мультифакториальное заболевание ассоциировалось с осложнением гестационного процесса и расценивалось как синтропия. По аналогии с указанным выше ранняя манифестация и более высокая распространенность мультифакториального заболевания родителей женщин в контрольной группе свидетельствовали о дистропии осложнения гестационного процесса с соматопатологией родителей обследуемых [8, 26]. Синтропии обозначались знаком «+», дистропии – знаком «-» (табл. 2-3).

Статистическая обработка результатов исследования включала: вычисление абсолютных, относительных и средних величин, их ошибок; оценку достоверности различий по критерию Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ и ранговый однофакторный анализ Краскела-Уоллиса с использованием пакета прикладных статистических программ «Statgraphics 3,0».

Результаты исследования и их обсуждение

Повторяющиеся случаи гипертонической болезни среди родителей исследуемых женщин сочетаются с более высокой массой тела женщин и увеличенными размерами таза перед родами, высокой частотой гестоза легкой степени в третьем триместре беременности (44,1-53,8%), что подтверждает ранее опубликованные данные [2, 12]. Если гипертоническая болезнь регистрировалась только у одного из родителей беременных, то по сравнению с контрольной группой у женщин выявлена более высокая масса тела (превышение 2,0 кг, $P<0,05$), несколько увеличенные средние значения размеров таза перед родами (превышение 0,1-0,2 см) и более высокий удельный вес гестоза легкой степени (превышение 10,5%, $P<0,01$). Вместе с тем наиболее выраженных различий по сравнению с контрольной группой указанные выше показатели статистически достоверно достигают при наличии в семье обоих родителей-гипертоников (превышение 6,1 кг, 0,5-0,8 см и 20,2% соответственно) [17, 21].

Таблица 2

**Ассоциации высокой распространенности некоторых соматических заболеваний родителей
с течением беременности и исходом родов их дочерей**

Заболевания и осложнения беременности, родов, послеродового периода, отдельные состояния родильницы и новорожденного	Соматопатология отцов									Соматопатология матерей								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ранний токсикоз в I тр.						-				+			+					
Угрожающий выкидыш I тр.	-																	
Угрожающий выкидыш II тр.					+													
Гестоз легкой степени III тр.	+	+									+							
Гипоксия плода III тр.	-										+							
Анемия беременных I тр.						-											+	
Анемия беременных II тр.																		
НЦД в период беременности										+		+						-
Травмы шейки матки в родах	-																	
Травмы влагалища в родах	+						+											
Задержка последа или его частей в полости матки										-								
Субинволюция матки																		
Инфекционные осложнения родильницы в раннем послеродовом периоде														-				
Гипотрофия новорожденного						+												
Травмы плода в родах													+					
Нарушение мозгового кровообращения новорожденного средней степени																	-	+
Инфекционные осложнения новорожденного специфичные для перинатального периода									+									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Примечания: 1 - ишемическая болезнь сердца, 2 - гипертоническая болезнь, 3 - нейроциркуляторная дистония, 4 - варикозное расширение вен нижних конечностей, 5 - хронический гастрит, 6 - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, 7 - хронический бронхит, 8 - хронический пиелонефрит, 9 - злокачественные новообразования.

Таблица 3

Ассоциации ранней манифестации некоторых соматических заболеваний родителей с течением беременности и исходом родов их дочерей.

Заболевания и осложнения беременности, родов, послеродового периода, отдельные состояния родильницы и новорожденного	Соматопатология отцов									Соматопатология матерей								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ранний токсикоз в I тр.						-												
Угрожающий выкидыш I тр.									-									
Угрожающий выкидыш II тр.									-									
Угрожающие преждевременные роды								+										
Гипоксия плода II тр.												-						
Маловодие															-			
Многоводие													+					
Анемия беременных I тр.	+		-					+	-									+
Гестационный пиелонефрит	+																	
Преждевременный разрыв плодных оболочек в родах												-						
Слабость родовой деятельности		+						+										
Травмы шейки матки в родах				+														
Травмы влагалища в родах				+								+						
Травмы промежности в родах													-					
Субинволюция матки													+					
Инфекционные осложнения родильницы в раннем послеродовом периоде																		+
Травмы плода в родах																	+	
Нарушение мозгового кровообращения новорожденного средней степени																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Примечание: 1 - ишемическая болезнь сердца, 2 - гипертоническая болезнь, 3 - нейроциркуляторная дистония, 4 - варикозное расширение вен нижних конечностей, 5 - хронический гастрит, 6 - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, 7 - хронический бронхит, 8 - хронический пиелонефрит, 9 - злокачественные новообразования.

При наличии варикозного расширения вен нижних конечностей среди родителей у их дочерей регистрируется более высокий удельный вес инфекций специфичных для детского возраста, заболеваний ЛОР-органов и сердечно-сосудистой системы, гинекологической патологии, а также острых и подострых воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей в период беременности (10,1-12,5%) и послеродовой гематометры (32,5-37,5%) [19].

Отягощенность родителей хроническим гастритом сочетается с подверженностью их дочерей инфекциям специфичным для детского возраста, хроническому гастриту, хроническому аднекситу и более высокой вероятностью появления у их дочерей высокой вероятностью развития угрожающего выкидыша (51,6-73,3%), нейроциркуляторной дистонии в период беременности (23,1-46,7%) и преждевременного разрыва плодных оболочек в родах (46,8-76,9%) [11].

При заболевании родителей язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки у их дочерей наблюдается более низкая подверженность раннему токсикозу в первом триместре и анемии беременных на протяжении всего периода гестации (до 16,7%) [19].

Сводные данные об ассоциациях распространенности и возраста манифестации изучаемых мультифакториальных заболеваний родителей с особенностями репродуктивной функции их дочерей представлены в табл. 2-3. Следует отметить, что не все полученные ассоциации более высокой распространенности и ранней манифестации исследованных мультифакториальных заболеваний родителей с течением беременности и исходом родов их дочерей можно объяснить существующими научными воззрениями. Однако, на наш взгляд, полное отражение полученных статистически достоверных ассоциаций может быть полезным для последующих исследований в данном направлении.

Выявленная достоверная дистропия распространенности и возраста манифестации язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отцов беременных женщин с ранним токсикозом уточняет данные приведенные ранее.

Обнаружена достоверная дистропия возраста манифестации онкопатологии отцов с угрожающим выкидышем их дочерей в I

и II триместре, которая может быть объяснена наследственной предрасположенностью к более высокой митотической активности, и следовательно, к ускоренному обмену веществ [10], улучшающему функционирование хориона-плаценты. Указанная выше дистропия подтверждает патогенетическую обоснованность применения «метаболического комплекса» при лечении угрожающего выкидыша в I и II триместре. Для угрожающего выкидыша во II триместре беременности выявлены разнонаправленные ассоциации с возрастом манифестации варикозного расширения вен нижних конечностей родителей женщин (синтропия с заболеванием матерей и дистропия с патологией отцов), соответствующие эффекту геномного импринтинга [5].

Подтверждена выявленная ранее синтропия гестозов легкой степени с распространенностью гипертонической болезни матерей и отцов беременных, что было частично установлено в предшествующих зарубежных исследованиях [27, 28]. Реализация наследственной предрасположенности к гипертонической болезни в развитии гестозов происходит за счет общности патогенеза патологических состояний [7].

На возникновении ранних токсикозов в большей степени отражается наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки среди отцов беременных женщин. Причем при выявлении у женщин выраженной наследственной предрасположенности к указанному выше заболеванию (патология у обоих родителей), случаи раннего токсикоза не регистрировались. Установлено существенное участие факторов образа жизни беременных в возникновении раннего токсикоза. В формирование токсикоза в I триместре значительный вклад вносят нервное перенапряжение и высокие физические усилия трудовой деятельности будущих матерей, что подтверждается данными. Ассоциации распространенности ишемической болезни сердца, варикозного расширения вен нижних конечностей матерей беременных с ранним токсикозом свидетельствуют в пользу неврогенной теории этиологии раннего токсикоза [20, 22].

Таким образом, установленные в исследовании мультифакториальные заболевания родителей имеют ассоциативные связи с особенностями репродуктивной функции их дочерей и могут рассматриваться в качестве факторов риска заболеваний,

осложняющих беременность, осложнений беременности, родов и их исхода.

Литература

1. Аббакумов С., Самойленко В., Стрижаков Л. Дифференциальная диагностика нейроциркуляторной дистонии с гиперкинетическим синдромом и гипертонической болезнью без поражения органов-мишеней. *Врач*. 2003; 2: 26–28.
2. Волков В.Г., Павлов О.Г. Исследование методами системного анализа роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью в возникновении гестозов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006; 13(1):92-94.
3. Гилязутдинова З.Ш., Баширова Д.К., Фассахов Р.С. и др. *Экстрагенитальная патология и беременность*. М.: Медпресс, 1998.
4. Козина О.В., Кирющенко А.П. Особенности течения нейроциркуляторной дистонии во время беременности и ее влияние на гестационный процесс и развитие плода. *Акушерство и гинекология*. 2002; 6: 20–24.
5. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование*. Изд. 2-е дополн. М.: Практика, 1996.
6. Комиссаров В.А. Гемодинамические аспекты нейроциркуляторной дистонии у подростков. *Педиатрия*. 1988; 12: 32–36.
7. Кондратьева Е.Н. *Патогенез, диагностика и профилактика осложненного течения беременности и родов при патологии околоплодной среды*. Автореф. дис. ... доктора мед. наук. М., 1999.
8. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний. *Клиническая медицина*. 2000; 78(1): 56–59.
9. Кулаков В.И., Черная В.В., Балуда В.П. Острый тромбоз вен нижних конечностей в акушерстве. М.: Медицина, 1982.
10. Кушлинский Н.Е., Дегтярь В.Г., Бабкина Т.В. и др. Метаболизм андрогенов в злокачественных и доброкачественных опухолях костей. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2000; 129(1): 90–92.
11. Павлов О.Г. Патология желудочно-кишечного тракта родителей и особенности репродукции у их дочерей. *Бюллетень НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением имени Н.А. Семашко*. 2003; 13: 142-144.
12. Павлов О.Г. Сердечно-сосудистая патология родителей и особенности репродукции у их дочерей. *Бюллетень НИИ социальной ги-*

гиены, экономики и управления здравоохранением имени Н.А. Семашко. 2004; 1: 155-157.

13. Павлов О.Г., Иванов В.П. Генетические аспекты гестозов (история и состояние проблемы). *Акушерство и гинекология*. 2005; 3:8-10.

14. Павлов О.Г., Волохов В.А. Медико-социальные факторы риска ранних послеродовых инфекций. *Бюллетень НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением имени Н.А. Семашко*. 2005; 6: 38-41.

15. Павлов О.Г., Крестинина В.И. Факторы риска развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2005; 2: 16-18.

16. Павлов О.Г., Крестинина В.И. Факторы риска гипертонической болезни. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2005; 1: 17-20.

17. Павлов О.Г., Хурасев Б.Ф. Особенности течения беременности у женщин с наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2005; 5(2): 31-33.

18. Павлов О.Г. Особенности образа жизни женщин при наличии артериальной гипертензии у их родителей. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2006; 1: 52.

19. Павлов О.Г. Системное влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов: дисс.... док. мед. наук. Тула: Тульский государственный университет; 2006.

20. Павлов О.Г. Влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов с позиций системного анализа монография. Под ред. Агаркова Н.М., Волкова В.Г. Курск: КГТУ; 2006.

21. Павлов О.Г. Системное исследование медико-социальной детерминации гестоза. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009; 16(2): 135-137.

22. Павлов О.Г. *Прикладные вопросы ситуационного управления в социально-медицинской сфере*. Старый Оскол: ТНТ; 2009.

23. Павлов О.Г. Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 17(3): 74-75.

24. Павлов О.Г., Мартьянов Д.В. Системо-образующие факторы развития ранних послеродовых инфекций. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(1): 23-25.

25. Павлов О.Г. Сочетанная соматическая патология родителей и репродуктивная функция их дочерей. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(3): 248-250.

26. Пузырев В.П. Генетика мультифакториальных заболеваний: между прошлым и будущим. *Медицинская генетика*. 2003; 2(12): 498-508.

27. Adams E.M., Finlayson A. Familial aspects of pre-eclampsia and hypertension in pregnancy. *Lancet*. 1961; 2(7217): 1375-1378.

28. Humphries J. O. Occurrence of hypertensive toxemia of pregnancy in mother-daughter pairs. *Bul. Johns Hopkins Hasp*. 1960; 107(5): 271-277.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Лукина Т.С., Томарева Е.И., Меладзе Р.Д.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Вопрос влияния экстрагенитальной патологии женщин на течение беременности и родов по своей актуальности является одним из самых важных в современном акушерстве. Соматические заболевания во многих случаях не только определяют состояние женщины как вне беременности, так и в периоде гестации [8-12, 15], но и по данным ряда авторов, с ними связано 12-20% материнской смертности и до 40% перинатальной заболеваемости. Причем в последние годы достаточно большое внимание уделяется экстрагенитальной патологии беременных женщин, обусловленной недифференцированной дисплазией соединительной ткани [2, 21].

Частота недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) составляет от 20 до 30% рождающего контингента женщин [4, 5]. У женщин с НДСТ чаще отмечается осложненное течение беременности и родов [22], которое определяется генерализованным характером поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы, что в свою очередь приводит к системным нарушениям в репродуктивной функции женщины [17-19]. Исследования, посвященные изучению различных аспектов НДСТ при беременности представлены фрагментарно и освещают лишь некоторые аспекты этой проблемы, - в основном о пролапсе митрального клапана [1]. Вместе с тем комплексные исследования НДСТ при беременности могут способствовать открытию новых путей медикаментозной коррекции и профилактики патологии и сопутствующих ему осложнений у матери и плода [3, 13, 14, 16].

Целью настоящего исследования явилось разработка комплекса медико-социальных мероприятий у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материалы и методы

Объектом исследования послужили 380 женщин, находившихся на лечении ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр», МУЗ «Родильный дом №1 г. Тулы» с признаками НДСТ в течение 2008-2010 гг. Критерии включения: наличие у женщин внешних и висцеральных фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (не менее 5-ти из перечисленных): гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи, сколиоз, врожденный вывих или дисплазия тазобедренных суставов, спонтанный пневмоторакс, нефроптоз, удвоение почки и/или мочевыводящих путей, повышенная кровоточивость (носовые и десневые кровотечения, обильные менструации), миопия, варикозное расширение вен нижних конечностей. Контрольная группа женщин формировалась по условию отсутствия указанных ранее признаков НДСТ ($n=420$). Общее условия включения - добровольное информированное согласие женщин на участие в научном исследовании и прием препаратов магния. Для оценки эффективности магниевой терапии женщины I группы были разделены на две подгруппы в зависимости от применения препарата магния. В I подгруппу (группа 1А) включили 190 беременных, которые отказались от приема препарата магния (преимущественно из-за материальной необеспеченности) и практически все были представителями неблагополучных семей и с социально неосознанным и неконструктивным отношением к материнству. Во II подгруппу (группа 1Б) включили 190 беременных, которые в течение данной беременности принимали магний согласно разработанной методике: с момента установления беременности в сроке до 12 недель помимо коррекции соматической и акушерско-гинекологической патологии, назначалась терапия препаратом Магне-В6 в дозе 4 таблетки в сутки (192 мг – средняя терапевтическая доза) длительно, в непрерывном режиме минимум до 36 недель. Контроль проводимой терапии осуществлялся путем трехкратного определения уровня оксипролина и магния в крови беременных [6, 7].

Для разработки компьютерной программы прогнозирования беременности и родов у женщин с НДСТ было отобрано 150 карт обследования беременных первой группы, содержащих полный набор данных для математических расчетов. Результаты

прогноза сравнивались с действительными исходами родов. Количество совпадений диагнозов, установленных с помощью программы «STEP DST» (Свидетельство о государственной регистрации №2010617435), с клиническими особенностями течения беременности и родов позволило судить о достоверной вероятности построения, высокой точности и эффективности разработанного программного продукта.

Статистическая обработка предусматривала установление достоверных различий между группами обследуемых по всем изучаемым признакам и стандартным критериям.

Результаты исследования

Проведенное исследование выявило полиморфизм соматической симптоматики у беременных с НДСТ 1А группы. Патологическую картину определяли три синдрома: нейроциркуляторная дистония, сосудистые нарушения и геморрагический синдром. К началу беременности все пациентки с НДСТ страдали синдромом нейроциркуляторной дистонии; в основном лидировали легкое и среднее течение заболевания, однако, у каждой 5 беременной имело место тяжелое течение. Среди симптомов нейроциркуляторной дистонии лидировали пониженное артериальное давление (ОШ 14,01, 95%ДИ 8,77-23,38), сонливость (ОШ 3,98, 95%ДИ 2,81-5,69), нестабильная артериальная гипертензия (ОШ 3,03, 95%ДИ 1,98-4,81), нарушения терморегуляции (ОШ 3,65, 95%ДИ 2,55-5,21).

Вторым по значимости установлен синдром сосудистых нарушений, клиническую картину которого составили перебои в работе сердца (ОШ 4,77, 95%ДИ 3,36-6,84), сердцебиение (ОШ 2,42, ДИ 1,81-3,25), чувство нехватки воздуха (ОШ 2,04, 95%ДИ 1,54-2,73), цефалгии (ОШ 2,97, 95%ДИ 1,07-2,14), головокружение (ОШ 2,74, 95%ДИ 1,96-3,82), онемение конечностей (ОШ 2,06, 95%ДИ 1,43-2,98).

