

ВЕСТНИК

новых медицинских технологий

*JOURNAL OF NEW MEDICAL
TECHNOLOGIES*

№ 1

Тематический выпуск:

***“Актуальные вопросы
теории и практики
медицины”***



*Если человек
начинает
интересоваться
смыслом жизни
или её ценностью,
это значит, что
он болен.*

Зигмунд Фрейд



НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ © 2015

Том 22, № 1, 2015

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 25.05.2012 г. Журнал представлен в E-Library (Россия), Google Scholar и Ulrich's Periodical Directory (США)

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле. Выходит 4 раза в год (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-50121 от 04.06.2012 г.)

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет,
Тульское региональное отделение
Академии медико-технических наук.

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских наук, Европейская академия естественных наук, Российская академия естественных наук, Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Международная академия творчества, Академия медико-технических наук, Академия инженерных наук, Российская академия естественных наук, Академия фундаментальных наук.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА:

Сургутский государственный университет

Главная редакция, техническая редакция:

Главный редактор:

Хадарцев А.А. – д.м.н., проф. (Тула)

Зам. главного редактора:

Еськов В.М. – д.б.н., д.ф.м.н., проф. (Сургут);

Яшин А.А. – д.б.н., д.т.н., проф. (Тула).

Борисова О.Н. – д.м.н. (Тула); Веницева Ю.Л. – д.м.н. (Тула); Винокуров Б.Л. – д.м.н., проф. (Сочи); Волков В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Грязев М.В. – д.т.н., проф. (Тула); Иванов Д.В. – д.м.н. (Москва); Сапожников В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Субботина Т.И. – д.м.н., проф. (Тула); Филатова О.Е. – д.б.н., проф. (Сургут); Хромушин В.А. – д.б.н., к.т.н. (Тула); Цкипури Ю.И. – д.м.н., проф. (Тула).

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: Е.В. Дронова

Перевод: И.С. Данилова

Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д. 12;
ТулГУ, мединститут, тел. (4872) 33-10-16,
e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru,
website: <http://vnmt.ru> (англ.), <http://medtsu.tula.ru> (рус.).

Редакционный совет, редакционная коллегия:

Биологические науки:

Воронцова З.А. – д.б.н., проф. (Воронеж);

Наумова Э.М. – д.б.н., (Тула); Поддубная З.А. – д.б.н., проф.

(Пушино); Фудин Н.А. – член-корр. РАН, д.б.н., проф. (Москва).

Технические науки:

Голованов В.Н. – д.физ.-мат.н., проф. (Ульяновск); Гуляев Ю.В.

– академик РАН, д.т.н., проф. (Москва); Каретников А.В. –

к.э.н. (Тула); Леонов Б.И. – д.т.н. (Москва); Майборода Л.А. –

д.т.н., проф. (Санкт-Петербург); Минаков Е.И. – д.т.н., проф.

(Тула); Нефедов Е.И. – д.т.н., проф. (Москва); Соколов Э.М. –

д.т.н., проф. (Тула); Фролов В.Н. – д.т.н., проф. (Воронеж);

Хрупачев А.Г. – д.т.н. (Тула).

Медицинские науки:

Агаджанян Н.А. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Агасаров Л.Г. – д.м.н., проф. (Москва); Атлас Е.Е. – д.м.н., доцент

(Тула); Беличенко О.И. – д.м.н., проф. (Москва); Брин В.Б. –

д.м.н., проф. (Владикавказ); Гонгарев С.Н. – д.м.н., проф.

(Белгород); Гусейнов А.З. – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);

Есауленко И.Э. – д.м.н., проф. (Воронеж); Зарубина Т.В. –

д.м.н., проф. (Москва); Зилов В.Г. – акад. РАН, д.м.н., проф.

(Москва); Киреев С.С. – д.м.н., проф. (Тула); Кириллов

М.М. – д.м.н., проф. (Саратов); Козырев К.М. – д.м.н., проф.

(Владикавказ); Козырев О.А. – д.м.н., проф. (Смоленск);

Купеев В.Г. – д.м.н. (Москва); Ледванов М.Ю. – д.м.н., проф.

(Москва); Мидленко В.И. – д.м.н., проф. (Ульяновск); Не-

смейнов А.А. – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург); Никитин

М.В. – д.м.н. (Геленджик); Пальцев М.А. – акад. РАН, д.м.н.,

проф. (Москва); Смоленский А.В. – д.м.н., проф. (Москва);

Тутельян В.А. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Хетагурова

А.К. – д.м.н., проф. (Москва); Чамсутдинов Н.У. – д.м.н.,

проф. (Махачкала); Чучалин А.Г. – акад. РАН, д.м.н., проф.

(Москва).

Педагогические науки:

Косенок С.М. – д.пед.н., проф. (Сургут); Таймазов В.А. –

д.пед.н., проф. (Санкт-Петербург).

Иностранные члены:

Bredikis Jurgis Juozo (Литва); E. Fitzgerald (США);

Ph. Naska (США); C. Whittaker (США);

V.G. Tyminsky (Германия); G.V. Tyminsky (Германия);

Weidong Pan (Китай); T. Khuchinsky (Польша);

W. Kofler (Австрия); M. Taborsky (Чехия);

M. Bachmaier (Чехия).

Отпечатано в издательстве ТулГУ

300600, г. Тула, пр. Ленина, 95

Подписано в печать

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000

Заказ

The journal was founded in July, 1994 in Tula. The journal is issued 4 times a year.

FOUNDERS OF THE JOURNAL:

Tula State University,
 Tula regional branch of the Academy of Medical and Technical Sciences.