Геморрагический синдром является одним из клинических проявлений мезенхимальных дисплазий и встречался у обследованных женщин в 73% случаев. Среди клинических проявлений синдрома преобладали носовые и/или десневые кровотечения (ОШ 2,10, 95%ДИ 1,58-2,81) и легкое образование контактных подкожных гематом (ОШ 1,61 95%ДИ 1,16-2,23).

Антропометрическое обследование, проведенное в первом триместре беременности, показало, что женщины с НДСТ 1А группы по сравнению с контрольной группой имели достоверно более низкую массу тела, сниженный индекс массы тела и индекс окружности запястья ($p < 0,01$). У беременных 1А группы в большей степени, чем у женщин контрольной группы встречались врожденные проявления несостоятельности соединительной ткани (дизэмбриогенеза): повышенная растяжимость кожи (ОШ 2,00, 95%ДИ 1,48-2,69), гипермобильность суставов (ОШ 3,45, 95%ДИ 2,32-4,76), нефроптоз (ОШ 2,36, 95%ДИ 1,52-3,65). Кроме того, в опытной группе достоверно чаще, чем в группе контроля определялись кифоз (ОШ 2,46, 95%ДИ 1,80-3,37), сколиоз (ОШ 1,37, 95%ДИ 0,92-2,04), миопия (ОШ 10,46, 95%ДИ 16,63-16,51) варикозное расширение вен нижних конечностей (ОШ 1,68, 95%ДИ 1,27-2,23). У половины беременных с НДСТ 1А группы встречалась дисплазия тазобедренных суставов (55,5%), тогда как в контроле отсутствовала.

Анализ особенностей течения беременности и исхода родов у женщин с НДСТ 1А группы выявил значительно более высокий удельный вес осложнений для матери и плода – новорожденного. Среди осложнений беременности следует выделить угрозу прерывания беременности в 1 триместре (ОШ 2,84, 95%ДИ 2,04-3,96), во 2 триместре (ОШ 3,89, 95%ДИ 2,67-5,66) и истмико-цервикальную недостаточность (ОШ 8,62, 95%ДИ 4,22-17,63). Среди осложнений 1 триместра следует отметить ранний токсикоз беременных (ОШ 3,03, 95%ДИ 2,24-4,11), заслуживает внимания выявление отслойки хориона по данным УЗИ у 19 беременных с НДСТ 1 подгруппы. В контрольной группе указанные выше осложнения не зарегистрированы. Из заболеваний периода беременности наиболее выделялась анемия в первой половине беременности (ОШ 2,66, 95%ДИ 1,83-3,88). Гестоз, как одно из наиболее серьезных осложнений беременности, чаще выявлялся у беременных с НДСТ 1А группы (ОШ 1,57, 95%ДИ 1,15-2,14). Влияние НДСТ на фетоплацентарную систему проявлялось высокой частотой плацентарной недостаточности у женщин 1А группы (ОШ 3,30, 95%ДИ 2,33-4,66), продолжительное течение которой способствовало внутриутробной задержке развития плода только среди беременных с НДСТ. Ос-

новным клиническим проявлением плацентарной недостаточности у беременных с НДСТ была хроническая внутриутробная гипоксия, которая выявлялась (по данным кардиотокографии и доплерометрии) у 43,5% пациенток 1А группы, что достоверно выше, чем в контроле – 16,4% ($p<0,05$). На основании приведенных данных плацентарная недостаточность может рассматриваться как ведущий симптом НДСТ у беременных.

Из 190 беременностей 1-й подгруппы основной группы беременность закончилась родами у 185 женщин, тогда как в контрольной группе все 420 беременностей закончились родами. При анализе родов обращало внимание, что у 30 (15,7%) женщин 1А группы и у 7 (1,6%) женщин группы контроля произошли преждевременные роды. Их причинами во 1-й подгруппе основной группы послужили: преждевременное развитие регулярной родовой деятельности (ОШ 2,54, 95%ДИ 0,39-31,12), дородовое излитие околоплодных вод (ОШ 1,54, 95%ДИ 0,28-8,31), тяжелый гестоз (ОШ 1,40, 95%ДИ 0,32-6,11), отслойка нормально расположенной плаценты (ОШ 1,87, 95%ДИ 0,35-10,06). В группе контроля преждевременные роды произошли вследствие гестоза и дородового излития околоплодных вод. Исходы настоящей беременности анализируемых контингентов женщин представлены в табл. 1.

Таблица 1

Исходы настоящей беременности у женщин второй подгруппы опытной группы и группы контроля

Исход беременности	Контрольная группа		Опытная группа, подгруппа 1		ОШ (95% ДИ)
	абс.	%	абс.	%	
Самопроизвольный выкидыш	0	0	5	2,6	
Своевременные роды	413	98,3	150	78,9	0,80 (0,62-1,03)
Преждевременные роды	7	1,7	30	15,9	8,98 (4,09-21,95)
Запоздалые роды	0	0	5	2,6	

При наличии НДСТ у женщин без магниевой терапии роды чаще осложнялись слабостью родовой деятельности (ОШ 5,51, 95%ДИ 2,52-12,3), несвоевременным излитием околоплодных вод (ОШ 2,75, 95%ДИ 1,61-4,72), гипоксией плода (ОШ 1,85, 95%ДИ 1,01-3,33). Продолжительность безводного промежутка в 1 подгруппе женщин в 1,5 раза превышала таковой в контрольной группе ($p<0,01$). При НДСТ у женщин, не принимавших препараты магния, установлена значительно более высокая средняя кровопотеря ($322,0\pm 13,1$, $p<0,01$ мл) по сравнению с женщинами основной группы ($222,0\pm 33,1$ мл). Этим же можно объяснить высокую частоту анемии (45% случаев) в послеродовом периоде у женщин с НДСТ, не получавших препараты магния. Осложненное течение беременности и родов обусловили применение у рожениц с НДСТ 1А группы существенно большего числа оперативных пособий: операция кесарева сечения была выполнена в основной группе 27 женщинам (14,2%), в контрольной группе – 32 (7,6%). В раннем послеродовом периоде у женщин 1 подгруппы значительно чаще диагностировался эндометрит по сравнению с контролем (ОШ 7,80, 95%ДИ 4,69-13,45). В раннем неонатальном периоде у новорожденных 1А группы в большей степени диагностировались морфофункциональная незрелость (18,5%), конъюгационная желтуха (11,8%) и синдром дыхательных расстройств (10,8%). При наличии у беременной НДСТ повышается риск асфиксии новорожденных средней и тяжелой степени (18,9% и 2,7% новорожденных соответственно). Период ранней неонатальной адаптации у детей, родившихся от матерей с НДСТ 1А группы, характеризовался большей первоначальной потерей массы тела (до 500 гр) и более поздним ее восстановлением (на 5-7 сутки).

Проведенное этиопатогенетическое лечение привело к улучшению самочувствия беременных и уменьшению частоты различных жалоб (нормализация сна, нормализация психоэмоционального фона, седативный эффект, уменьшение болей в пояснице, уменьшение болей в области сердца), снижению удельного веса ряда осложнений беременности (угрожающий выкидыш в I-II триместре, угрожающие преждевременные роды, гестоз, анемия беременных, хроническая внутриутробная гипоксия плода, внутриутробная задержка роста плода).

При анализе исходного уровня метаболитов соединительной ткани установлено достоверное превышение уровня оксипролина и снижение содержания магния в опытной группе по сравнению с контрольной (табл. 2). Уже с начала лечения биохимический анализ метаболитов соединительной ткани свидетельствовал об активации адаптационных процессов и данная тенденция прослеживалась до 34 недель беременности. Уровень оксипролина в 12 недель у беременных с НДСТ значительно превышал таковой у женщин контрольной группы ($p<0,001$). На фоне лечения уровень метаболита снижался: к 22 неделям отмечено снижение на 25%, а в 34 недели соответствовал группе здоровых беременных.

Таблица 2

Показатели метаболизма оксипролина у пациенток, ммоль/л

Срок	1А группа	1Б группа	Группа контроля
12 недель	70,52±0,35	71,52 ±0,35	47,91±0,35
22 недели	80,52±0,35	60,45 ±0,35	48,91±0,40
34 недели	85,52±0,35	48,91±0,35	48,91±0,48

Прием магния приводит к полной нормализации показателя к 22 неделям (табл. 3) и незначительному его превалированию (+11,4%) в 34 недели беременности ($P>0,05$). Уровень магния в крови беременных с НДСТ не получавших препараты магния оставался низким на протяжении всей беременности и достоверно снижался между 12 и 34 неделями ($P<0,05$).

Таблица 3

Показатели метаболизма магния у пациенток, ммоль/л

Срок	1А группа	1Б группа	Группа контроля
12 недель	0,43±0,02	0,44 ±0,02	0,70 ±0,05
22 недели	0,35 ±0,05	0,68 ± 0,07	0,71 ±0,05
34 недели	0,32 ±0,05	0,81 ±0,05	0,70 ±0,05

В 1Б группе реже встречалась угроза прерывания беременности (25,7%), тогда как среди женщин контрольной группы – в 67,5% случаев. Преждевременные роды в группе, получавшей магнезиальную терапию, произошли у 5 (2,7%) женщин, в контрольной – у 30 (16,2%), а частота гестоза снизилась в 3,3 раза. При лечении препаратами магния реже встречалась хроническая гипоксия (43,5%) и внутриутробная задержка роста плода (12,7%) по сравнению женщинами 1Б группы (15,0% и 7% случаев соответственно). На фоне приема магния наблюдалось более благоприятное течение родов, что положительно сказывалось на состоянии новорожденных. Так, в состоянии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6-7 баллов) родилось 170 (89,4%) детей 2-й подгруппы против 55 (29,7%) новорожденных 1-й подгруппы. В асфиксии средней степени тяжести (оценка по шкале Апгар 4-5 баллов) родилось 15 (7,8%) детей 2-й подгруппы против 55 (29,7%) новорожденных при отсутствии магнезиального лечения во время беременности. В тяжелой асфиксии с оценкой по шкале Апгар 1-3 балла родились 2,6% новорожденных 2-й подгруппы против 75 (40,5%) детей 1-й подгруппы. В раннем неонатальном периоде у детей, родившихся от женщин 1Б группы, реже, чем от женщин 1А группы, диагностировались морфофункциональная незрелость (2,6% и 18,5% соответственно) и конъюгационная желтуха (5,2% и 11,8% новорожденных соответственно).

При сравнительном анализе вариантов прогноза программы «STEP DST» с действительными клиническими особенностями течения беременности и исхода родов женщин с НДСТ установлено, что максимально эффективное моделирование при минимуме ошибок I и II рода достигается с чувствительностью теста 74,3% и специфичностью равной 77,8%. Значение логарифмического правдоподобия $-2 \cdot \text{Likelihood}$ равно 723.45, причем предсказательную способность модели можно охарактеризовать как очень хорошую ($AUC=0,839$).

Для эффективной реализации инновационного подхода к прогнозированию и профилактике нарушений репродуктивной функции у женщин с НДСТ в современных условиях необходима четкая маршрутизация пациентов, совместная работа врачей акушеров-гинекологов, терапевтов, медицинских психологов и

привлечение дополнительных источников финансирования для материально необеспеченных пациенток, что детализировано отражено в виде схемы-алгоритма ведения беременности у данного контингента женщин (рис. 1).



Рис. 1. Схема-алгоритм ведения беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Таким образом, при недифференцированной дисплазии соединительной ткани наблюдается ряд соматических и акушерских патологических состояний, профилактика развития которых может быть осуществлена с помощью препаратов магния (Магне-В6) под контролем уровня оксипролина и магния в крови беременных. Кроме этого пациенты с недифференцированной дисплазией соединительной ткани нуждаются в дополнительной материальной поддержке, четкой маршрутизации лечебно-диагностических мероприятий в течение беременности с привлечением специалистов разного профиля.

Литература

1. Айрапетов Д.Ю. Значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании женского бесплодия. *Акушерство и гинекология*. 2008; 2: 47-50.
2. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Ткачева О.М., Клеменов А.В., Мишина И.Е. Некоторые аспекты применения препаратов магния при беременности. *Проблемы репродукции*. 2005; 4: 57-63.
3. Волков В.Г., Павлов О.Г. Исследование методами системного анализа роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью в возникновении гестозов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006; 13(1):92-94.
4. Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани. *Дисплазия соединительной ткани*. 2008; 1: 5-13.
5. Кадурина Т.И. *Наследственные коллагенопатии* (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация). СПб: Невский диалект, 2000.
6. Лукина Т.С., Павлов О.Г. Терапия препаратами магния при беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014; 1: 78.
7. Лукина Т.С., Павлов О.Г., Козина Е.А. Ведение беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015; 9(4): 14.
8. Павлов О.Г., Иванов В.П. Генетические аспекты гестозов (история и состояние проблемы). *Акушерство и гинекология*. 2005; 3: 8-10.
9. Павлов О.Г., Крестинина В.И. Факторы риска развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2005; 2: 16-18.
10. Павлов О.Г., Крестинина В.И. Факторы риска гипертонической болезни. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2005; 1: 17-20.
11. Павлов О.Г., Хурасев Б.Ф. Особенности течения беременности у женщин с наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2005; 5(2): 31-33.
12. Павлов О.Г. Особенности образа жизни женщин при наличии артериальной гипертензии у их родителей. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2006; 1: 52.

13. Павлов О.Г. *Системное влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов*: дисс.... док. мед. наук. Тула: Тульский государственный университет, 2006.

14. Павлов О.Г. *Влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов с позиций системного анализа монография*. Под ред. Агаркова Н.М., Волкова В.Г.; Курск: КГТУ, 2006.

15. Павлов О.Г. Системное исследование медико-социальной детерминации гестоза. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009; 16(2): 135–137.

16. Павлов О.Г. *Прикладные вопросы ситуационного управления в социально-медицинской сфере*. Старый Оскол: ТНТ, 2009.

17. Павлов О.Г. Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 17(3): 74-75.

18. Павлов О.Г., Мартьянов Д.В. Системо-образующие факторы развития ранних послеродовых инфекций. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(1):23-25.

19. Павлов О.Г. Сочетанная соматическая патология родителей и репродуктивная функция их дочерей. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(3): 248-250.

20. Смольнова Т. Целесообразность применения препарата «магнерот» в акушерской практике при дисплазии соединительной ткани. *Врач*. 2007; 8: 47-51.

21. Сухих Г.Т., Юсупова А.Н., Павлова Ю.В. Перспективы формирования национального законодательства в сфере охраны репродуктивного здоровья граждан в РФ. *Акушерство и гинекология*. 2010; 5: 3-5.

22. Трунченко Н.В., Киселева Т.В. Исходы беременности и родов для матерей и плода у пациенток с малыми аномалиями развития сердца. *Современные наукоемкие технологии*. 2009; 10: 60-71.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ

Раннева Л.К., Хадарцева К.А.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

Введение. *Вульвовагинит* – это воспаление слизистой оболочки вульвы и влагалища. Их подразделяют на *специфические* с установленным инфекционным агентом (гонококки, трихомонады, хламидии, вирусы, грибы) и *неспецифические*, которые могут быть первичными и вторичными. Возникновение неспецифических вульвовагинитов связывают с нарушением правил гигиены, травмами наружных половых органов и влагалища, остро возникшими аллергическими состояниями (использованием богатой экстрактивными веществами и пряностями пищи, шоколада и т.д.). Иногда – с обострением уже имеющегося аллергического заболевания (в мазках обнаруживается повышенное количество эозинофилов), хроническими заболеваниями ЛОР-органов, мочевыделительной системы, системными заболеваниями крови и наличием другой хронической экстрагенитальной и гинекологической патологии. В качестве инфекционной причины *неспецифического вульвовагинита* могут выступать стафилококки, стрептококки, кишечные палочки, энтерококки и другие представители кишечной флоры [2].

В воспалительном процессе участвуют несколько видов иммунокомпетентных клеток: моноциты, *T*- и *B*-лимфоциты и, вероятно, тучные клетки. Ранним этапом воспалительного процесса считается прилипание к активированным клеткам эндотелия моноцитов, из-за избыточной экспрессии на их поверхности молекул адгезии *сосудистых клеток (VCAM)*, которые соединяются с моноцитами, лимфоцитами крови и обеспечивают дифференцированную миграцию данных клеток в субэндотелиальное пространство сосудов под влиянием специфичных факторов – *MCP-1*, *фактора некроза опухоли (ФНО-α)*. В процесс воспаления вовлекается ряд цитокинов. В развитии воспаления ИЛ-6, как провоспалительному фактору, придается наибольшее значе-

ние. Известно, что ИЛ-6 продуцируется макрофагами, моноцитами, фибробластами, лимфоцитами, а также клетками эндотелия и обеспечивает иммунную воспалительную реакцию. Он содействует обострению хронических, и хронизацию острых воспалительных процессов. ИЛ-6 завершает развитие воспалительной реакции, выделяясь позже ИЛ-1 и ФНО- α , подавляет их образование, в сами они – стимулируют его выделение. ФНО- α вырабатывается моноцитами/макрофагами, эндотелиальными и тучными клетками, а по спектру клеток-мишеней и биологических эффектов напоминает ИЛ-1 и ИЛ-6 [1, 3, 4, 5].

Цитотоксическое действие ФНО- α – комплексное. В клеточной мембране он вызывает генерализацию активных форм кислорода, супероксид-радикалов, оксида азота за счет способности индуцировать апоптоз. Кроме того, ФНО- α обладает способностью воздействовать на эндотелий, усиливая на нем экспрессию адгезивных молекул, а также активирует макрофаги, нейтрофилы, повышает секрецию простагландинов, оказывает хемотаксическое действие на разнообразные клетки и определяет синтез белков острой фазы воспаления. ИЛ-4 также играет определенную роль, обладая противовоспалительным действием за счет угнетения функции макрофагов и секреции ими провоспалительных ФНО- α и ИЛ-6. Повышая цитокинетическую активность макрофагов, ИЛ-4 содействует миграции нейтрофилов в воспалительный очаг. В межклеточном взаимодействии важную роль играют специальные молекулы – интегрины. В развитии воспаления важная роль отводится, кроме *VCAM* – молекулам межклеточной адгезии (*ICAM*). При миграции в очаг воспаления лейкоцитов важна роль молекул межклеточной адгезии, которые экспрессируются активированным ФНО- α . На эндотелиальных клетках под влиянием цитокинов экспрессируются *VCAM-1*, имеющие определенное значение при взаимодействии эндотелия с моноцитами. Есть сведения, что адгезивная молекула *VCAM-1* играет главную роль в инициации пролиферативного процесса. Молекулы адгезии являются растворимыми, определяются в сыворотке крови после ферментативного расщепления [8, 9].

Известно, что большинство бактериальных антигенов по своей химической структуре – *липопротеины*. В ответ на накопление видоизмененных собственных *липопротеинов* развивается им-

мунное воспаление, т.е. защитная реакция организма, направленная на элиминацию патогенных микроорганизмов. Модифицированные *липопротеины* способствуют дифференцировке моноцитов в макрофагов, продуцирующих провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-1), которые в свою очередь активируют эндотелиальные клетки. Эндотелиоциты экспрессируют молекулы адгезии (*VCAM-1* и *ICAM-1*), с помощью которых происходит проникновение моноцитов в субэндотелиальное пространство.

Не существует комплексных клинических исследований по оценке биомаркеров воспаления, включая, в первую очередь, адгезивные молекулы, цитокиновый профиль во взаимосвязи с показателями липидного обмена, гемодинамическими параметрами.

Процесс воспаления протекает с участием нейтрофилов с усиленной активностью эластазы, миелопероксидазы, металлопротеиназ. Воспалительный процесс связан с вовлечением в очаг воспаления нейтрофилов при повышенной активности провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-6, хемокина ИЛ-8, ФНО- α , СРБ, фибриногена, а также иных маркеров воспаления. В настоящее время имеется достаточное количество работ, подтверждающих, что повышение уровня С-реактивного белка является маркером неблагоприятного прогноза, так же как содержание в крови цитокинов, хемокинов, молекул межклеточной адгезии.

Материал и методы

Для изучения содержания цитокинов и молекул адгезии со- судистых стенок, а также межклеточных молекул адгезии, сформированы 4 группы по 60 человек. Контрольная группа представлена здоровыми женщинами в возрасте 18-21 года. В I группе лечение неспецифического вульвовагинита осуществлялось *ирунином*, вводимым интравагинально. Во II группе – *ирунином* перорально и интравагинально, в III группе – *электрохимически активированной водой*.

Концентрацию цитокинов и молекул адгезии в сыворотке крови определяли на иммуноферментном анализаторе «*Alfa Prime*» фирмы «*Meredith Diagnostics*» (Великобритания, год выпуска 2009 год). Использовались реактивы и контрольные растворы «*Biolabo*», «*Bender Medsystems*», «*Dyasys*». В сыворотке крови пациентов определяли уровни ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-

α , а также ICAM-1 и VCAM-1 методом твердофазного иммуноферментного анализа (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), который заключался в формировании комплекса, напоминающего собой «слоеный пирог», в котором самый внешний слой составлял индикаторный фермент, а определяемое вещество – один из внутренних его слоев. Исследование осуществлялось в лунках, стенки которых изготовлены из полистирена. Вначале вносили первичные антитела, потом исследуемую пробу, далее – вторичные антитела. Четвертый слой составлял фиксированный на антителах фермент пероксидаза. После добавления каждого реагента – оставшиеся непрореагировавшие белки удаляли отмыванием буферных растворов. Ферментативная реакция проводилась на конечном этапе, для чего добавлялся о-фенилендиамин и перекись водорода. Интенсивность окраски была прямо пропорциональна концентрации цитокинов.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакетов статистических программ «*Microsoft Excel*», «Биостатистика», «*Statistica 5.5*», «*SPSS 16.0 for Windows*» с дальнейшим анализом полученных данных, с использованием параметрических и непараметрических методов одномерной и многомерной статистики. Универсальный статистический пакет «*Statistica 5.5*» применялся для проверки гипотезы о равенстве средних для двух данных из разных генеральных совокупностей с использованием двухвыборочного t -теста Стьюдента. В качестве статистического критерия достоверности различий использовался t -критерий Стьюдента, с указанием средней по совокупности $M \pm m$. Оценку уровней значимых и достоверных межгрупповых различий – производили с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Фишера, по качественным признакам – методом χ^2 -квадрат 2×2 . Вычисляли 95% доверительный интервал. Анализ корреляционных связей изученных параметров определяли по Спирмену с оценкой статистической значимости каждой корреляционной связи, анализ взаимосвязи параметров – кластерным анализом с использованием критерия Пирсона. Отдельно использовалась обработка при помощи алгебраической модели конструктивной логики (АМКЛ) [6, 7].

Результаты и их обсуждение

При неспецифическом вульвовагините установлена повышенная экспрессия молекул адгезии сосудистых стенок (*VCAM-1*) и межклеточных молекул адгезии (*ICAM-1*) на фоне повышения концентраций провоспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли (ФНО- α), что отражено в табл. 1, 2, 3. Так, средняя концентрация *ICAM-1* составила $12,21 \pm 0,3$ нг/мл, *VCAM-1* – $11,6 \pm 0,22$ нг/мл. Эти цифры более чем в 2 раза превышают их содержание у здоровых женщин ($5,23 \pm 0,19$). Таким образом, показатели содержания молекул адгезии и межклеточных молекул (*ICAM-1* и *VCAM-1*) могут служить маркером воспалительного процесса, как общего, так и местного в сочетании с повышением концентрации провоспалительных цитокинов и ФНО- α .

Таблица 1

Содержание цитокинов и молекул адгезии в сыворотке крови у пациенток с неспецифическим вульвовагинитом, леченных уринином интравагинально, ($M \pm m$)

Показатель	Группы обследованных пациенток – I группа		
	Практически здоровые лица, контроль $n=60$	Пациентки с неспецифическим вульвовагинитом до лечения $n=60$	Пациентки с неспецифическим вульвовагинитом после лечения $n=60$
ФНО- α , пг/мл	$51,24 \pm 4,37$	$80,1 \pm 1,35^*$	$69,52 \pm 4,11^\#$
ИЛ-4, пг/мл	$224,46 \pm 9,34$	$260,6 \pm 14,49^*$	$243,8 \pm 9,74^\#$
ИЛ-6, пг/мл	$106,27 \pm 8,45$	$242,53 \pm 16,37^*$	$186,51 \pm 7,86^\#$
ИЛ-8, пг/мл	$279,2 \pm 11,46$	$330,46 \pm 9,35^*$	$275,64 \pm 10,13^\#$
<i>ICAM</i> , нг/мл	$5,11 \pm 0,21$	$12,34 \pm 0,42^*$	$8,38 \pm 0,29^\#$
<i>VCAM</i> , нг/мл	$5,35 \pm 0,18$	$11,87 \pm 0,23^*$	$6,93 \pm 0,16^\#$

Примечание: * – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,001$); $^\#$ – показатели имеют достоверные различия со значениями до лечения ($p < 0,001$); $^\#$ – показатели имеют достоверное значение ($p < 0,05$)

Таблица 2

Содержание цитокинов и молекул адгезии в сыворотке крови у пациенток с неспецифическим вульвовагинитом, леченных ирунином перорально и интравагинально, (М±м)

Показатель	Группы обследованных пациенток – II группа		
	Практически здоровые лица, контроль <i>n</i> =60	Пациентки с неспецифическим вульвовагинитом до лечения <i>n</i> =60	Пациентки с неспецифическим вульвовагинитом после лечения <i>n</i> =60
ФНО-α, пг/мл	51,24±4,37	79,2±1,18*	51,43±3,82 [#]
ИЛ-4, пг/мл	224,46±9,34	258,7±16,12*	219,81±10,21 [#]
ИЛ-6, пг/мл	106,27±8,45	238,86±17,3*	105,14±7,96 [#]
ИЛ-8, пг/мл	279,2±11,46	325,91±8,49*	268,47±9,43 [#]
ICAM, нг/мл	5,11±0,21	12,34±0,42*	8,38±0,29 [#]
VCAM, нг/мл	5,35±0,18	11,87±0,23*	6,93±0,16 [#]

Примечание: * – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц ($p<0,001$); [#] – показатели имеют достоверные различия со значениями до лечения ($p<0,001$);

Таблица 3

Содержание цитокинов и молекул адгезии в сыворотке крови у пациенток с неспецифическим вульвовагинитом, леченных электрохимически активированной водой местно, (М±м)

Показатель	Группы обследованных пациенток – III группа		
	Практически здоровые лица, контроль <i>n</i> =60	Пациентки с неспецифическим вульвовагинитом до лечения <i>n</i> =60	Пациентки с неспецифическим вульвовагинитом после лечения <i>n</i> =60
ФНО-α, пг/мл	51,24±4,37	78,9±1,23*	50,21±1,94 [#]
ИЛ-4, пг/мл	224,46±9,34	256,83±14,21*	223,65±9,32 [#]
ИЛ-6, пг/мл	106,27±8,45	241,65±18,11*	105,07±3,71 [#]
ИЛ-8, пг/мл	279,2±11,46	341,84±7,56*	269,83±10,3 [#]
ICAM, нг/мл	5,11±0,21	12,34±0,42*	4,12±0,22 [#]
VCAM, нг/мл	5,35±0,18	11,87±0,23*	5,14±0,13 [#]

Примечание: * – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц ($p<0,001$); [#] – показатели имеют достоверные различия со значениями до лечения ($p<0,001$)

Во всех трех группах отмечена достоверная динамика клинической и лабораторной симптоматики.

В результате проведенного лечения лучшие результаты (по клиническому течению, содержанию *VCAM-I* и *ICAM*, провоспалительных цитокинов, ФНО- α) получены в III группе – леченных электрохимически активированной водой. Затем – наиболее эффективным оказалось применение *ирунина* (перорально и интравагинально) – во II группе. И достоверно меньший эффект – в I группе (женщин, леченных *ирунином* интравагинально) (рис.).

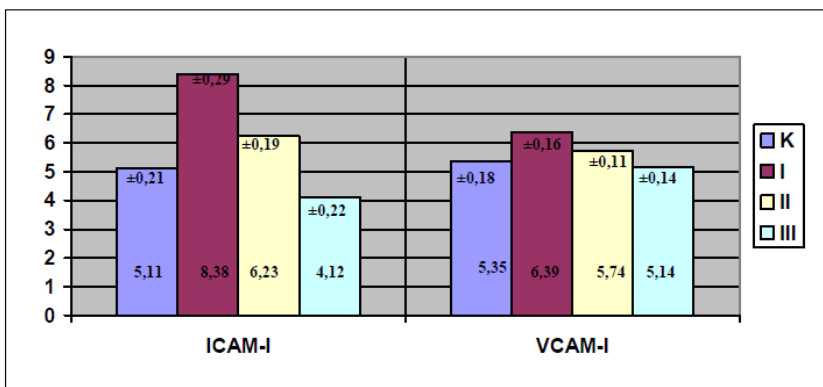


Рис. Содержание молекул межклеточной адгезии (*ICAM*) и молекул адгезии сосудистых стенок (*VCAM-I*) после различных видов лечения ($M \pm m$) в контроле (*k*) и опытных группах (I, II, III, IV)

Заключение

Косвенным показателем активности неспецифического вульвовагинита является концентрация провоспалительных цитокинов, ФНО- α , в сочетании с молекулами адгезии сосудистой стенки (*VCAM-I*) и межклеточными молекулами адгезии (*ICAM-I*).

Эти же показатели могут использоваться для оценки эффективности лечебных мероприятий.

Литература

1. Бондарь С.С., Терехов И.В. Продукция цитокинов и активность фагоцитирующих клеток цельной крови в условиях субклинического воспаления и их коррекция в эксперименте. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016; 4-5 (46): 52-57.
2. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р., Бровкина Т.В., Погосян Ш.М. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность. *Гинекология*. 2013; 4(15): 3-7.
3. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О., Никифоров В.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии. *Цитокины и воспаление*. 2012. Т. 11. № 4. С. 67-72.
4. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014; 1: 71. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>
5. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // *Фундаментальные исследования*.– 2014.– № 10 (4).– С. 737–741.
6. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: учебное пособие.– Тула: Тульский полиграфист, 2010.– 123 с.
7. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Хромушин О.В., Честнова Т.В. Обзор аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики // *ВНМТ (эл.)*.– 2011.– № 1. <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>
8. Шелобанова, Н.В. Особенности динамики цитокинового профиля и молекул адгезии при хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с бронхиальной астмой /Н.В. Шелобанова, Т.Г. Шаповалова, М.В. Волкова //Сборник трудов XIX Национального Конгресса по болезням органов дыхания.-Москва,2009.-№465.-С.406.
9. Шелобанова, Н.В. Цитокиновый профиль, молекулы адгезии и сократительная функция миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с бронхиальной астмой /М.В. Волкова, Т.Г. Шаповалова, Н.В. Шелобанова //Медицинская наука и образование Урала.-2010.-№1.- Т.11.-С.53-56.

ИННОВАЦИИ В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ИГРЫ – ПИТЕРБАСКЕТ

Несмеянов А.А.

«ООО Нордмед», г. Санкт-Петербург

Спорт высших достижений – является естественной моделью психоэмоционального и физиологического стресса, который по определению Г. Селье (1960), является реакцией организма на любое предъявленное ему требование [4, 5, 9, 10].

Игровые виды спорта, в частности, *питербаскет* – имеют особенности, характеризующиеся активацией практически всех функциональных систем организма: нервно-мышечной, вестибулярной, сердечнососудистой, дыхательной и др. Значимо участие зрительного анализатора, обеспечивающего прицеливание при бросках мяча, а также стереоскопическое зрение, способствующее ориентации в пространстве. Особое значение в тренировочном и соревновательном процессе имеет состояние опорно-двигательного аппарата, локомоторики [2, 11].

Отдельные функциональные звенья опорно-двигательной системы имеют различные по величине характерные времена (частоты) бысродействия и релаксации. Наибольшие частоты в спектре импульсных последовательностей в нервных волокнах составляют сотни или единицы тысяч герц, что соответствует периодам 0,001–0,01 секунды. Длительность развития напряжения в мышечном волокне составляет 0,01–0,3 секунды, что соответствует частотам единиц и десятков герц. Период действия мотонейронного пула равен приблизительно 0,1 секунды.

Исследование произвольных и не произвольных движений человека основывается на *кинематических* (перемещение, скорость, ускорение) и *динамических* показателях (сила, момент силы). Это объясняет сложность конструирования интегративных приборов, обеспечивающих измерения на основе единых физических принципов.

При оценке локомоторных функций используются различные виды датчиков (*индукционные, пьезо-, токовыххревые*). Так, для регистрации движений в лучезапястном суставе использо-

вался *трансформаторный датчик* перемещений, устройства в виде «*тензометрического угломера*». Точность показаний индуктивных или *пьезоэлектрических датчиков* зависит от частоты регистрируемых процессов, а использование *тензодатчиков* требует наличие усилителя с высоким коэффициентом усиления. Эти недостатки устранены в приборах на основе *фотопреобразователя* или оптического датчика [12].

Для регистрации движений используют широкополосные *пьезоакселерометрические датчики*, имеющие ряд преимуществ:

- они размещаются непосредственно на теле и не ограничивают двигательной активности пациента;
- обладают более высокой устойчивостью измерений к внешним помехам, чем *вибропреобразователи*, использующие лабораторную систему координат;
- являются одним из простейших, надежных и доступных средств измерения вибраций.

Разработаны конструкции *пьезоакселерометра* с чувствительным к изгибу преобразовательным элементом (рис. 1), выполненный в виде диска, опирающегося по краям на корпус *акселерометра*. Толщина *биморфного пьезоэлемента* и металлической подложки подобрана так, что слой склейки не испытывает тангенциального напряжения при изгибе пластины.

Пьезоакселерометрические датчики имеют ряд недостатков, поэтому были разработаны бесконтактные системы регистрации тремора на основе *токовихревых датчиков движения*. Разработан бесконтактный способ регистрации произвольных и произвольных движений конечностей человека – на основе *биоизмерительного комплекса* (БИК), в котором использованы токовихревые датчики. БИК состоит из блока датчиков, блока преобразователей, *аналого-цифрового преобразователя* (АЦП). Блок АЦП служит для сопряжения БИК с ЭВМ. В качестве измерительного устройства применяются датчики токовихревого типа. Собственно датчик представляет собой индукционную катушку в специальном корпусе, что представлено на рис. 2.