SCIENTIFIC SUPPORT:

The Russian Academy of Medical Sciences, The European Academy of Natural Sciences, Russian Academy of Natural Sciences, The International Academy of Sciences, The International Informatization Academy, Petrovskaya Academy of Arts and Sciences, The International Academy of ecology and personal and social safety, The International Academy of creative Endeavors, The Academy of Medical and Technical Sciences, The Academy of Engineering Sciences, The Russian Academy of Natural History, The Academy of Fundamental Sciences.

FINANCIAL SUPPORT:

Surgut State University.

Editorial Office, Editorial Staff:

Editor-in-Chief:

Khadartsev A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Deputy Editor-in-Chief:

Es'kov V.M. – Doctor of Physics and Mathematical Sciences, prof. (Surgut);

Iashin A.A. – Doctor of Biological Sciences, Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula).

Borisova O.N. – Doctor of Medical Science (Tula); Venevtseva I.L. – Doctor of Medical Science (Tula); Vinokurov B.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Sochi); Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Griazev M.V. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Ivanov D.V. – PhD., Sc.D. (Moscow); Sapozhnikov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Subbotina T.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Filatova O.E. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Surgut); Khromushin V.A. – Doctor of Biological Sciences, candidate of Technical Sciences (Tula); Tskipuri I.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Edited by E.V. Dronova

Editor E.V. Dronova

Translation I.S. Danilova

Computer make-up and production of original cover

E.V. Dronova

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE: Tula, Smidovich St., Bld. 12; Tula State University, 200028, phone +7 (4872)33-10-16, e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru, website: <http://vnmt.ru> (english), <http://medtsu.tula.ru> (russian).

Editorial Board, Editorial Council:

Biological Sciences

Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh); Naumova E.M. – Doctor of Biological Sciences, (Tula); Podlubnaia Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Pushchino); Fudin N.A. – Corr. Member of RAS, Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow).

Technical Sciences:

Golovanov V.N. - PhD in Physics and Mathematics, Professor (Ulyanovsk); Guliaev I.V. – acad. RAS, Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Karetnikov A.V. – Candidate of Ecological Sciences (Tula); Leonov B.I. – Doctor of Technical Sciences (Moscow); Maiboroda L.A. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Saint Petersburg); Minakov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Nefedov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Sokolov E.M. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Frolov V.N. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh); Khrupachev A.G. – Doctor of Technical Sciences (Tula).

Medical Sciences:

Agadzhanian N.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Atlas E.E. – Doctor of Medical Science (Tula); Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Brin V.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Gontarev S.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Belgorod); Guseinov A.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Esaulenko I.E. – Doctor of Medical Science, prof. (Voronezh); Zarubina T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Zilov V.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Kireev S.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Kirillov M.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Saratov); Kozyrev K.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Kozyrev O.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk); Kupeev V.G. – Doctor of Medical Science, (Moscow); Ledvanov M.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Midlenko V.I. - PhD in Medecine, Professor (Ulyanovsk); Nesmeianov A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Nikitin M.V. – Doctor of Medical Science (Gelendzhik); Pal'tsev M.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Smolenskii A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Tutel'ian V.A. – acad. RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Khetagurova A.K. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); N.U. Chamsutdinov – Doctor of Medical Science, prof. (Makhachkala); Chuchalin A.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow).

Pedagogical Sciences:

Kosenok S.M. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Surgut); Taimazov V.A. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Saint Petersburg).

Foreign members:

Bredikis J.J. (Lithuania); E. Fitzgerald (USA); Ph.Naska (USA); C. Whittaker (USA); V.G. Tyminsky (Germany); G.V. Tyminsky (Germany); Weidong Pan (China); T. Khuchinsky (Poland); W. Kofler (Austria); M. Taborsky (Czech Republic); M. Bachmeier (Czech Republic).

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.		
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ			
Н.В. Медведев, Е.М. Лобынцева. Возможности нейросетевого анализа для оценки прогноза больных хронической сердечной недостаточностью старшего возраста	6	К.С. Казанин, Н.И. Грибанов, В.В. Калашников, В.В. Калашников, М.С. Шпаковский, А.В. Басов. Опыт лечения переломов шейки бедренной кости каннулированными винтами 46	
В.А. Смолин. Математическое моделирование биотехнического сканера для определения степени гидратации биологических тканей в норме и при различных патологиях	11	К.А. Боженков, Т.А. Густоварова, В.Л. Виноградов, А.Н. Иванян. Эффективность и безопасность применения эпидуральной аналгезии при вагинальных родах у женщин с рубцом на матке 50	
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ			
Е.В. Блинова, С.Я. Скачилова, Д.С. Блинов, Л.Н. Сингх, Ю.Н. Елизарова, А.И. Мелешкин, Е.А. Иванова, Э.И. Салямова. Сравнительное изучение токсичности и антиаритмической активности нового n-замещенного производного бензамида	16	Л.Г. Агасаров, И.В. Кузьмина. Рефлекторно-медикаментозный комплекс в лечении больных с дорсопатией 60	
А.Н. Захватов, С.И. Кузнецов, С.А. Козлов. Обоснование внутрисуставного применения озона в коррекции свободнорадикальных процессов при травматическом повреждении коленного сустава (экспериментальное исследование)	19	С.В. Демина, Л.Н. Шведунова. Реабилитация на санаторно-курортном этапе детей с хроническим пиелонефритом при экологоотягощенном анамнезе 63	
В.Г. Сапожников, А.В. Воробьева. Клинические проявления хронических болезней органов пищеварения у детей	23	С.И. Киреев, А.М. Имамов, В.Н. Белоногов, В.С. Киреев, Д.А. Имамова. Применение ТГЧ-терапии в комплексной послеоперационной реабилитации пациентов со статическими деформациями стоп 67	
И.В. Садовникова, А.В. Зудов. Современные подходы к этиопатогенетической терапии бронхообструктивных заболеваний в педиатрической практике	27	РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО- ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ	
Е.С. Литвиненко, И.Ф. Беленичев. Модуляция активности сопряженных систем по/глутатион в ишемизированном головном мозге экспериментальных животных препаратом «Селеназа» в различных дозах	33	И.С. Захаров. Использование компьютерных технологий в стандартизации показателей рентгеновской денситометрии 75	
Р.К. Долаев, А.Т. Терешин. Акупунктура и нейростимуляционная терапия эректильной дисфункции у больных метаболическим синдромом	38	РАЗДЕЛ IV. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ.	
		В.Б. Барканов, С.А. Калашникова, А.Н. Горячев. Гистологическое исследование гнилостно измененных спаек брюшной полости как инструмент судебно-медицинской экспертизы 79	
		И.Г. Герасимов, А.А. Яшин. Ионно-молекулярная модель памяти. Причины, приводящие к искажению информации, хранящейся в памяти 82	
		РАЗДЕЛ V. ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ	
		Р.Г. Багомедов, Х.М. Омарова. Различные виды анестезии при операции «кесарево сечение» (обзор литературы) 87	