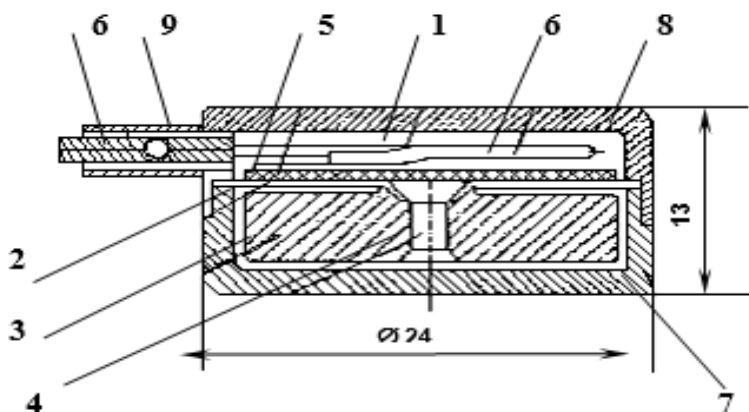


Рис. 1. Конструкция акселерометра ПАМТ-1: 1 – пьезопластина (ЦТС-19); 2 – металлическая подложка; 3 – груз; 4 – заклепка; 5 – контактная пластина; 6 – антивибрационный кабель; 7 – корпус; 8 – крышка; 9 – втулка

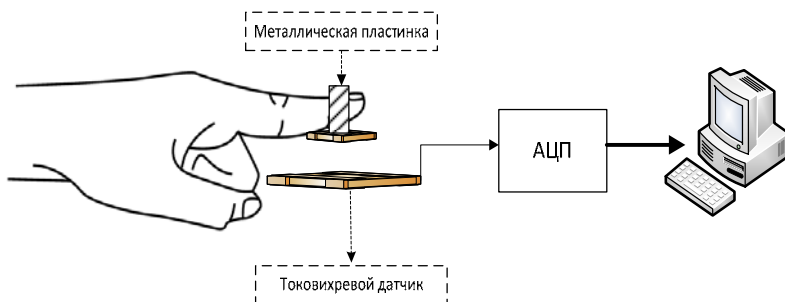


Рис. 2. Схема биоизмерительного комплекса регистрации тремора и теппинга

В таких системах при введении ферромагнитной пластины в магнитное поле катушки изменяется значение ее индуктивности, при этом весь магнитный поток делится на части: поток, про-

шедший через ферромагнитную пластину и поток, не прошедший через неё.

Чем ближе пластина подводится к катушке, тем большее количество линий магнитной индукции замыкается через нее, что и вызывает изменение индуктивности катушки.

Достоинствами датчиков токовыхревого типа являются:

- бесконтактный способ измерения микроперемещений;
- высокая точность измерения;
- простота конструкции;
- небольшие массогабаритные показатели (вся масса < 100 гр., а пластины – менее 1 г. при размерах ~ 30x30x20 мм и менее);
- дешевизна (как следствие простоты конструкции).

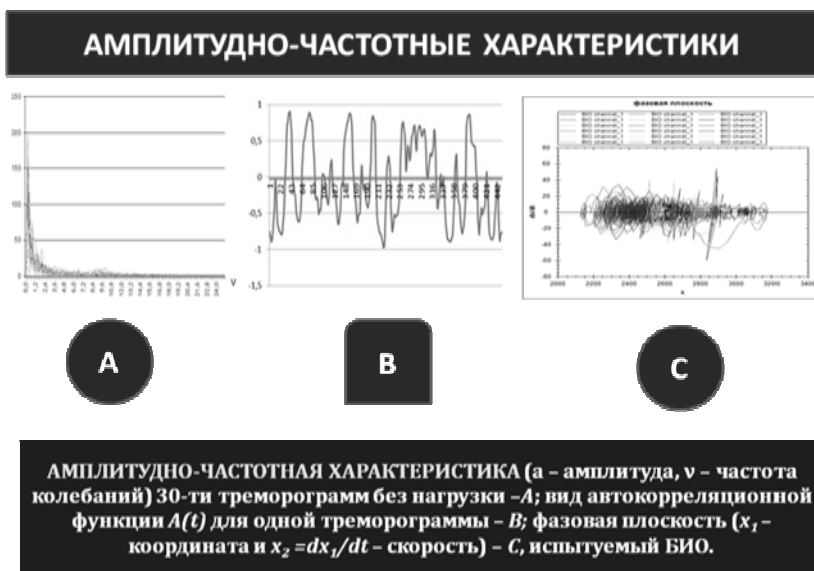


Рис. 3. Амплитудно-частотные характеристики произвольных и непроизвольных движений

На рис. 3-А представлен характерный пример амплитудно-частотных характеристик непроизвольного движения (*тремора*). Очевидно, что этот процесс не хаотический. График демон-

стрирует непрерывные изменения функции в пределах от -1 до +1. Если на любом отрезке измерения τ_i мы будем получать некоторые функции распределения $f(x)$, то эти функции распределения для разных отрезков времени измерения $\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n$ будут разными. Мы получим набор разных функций распределения $f_1(x), f_2(x) \dots f_n(x)$ для набора выборок, соответствующих разным интервалам измерения τ_i , даже если эти интервалы измерять подряд, и они будут получены у одного испытуемого. Произвольное движение (*теппинг*) можно изучать как каждый отдельный акт (разовое движение можно совершать один раз в один час, например), акты ударов сердца (кардиоинтервалы) можно тоже по одному в час регистрировать долго. Однако, и непрерывная регистрация (подряд) и дискретная (выборочная) даст у одного человека или у разных людей одинаковый результат.

Невозможно использовать обычные статистические (*стохастические*) методы в оценке дискретных и непрерывных величин (характеристик) параметров сложных биосистем из-за непрерывного и хаотического изменения любых *стохастических* и *хаотических* характеристик [1, 7].

Наблюдаются внутренние перестройки в нервно-мышечной системе одного человека даже при произвольном движении (*треморе*), как и при произвольных движениях (*теппинге*). Это говорит о частичном увеличении синхронизма за счет афферентации и привлечения мыслительной деятельности, а также о начале сдвига от *хаотического* режима к упорядоченности.

Повторные исследования предложенным способом 134 спортсменов игровых видов спорта, как разрядников (49 человек), так и новичков (85 человек) показало существенную разницу показателей, которая не достигается при обработке данных обычными статистическими (*стохастическими*) способами. Обработка информации инструментами, разработанными в *рамках теории хаоса самоорганизации* систем, в частности – изучением квазиаттракторов и расстояний между их центрами, – позволила установить начальные изменения достаточно рано и проследить их в течение длительного времени. Разработаны диагностические критерии, дающие возможность спортивному врачу совместно с тренером дозировать физические нагрузки [3, 6, 13].

Использование разработанных технологий контроля состояния нервно-мышечного аппарата спортсмена позволяет обеспечить не только разовые исследования, но и мониторинг кинематики конечностей до и после тренировки, до и после соревнований. Высокая чувствительность методов позволит выявить симптомы утомления, мышечной усталости – на ранних стадиях их развития.

Начаты исследования по разработке тренажеров для нервно-мышечной системы человека, а также использование уже разработанного и подтвержденного дипломом об открытии *индекса физического состояния*, что позволит научно обосновать тренировочный процесс при занятиях *питеербаскетом* [8].

Литература

1. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006; 2: 39–40.
2. *Восстановительная медицина*. Т. I. Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонtareва, В.М. Еськова. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография»; 2010.
3. Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 2: 10–16.
4. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А. Фрактальность и вурфы крови в оценках реакции организма на экстремальные воздействия. *Вестник новых медицинских технологий*. 2004; 3: 20–23.
5. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 1: 15–17.
6. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. *Теория и практика восстановительной медицины*. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография.– Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва; 2006.
7. *Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине*. Часть XI. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории

хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем. Под ред. В.М. Еськова и А.А. Хадарцева.– Самара: ООО «Офорт»; 2014.

8. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами. *Вестник новых медицинских технологий*. 1999; 2: 34- 37.

9. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патопфизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2012; 7: 16–21.

10. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса. *Фундаментальные исследования*. – 2012.– № 4 (часть 2).– С. 371–375.

11. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кожемов А.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации. *Теория и практика физической культуры*. 2013; 9: 87-93.

12. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. *Медико-биологические технологии в спорте*. Москва: Изд-во «Известия»; 2011.

13. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Радчич И.Ю. Физиологические основы визуального восприятия при подготовке спортсменов с позиций синергетики. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 2: 17–20.

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ, РОЛЬ МАГНЕВ-ФОРТЕ (краткий обзор литературы)

Волков В.Г.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Считается, что первое назначение магния связано с именем французского акушером М. Бертрана, который использовал его для снятия судорог при эклампсии в 1906 г. [4, 9]. Недостаточность магния занимает лидирующую позицию среди патологий элементного статуса у женщин. Показано, что 30% россиян получают в день менее 70% от суточных потребностей железа и магния [9]. Дефицит магния у беременных проявляется в мышечных подергиваниях и судорогах, чаще всего в икроножных мышцах. Также могут наблюдаться аритмии, повышенная возбудимость, утомляемость, головокружение, чувство тревоги и беспокойства. Дефицит магния приводит к проблемам имплантации эмбриона и высокому риску самопроизвольного аборта (выкидыша). Проявлениями дефицита магния у беременных могут служить кальциноз плаценты (как следствие нарушения обмена кальция в условиях дефицита магния); длительная угроза прерывания беременности; преждевременные роды; слабость родовой деятельности; боли в спине, пояснице и тазовом отделе; симфизиопатия и симфизит; преэклампсия и эклампсия [4, 5, 11]. Данные метаанализа пяти плацебо-контролируемых исследований по применению органических солей магния 2-го поколения (лактата магния и цитрата магния в дозе 150 мг, 2 раза в день) у беременных представляют высокий уровень достоверности. При объективном и независимом анализе доказана полная безопасность и высокая эффективность для купирования судорог икроножных мышц (по 5 ммоль утром и 10 ммоль вечером) [15].

Важно, что в патогенезе акушерско-гинекологической патологии, наряду с магнием, играет роль еще одно соединение – пиридоксин (витамин В6). Пиридоксин характеризуется уникальным набором биологических функций, играет ключевую

роль в энергетическом метаболизме, обмене нейротрансмиттеров, регуляции воспалительных процессов [5]. Пиридоксин является фармакокинетическим и фармакодинамическим синергистом магния и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Нежелательные проявления совместного дефицита пиридоксина и магния проявляются уже в первом триместре беременности, а назначение беременным препаратов магния, начиная с 4–5-й недели беременности, приводит к достоверному снижению уровня спонтанных выкидышей [12]. В клинической практике дефицит витамина В6 чаще обусловлен ятрогенными причинами (прием гормональных эстрогенсодержащих препаратов). Другими факторами, усиливающими элиминацию пиридоксина, признаны длительный избыток в составе потребляемой пищи белков, содержащих значительные количества триптофана, метионина, цистеина, а также кишечная инфекция и гепатиты [5]. Гиповитаминоз В6 ведет к раздражительности и заторможенности, снижению аппетита, развитию сухих дерматитов, гипохромной анемии, склеротическим изменениям сосудов. Описаны пиридоксин-зависимые тревожные расстройства. Характерны следующие кожные проявления, сопутствующие дефициту витамина В6; себорейноподобный дерматит на лице, сухие дерматиты в области носогубной складки, над бровями, около глаз, иногда на шее и волосистой части головы, перхоть. Нередко наблюдается хейлоз с вертикальными трещинами губ. Глоссит, ангулярный стоматит, частые конъюнктивиты могут быть признаками гиповитаминоза В6. Пиридоксин является хорошим магниофиксатором, потому что он улучшает биодоступность магния, магний образует хорошо всасывающиеся комплексы с витамином, кроме того, витамин В6 способствует проникновению магния в клетки и его сохранению внутри клеток. Кроме того, дефициты витамина В6 и магния часто сочетаются друг с другом и имеют сходную клиническую картину. Немаловажным является и то, что витамин В6 образует биokoординационную связь сразу с четырьмя атомами магния, что улучшает его биодоступность. В комплексе с магнием пиридоксин значительно лучше проникает через липидный слой мембраны любых клеток [12].

В акушерской практике витамин В6 играет важную роль в патогенезе различных симптомов и заболеваний, таких, как рво-

та у беременных, кариес у беременных, преэклампсия (отечный синдром, гипертензивный синдром, протеинурический синдром), гестационный сахарный диабет, гипергомоцистеинемия и ее последствия, а также нарушения транспорта и метаболизма полиненасыщенных жирных кислот. Поэтому восполнение дефицита пиридоксина также показано для стабилизации эндотелия, профилактики акушерских осложнений и подготовки к родам в целом [11]. Наиболее драматичным быстроразвивающимся последствием дефицита магния у беременных является эклампсия. Во время эклампсии уровень магния может падать в несколько раз (максимально в 9 раз) [9].

Разработка методов профилактики преэклампсии, особенно в ранние сроки беременности затруднена, так как предлагаемые препараты, как правило противопоказаны во время беременности. В связи с этим одним из путей является применение магния, возможно в сочетании с применением донаторов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот [8]. Тем более, что показана значимость нарушения механизмов адаптации (преобладание катоксических программ адаптации над синтоксическими), и психонейроиммунологических механизмов в формировании преэклампсии [13].

Самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 37 недель, самопроизвольный аборт (самопроизвольное прерывание беременности в сроки до 22 недель), преждевременные схватки, а также преждевременные роды (самопроизвольное прерывание беременности в сроки от 22 до 37 недель) [6, 7] – часто происходят на фоне глубокого дефицита магния [10]. Сульфат магния используется в качестве токолитика уже более пятидесяти лет. В настоящее время ведутся научные дискуссии о целях и необходимости использования сульфата магния в контроле преждевременных родов. Хотя авторы Кокрановского систематического обзора [14] не представили достаточных доказательств клинически значимого токолитического действия сульфата магния, другие эксперты находят его применение необходимым. В последние годы появились новые данные о нейропротекторном влиянии при внутриутробном воздействии сульфата магния. Так, магний способен уменьшать индуцированное ишемией повреждение клеток мозга плода. Клини-

ческое испытание по модели «случай-контроль» на новорожденных с сильно пониженным весом показало значительно меньшую вероятность развития *детского церебрального паралича* (ДЦП) при приеме матерью сульфата магния. Механизм еще не очень хорошо изучен, но потенциальное нейропротекторное влияние включает в себя антиоксидантное действие, уменьшение числа провоспалительных цитокинов, блокирование глутамат-активируемых кальциевых каналов, стабилизацию мембран, увеличение мозгового кровотока и предотвращение значительных колебаний артериального давления. Антенатальная терапия сульфатом магния, проводимая женщинам с риском преждевременных родов, значительно снизила риск развития ДЦП у детей. Также было зафиксировано значительное снижение частоты развития ишемии. Таким образом, была подтверждена нейропротективная роль сульфата магния. Наиболее сильное защитное действие наблюдается в гестационном возрасте с 24-й по 32-ю неделю беременности. Доза, необходимая для такого действия, составляет 4 г в виде болюса в течение 20 мин и 1 г в качестве поддерживающей дозы – она может быть несколько ниже, чем для достижения токолитического эффекта [3].

Привычное невынашивание беременности часто связано с гиперандрогенией и дисфункцией щитовидной железы, диабетом, истмико-цервикальной недостаточностью, антифосфолипидным синдромом, анти-ХГЧ-сенситизацией (ХГЧ – *хорионический гонадотропин человека*), иммунологическими факторами (антиспермальные, антинуклеарные, антигистоновые антитела), пороками развития матки, а также тромбофилией (более 50%) и другими факторами. Позитивная роль магния при привычном невынашивании беременности состоит в том, что он блокирует медленные кальциевые каналы на мембранах клеток, что создает и поддерживает в клетке потенциал покоя, необходимый для спазмолитического действия, расслабления повышенного тонуса матки. Магний также реализует антитромботический эффект за счет активации синтеза простациклина, подавления тромбоксана А₂, стабилизации фибринолиза и угнетения выброса катехоламинов из депо. В результате улучшается перфузия тканей, в т.ч. формирующейся плаценты, улучшается питание плода [10]. В Кохрановское исследование, проведенное

для оценки влияния добавок магния во время беременности на ее исход и состояние беременной и плода, было включено 7 исследований (2689 женщин). По результатам объединенного анализа исследования, имевшего кластерный дизайн, было выявлено, что прием магния до 25 недели беременности (по сравнению с плацебо) снижает частоту преждевременных родов (ОР 0,73; 95% ДИ 0,57–0,94) и детей с низкой массой тела (ОР 0,67; 95% ДИ 0,46–0,96). Более того, эти женщины реже были госпитализированы (ОР 0,66; 95% ДИ 0,49–0,89) и реже у них наблюдались дородовые кровотечения (ОР 0,38; 95% ДИ 0,16–0,90). В остальных шести исследованиях различия в эффектах магния и плацебо были статистически незначимыми [12]. Известно, что нормальное потребление пищевого магния обратно пропорционально риску развития артериальной гипертензии и гестационного диабета у беременных. У молодых женщин с достаточным потреблением магния риск развития метаболического синдрома понижен. Уровень магния в сыворотке крови у женщин с диабетом отрицательно коррелирует с содержанием липидов в крови и жировой массой пациентки. Диабет у беременных сопровождается клеточным и внеклеточным истощением магния. Таким образом, дефицит магния ухудшает процессы метаболизма, создавая условия для формирования клинически выраженного метаболического синдрома [9]. Дефицит магния у беременных женщин часто обусловлен неадекватным или низким потреблением магния. Дефицит магния в течение беременности может вызвать не только материнские и эмбриональные проблемы, но также и последствия, которые сохраняются в потомстве на протяжении всей жизни. К ним относятся, например, внутриматочное замедление роста, связанное с резистентностью к инсулину.