Е.А. Буркова, А.О. Гуца, Н.В. Шахпаронова, П.А. Федин, Э.М. Нейматов. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг при удалении интрамедуллярных опухолей (литературный обзор) 93

РАЗДЕЛ VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

Е.А. Калинина, А.Н. Пряхин, И.А. Кулаев. Сравнительная экспериментальная оценка эффективности композиционного и РТФЕ протезов при пластике грыж пищеводного отверстия диафрагмы 101

А.Е. Орлов. Медико-социологическая характеристика городской многопрофильной больницы 106

Е.В. Ахременко, Т.Е. Потемина. Качество жизни пациентов, страдающих органической патологией головного мозга 111

РАЗДЕЛ VII. ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

О.В. Терешкина. Роль истории медицины в решении методологических проблем педагогики медицинского вуза 116

О.В. Терешкина. Роль регионального компонента истории медицины в воспитании молодого поколения врачей 121

РАЗДЕЛ VIII. МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

В.В. Еськов, Г.Р. Гараева, Д.В. Синенко, Д.Ю. Филатова, С.А. Третьяков. Кинематические характеристики движения квазиаттракторов в оценке лечебных эффектов кинезотерапии 128

Д.Ю. Филатова, Ю.В. Вохмина, Г.Р. Гараева, Д.В. Синенко, С.А. Третьяков. Неопределенность 1-го рода в восстановительной медицине 136

В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова, К.А. Хадарцева, О.Г. Литовченко. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма 143

На 1-й странице обложки: Дзодзикова Маргарита Эльбрусевна «Великое молчание» 1999

на 2-й странице обложки: представляем членов редакционной коллегии

На 3-4-й странице обложки: Юбиляры

CONTENTS

I. BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS. MATHEMATIC BIOLOGY AND BIOINFORMATION IN MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS

N.V. Medvedev, E.M. Lobyntseva. The Possibilities of Neural Network Analysis to Evaluate the Prognosis of Chronic Heart Failure in Elderly Patients 6

V.A. Smolin. Mathematical Simulation of Biotechnical Scanner to Determine Hydration Degrees a Biological Tissue in Norme and at Different Pathologies 11

II. CLINICAL PICTURE AND METHODS OF TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS

E.V. Blinova, S.Ya. Skatchilova, D.S. Blinov, L.N. Singkh, Yu.N. Elizarova, A.I. Meleshkin, E.A. Ivanova, E.I. Salyamova. A Comparative Study of Toxicity and the Scale of Activity of New N-Substituted Benzamide Derivative 16

A.N. Zachvatov, S.I. Kuznetsov, S.A. Kozlov. Scientific Substantion of Intra-Articular Use of Ozone in the Correction of Free-Radical Processes at Traumatic Damage of the Knee Joint (Experimental Study) 19

V.G. Sapozhnikov, A.V. Vorobiyova. The Clinical Manifestations of Chronic Diseases of the Digestive System in Children 23

I.V. Sadovnikova, A.V. Zudov. Modern Approaches to Etiopathogenetic Therapy of Broncho-Obstructive Disease in Pediatric Practice 27

E.S. Lytvynenko, I.F. Belenichev. Modulating Activity of the "Selenaza" in Various Doses to Conjugating System of No/Glutathione in the Ischemic Brain of Experimental Animals 33

Dolaev R.K., A.T. Tereshin. Acupuncture and Neurostimulation Therapy for Erectile Dysfunction in the Patients with the Metabolic Syndrome 38

K.S. Kazanin, N.I. Gribanov, V.V. Kalashnikov, V.VL. Kalashnikov, M.S. Shpakovskiy, A.V. Basov. Experience in Treatment of Femoral Neck Fractures by means of the Cannulated Screws 46

K.A. Bozhenkov, T.A. Gustovarova, V.L. Vinogradov, A.N. Ivanyan. The Effective and Safety Use of the Epidural Analgesia at Vaginal Delivery in the Women with the Uterine Scar 50

V.B. Barkanov, S.A. Kalashnikova, A.N. Goryachev. Morphological Diagnosis of Endogenous Intoxication Using Biochemical Markers 56

L.G. Agasarov, I.V. Kuzmina. Reflex-Medical Complex in the Treatment of Patients with Dorsopathies 60

S.V. Demina, L.N. Shvedunova. Sanatorium Stage of Rehabilitation of Children with Chronic Pyelonephritis in Ecological Burdened History 63

S.I. Kireev, A.M. Imamov, V.N. Belonogov, V.S. Kireev, D.A. Imamova. Therahertz Therapy Practice in the Complex Postsurgical Rehabilitation of Patients with Static Foot Deformities 67

III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC EQUIPMENT

I.S. Zakharov. The Use of Computer Technology in Standardization of the Parameters of X-Ray Densitometry 75

IV. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF

V.B. Barkanov, S.A. Kalashnikova, A.N. Goryachev. Histological Studies of Putrid Abdominal Adhesions as Tool in the Forensic Medical Examination 79

I.G. Gerasimov, A.A. Yashin. Ion-Molecular Memory Model. The Causes Leading to Distortion of Information Stored in Memory 82

V. LITERATURE REVIEWS

R.G. Bagomedow, H.M. Omarowa. Various Types of Anesthesia for Cesarean Section (Literature Review) 87

E.A. Burkova, A.O. Gusha, N.V. Shakhparonova, P.E. Fedin, E.M. Neymatov. Ntra-Operative Neurophysiological Monitoring During the Removal of Intramedullary Tumors (literary review) 93

VI. EDITORIAL PORTFOLIO

E.A. Kalinina, A.N. Pryakhin, I.A. Kulaev. Comparative Experimental Evaluation of the Effectiveness of Composition and PTFE Prostheses in Plastic Hiatal Hernia 101

A.E. Orlov. Medical and Sociological Characteristics of City Multi-Profile Hospital 106

E.V. Akhremenko, T.E. Potemina. Quality of Life of the Patients with Organic Brain Pathology 111

VII. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE, HISTORY OF MEDICINE, SCIENCE OF SCIENCE, URGENT QUESTIONS OF SCIENCE ETHICS AND BIOETHICS

O.V. Tereshkina. The Role of the History of Medicine in the Solution of Methodological Problems Pedagogy in Medical Institute 116

O.V. Tereshkina. The Role of the Regional Component of the History OF Medicine in the Education of the Younger Generation of Doctors 121

VIII. CONFERENCE PROCEEDINGS

V.V. Eskov, G.R. Garaeva, D.V. Sinenko, D.U. Filatova, S.A. Tret`yakov. Kinematic Characteristics of Quasi-Attractor Movement in the Evaluation of Therapeutic Effects Kinesotherapy 128

D.U. Filatova, Y.V. Vohmina, G.R. Garaeva, D.V. Sinenko, S.A. Tret`yakov. Uncertainty of the 1-st Kind in Regenerative Medicine 136

V.M. Eskov, A.A. Khadartsev, O.E. Filatova, K.A. Khadartseva, O.G. Litovchenko. The Problem of Assessing the Effectiveness of Treatment Based on the Kinematic Characteristics of the State Vector of the Body 143

On the 1st page of the cover: Dzodzikova Margarita Elbrusovna "Great Silence" 1999

On the 2nd page of the cover: present members of the editorial board

On the 3-4th page of the cover: anniversaries

Раздел I

**БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ
И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ**

УДК: 616.12-008.46-002.2-036:004.032.26

DOI: 10.12737/9067

**ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОСЕТЕВОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА**

Н.В.МЕДВЕДЕВ*, Е.М.ЛОБЫНЦЕВА**

*Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, д. 3, Курск, Курская область, Россия, 305000

**Курский государственный университет, Ул. Радищева, 33, Курск, Курская область, Россия, 305000

Аннотация. Новые диагностические подходы к установлению тяжести хронической сердечной недостаточности – широко распространенного синдрома на фоне сердечно-сосудистых заболеваний должны интегрировать результаты исследования различных звеньев патогенеза, создавать основу оценки риска её прогрессирования, определения дальнейшего индивидуального прогноза. С целью разработки алгоритма интегральной оценки и прогнозирования функциональных нарушений системы кровообращения выполнен нейросетевой анализ эхо- и доплеркардиографических показателей, маркеров субклинического воспаления, липидных нарушений и оксидативного стресса, апоптоза, саркопении, интерстициального фиброза в миокарде, отражающих выраженность основных патогенетических процессов в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных артериальной гипертензией пожилого возраста. Применение нейросетевого анализа с помощью нейромиметатора *NeuroPro 0,25* на основе консилиума нейронных сетей обеспечило высокоточную оценку риска сердечно-сосудистых расстройств. После проведения эксперимента получено 15 нейросетей минимальной структуры с их упрощением за счет сокращения числа входных сигналов, позволившее с высокой точностью прогнозировать функциональный класс недостаточности кровообращения. Определена наиболее высокая факторная значимость снижения свороточного уровня тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы-1 менее 500 пг/мл, увеличения конечного диастолического размера левого желудочка свыше 5 см, уровня активности высокочувствительного С-реактивного протеина более 5 мг/л в определении прогноза прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, старение, артериальная гипертензия, нейросетевой анализ, прогнозирование.

**THE POSSIBILITIES OF NEURAL NETWORK ANALYSIS TO EVALUATE THE PROGNOSIS OF CHRONIC
HEART FAILURE IN ELDERLY PATIENTS**

N.V. MEDVEDEV*, E.M. LOBYNTSEVA**

*Kursk State Medical University, Karl Marx Street, d. 3, Kursk, Kursk region, Russia, 305000

**Kursk State University, Radishchev street, 33, Kursk, Kursk region, Russia, 305000

Abstract. New diagnostic approaches to establish the severity of chronic heart failure as a widespread syndrome on a background of cardiovascular diseases should integrate the results of various studies of the pathogenesis and create a basis for risk assessment of its progression, estimation of the individual prognosis. To develop an algorithm of integrated assessment and prediction of functional disorders of the cardio-vascular system, a neural network analysis of echo- and Doppler-cardiography indicators, markers of subclinical inflammation, lipid disorders, oxidative stress, apoptosis, interstitial fibrosis in the myocardium, reflecting the severity of the major pathogenetic processes in the progression of heart failure in elderly hypertensive patients was carried out. The use of neural network analysis by means of neuro-mimetic NeuroPro 0,25 on the basis of a consultation of neural networks has provided a highly accurate assessment of the risk of cardiovascular disorders. As results of the experiment were 15 neural networks of minimum structure with their simplification by reducing the number of input signals, allowed to accurately predict the functional class of heart failure. The highest factor importance of reducing serum levels of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 less than

500 pg/ml, the increasing end-diastolic dimensions of the left ventricle over 5 cm, the activity level of high-sensitivity C-reactive protein more than 5 mg/l in determining the prognosis of progression of chronic heart failure were identified.