Предменструальный синдром (ПМС) в последние годы также считается гинекологической проблемой начиная с подросткового возраста [1] его выраженность может коррелировать с уровнем магния во второй половине менструального цикла [4]. ПМС – клинически полиморфный симптомокомплекс, возникающий у женщин за несколько дней до менструации (от 3 до 14 дней) и исчезающий сразу или в первые дни наступления менструации. Магний способен оказывать значительное влияние на уменьшение выраженности этих симптомов; при этом опреде-

ленные продукты, такие как сахар, жиры, соевые бобы, приводят к усилению их выраженности. Одним из известных методов лечения ПМС является применение гормональных препаратов [2]. Показано, что ряд распространенных жалоб, связанных с ПМС, определяет дефицит магния. Тахикардия, судороги мышц нижних конечностей, отеки, головные боли, также как и повышенная зябкость, слабость, утомляемость в период менструации, подверженность вирусным и инфекционным заболеваниям, могут быть ассоциированы именно с дефицитом магния. Назначение перорально органических солей магния и витамина В6 (пиридоксина) при ПМС устраняет дефицит магния и способствует тем самым нормализации симптоматики [4].

В климактерическом периоде наблюдается снижение выработки эстрогенов, нерегулярность или полное прекращение менструаций, угасание репродуктивной функции. Магний потенцирует положительные эффекты заместительной гормональной терапии и играет роль в минимизации возможных негативных влияний на организм женщины [4, 5].

Преимущества цитрата магния. При выборе препарата для перорального восполнения дефицита магния оправданно отдавать предпочтение цитрату магния. Цитрат магния – одна из органических солей, используемых в качестве активного действующего вещества в современных пероральных магнийсодержащих препаратах. Цитрат магния характеризуется рядом существенных преимуществ в сравнении с лактатом магния, а также с неорганическими солями магния (оксид магния, сульфат магния, хлорид магния). С одной стороны, известно, что анион, соединенный с магнием, влияет на процесс его биоусвоения магния, обуславливая тем самым различия в фармакодинамике. Соединения магния различаются по растворимости и, соответственно, по биодоступности. Например, оксид магния практически нерастворим в воде. Цитрат магния, напротив, обладает одним из самых высоких показателей растворимости среди органических и неорганических солей магния: при температуре 20-25°C массовая доля безводного цитрата магния достигает 55% (т.е. 55 г цитрата магния могут быть полностью растворены в 45 мл воды). С другой стороны, хорошо известно, что цитрат является центральным звеном в цикле Кребса и необходим для син-

теза АТФ и энергетического обмена в митохондриях (другое название цикла Кребса – цитратный цикл). При этом метаболизм цитрата предусматривает утилизацию в углекислый газ и воду, что делает его идеальным переносчиком магния внутрь клеток [11].

Перспективы применения Магне В6® форте. Магне В6® форте – это препарат профилактической магниальной терапии, предотвращающий необходимость ургентной терапии сульфатом магния. Он не обладает недостатками сульфата магния, его можно применять в течение длительного времени для магниальной терапии как при амбулаторном, так и при стационарном лечении, в т.ч. в качестве первого этапа базовой терапии. Применение Магне В6® форте в акушерстве распространяется на физиологическую беременность, привычное невынашивание беременности, угрозу прерывания беременности на любом сроке, преэклампсию, для лечения и предупреждения которых важно эффективно и безопасно восполнить дефицит магния. В гинекологии сфера применения Магне В6® форте включает в себя устранение дефицита магния при ПМС, использовании эстрогенсодержащих гормональных контрацептивов, в пери- и постменопаузе, при использовании ЗГТ с целью коррекции проявлений климактерического синдрома [4, 5, 9, 11, 12]. Основные преимущества Магне В6® форте состоят в следующем: высокое содержание элементного магния, качество оригинального препарата и дополнительные эффекты, обусловленные комбинацией цитрата магния и пиридоксина (витамина В6). В резолюции, принятой Международным Экспертным Советом «Дефицит магния в акушерстве и гинекологии», приуроченным к XVIII Всемирному Конгрессу «Контраверсии в Акушерстве, Гинекологии и Бесплодии», прошедшему в октябре 2013 г. в Вене указаны критерии, которым должны отвечать современные препараты магния, что особенно важно в акушерской практике, когда от качества препарата зависит не только здоровье матери, но и плода [5].

Данными критериями являются:

1. Поколение соли магния (препаратами выбора являются органические соли магния – магния цитрат, магния пидолат и магния лактат, имеющие высокую усвояемость);

2. Точность дозировки элементного магния (Mg^{++}), при назначении препарата магния практикующий специалист должен понимать, сколько в итоге магния получит пациент (50 или 100 мг);

3. Наличие в препарате магниевых протекторов (веществ, способствующих лучшей усвояемости магния и его удержанию в клетке), оптимальным магниевым протектором является пиридоксин (витамин B6);

4. Удобная форма применения, возможность выбора формы применения (таблетки или питьевой раствор) для улучшения комплаентности;

5. Оригинальное качество, производство с соблюдением правил надлежащей производственной практики (*GMP – good manufacture practice*);

6. Наличие клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения препарата в акушерстве и гинекологии. Основные преимущества Магне B6 Форте – высокое содержание элементного магния, качество оригинального препарата и дополнительные эффекты, обусловленные комбинацией цитрата магния и пиридоксина (витамина B6) [4, 5].

Литература

1. Басова О.Н., Волков В.Г. Медико-социальная характеристика девушек-подростков с предменструальным синдромом. *Акушерство и гинекология*. 2011; 8: 81-85.

2. Басова О.Н., Волков В.Г. Лечение предменструального синдрома у подростков и женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2012; 2: 76-80.

3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Курамшина Д.Б. Молекулярно-биологические основы нейропротекторных эффектов магния. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(12): 90-101.

4. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 7(2): 6-14.

5. Дадак К., Макацария А.Д., Блинов Д.В., Зимовина У.В. Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в

акушерстве, гинекологии и перинатологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 8(2): 69-78.

6. Кузibaева Р.К., Хадарцева К.А. Структура и частота преждевременных родов у первородящих. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015; 9(2): 7.

7. Мартыненко П.Г., Волков В.Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска. *Акушерство и гинекология*. 2012; 1: 103-107.

8. Паньшина М.В., Волков В.Г., Хадарцева К.А. Опыт профилактики гестоза. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 17(4): 141-142.

9. Серов В.Н., Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии с позиций доказательной медицины. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012; 11(4): 62-72.

10. Тетруашвили Н.К., Громова О.А., Серов В.Н. Использование цитрата магния позволяет осуществлять профилактику преждевременных родов у беременных с высоким риском невынашивания. *Русский медицинский журнал*. 2012; 20(17): 846-851.

11. Томилова И.К., Лисицына Е.Ю., Лиманова О.А., Торшин И.Ю., Громова О.А. Использование органических солей магния в акушерстве с позиций доказательной медицины. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2011; 16(4): 58-62.

12. Шмаков Р.Г., Полушкина Е.С. Применение магния в акушерстве. *Лечащий врач*. 2010; 11: 12.

13. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Абрамова О.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Особенности формирования механизмов адаптации у женщин с поздним гестозом. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 7(3): 20-25.

14. Crowther C.A., Hiller J.E., Doyle L.W. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002; Issue 4. Art. No.: CD001060. DOI: 10.1002/14651858.CD001060.

15. Young G.L., Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002, 1.

ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ЗДОРОВОГО И БОЛЬНОГО ЭПИЛЕПСИЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Еськов В.М.¹, Филатов М.А.¹, Атлас Е.Е.², Беляева Е.А.²

¹ БУ ВО «Сургутский государственный университет»

² ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

Введение. *Электроэнцефалограмма (ЭЭГ)* представляет собой запись некоторой суммарной (интерференционной) электрической активности нейронов различных структур головного мозга. При этом мы получаем регистрацию активности группы нейронов (или компартмента). Для дальнейшей обработки ЭЭГ довольно часто используются методы анализа *спектральной плотности сигнала* (СПС), расчет автокорреляций $A(t)$, фрактальный анализ.

Традиционное использование *амплитудно-частотных характеристик* (АЧХ) в клинической электроэнцефалографии имеет определенные недостатки в связи с непрерывным изменением спектра ЭЭГ. Более того, другие статистические характеристики в виде автокорреляционных функций $A(t)$ и функций распределения $f(x)$ так же весьма изменчивы. Функции распределения $f(x)$ и атокорреляционные функции $A(t)$ демонстрирует непрерывный калейдоскоп изменений своих значений у одного и того же человека, находящегося в неизменном гомеостазе. При этом возникают проблемы при сравнении последовательно полученных отрезков ЭЭГ [7, 8]. Возникает проблема идентичности (статистической устойчивости) полученных подряд выборок ЭЭГ, и их $f(x)$, $A(t)$, СПС и т.д.

Из-за отсутствия жёсткой синхронизации внутри нейроэмулятора ее можно считать хаотической функцией, которая в рамках разрабатываемой *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) при расчете параметров *квазиаттракторов* (КА) *вектора состояния системы* (ВСС), демонстрирует непрерывный хаотический калейдоскоп $f(x)$, АЧХ (СПС), $A(t)$, фрактальной размерности и

т.д. Дискутируется целесообразность использования стохастики в описании ЭЭГ [1, 2].

Цель работы: предложить другие подходы, которые описывают реальный гомеостаз (постоянство параметров организма), который невозможно описывать в рамках стохастики.

Объект и методы исследования. Для стохастического и хаотического анализа были выбраны данные, полученные с помощью электроэнцефалографа Мицар-ЭЭГ 03/35-201 от здорового человека и больного эпилепсией. Дискуссия о сложности любых биопотенциалов в описании гомеостаза усиливает актуальность этой проблемы, т.к. именно ТХС отрицает возможность повторения статистических параметров ЭЭГ у человека, находящегося в неизменном гомеостазе [9]. Мы говорим также об отсутствии подобия *электромиограмм* (ЭМГ), *кардиоинтервалов* (КИ), *треморграмм* (ТМГ) и *теппинграмм* (ТПГ) между собой при их регистрации с позиций стохастики [6]. Все эти динамические процессы не могут демонстрировать статистическую устойчивость, их статистические функции непрерывно изменяются [4]. В этой связи мы регистрировали по 15 выборок ЭЭГ (по 5 сек каждая) у здорового человека и больного эпилепсией в условиях релаксации (покоя) и на фоне фотостимуляции.

В наших исследованиях записи ЭЭГ мозга обрабатывались программным комплексом [23] для формирования вектора $x=(x_1, x_2, x_3)^T$, где $x_1=x(t)$ – динамика абсолютного значения биопотенциалов мозга на некотором интервале времени Δt , x_2 – скорость изменения x_1 , т.е. $x_2=dx_1/dt$, а x_3 – ускорение изменения x_1 , т.е. $x_3=dx_2/dt$. На основе полученного вектора $x(t)=(x_1, x_2, x_3)^T$ строились КА динамики поведения ВСС и определялись объемы полученных *квазиаттракторов* V_G по формуле

$$V_G^{max} \geq \Delta x_1 \times \Delta x_2 \times \Delta x_3 \geq V_G^{min},$$

где Δx_1 – вариационный размах величины биопотенциала, Δx_2 – размах его скорости изменения, а Δx_3 – размах ускорения изменения биопотенциалов $x_1(t)$.

Анализ ЭЭГ испытуемых при развитии различных заболеваний или в условиях действия различных внешних факторов проводился на основе сравнения площади КА в виде S или объ-

ема КА V_G , а также энтропии Шеннона E , которая определяется по формуле

$$E(x) = - \sum_{i=1}^n p(i) \log_2 p(i),$$

где p – функция вероятности. Производилось сравнение значений E для регистрируемых ЭЭГ у испытуемых с учетом особенностей их функциональных состояний.

В наших исследованиях ЭЭГ фиксировались при фотостимуляции и без фотостимуляции у здорового и больного эпилепсией человек и при этом предполагалось, что E должна отражать развитие патологии или ее отсутствие, наличие фотостимуляции (как внешнего фактора возмущения) или ее отсутствие.

Результаты исследования и их обсуждения.

При нормогенезе ЭЭГ имеет чисто хаотическую динамику, которая существенно не отличается от динамики КИ, ЭМГ и других динамичных процессов в организме (включая и биохимические параметры гомеостаза). В действительности $f(x)$ демонстрирует хаос для подряд получаемых выборок ЭЭГ. При возникновении управляемых режимов организм переходит от хаоса к некоторому неравномерному распределению, т.е. свойство перемешивания не выполняется и распределение становится неравномерным (рис. 1). Появление регуляторности в спектрограмме характерно для многих патологических процессов в организме человека. Имеется как бы один примитивный генератор ритмики и при эпилепсии, и при треморе в условия болезни Паркинсона, и в работе сердца перед летальным исходом. Иными словами хаотическая динамика $f(x)$ и других статистических характеристик (СПС, $A(t)$ и т.д.) характерна для нормы. Упрощение динамики на фазовой плоскости, т.е. переход от хаоса к доминантным частотам, просматривается в виде определённых фигур с использованием *фазового пространства состояний* (ФПС). Именно КА иллюстрирует норму или патологию. При этом фактическая площадь КА изменяется и они (*квазиаттракторы*) принимают характерную форму (рис. 1) [5]. У здорового человека, например, на рис. 1 при фотостимуляции объем КА уменьшился почти в 2 раза (с $V_{GI}=116127$ у.е. до фотостимуля-

ции и до $V_{G2}=128856$ у.е. под воздействием фотостимуляции). Это нормальная реакция ЭЭГ мозга в ответ на внешние воздействия.

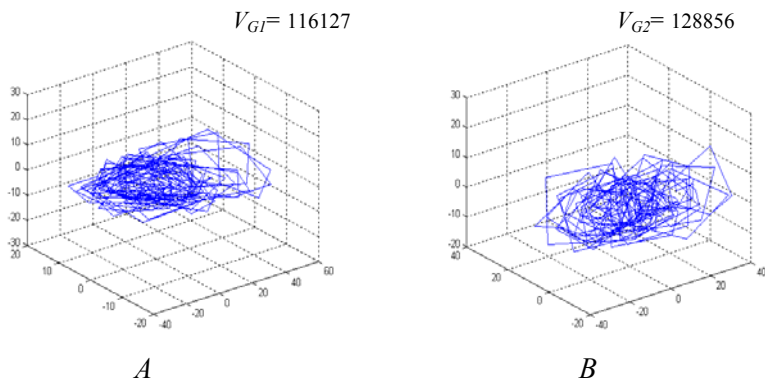


Рис. 1. Фазовые портреты движения трехмерного вектора состояния $(x=(x_1, x_2, x_3)^T)$ ЭЭГ условно здорового испытуемого в период: *A* – релаксации (спокойное состояние), здесь объем квазиаттрактора $V_{G1}=116127$; *B* – при фотостимуляции $V_{G2}^I=128856$, где по оси абсцисс откладываются величины измеряемых биопотенциалов x_1 (в мкВ), по оси ординат – скорости изменения этих же биопотенциалов ($x_2=dx_1/dt$), а по оси аппликат ускорение изменения величины биопотенциалов ($x_3=dx_2/dt$) в отведении *T6-Ref*.

При очаговой эпилепсией без внешних воздействий (стимулов) отмечается неравномерность распределения в фазовом портрете, которая резко усиливается при фотостимуляции.

Количественно это проявляется более чем четырехкратным увеличением объема V_G для КА. Так при внешнем возмущении (фотостимуляции) наблюдается увеличение площади КА от $V_{G1}=0.69 \times 10^{10}$ до $V_{G2}=3.22 \times 10^{10}$. Такая динамика резко отличается от таковой для нормогенеза (рис. 1, где $V_{G1} > V_{G2}$). Следует отметить, что визуально КА представляет собой приплюснутый тор из-за высокой генерализации ритма ЭЭГ у больного эпилепсией человека. Некие признаки присутствия генерализации видны и на примере здорового человека в период фотостимуляции

при построении трехмерного КА, но они слабо выражены при построении двумерного КА.

Кроме методов расчета (и построения графиков) КА в рамках ТХС, разработан метод построения матриц парного сравнения выборок ЭЭГ. В этом случае для человека в одном гомеостазе регистрируются 15 отрезков ЭЭГ (подряд) и для их $x_i(t)$ выборок рассчитываются парные сравнения и число «совпадений» k этих выборок [3].

Анализ матриц парного сравнения выборок ЭЭГ позволяет сделать вывод, что у больного эпилепсией – и без фотостимуляции уже имеется большое количество совпадений в виду присутствия некой генерализации в работе мозга даже в период релаксации. У здорового испытуемого это число k – меньше и хаос статистических функций $f(x)$ преобладает над стохастикой.

У здорового человека число совпадений в период релаксации $k_1=33$, а в период фотостимуляции $k_2=37$, т.е. тоже увеличивается, но не существенно. Однако, у здорового k_1 и k_2 в 3-4 раза меньше, чем у больного эпилепсией.

Очевидно, что соотношение между *коэффициентами* характеризует норму и патологию в ответных реакциях на фотостимуляцию при построении матриц парных сравнений выборок. Имеется четкая дифференцировка ЭЭГ для здорового и больного человека (в ответ на фотостимуляцию): у здорового человека фотостимуляция приводит к уменьшению размеров КА ($V_{G1} > V_{G2}$), а у больного – к увеличению ($V_{G1} < V_{G2}$). Это зависимость и является динамическим признаком в идентификации эпилепсии (и степени ее развития) (табл. 1, 2).

Расчет энтропии Шеннона E оказался не информативным. Можно говорить о том, что *квазиаттракторы* ЭЭГ в ФПС являются определенными моделями состояния электрической активности не только мозга, но и различных мышц, которые управляются из центральной нервной системы. В рамках стохастики (АЧХ, $A(t)$, $f(x)$ и др.) мы не можем получить объективную идентификацию этих двух состояний мозга (ЭЭГ в период релаксации и период фотостимуляции). Более того, трудно даже различать статистические характеристики здорового и больного испытуемого.