Key words: chronic heart failure, aging, hypertension, neural network analysis, prediction.

Высокая распространенность в популяциях разных стран мира *хронической сердечной недостаточности* (ХСН), несмотря на достижения в области кардиологии и кардиохирургии, требует дальнейшего поиска новых подходов к её ранней диагностике и установлению риска неблагоприятного исхода. В связи с мировой тенденцией увеличения продолжительности жизни населения число больных ХСН пожилого возраста неуклонно повышается. По данным эпидемиологических исследований последних лет в РФ выявлено более 8 миллионов человек с выраженными признаками ХСН, среди которых более 3 миллионов имели III-IV ФК заболевания, их ежегодная смертность достигает 80% [1]. У 80% больных ХСН ассоциируется с *артериальной гипертензией* (АГ). Распространенность ХСН в возрастной группе 25-59 года составляет 1%, в группе 65-74 года – 4-5%, старше 75 лет – около 10%. Этиологическим фактором ХСН у людей старшего возраста чаще всего выступает АГ, запускающая сложный патогенетический механизм, включающий процессы оксидативного стресса, субклинического воспаления, апоптоза, саркопении, приводящие по мере прогрессирования заболевания к диффузному интерстициальному фиброзированию миокарда. Современные подходы к диагностике ХСН должны иметь интегрирующий характер и представлять результаты, на основе которых можно оценить риск её прогрессирования, т.е. дальнейший прогноз. Различные диагностические методы позволяют получать, как правило, разрозненную информацию о морфофункциональном состоянии различных звеньев системы кровообращения. ХСН – полисистемное заболевание, отдельные диагностические критерии которого не могут адекватно характеризовать тяжесть функциональных нарушений для прогнозирования её возможных исходов. Практическому врачу, наблюдающему больных ХСН старше 60 лет, необходим надежный инструмент интегральной оценки нарушений кровообращения, одним из которых признано определение толерантности пациентов к физической нагрузке.

В последнее десятилетие произошла смена концепции патогенеза ХСН в пользу модели, объединяющей предыдущие представления о дисфункции миокарда, нейрогуморальных изменениях и учитывающей научные факты о новых биомаркерах, подтверждающих значимость эндогенного субклинического воспаления, нарушений перекисного гомеостаза, клеточного апоптоза, интерстициального фиброза, саркопении и других факторов, служащих отражением процессов, объединенных общим патогенезом в развитии нарушений функций сердечно-сосудистой системы, что требует уточнения прогностической ценности указанных параметров [3,7]. Ак-

тивация *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) при ослаблении антиокислительной защиты, включение механизмов воспаления вызывают повышение интенсивности апоптоза клеток миокарда, приводящее к уменьшению его функционально эффективной массы миокарда, её частичному или значительному замещению соединительнотканью элементами, формированию миокардиальной дисфункции с последующей клинической реализацией симптомами ХСН. В клинической практике с успехом используются информационные методы программной диагностики с помощью интеллектуальных систем [2,4-6,8]. Разработка в последнее десятилетие статистических методов анализа с применением нейронных сетей приблизила решение проблемы установления значимости отдельных факторов и их соотношения в патогенезе формирования и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Нейронные сети нелинейны и представляют собой мощный метод моделирования позволяющий воспроизводить сложные зависимости. Подходящим типом структуры нейронной сети, решающей задачи медицинской диагностики и прогноза, признается перцептрон с сигмоидными активационными функциями [9,10]. Входными сигналами для последующего нейросетевого анализа служат информация о пациенте: паспортные и антропометрические данные, результаты клиничко-инструментальных и лабораторных исследований. Выходами служат диагнозы заболеваний или заключения о степени тяжести нарушения функций. Использование нейронных сетей в диагностике ХСН представляет значительный научно-практический интерес.

Цель исследования – разработать алгоритм интегральной оценки и прогнозирования функциональных нарушений системы кровообращения на основе нейросетевого анализа у больных артериальной гипертензией пожилого возраста.

Материалы и методы исследования. Выполнено поперечное исследование с включением 276 пациентов, средний возраст которых составил 67,8±3,2 года, страдающих гипертонической болезнью II стадии. Средняя длительность АГ составила – 8,1±1,7 года. Критериями исключения пациентов из исследования служили вторичные формы АГ, ГБ III стадии, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, внутренних органов в стадии обострения, системные заболевания соединительной ткани, анемии, злокачественные новообразования.