Таблица 1

Матрица парного сравнения ЭЭГ одного и того же здорового человека (число повторов $N=15$)
в период релаксации в отведении $T6-Ref$, использовался критерий Вилкоксона
(значимость $p < 0.05$, число совпадений $k=33$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.32	0.05	0.10	0.64	0.01	0.55	0.00	0.28	0.31	0.00	0.90	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.58
3	0.32	0.00		0.75	0.00	0.03	0.67	0.19	0.00	0.01	0.30	0.02	0.10	0.00	0.00
4	0.05	0.00	0.75		0.00	0.07	0.83	0.00	0.00	0.00	0.06	0.03	0.04	0.00	0.00
5	0.10	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.41	0.38	0.66	0.03	0.00	0.21	0.00	0.00
6	0.64	0.00	0.03	0.07	0.00		0.21	0.86	0.00	0.21	0.52	0.00	0.66	0.00	0.00
7	0.01	0.00	0.67	0.83	0.00	0.21		0.02	0.00	0.00	0.01	0.19	0.00	0.00	0.00
8	0.55	0.00	0.19	0.00	0.41	0.86	0.02		0.08	0.93	0.15	0.00	0.97	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.38	0.00	0.00	0.08		0.06	0.00	0.00	0.07	0.00	0.01
10	0.28	0.00	0.01	0.00	0.66	0.21	0.00	0.93	0.06		0.00	0.00	0.36	0.00	0.00
11	0.31	0.00	0.30	0.06	0.03	0.52	0.01	0.15	0.00	0.00		0.00	0.05	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.02	0.03	0.00	0.00	0.19	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
13	0.90	0.00	0.10	0.04	0.21	0.66	0.00	0.97	0.07	0.36	0.05	0.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	0.00	0.58	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Таблица 2

Матрица парного сравнения ЭЭГ одного и того же здорового человека (число повторов $N=15$)
в период фотостимуляции в отведении *T6-Ref*, использовался критерий Вилкоксона
(значимость $p<0.05$, число совпадений $k=37$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.19	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00	0.04
2	0.00		0.99	0.00	0.06	0.93	0.02	0.25	0.33	0.57	0.00	0.03	0.04	0.00	0.00
3	0.00	0.99		0.00	0.09	0.75	0.03	0.21	0.50	0.95	0.00	0.10	0.10	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.03	0.00	0.51	0.00	0.15	0.00
5	0.00	0.06	0.09	0.00		0.28	0.29	0.00	0.88	0.11	0.00	0.00	0.65	0.00	0.00
6	0.00	0.93	0.75	0.00	0.28		0.11	0.07	0.57	0.39	0.00	0.09	0.40	0.00	0.00
7	0.19	0.02	0.03	0.00	0.29	0.11		0.00	0.09	0.10	0.00	0.00	0.58	0.00	0.01
8	0.00	0.25	0.21	0.02	0.00	0.07	0.00		0.05	0.71	0.00	0.43	0.07	0.00	0.00
9	0.00	0.33	0.50	0.00	0.88	0.57	0.09	0.05		0.08	0.00	0.00	0.60	0.00	0.00
10	0.00	0.57	0.95	0.03	0.11	0.39	0.10	0.71	0.08		0.00	0.18	0.60	0.00	0.00
11	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.30
12	0.00	0.03	0.10	0.51	0.00	0.09	0.00	0.43	0.00	0.18	0.00		0.00	0.01	0.00
13	0.01	0.04	0.10	0.00	0.65	0.40	0.58	0.07	0.60	0.60	0.00	0.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00		0.00
15	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.30	0.00	0.00	0.00	

Выводы

1. Сравнение традиционных методов обработки ЭЭГ и методов ТХС показывает низкую эффективность использования стохастических функций распределения $f(x)$ при повторях измерений. Расчет АЧХ, автокорреляционных функций $A(t)$ для ЭЭГ испытуемых, находящихся в разных состояниях (в период релаксации и в период фотостимуляции) весьма затруднительно использовать с позиций стохастики, эти методы – не достоверны и возникает проблема объективности изменения ЭЭГ в психологии и медицине.

2. Новые методы расчета ЭЭГ на основе ТХС, которые используют двумерное и в нашем случае трехмерное фазовое пространство с координатами ЭЭГ x_1 , x_2 и x_3 , и метод расчёта матриц парных сравнений выборок ЭЭГ (расчет числа k пар «совпадений» выборок ЭЭГ) реально может характеризовать состояние мозга.

Литература

1. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006; 2: 39–40.

2. Веракса А.Н., Горбунов Д.В., Шадрин Г.А., Стрельцова Т.В. Эффект Еськова-Зинченко в оценке параметров теппинга методами теории хаоса-самоорганизации и энтропии. *Сложность. Разум. Постнеклассика*. 2016; 1: 17-24.

3. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 3: 106–110.

4. Еськов В.М., Филатова О.Е. Проблема идентичности функциональных состояний нейросетевых систем. *Биофизика*. 2003; 48(3): 526-534.

5. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатова О.Е. Использование статистических методов и методов многомерных фазовых пространств при оценке хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы человека в условиях акустических воздействий. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014; 2: 6–10.

6. Филатов М.А., Веракса А.Н., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю. Понятие произвольных движений с позиций эффекта Еськова-Зинченко в психофизиологии движений. *Сложность. Разум. Постнеклассика*. 2016; 1: 24-32.
7. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Vochmina J.V. Biosystem kinematics as evolution: stationary modes and movement speed of complex system: complexity. *Moscow University Physics Bulletin*. 2015; 70(2): 140-152.
8. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Zimin M.I. Uncertainty in the quantum mechanics and biophysics of complex systems. *Moscow University Physics Bulletin*. 2014; 69(5): 406-411.
9. Eskov V.M., Filatova O.E., Provorova O.V., Khimikova O.I. Neural emulators in identification of order parameters in human ecology. *Human Ecology*. 2015; 5: 57.



Научно-практическая конференция

с международным участием

**«РЕАБИЛИТАЦИЯ И
ПРОФИЛАКТИКА – 2016»**

7-8 октября 2016 г.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Гранатович Н.Н.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Демографическая ситуация в Тульской области остается сложной, смертность населения в 1.7 раза превышает рождаемость, продолжается естественная убыль населения (-7.1 на 1000 в 2014 г.) [4], что требует особенно бережного отношения к каждой беременной женщине, повышает ценность каждой беременности. Заболевания и осложнения беременности формируют основные демографические показатели, такие как перинатальная, младенческая и материнская смертность [3]. Заболеваемость новорожденных находится в прямой зависимости от осложнений беременности. Снижение материнской и младенческой заболеваемости и смертности – это высокоприоритетное направление общественного здравоохранения во всем мире [1, 5, 6]. Анализ уровня и динамики заболеваемости беременных женщин позволяет оценить результаты деятельности не только службы родовспоможения, но и здравоохранения в целом. В Российской Федерации продолжает реализовываться Концепция государственной политики улучшения демографической ситуации, реализуется нацпроект «Здоровье», программа «Материнский капитал». Реализуется территориальная программа Тульской области по улучшению демографической ситуации, которой предусмотрена финансовая поддержка каждой беременной женщины, вставшей на учет по беременности до 12 недель в размере 10000 руб., оздоровление беременных в местных санаториях, открытие дневных стационаров для лечения беременных женщин.

Материал и методы исследования

Проведен анализ статистических форм официальной медицинской статистики: форма №32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» за 2010-2014 годы. Сделана выборка по наиболее часто встречающейся пато-

логии: 010-ч.- 016-ч- отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства (гестоз); 023 – болезни мочеполовой системы; 024 – анемия; 099.4 – болезни системы кровообращения [2]. В табл. 1 представлена динамика состояния здоровья беременных женщин (на 100 закончивших беременность).

Таблица 1

Годы:	2010	2011	2012	2013	2014
Гестозы	22.9	20.4	21.6	20.9	18.9
Анемия	33.5	23.1	20.3	26.3	26.8
Болезни почек	17.4	14.4	13.7	13.0	12.1
Сердечнососу- дистые заболе- вания	9.2	9.3	9.4	8.5	8.6

Результаты исследования

Анализ состояния здоровья беременных женщин свидетельствует, что анемией страдает каждая третья беременная, каждая четвертая страдает гестозом, болезнями почек страдают 13% беременных, сердечнососудистыми заболеваниями страдают около 10% беременных женщин. Более 30% беременных женщин составляют высокую группу риска по неблагоприятным исходам для плода.

Динамика состояния здоровья беременных женщин свидетельствует, что гестозы за 5 лет снизились на 4%, анемии на 6.7%, болезни мочеполовой системы на 5.3%, сердечнососудистая патология снизилась на 0.6%.

Заключение

Исходя из анализа динамики патологии беременных женщин, можно сделать вывод, что проводимые в службе родовспоможения области мероприятия по реализации программ улучшения демографической ситуации в плане улучшения здоровья беременных женщин имеют положительный результат. В тоже время, минимальное снижение сердечнососудистой патологии за 5 лет (0.6%), свидетельствует о недостаточном мультидисциплинарном подходе в решении проблем сердечно сосуди-стой патологии женщин репродуктивного возраста и беремен-

ных. Для дальнейшего предупреждения заболеваний и осложнений беременности необходимо совершенствование и охват прегравидарной подготовкой, активное санаторно-курортное оздоровление беременных, улучшение качества антенатального наблюдения.

Литература:

1. *Акушерство. Национальное руководство*. Под редакцией Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М., с. 31-40.
2. *Всемирная организация здравоохранения. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10), Т.2. Сборник инструкций*. М.:ВОЗ; 2003: 145-8.
3. Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В. *О материнской смертности в Российской Федерации в 2012 году* (методическое письмо). М.; 2013, 37с.
4. <https://ru.wikipedia.org>
5. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Паньшина М.В. *Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве*. Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист»; 2013.
6. Хромушин В.А., Хадарцева К.А., Копырин И.М., Хромушин О.В. Метод аналитического тестирования в верификации данных медицинских регистров. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(4): 252–253.

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Иванов Д.В.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Введение. Вирус гепатита *A* очень редко (менее 2% случаев) переходит в хроническую форму и вызывает цирротические изменения в печени. Вирус гепатита *D*, как правило, идёт совместно с *хроническим гепатитом B* (ХГВ). Встречаемость вируса гепатита *E* в настоящее время крайне мала. Использование *клеточных технологий* (КТ) при ХГВ и *хроническим гепатитом C* (ХГС) представляется перспективным. Изучается возможность использования эффекта донор-акцепторного переноса для получения *стволовых клеток* (СК) [1, 2].

Цель работы. Изучить результаты применения КТ у больных ХГВ и ХГС.

Материал и методы исследования. Учитывая, что вирусы гепатита имеют внепеченочные источники локализации, мы не использовали у пациентов аутологичные клетки и применяли только *аллогенные клетки*. В качестве *аллогенных клеток* использовались *фетальные клетки*. Материалом для получения клеток служила фетальная печень 2-го триместра гестации. Весь клеточный материал проходил проверку для исключения вирусной, бактериологической и микологической контаминации. В дальнейшем клеточный материал криоконсервировался. Непосредственно перед введением клетки размораживали и проверяли жизнеспособность, которая составляла не менее 92%. В исследование были включены пациенты, которые не могли пройти полностью курс лечения интерферонами и прервали его из-за осложнений (депрессии, лейкопении, диспепсии, аритмии).

В группе было 32 человека, из которых 7 человек (2 женщины и 5 мужчин) – контрольная группа, и 25 человек, из которых 22 – мужчины и 3 женщины, – основная. Распределение пациентов по группам представлено в табл. 1.

Возраст в основной группе составил $44,6 \pm 4,9$ лет. В анамнезе у каждого из основной группы было не менее 2 попыток проведения курса лечения пегилированными интерферонами. Большинство пациентов ($n=19$) с *хроническим гепатитом С* (ХГС). Большинство пациентов вируса гепатита *С* было с подтипом *3b*, 6 пациентов – с подтипом вируса *1a*.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

	Основная группа	Контрольная группа
Пол	Муж – 22; жен – 3	Муж – 5; жен – 2
Возраст	$44,6 \pm 4,9$	$43,5 \pm 4,1$
Вирус <i>С</i>	<i>3b</i> (13 чел.); <i>1a</i> (6 чел.)	<i>3b</i> (3 чел.); <i>1a</i> (1 чел.)
Вирус <i>В</i> и <i>Д</i>	<i>В</i> (4 чел.); <i>В+D</i> (2 чел.)	<i>В</i> (2 чел.); <i>В+D</i> (1 чел.)
Количество	25	7

Примечание: *1a* – генотип вируса *С*; *3b* – генотип вируса *С*

Стволовые клетки (СК) вводили после установки внутривенного катетера размером *20G*. Во время процедуры введения проводился постоянный мониторинг витальных функций. Осложнений во время введения и в периоде наблюдения не выявлено. Все пациенты перенесли процедуры без особенностей. Перед введением СК реконсервировались и в асептических условиях подготавливались. Клетки вводились минимум за месяц до начала курса противовирусной терапии [3, 4, 5, 6].

Результаты оценивали ежемесячно. Оценка результатов проводилась по методике *Knodell*. (табл. 2). Количество пациентов, которые дали согласие на проведение биопсии – 9 человек.

Все пациенты прошли курс противовирусной терапии. Отмены препаратов не понадобилось. Курс противовирусной терапии переносился намного лучше, чем предыдущие курсы. У пациентов с вирусом гепатита *С 3b* после завершения курса противовирусной терапии в периферической крови при повторных исследованиях вирус не обнаруживался, что позволило считать их излечившимися. Данные по обнаружению вирусов в крови пациентов представлены в табл. 3.

Таблица 2

Результаты исследования биоптатов у больных с гепатитом В

Сроки/группа	<i>P0</i>	<i>P1</i>
Основная	12*	10,4*
Контрольная	11,5*	12*

Примечание: * – оценка результатов проводилась по методике *Knodell*. *P0* – до введения клеток и начала терапии; *P1* – после завершения противовирусной терапии

Таблица 3

Динамика обнаружение маркеров гепатитов В и С

Группы/сроки		<i>P0</i>	<i>P1</i>
Основная	<i>C 1a</i>	<i>antiHCV</i> - пол.(6 чел)	<i>antiHCV</i> - пол.(3 чел) <i>antiHCV</i> - отр.(2 чел)
	<i>C 3b</i>	<i>antiHCV</i> - пол.(13 чел)	<i>antiHCV</i> - отр.(10 чел)
	<i>B</i>	<i>HBsAg</i> – пол.(5 чел)	<i>HBsAg</i> – пол.(5 чел)
Контрольная	<i>C 1a</i>	<i>antiHCV</i> - пол.(1 чел)	<i>antiHCV</i> - пол.(1 чел)
	<i>C 3b</i>	<i>antiHCV</i> - пол.(2 чел)	<i>antiHCV</i> - пол.(2 чел)
	<i>B</i>	<i>HBsAg</i> – пол.(5 чел)	<i>HBsAg</i> – пол.(5 чел)

Примечание: *C1a*, *C3b* – разновидности гепатита *C*. *P0* – до введения клеток; *P1* – через месяц после завершения курса противовирусной терапии.

У больных с вирусным гепатитом *C* генотип *1a* – положительного результата удалось достигнуть у 50%. В ситуации с гепатитом *B*, который, как правило, протекал совместно с гепатитом *D* – излечения не достигнуто. Однако отмечено выраженное уменьшение синдрома цитолиза [7, 8].

Заключение

Продолжение исследований эффективности КТ при гепатитах-циррозах представляется целесообразным при условии формирования наиболее чувствительных к лечению КТ групп пациентов. Актуален поиск средств сочетанной терапии.

Литература

1. Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 17(2): 10-16.
2. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. *Клеточные технологии в восстановительной медицине*. Под редакцией А. Н. Лищука. Тула; 2011.
3. Иванов Д.В., Рязанов А.И., Хадарцев А.А. Трансплантация гепатоцитов в лечении заболеваний печени – настоящее и будущее. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006; 3: 39–44.
4. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии – в лечение патологии печени. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006; 2: 185–187.
5. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Морозов В.Н. Регуляция свободнорадикальных процессов модулирующим воздействием электромагнитного излучения в сочетании с введением стволовых клеток. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2010; 5: 77-79.
6. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009; 16(4): 7-9.
7. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Степанова Т.В., Станков Д.С., Горбаков В.В. Эффективность клеточной терапии у больных хроническим гепатитом С, не ответивших на курс противовирусной терапии пегилированными интерферонами и рибавирином. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; 3: 107.
8. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Савин Е.И., Иванов В.Б., Хренов П.А. Влияние стволовых клеток на морфологическую картину печени при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и цитостатиков. *Международный журнал экспериментального образования: Материалы V общероссийской научной конференции «Актуальные вопросы науки и образования»* (Москва, 11–13 мая 2010 г.). М., 2010; 7: 69–70.

НЕКОТОРЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Иванов Д.В.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Клеточные технологии (КТ) имеют проблемы с доставкой эффективных доз препаратов в нужное место, например в ЦНС пациента. Для этих целей могут быть успешно использованы стволовые клетки, полученные в лабораторных условиях. Профессиональное научное сообщество и фарминдустрия заинтересованы также в использовании данных клеток в качестве стандарта и физиологически адекватного инструмента для разработки и тестирования новых лекарственных средств при лечении различного рода заболеваний [1, 2, 8].

В настоящее время ряд компаний мирового уровня активно разрабатывают клеточные технологии для решения научно-исследовательских задач и тестирования лекарственных средств (для фарминдустрии).

В последнее время на зарубежном рынке стали появляться компании, специализирующиеся на разработке концепции внедрения методов клеточной терапии в медицинскую практику для лечения различных социальных слоев населения по всему миру.

По мнению *R. Young* [3, 12], ключевым годом для ускорения внедрения в медицинскую практику методов лечения, основанных на стволовых клетках, должен был стать 2013 г., когда будут получены в Европе, Китае и США административные разрешения на применение методов лечения, основанных на стволовых клетках и, прежде всего, заболеваний сердечно-сосудистой и нервной (травматические повреждения и периферическая нейропатия) систем, сахарного диабета, для реконструктивной хирургии, но этого не случилось до сих пор. Медицинские технологии для лечения других заболеваний, по всей видимости, будут выведены на медицинский рынок позже.

К числу наиболее ожидаемых будущих достижений в области регенеративной медицины можно отнести следующие [10, 11]:

- создание *in vitro* моделей для фундаментальных исследований в области биологии и создания лекарственных препаратов;

- получение и культивирование *in vitro* клеток крови из стволовых клеток, что должно существенно снизить потребность в донорской крови;

- создание искусственной поджелудочной железы, обладающей функциями секреции инсулина в зависимости от содержания глюкозы в крови пациента;

- трансплантация тканеинженерных клапанов сердца;

- лечение заболеваний центральной нервной системы.

При этом, в профессиональных кругах существует понимание, что для реализации всех этих проектов предстоит огромный объем работ:

- создание объединенного научного сообщества для разработки согласованной стратегии создания и применения новых технологий и клеточных продуктов;

- проведение глубоких фундаментальных исследований в области биологии для понимания основных механизмов и принципов биологии развития;

- дальнейшее развитие и совершенствование технологии средне- и крупномасштабного производства клеточных препаратов и искусственных тканей на их основе, а также выработка адекватных мер регулирования и стандартизации производственных процессов [7, 9];

- совершенствование старых и разработка новых подходов к вопросам автоматизации контроля биопроцессов, а также хранения, культивирования, биологического контроля больших объемов культивируемых клеток, логистики и бесперебойного снабжения клеточными продуктами;

- разработка на основе предыдущего опыта развития отрасли, эффективных бизнес-моделей, учитывающих специфические особенности клеточных препаратов и тканеинженерных продуктов [4, 15].

Заключение. Коммерческие и научные перспективы развития регенеративной медицины продолжают привлекать все новых и новых представителей бизнеса и научного сообщества. В целом, все аналитики сходятся во мнении, что сектор рынка регенеративной медицины находится на стадии подъема [13, 14], что обещает изменить революционным образом принципы медицины уже в ближайшем будущем [5, 6].

Литература

1. Иванов А.А. *Перспективы применения стволовых клеток в медицине*. В кн.: Биология стволовых клеток и клеточных технологий. Москва: «Медицина», «Шико». 2009;1:31–43.
2. Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;2:10-6.
3. Исаев А.А., Квашнина Н.В., Приходько А.В. Банки пуповинной крови – деятельность, ее регулирование, перспективы. *Клет. Транспл.* 2006;1(3):88–91.
4. Ahsan T., Nerem R.M. Bioengineered tissues: the science, the technology, and the industry. *Orthod. Craniofac. Res.* 2005;8 134-40.
5. Geron Corporation. Geron Receives FDA Clearance to Begin World's First Human Clinical Trial of Embryonic Stem Cell-Based Therapy. News Release. 2009 Jan. 23, <http://www.geron.com /investors /factsheet/pressview.aspx?id = 1148>.
6. Mason C. Regenerative Medicine 2.0. *Regenerative Med.* 2007;2(1):11-8.
7. McGuckin C.P., Forraz N. Cord blood stem cells - potentials and realities. In: Polack J., editor. *Advances in tissue engineering*. London: Imperial college press;2008:123-42.
8. Narvid M. Stem Cell Markets - an Analysts View. In: *Regenerative Medicine & Stem Cells, Special Edition*. Bio Word EUROPE. 2007:20-3.
9. Nerem R.M. Cell-based therapies: from basic biology to replacement, repair, and regeneration. *Biomater.* 2007;28:5074–7.
10. Nerem R.M. Tissue engineering: past, present, and future. In: Polack J., editor. *Advances in tissue engineering*. London: Imperial college press; 2008:3–12.
11. Schrattenhoiz A., Klemm M. How human embryonic cell research

can impact in-vitro drug screening technologies of the future. In: Drug Testing In Vitro: Breakthroughs and Trends in Cell Culture Technology. Marx U., Sandig V, editors. WILEY-VCH Verlag GmbH Co; 2007:205-28.

12. Stem cell Summit. Analysis and market forecast. 2009–2019. Wayne: RPY Publications; 2009.

13. Sullivan M.J. Banking on cord blood stem cells. *Nature Rev. Cancer*. 2008; 8(7): 594-63.

14. The Impact of the Convergence of Biologic with the Medical Device Industry, MTLF Report. In: Medical Technology Leadership Forum, 2007 June 4-5; Georgia Institute of Technology, Atlanta, USA.

15. The Impact of the Convergence of Biologic with the Medical Device Industry, MTLF Report. In: Medical Technology Leadership Forum, 2007 June 4-5; Georgia Institute of Technology, Atlanta, USA.

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ПОВРЕЖДЕНИЯ КОЖИ (краткий литературный обзор)

Иванов Д.В.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

Развитие тканевой инженерии кожи обуславливает дальнейшее широкое клиническое применение *клеточных технологий* (КТ) в лечении кожных и системных заболеваний. Проблемы в использование биологической кожи появилась после неудовлетворительных результатов лечения аутотрансплантатами, даже после успешного первоначального приживления. Изучено подробно использование *эпидермальных стволовых клеток* (ЭСК) как источника клеток для создания кожных трансплантатов. Применение ЭСК, как основного материала для ее создания, имеет огромный потенциал, который позволит улучшить исходы болезней и лечение обширных раневых дефектов. Исследования показали, что успех зависит от выбора подходящей клеточной культуры, чтобы получить у пациента постоянную и функционирующую кожную ткань.

Долгосрочное функционирование пересаженной биологической кожи ограничено отсутствием достаточного количества ЭСК, которые утрачиваются в результате культуральных работ. Решение вопроса о потере популяции *стволовых клеток* (СК) во время культивирования материала для биологической кожи – важнейшая задача. Ряд исследований продемонстрировал преимущество прогениторных клеток над более дифференцированными *кератиноцитами* в создании биологической кожи [3, 5].

Кератиноциты выделяются благодаря специальной метке *BrdU*, от популяций СК и *амплифицированных клеток*, которые вместе с СК и в комбинации с I типом коллагена используются в создании биологической кожи. Обе популяции формируют эпидерму, но после 2 месяцев – только полученная из СК биологическая кожа поддерживала нормальную эпидерму, в то время как эпидерма, сформированная из *амплифицированных клеток*, полностью дифференцировалась.

Изучаются относительные вклады фолликулярных и межфолликулярных СК в поддержке эпидермиса и восстановлении раневой поверхности. Некоторые исследования были направлены на изучение роли СК, полученных из луковицы волосяного фолликула в заживлении раны кожи, в них была использована модель животных, у которых полностью отсутствует луковица волосяного фолликула и не формируется первичная волосяная плакода. На этой модели была получена задержка в реэпителизации раны по сравнению с контрольной группой здоровых животных, и расширенная область межфолликулярной эпидермы, как компенсаторная мера, чтобы достичь закрытия и преобразования эпидермального барьера, что доказало важную роль *фолликулярных* и *межфолликулярных* СК в репарации раны [2, 4].

Было проведено изучение роли *кератиноцитов* в репарации кожных ран, в результате которого установлено, что фолликулярный эпителий способствует начальному закрытию раны, и фолликулярные клетки остаются в базальном слое эпидермы несколько месяцев спустя. Эти независимые исследования показали, что СК фолликула волосяной луковицы отвечают первыми и быстро на эпидермальное повреждение и способствуют восстановлению эпидермиса вместе с межфолликулярными *кератиноцитами*. Доказано, что для адекватных культуральных работ по сохранению в биологической коже СК необходимо использовать аутографты, покрытые фибрином [1].

Тогда культуры поддерживают высокую клонногенность, темп роста для быстрого увеличения объёма биологической кожи. Дальнейшая проблема с ее функционированием – не естественное проявление, даже если кожа успешно прижилась. Кожа состоит из многих типов клеток, помимо *кератиноцитов* и *фибробластов*. Есть нервы, сальные железы, потовые железы, меланоциты, клетки Меркеля, и т.д. Более сложная реконструкция с волосяными фолликулами, меланоцитами, клетками сальных желёз может, очевидно, привести к созданию косметически и функционально нормальной кожи. ЭСК представляют многообещающий источник для регенерации кожных покровов. Однако, несмотря на их самообновление и мультипотенцию, необходимо определить маркеры для эффективной изоляции ЭСК.

Предложены различные методы, чтобы изолировать ЭСК, в частности – *α6-bright/CD71* – выделение *кератиноцитов*; – быстрое прилипание клеток к коллагену IV типа,; – *DNA* метод и – использование флуоресцентного красителя на *Hoechst 33342*.

Комбинация в сильной экспрессии белка *абинтегрин* (*α6bri*) и слабой экспрессии *CD71dim* является, возможно, наиболее принятыми маркерами эпидермальных СК в настоящее время. Показано, что в человеческой коже *α6briCD71dim* популяция клеток, содержит маленькие клетки с высоким уровнем ядерно-цитоплазматического отношения, способного к производству большого количества крупных колоний после 10 дней культуры. Проверка регенеративной способности *α6briCD71dim кератиноцитов* показала, что у эквивалентов кожи, произведённых из этих клеток, была стратифицированная и толстая эпидерма, в то время как эквиваленты кожи от *α6briCD71bri* клеток воспроизвели тонкий и плохо дифференцированный эпидермис.

На генную терапию в настоящее время возлагаются большие надежды по созданию клеток, способных производить большое количество новых клеток. В эпидермисе человека большинство клеток заменяется каждые 26–28 дней, и поэтому любая постоянная генетическая коррекция должно быть нацелена на популяции СК.

Работы по исследованию прямого переноса генов в кожу не привели к постоянной и стабильной экспрессии генов. Прямая передача генов в кожу с помощью вирусных и невирусных векторов приводит к экспрессии генов, но только кратковременно и с низким уровнем. Недавнее исследование сообщило об успехе в долгосрочной человеческой регенерации кожи от одной единственной генетически модифицированной СК. В этой работе человеческие *кератиноциты* были преобразованы ретровирусным *GFP* вектором. Далее были отобраны популяции клеток с высокой клоногенностью и темпом роста. Эквиваленты кожи, полученные от этих популяций, показали нормальную эпидермальную архитектуру, подобную родной человеческой коже. Предполагается, что это может быть приемлемым подходом для создания биологической кожи [7, 8, 10].

Недавно стали доступны новые источники *мультипотентных* СК, которые могут использоваться как в создании эпидермального компонента биологической кожи, так и улучшать функциональность кожного компонента. Один из источников *мультипотентных* ЭСК – это репрограммированные соматические клетки, или *индуцированные плюрипотентные стволовые клетки* – *iPS*. Успешно получены от взрослых человеческих кожных фибробластов трансдукцией *Oct3/4*, *Sox2*, *Klf4* и с-Мус, клетки со свойствами *плюрипотентных*. Они были неотличимы от ЭСК в морфологии, быстром увеличении, поверхностных антигенах, экспрессии гена, плюрипотентности и теломеразной активности, и были также способны к производству компетентных зародышевой линией химер. Важным представляется использование донор-акцепторного переноса при этом.

Комбинация гемопоэтических и мезенхимальных прогениторов использована у пациентов с незаживающими хроническими язвами, так же как и МСК, или субпопуляция с сосудисто-эндотелиальным фенотипом. Полученные из костного мозга СК имеют необходимую пластичность и способны к регенерации кровеносных сосудов, скелетного мускулатуры и миокарда.

Полученные из костного мозга СК использовались в лечении хронических ран. Опубликованы клинические результаты использования *аутологичных клеток* костного мозга, которые непосредственно наносились на трофические язвы у 3 пациентов, которые не отвечали на стандартное традиционное лечение больше 1 года. У всех пациентов отмечено улучшение ран в течение нескольких дней после применения, которое характеризовалось устойчивым полным уменьшением в размере раны, увеличением васкуляризации кожи и кожной толщины основания раны. В то время как новые клетки кожи не окрашивались маркерами для ГСК, некоторыми маркерами для эндотелиальных клеток, и считалось, что клетками, ответственными за эту пластичность, были главным образом МСК. Таким образом, костный мозг может быть важным источником *плюрипотентных* СК для биологической кожи.

Наконец, в периферической крови, содержатся клетки, полученные из костного мозга, которые называют *фиброциты*,

которые мигрируют к месту повреждения тканей. Эти, полученные из костного мозга, мезенхимальные прогениторы, систематически обнаруживают в периферической крови больных ожогом [9, 11]. *Фиброциты* и МСК как по отдельности, так и совместно могут потенциально использоваться в создании биологической кожи.

Надо отметить, что до создания полноценной кожи как в косметическом, так и функциональном плане, необходимо провести ещё много научно-исследовательских работ. Выбор подходящих клеток, чистота эпидермальной популяции СК, соответствующие условия культивирования – это факторы, важные для длительного приживания и функционирования восстановленной кожи. Биологическая кожа будущего будет включать более сложную реконструкцию, используя сначала ЭСК для создания эпидермального компонента, наряду с добавлением СК от других подходящих тканевых линий (например, меланоциты). При создании ее, вероятно, что эндотелиальные, мезенхимальные, нервные и/или другие примитивные СК могут помочь с созданием дермальных компонентов, включая новую сосудистую сеть. Такая конструкция должна позволить коже выполнять большинство своих нормальных функций: формирование барьера, пигментную защиту против ультрафиолетового облучения, терморегуляцию, а так же механическую и эстетическую функции [6, 12]. Кроме того, важно научиться изолировать ЭСК на уровне единственной клетки, чтобы лучше определить их характеристики, а также научиться управлять ими для использования в разработке достаточного количества ткани и многих других терапевтических направлений.

Литература

1. Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Влияние ЭМИ КВЧ и стволовых клеток на регуляцию свободно-радикальных процессов в условиях экспериментальной гипоплазии красного костного мозга. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 1: 193–194.
2. Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патоген-

ных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 2: 10–16.

3. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. *Клеточные технологии в восстановительной медицине*. Под ред. А.Н. Лищука. Тула: Тульский полиграфист; 2011.

4. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Хадарцев В.А., Коржук Н.Л. *Комплект для выделения из влагалищного тампона менструальной крови и ее хранения*. Патент на изобретение № 2413486. Бюл. № 7 от 10.03.2011 г.

5. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Хадарцев В.А., Седова О.А., Митюшкина О.А. Клиническое использование стволовых клеток (Обзор публикаций). *Вестник новых медицинских технологий*. 2009; 4: 31–33.

6. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Наумова Э.М., Хасая Д.А. Эндометриальные стволовые клетки менструальной крови и возможность их применения в заместительной терапии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009; 3: 147–151.

7. Хадарцев А.А., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Гонтарев С.Н. *Медико-биологические аспекты клеточных технологий*. Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография»; 2013.

8. Bellini A., Mattoli S. The role of the fibrocyte, a bone marrow-derived mesenchymal progenitor, in reactive and reparative fibroses. *Lab Invest*. 2007; 87: 858–870.

9. Kiel M.J., He S., Ashkenazi R., Gentry S.N., Teta M., Kushner J.A., Jackson T.L., Morrison S.J. Haematopoietic stem cells do not asymmetrically segregate chromosomes or retain BrdU. *Nature*. 2007; 449: 238–242.

10. Langton A.K., Herrick S.E., Headon D.J. An extended epidermal response heals cutaneous wounds in the absence of a hair follicle stem cell contribution. *J Invest Dermatol*. 2008; 128: 1311–1318.

11. Larcher F., Dellambra E., Rico L., Bondanza S., Murillas R., Catoglio C., Mavilio F., Jorcano J.L., Zambruno G., Del Rio M. Long-term engraftment of single genetically modified human epidermal holoclones enables safety pre-assessment of cutaneous gene therapy. *Mol Ther*. 2007; 15: 1670–1676.

12. Levy V., Lindon C., Zheng Y., Harfe B.D., Morgan B.A. Epidermal stem cells arise from the hair follicle after wounding. *FASEB J.* 2007; 21: 1358–1366.

НОВЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В СПОРТЕ

Токарев А.Р.¹, Федоров С.С.¹, Токарева С.В.²

¹ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

²ГУЗ ТГКБСМ им. Д.Я. Ваныкина

Введение. В современной медицине одним из приоритетных направлений является увеличение скорости и качества диагностики. В настоящее время перед врачом стоит задача в анализе многочисленных данных физиологических показателей и лабораторных анализов [1, 2, 4, 5, 7]. Информационная нагрузка зачастую приводит к ошибкам при назначении и проведении терапии. Не у всех врачей есть время и должные знания необходимые для того чтоб оценить организм человека как единую функционирующую систему. Сохраняется барьер для внедрения новых технологий в клиническую практику, ввиду не использования врачами всех возможностей диагностического оборудования. В настоящее время разрабатываются и внедряются интерактивные компьютерные системы. Примерами таких систем являются: *Автоматизированный лечебно-диагностический комплекс поддержания жизнедеятельности человека «АДЛК-С, АДЛК-М», а также система интегрального мониторинга гемодинамики и транспорта кислорода «Симона 111».*

АО «НПО «Сплав» совместно с МГУ им. М.В. Ломоносова разработал АДЛК, который предназначен для диагностики и лечения больных, находящихся в критических состояниях. Он оказывает помощь врачу, проводящему лечение больного, напоминая о возможности сопутствующей патологии, контролирует по механизму обратной связи введение лекарственных препаратов и позволяет получить сведения о типичном протоколе лечения соответствующего синдрома. Комплекс разработан в стационарной и мобильной версии. В мобильном исполнении применим при проведении соревнований. Включает аналитическую программу, позволяющую диагностировать основные неотложные состояния. В своем составе имеет монитор пациента, шприцевой дозатор, помпу для дозируемого введения лекарст-

венных препаратов. Возможна передача информации по телекоммуникационным каналам на удаленный сервер. В настоящее время проходит внедрение АДЛК в клиническую практику учреждений здравоохранения тульской области.