Критерии миокардиальной дисфункции верифицировались эхо- и доплеркардиографическими методами с применением УЗ сканера MyLab15 (Esoate/PieMedical, Италия) в М и В-режимах по методике *Американского общества по эхокардиографии*

(АСЕ). Рассчитывали конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры левого желудочка (ЛЖ), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ее индекс (ИММЛЖ), фракцию выброса (ФВ). Уровень мозгового натрийуретического пептида (МНУП), исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА). Выраженность саркопении – возраст-ассоциированного снижения мышечной массы и силы мышц оценивали по содержанию мышечной массы, определенной методом биоимпедансметрии, с помощью японского анализатора Tanita и кистевой динамометрии. Интенсивность интерстициального миокардиального фиброза оценивали при сопоставлении результатов различных методов исследования: расчета объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК, %) в миокарде по методике J.Shirani et al. (1992) и определения концентрации сывороточных маркеров его обмена. Содержание предшественника матриксной металлопротеиназы-1 (PRO) – (MMP1), R&D Systems, США, её тканевого ингибитора (ТИММП-1) – eBioscience, США, ТФР- β 1 (DRG, Германия), концентрации N-концевого предшественника МНУП – Nt-proBNP (Biomedica, Австрия) в сыворотке крови устанавливалось с помощью метода твердофазного ИФА, основанного на количественном определении исследуемого биологического субстрата человека с помощью его послыоного связывания со специфичными антителами. Напряженность перекисного гомеостаза определяли по окислительной резистентности липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) по уровню малонового диальдегида (МДА) в них после предварительной активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови водным раствором $FeSO_4 \cdot 7H_2O$. Состояние антиоксидантной системы оценивали по активности фермента супероксиддисмутазы (СОД) в у.е./мл, общей антиоксидантной активности (ОАА, %) в сыворотке крови.

Активность субклинического воспалительного процесса оценивали по концентрации в сыворотке крови неспецифических маркеров эндогенного воспаления – С-реактивного белка (СРБ) и фактора некроза опухоли (ФНО)- α . Содержание СРБ определяли высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «VitalabFlexorE» (Нидерланды) с использованием набора реактивов «Boo-Systems» (Испания) при длине волны 340 нм и выражали в мг/л. Содержание первичного медиатора воспаления ФНО- α оценивали с помощью твердофазного ИФА, используя набор реагентов «альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», РФ), содержащих моноклональные антитела к ФНО- α . Уровень сывороточной каспазы-3 – ключевого фермента центрального перекрестка активации апоптоза оценивали с помощью ферментно-связанного иммуносорбентного анализатора HumanCaspase-3 компании BenderMedSystems GmbH (Австрия).

Базу данных для обучения нейронной сети составили результаты обследования 162 пациентов. В

базу для обучения было включено 147 больных, в базу для тестирования – 15 пациентов. В качестве базовых (входных) параметров, на основе которых происходило прогнозирование результата – функционального класса ХСН, были выбраны следующие:

- уровень систолического артериального давления (САД);
- массу тела (x2);
- мышечную массу в организме (x3);
- индекс массы миокарда левого желудочка (x4);
- КСР ЛЖ (x5);
- КДР ЛЖ (x6);
- диастолический индекс (ДИ) (x7);
- ФВ ЛЖ (x8);
- уровень триглицеридов в сыворотке крови (x9);
- уровень ЛПНП в сыворотке крови (x10);
- концентрацию в сыворотке крови СРБ (x11);
- концентрацию в сыворотке крови ФНО (x12);
- уровень МДА в ЛПНП (x13);
- активность фермента антиоксидантной защиты СОД (x14);
- ОАА, % сыворотки крови (x15);
- объемную фракцию интерстициального коллагена в миокарде (x16);
- концентрацию PRO-MMP1 (x17);
- концентрацию ТИММП-1 (x18);
- уровень сывороточной каспазы-3 (x19);
- концентрацию сывороточного МНУП (x20).

В качестве выходного параметра служили функциональные классы: IФК ХСН (Y1), IIФК ХСН (Y2), IIIФК ХСН (Y3).

Параметры нейронной сети для успешного прогнозирования функционального класса ХСН были подобраны с помощью нейроимитатора *NeuroPro 0.25*.

Разработана программа нейросетевого анализа данных пациентов старшего возраста с хроническими нарушениями кровообращения – Diagnosis of CHF (CHFv0.1; свид. о гос. регистрации в реестре программ для ЭВМ № 2014615262 от 22.05.2014), позволяющая после проведенного обучения на результатах выборки из 100 пациентов, установить со 100% вероятностью функциональный класс ХСН.

Результаты и их обсуждение. Обучение нейронной сети проводилось в режиме классификатора для консилума из 15 нейросетей (*network1-network15*) с заданной степенью надежности равной 0,1. Для всех нейронных сетей было осуществлено обучение и упрощение структуры для основной обучающей выборки (56 наборов первого класса, 30- второго класса, и 10 набора третьего класса) и протестированы на тестовой выборке (по 5 наборов записей каждого класса). Тестирование нейросетей показало среднюю степень уверенности прогнозируемого функционального класса ХСН.

Нейроимитатор *NeuroPro 0,25* дает возможность упрощения нейросетевых структур для достижения наилучшего результата обучения нейросети и упрощения программной реализации вербализационно-

го описания. Для определения наилучших результатов при тестировании проводилось упрощение нейронной сети несколькими способами. Прделаны следующие виды упрощения нейронной сети: сокращение числа входных сигналов (У1); сокращение числа нейронов (У2); равномерное упрощение сети (У3); сокращение числа синапсов (У4). Сети каждого вида упрощения были заново обучены и протестированы. Результаты каждого упрощения отражены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты разных видов упрощения нейронных сетей

Упрощение	Результат обучения	Результат тестирования
У1	100%	100%
У2	100%	63%
У3	100%	80%
У4	100%	60%

Таблица 2

Результаты тестирования консилиума до сокращения числа входных сигналов

Нейронная сеть	Результат тестирования
Network 1	53%
Network 2	33%
Network 3	55%
Network 4	63%
Network 5	33%
Network 6	60%
Network 7	23%
Network 8	61%
Network 9	63%
Network 10	58%
Network 11	63%
Network 12	61%
Network 13	63%
Network 14	58%
Network 15	60%