В современной медицине существует проблема объективного и оперативного контроля состояния жизненно важных функций у профессиональных спортсменов на разных этапах тренировочного и соревновательного процессов [3, 6, 8].

Измерение рутинных физиологических показателей (ЭКГ, пульс, АД) не позволяет судить о физическом состоянии спортсмена. Каждый человек имеет индивидуальные особенности адаптации физиологических систем и функций к напряженной мышечной и нервно-психической деятельности и разную скорость восстановительных процессов. Перед медиками стоит задача раннего выявления дисбаланса и объяснения его причин, выделяя слабые звенья адаптации у каждого конкретного спортсмена, чтобы вовремя влиять на них. Адаптационно-восстановительные процессы у спортсменов делают невозможным оценку их здоровья и уровня спортивной формы, если ориентироваться на нормы традиционной медицины. Поэтому необходимо индивидуальное динамическое наблюдение и экспресс-оценка физиологических показателей – медицинский аппаратный мониторинг. Данный подход к диагностике функционального состояния организма как к целостной системе, реализован в системе интегрального мониторинга гемодинамики и транспорта кислорода «Симона 111».

Система позволяет в любых условиях, неинвазивным путем, проводить системный анализ жизненно важных функций организма (центральной и периферической гемодинамики, дыхания, метаболизма, активности центральной и вегетативной нервной системы). Столь тщательная оценка показателей функционального состояния организма позволяет своевременно диагностировать заболевание на уровне предболезни, своевременно начать лечебно-реабилитационные мероприятия. Для быстрой и простой оценки физического состояния спортсмена в «Симоне» имеются 3 интегральных показателя: кардиальный резерв, адаптационный резерв и интегральный баланс. Применение «Симона 111» в спорте позволяет проводить контроль состояния здоро-

вья спортсменов, оценка уровня физической тренированности и тренировочных нагрузок, контроль восстановительных мероприятий, контроль эффекта медикаментов и пищевых добавок, оценка рациона питания (белки, жиры, углеводы), лечение и предупреждение заболеваний и травм, отбор для занятий профессиональным спортом.

Вывод: Применение в спорте отечественных аналитических диагностических систем, не имеющих аналогов в мире, облегчает, ускоряет и объективизирует данные клинических диагностических, лабораторных исследований. Их дальнейшее внедрение в клиническую практику способствует оптимизации лечебно-диагностического процесса.

Литература

1. Адайкин В.И., Еськов В.М., Зилов В.Г., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Новые информационно-системные подходы и парадигмы в клинической кибернетике. *Вестник восстановительной медицины*. 2006; 2: 35–38.
2. Божко С.А., Карпова И.А., Петухов К.Б., Смекалкина Л.В., Шевцов С.А. Восстановительное лечение невротической депрессии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006; 13(3): 137-139
3. *Восстановительная медицина*. Т. I. Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, В.М. Еськова.– Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография»; 2010.
4. *Восстановительная медицина*. Т. II. Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, С.В. Крюковой. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография»; 2010.
5. Зилов В.Г. Современные представления о лечебных механизмах методов восстановительной медицины. *Вестник восстановительной медицины*. 2009; 1: 12.
6. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. *Теория и практика восстановительной медицины*. Том VI. Мануальная диагностика и терапия. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва; 2006.
7. Смекалкина Л.В. Применение акустической биологической обратной связи в комплексном восстановительном лечении пациентов с нарушением адаптации. *Вестник восстановительной медицины*. 2010; 17(1): 93-94.
8. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кожемов А.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации. *Теория и практика физической культуры*. 2013; 9: 87-93.

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ МЕХАНОТРЕНАЖЕРЫ В САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ПРАКТИКЕ.

Каменев Л.И.

*ООО «Санаторий-курорт «Велегож»
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Одной из важнейших социальных проблем современности является ухудшение здоровья подрастающего поколения. В последние десятилетия увеличивается количество детей и подростков с функциональными нарушениями дыхательной системы, опорно-двигательного аппарата. Выявляется хроническая патология.

Болезни органов дыхания занимают ведущее место в патологии детского и подросткового возраста. Они приводят к морфологическим и функциональным изменениям органов дыхания, нарушениям со стороны других органов и систем. В связи с этим очевидна задача комплексной, этапной терапии, профилактических мер и медицинской реабилитации.

Санатории и курорты в России традиционно считаются местом эффективного лечения и оздоровления граждан. Целью санаторного этапа реабилитации является улучшение функциональной системы организма, повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение психофизиологического статуса оздоравливаемых людей, ограничение медикаментозного лечения. Используются природные, преформированные физические факторы, ЛФК, методы адаптивной физкультуры, ингаляции, фитотерапия, кинезиотерапия, аппаратная реабилитация [3, 4, 5].

Патология органов дыхания – одно из распространенных заболеваний человека, которое сопровождается нарушением мукоцилярного клиренса, нарушением работы дыхательной мускулатуры. Кроме того, в результате травм и тяжелых соматических заболеваний, сопровождающихся длительным пребыванием человека на постельном режиме, возникает слабость дыхательной мускулатуры, что также требует дополнительных усилий восстановления здоровья. Назрела необходимость в приме-

нении новых средств этиологической и патогенетической терапии. Представляется перспективным применение комбинированного воздействия немедикаментозного лечения и аппаратной терапии.

Задача защитной функции мукоцилярного клиренса заключается в удалении инородных частиц и патологических микроорганизмов из бронхов. Нарушение транспорта мокроты обуславливает воспалительные изменения в бронхах, одышку. При физической нагрузке нарушения механики дыхания усугубляются, возникает динамическая гипервентиляция. Кроме мукоцилярного клиренса для осуществления нормального дыхания большое значение имеет мышечная система (диафрагма и скелетная мускулатура). Снижение силы и выносливости дыхательной мускулатуры приводит к ухудшению функционального состояния дыхательной системы.

Проблема заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата занимает одно из ведущих мест. Вынужденное положение в условиях длительного ограничения двигательной активности может привести к развитию вторичных осложнений со стороны дыхательной системы, вследствие уменьшения экскурсии грудной клетки и диафрагмы, за счет снижения тонуса грудных мышц и снижения скорости обменных процессов. Это обосновывает необходимость использования методов аппаратного воздействия с целью повышения общей эффективности лечения, стимуляции кровообращения и обменно-трофических процессов в области мышц грудной клетки и спины.

Последствия заболеваний органов дыхания и необходимость комплексной реабилитации лиц, перенесших травмы конечностей (особенно при длительной иммобилизации конечностей) привлекают внимание врачей к использованию возможностей аппаратного (механического) воздействия. Использование в программе реабилитации немедикаментозных методов позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на организм, сокращает сроки лечения; хорошо переносится пациентами и успешно сочетается с основной терапией. Актуальным является применение физических методов воздействия, которые приводят к

улучшению отделения мокроты из бронхов, улучшают функцию легких.

Медикаментозная терапия не всегда эффективна при патологических изменениях механики дыхания и МЦК. Аппаратное воздействие низкочастотных/ высокочастотных вибраций и компрессий на грудную клетку положительно влияет на пассаж мокроты по бронхам и на легочные объемы.

В свете недавних событий, связанных с Олимпиадой и Паралимпийскими играми 2016г., аппаратная физиотерапия получает новое преимущество перед медикаментозными методами при лечении и восстановлении спортсменов. Одним из методов реабилитации пациентов с нарушениями бронхолегочной системы, являются тренировки дыхательной мускулатуры, для осуществления которой используются стимуляторы диафрагмы и дыхательные тренажеры. Обеспечение эффективного дренажа бронхиального секрета является обязательным компонентом, ведения больных, это дает основание необходимости включения физиотерапевтических и других немедикаментозных процедур в комплексе медицинской помощи наряду с медикаментозным лечением.

Нами начата работа по восстановлению функций органов дыхания у подростков (14-15 лет), занимающихся спортом, но частично утративших здоровье после травм, болезней.

Проводившиеся методы исследования: общеклинические методы исследования (сбор анамнеза, общий осмотр); осмотр специалистов (терапевт / педиатр, ортопед, травматолог); мониторинг артериального давления и частоты сердечных сокращений; измерение дыхательной экскурсии грудной клетки; исследование функции внешнего дыхания (компьютерная флоуметрия); исследование бронхиальной проходимости методом пикфлоуметрии.

Осуществлялось оздоровительное, тренировочное лечение: кинезиотерапия, ЛФК, дыхательная гимнастика, галотерапия, ингаляции, адаптивная физкультура (радиальный баскетбол – «Питербаскет»), дополнительно применялось *вибрационно-компрессионное воздействие* (ВКВ) на грудную клетку. В контрольной группе (15 чел.) ВКВ не применялось.

Аппаратное воздействие мы проводили при помощи аппарата «ВКВ-01» на грудную клетку в комплексно-восстановительном и тренировочном лечении у подростков (16 чел.).

Аппарат физиотерапевтический пульмонологический «ВКВ-01» прошел клинические испытания в клинической больнице № 83 (ФМБА, Москва), в пульмонологическом отделении Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова (С-Петербург), в пульмонологическом отделении ТОКБ г. Тулы, в пульмонологическом отделении и профцентре городской больницы № 10 г. Тулы. Разработка одобрена Федеральным научно-клиническим центром специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий [1, 2, 6, 7].

Курс ВКВ состоял из 8-10 сеансов продолжительностью 15 минут, режимы подбирались индивидуально. Процедуры проводились в утренние часы за 30-40 минут до завтрака, либо через 1-1,5 часа после завтрака. Процедуры назначались с 3-4-го дня пребывания в санатории. Компрессия осуществлялась с помощью компрессорной станции аппарата, установленной в стойке аппарата и подключенной к поясу через систему шлангов. Происходило периодическое сдавливание грудной клетки пациента пневмокамерами пояса при нагнетании в них воздуха с последующим сбросом.

Процедуры выполнялись с использованием одноразовых дыхательных масок. На туловище крепились компрессионные пояса (размеры в зависимости от объема грудной клетки).

Перед началом процедуры через дыхательную маску в течение одной минуты проводилась предварительная компрессия – для адаптации пациента и синхронизации ВКВ. Затем подключался низкочастотный вибратор, и проводилась компрессия с низкочастотной вибрацией в двух стандартных точках на грудной клетке со стороны спины (по 2,5–3 мин. в каждой точке). После чего проводилась компрессия высокочастотной вибрацией в четырех стандартных точках на грудной клетке со стороны спины на специальном ремне (по 2,5–3 мин. в каждой точке).

Между процедурами низкочастотной и высокочастотной вибраций делалась кратковременная пауза (1–2 мин.) для откашливания. ВКВ на грудную клетку было индивидуализировано

но для каждого пациента в зависимости от патологии и его конституции. Наибольший эффект ВКВ отмечался после 4 – 9 сеансов.

Отмечено положительное влияние ВКВ на состояние дренажной функции бронхов и дыхательную мускулатуру, безопасность применения метода на грудную клетку, отсутствие каких-либо побочных эффектов и осложнений. Процедуры переносились легко, отмечалась нормализация функциональных показателей, улучшалась вентиляционная способность легких, что проявлялось более ранним приростом показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1.

Оценка эффективности применения ВКВ при посттравматических состояниях и заболеваниях органов дыхания у подростков проводилась на основании данных динамического наблюдения в соответствии с результатами различных методов исследования.

Выявлена достоверная положительная динамика показателей дыхательной экскурсии грудной клетки практически у всех подростков в основной группе (у лиц, получавших ВКВ), в контрольной группе – динамика недостоверная.

Увеличение дыхательной экскурсии грудной клетки, по-видимому, связано с дренирующим влиянием на состояние дыхательной мускулатуры, нормализацией ее силы, тонуса и, как следствие, улучшением биомеханического компонента дыхания, что также косвенно свидетельствовало об улучшении вентиляционной функции бронхов.

Это объясняется трофическим стимулирующим и тренирующим действием ВКВ на состоянии дыхательной мускулатуры, ее силу и тонус, улучшением биомеханики дыхания, что в совокупности свидетельствует об улучшении вентиляционной функции бронхов и легких. Спирографические показатели также достоверно улучшаются в основной группе.

После проведенного лечения выявлено уменьшение утомляемости, о чем свидетельствовало повышение толерантности к физической нагрузке (повышение работоспособности при выполнении комплексов ЛФК, адаптивных игр – «Питербаскет»), отмечено значительное улучшение двигательной активности

подростков. Значительно улучшилось настроение, что привело к стабилизации психоэмоциональной сферы.

Важным достоинствами данного метода является простота, безопасность, хорошая переносимость, возможность использования его в санаториях.

Литература

1. Борисова О.Н., Хадарцев А.А. *Диагностика эффективности немедикаментозных методов лечения в клинике внутренних болезней*. Под ред. Хадарцева А.А. Тула: «Тульский полиграфист»; 2004.

2. *Восстановительная медицина*. Т. IV. Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Агасарова Л.Г. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография»; 2011.

3. Кудашова Л.М., Миненко И.А., Петухов К.Б., Старшов В.П. Дифференцированный подход при лечении невротических депрессий методами нелекарственной терапии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2002; 9(4): 75.

4. Пономаренко Г.Н., Дидур М.Д., Мерзликин А.В., Маликов А.Я., Улащик В.С., Лебедев В.А., Кондрина Е.Ф., Болотова Н.Е., Шиман А.Г., Шоферова С.Н., Пирогова С.В., Мирютова Н.Ф., Жеваго Н.В., Махоткина Н.Н., Ключарева С.В., Странадко Е.Ф., Епифанов В.А., Толмачев С.В., Червинская А.В., Портнов В.В. и др. *Физическая и реабилитационная медицина*. Москва; 2016. Сер. Национальные руководства

5. Сафонищева М.А., Наливайко Г.А., Сафонищева О.Г., Миненко И.А., Кобзарь Ю.В. Новые диагностические технологии и методы нелекарственной реабилитации детей с нарушением интеллектуального развития. *Вестник восстановительной медицины*. 2011; 3: 42-46.

6. Хадарцев А.А. *Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине*. Под ред. Фудина Н.А. Тула: ООО РИФ «Инфра»; 2009.

7. Хадарцев А.А. *Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия)*. Германия: Palmarium Academic Publishing; 2012.

Содержание

Предисловие	3
Системный анализ и теория хаоса-самоорганизации в работах Тульской научной школы	
<i>Токарев А.Р., Федоров С.С., Митюшкина О.А., Галак О.А.</i>	4
Эритроциты в технологиях контроля состояния здоровья	
<i>Терехов И.В., Якушина Г.Н., Кидалов В.Н.</i>	14
Антисвертывающие и антиокислительные системы в механизмах адаптации у женщин	
<i>Карасева Ю.В., Гусак Ю.К., Хадарцева К.А., Паньшина М.В.</i>	23
Идентификация производственных рисков в процессе изготовления кирпича на конвейерных линиях	
<i>Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кабанов И.А.</i>	40
Возможности немедикаментозных способов лечения атопической бронхиальной астмы	
<i>Борисова О.Н., Киркина Н.Ю., Беляева Е.А., Федоров С.С.</i>	52
Иммуногенез у военнослужащих-призывников с внебольничной пневмонией и его коррекция низкоинтенсивным СВЧ-облучением	
<i>Терехов И.В., Никифоров В.С., Бондарь С.С.</i>	74
Уменьшение профессиональных рисков, как фактор национальной безопасности (краткий обзор литературы)	
<i>Хрупачев А.Г., Галак О.А., Кашинцева Л.В., Дунаев В.А.</i>	85
Ассоциации некоторых соматических заболеваний родителей с осложнениями беременности и родов их дочерей	
<i>Павлов О.Г., Томарева Е.И., Меладзе Р.Д.</i>	93
Алгоритм ведения беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани	
<i>Лукина Т.С., Томарева Е.И., Меладзе Р.Д.</i>	103
Ранняя диагностика неспецифических вульвовагинитов	
<i>Раннева Л.К., Хадарцева К.А.</i>	114
Инновации в медико-биологическом обеспечении игры – Питербаскет	
<i>Несмеянов А.А.</i>	122

Применение магния в акушерстве и гинекологии, роль МагнеВ-форте (краткий обзор литературы)	
<i>Волков В.Г.</i>	129
Хаотическая динамика параметров электроэнцефалограмм здорового и больного эпилепсией человека	
<i>Еськов В.М., Филатов М.А., Атлас Е.Е., Беляева Е.А.</i>	138
 Материалы научно-практической конференции с международным участием	
«РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА – 2016»	
Экстрагенитальная заболеваемость беременных женщин Тульской области	
<i>Гранатович Н.Н.</i>	148
Клеточные технологии и заболевания печени	
<i>Иванов Д.В.</i>	151
Некоторые перспективы развития клеточных технологий	
<i>Иванов Д.В.</i>	155
Клеточные технологии и повреждения кожи (краткий литературный обзор)	
<i>Иванов Д.В.</i>	159
Новые отечественные диагностические технологии в спорте	
<i>Токарев А.Р., Федоров С.С., Токарева С.В.</i>	165
Дыхательные механотренажеры в санаторно-курортной практике	
<i>Каменев Л.И.</i>	168