Таблица 3

Результаты тестирования консилиума после сокращения числа входных сигналов

Нейронная сеть	Результат тестирования
Network 1	100%
Network 2	100%
Network 3	99%
Network 4	100%
Network 5	100%
Network 6	93%
Network 7	93%
Network 8	100%
Network 9	100%
Network 10	80%
Network 11	100%
Network 12	100%
Network 13	100%
Network 14	100%
Network 15	100%

После проведения эксперимента было получено 15 нейросетей минимальной структуры, правильно решающих поставленную задачу. Самый наилучший результат показала сеть после сокращения числа

входных сигналов. Результаты тестирования консилиума до сокращения числа входных сигналов приведены в табл. 2. Результаты тестирования консилиума после сокращения числа входных сигналов приведены в табл. 3. Отличия типа упрощения структуры нейронной сети объясняются результатами её тестирования после обучения.

Среднее значение консилиума после сокращения достигло 98%, что свидетельствует о высокой точности прогнозируемого функционального класса ХСН.

Для принятия вербального описания требуемый результат тестирования составляет более 80% и показывает высокую достоверность диагностического заключения.

Показатели значимости входных сигналов, установленные нейроимитатором *NeuroPro 0.25*, характеризуют значимость используемых симптомов применительно к конкретным генерируемым топологиям нейросетей.

В результате нейросетевого анализа установлена факторная значимость в диапазоне от 0 до 1 входных показателей, отражающих выраженность процессов в патогенезе ХСН (табл. 4).

Таблица 4

Факторная значимость исследованных показателей патогенеза ХСН

Сигнал	Значимость	Сигнал	Значимость
t1_1	0,6113147	t11_1	0,6858013
t1_2	0,2025905	t11_2	0,3763394
t1_3	0,2689956	t11_3	0,3374497
t2_1	0,4719761	t12_1	0,28291
t2_2	0,450579	t12_2	0,6187512
t2_3	0,6335824	t12_3	0,4580445
t3_1	0,515689	t13_1	0,1253094
t3_2	0,314869	t13_2	0,374175
t3_3	0,4116204	t13_3	0,5757543
t4_1	0,4157355	t14_1	0,260295
t4_2	0,4302901	t14_2	0,2828206
t4_3	0,4041883	t14_3	0,4278996
t5_1	0,386528	t15_1	0,6319958
t5_2	0,499023	t15_2	0,6467934
t5_3	0,3544277	t15_3	0,2763046
t6_1	0,7698734	t16_1	0,4724901
t6_2	0,2518495	t16_2	0,3057384
t6_3	0,2262496	t16_3	0,2912577
t7_1	0,339667	t17_1	0,4434898
t7_2	0,4256907	t17_2	0,4199955
t8_1	0,3654955	t17_3	0,4423585
t8_2	0,3169728	t18_1	0,5134219
t8_3	0,5076178	t18_2	0,2584711
t9_1	0,3369273	t18_3	0,7078102
t9_2	0,5452702	t19_1	0,5934219
t9_3	0,4072788	t19_2	0,2690733
t10_1	0,4022891	t19_3	0,4111473
t10_2	0,3162582	t20_1	0,631838
t10_3	0,1600316	t20_2	0,2626665
		t20_3	0,6368678

Наиболее высокие значения найдены для уровня САД свыше 160 мм рт. ст. (0,61), величины массы тела менее 80 кг (0,63), конечного диастолического размера левого желудочка свыше 5 см (0,77), уровня активности высокочувствительного СРБ более 5 мг/л

(0,68), концентрации первичного медиатора воспаления ФНО- α в диапазоне 9-15 пг/мл (0,62), уровня ОАА сыворотки крови менее 55% (0,65), ТИММР-1 менее 500 пг/мл (0,7), концентрацию сывороточной каспазы-3 более 15 нг/мл (0,6), уровня МНУП менее 10 (0,63) или более 15 фмоль/л (0,64). Мониторинг показателей с высокой факторной значимостью в динамике позволит отслеживать ранние признаки прогрессирования ХСН и своевременно предотвратить развитие её декомпенсации.

Выводы:

1. Интегративный подход к диагностике и прогнозированию прогрессирования ХСН у больных АГ пожилого возраста с помощью имитации нейронного анализа и синтеза информационных сигналов на основе консилиума нейронных сетей обеспечивает высокоточную оценку риска кардиоваскулярных расстройств.

2. Проведенная оценка вероятности риска развития ХСН у пожилых больных с помощью нейросетевого анализа множества патогенетических взаимосвязанных показателей выявила среди них наиболее значимые входные параметры в отношении прогноза прогрессирования дисфункции кровообращения: повышенные артериального давления более 160 мм рт.ст.; конечный диастолический размер левого желудочка свыше 5 см, уровень высокочувствительного С-реактивного протеина более 5 мг/л; тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 менее 500 пг/мл и др., эффективная и своевременная коррекция которых необходима для достижения системных изменений.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Москва: Гэотар-Медиа, 2006. 432 с.
2. Бурмака А.А., Волков И.И., Иванов В.А., Серебровский В.И. Вероятностные нейронные сети с макрослоями в системах поддержки принятия решений по дифференциальной диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинская техника. 2013. №4 (280). С. 18–20.
3. Визир В.А., Березин А.Е. Иммуновоспалительная активация как концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности // Терапевтический архив. 2000. № 4. С. 77–80.
4. Воронин Г.В., Пальцева Е.М., Руанет В.В., Хадарцев А.А., Хетагурова А.К. Нейросетевые технологии и вопросы идентификации в медицинских исследованиях. Часть I // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 192–196.
5. Воронин Г.В., Пальцева Е.М., Руанет В.В., Хадарцев А.А., Хетагурова А.К. Нейросетевые технологии и вопросы идентификации в медицинских исследованиях. Часть II // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 1. С. 33–34.

6. Диагностика ишемической болезни сердца интеллектуальной системой «АРМ-кардиолог» / Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Никитин В.М., Железнова Е.А. [и др.] // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2014. № 1. С. 69–74.

7. Патогенез хронической сердечной недостаточности: изменение действующей парадигмы / Калужин В.В., Тепляков А.Т., Вечерский Ю.Ю. [и др.] // Бюллетень Сибирской медицины. 2007. № 4. С. 71–79.

8. Руанет В.В., Хадарцев А.А., Хетагурова А.К. Использование самоорганизующейся карты признаков для решения задач моделирования в биологических системах // Вестник новых медицинских технологий. 2007. № 2. С. 148–149.

9. Ясницкий Л.Н. Введение в искусственный интеллект. Изд.3. Москва: Издательский центр «Академия», 2010. 176 с.

10. Диагностика и прогнозирование течения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе нейронных сетей / Ясницкий Л.Н., Думлер А.А., Богданов К.В., Полещук А.Н. [и др.] // Медицинская техника. 2013. №3 (279). С. 42–44.

References

1. Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. Moscow: Geotar-Media; 2006. Russian.
2. Burmaka AA, Volkov II, Ivanov VA, Serebrovskiy VI. Veroyatnostnye neyronnye seti s makrosloyami v sistemakh podderzhki prinyatiya resheniy po differentsial'noy diagnostike serdechno-sosudistykh zabolevaniy. Meditsinskaya tekhnika. 2013;4(280):18-20. Russian.
3. Vizir VA, Berezin AE. Immunovospalitel'naya aktivatsiya kak kontseptual'naya model' formirovaniya i progressirovaniya serdechnoy nedostatochnosti. Terapevticheskiy akhiv. 2000;4:77-80. Russian.
4. Voronin GV, Pal'tseva EM, Ruanet VV, Khadartsev AA, Khetagurova AK. Neyrosetevye tekhnologii i voprosy identifikatsii v meditsinskikh issledovaniyakh. Chast' I [The Neuronet Technologies and the Identification Questions in Medicinal Studies (Part 1)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:192-6. Russian.
5. Voronin GV, Pal'tseva EM, Ruanet VV, Khadartsev AA, Khetagurova AK. Neyrosetevye tekhnologii i voprosy identifikatsii v meditsinskikh is The Neuronet Technologies and the Identification Questions in Medicinal Studies (Part II)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;1:32-4. Russian.
6. Efremova OA, Kamyshnikova LA, Nikitin VM, Zheleznova EA, et al. Diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa intellektual'noy sistemoy «ARM-kardiolog». Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'e". 2014;1:69-74. Russian.
7. Kalyuzhin VV, Teplyakov AT, Vecherskiy

YuYu, et al. Patogenez khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: izmenenie deystvuyushchey paradigmy. Byullyuten' Sibirskoy meditsiny. 2007;4:71-9. Russian.

8. Ruanet VV, Khadartsev AA, Khetagurova AK. Ispol'zovanie samoorganizuyushchey karty priznakov dlya resheniya zadach modelirovaniya v biologicheskikh sistemakh [The Use of Self-Organizational Map of Parameters for Problem Decision of Simulation in Biological Systems]. Vestnik novykh

meditsinskikh tekhnologiy. 2007;2:148-9. Russian.

9. Yasnitskiy LN. Vvedenie v iskusstvennyy intellekt. Izd.3. Moscow: Izdatel'skiy tsentr «Akademiya»; 2010. Russian.

10. Yasnitskiy LN, Dumler AA, Bogdanov KV, Poleshchuk AN, et al. Diagnostika i prognozirovanie techeniya zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy na osnove neyronnykh setey. Meditsinskaya tekhnika. 2013;3(279):42-4. Russian.

УДК: 004.942 + 611.018

DOI: 10.12737/9068

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОТЕХНИЧЕСКОГО СКАНЕРА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ГИДРАТАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ В НОРМЕ И ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ

В.А. СМОЛИН

*Смоленский филиал «Национального Исследовательского Университета «МЭИ»,
Энергетический проезд, 1, г. Смоленск, Смоленская область, Россия, 214013*

Аннотация. Органы и ткани живого организма в зависимости от структуры и функционального состояния могут содержать от 50 до 90 процентов воды. Вода в живом организме содержится в двух видах: свободная вода и структурированная вода. Структурированная вода образует прочные связи с органическими молекулами. Свободная вода подвижна, ее количество может заметно изменяться в зависимости от функционального состояния организма и определяет степень гидратации тканей.

В клинической практике существующие технические возможности определения степени гидратации биологических объектов ограничены и практически не применяются, любые заключения о причинах смерти из-за отека не являются достаточно и количественно обоснованы.

Работа посвящена разработке математической модели биотехнического сканера для определения степени гидратации биологических тканей, на основе физико-химического эффекта нарушения аддитивности объема системы при взаимодействии образца биологических тканей с этанолом.

Разработанная математическая модель показала, что нарушение аддитивности объема наблюдается даже при добавлении малых объемов воды к большим объемам спирта. Построена вероятностная модель, показывающая, что влияние экзотермичности реакции смешения воды с этанолом оказывает сильное воздействие на график протекания процесса, но так как процесс фиксации биологического объекта растянут во времени, исследуемая система к концу фиксации войдет в стационарный режим, что и позволит определить степень гидратации.

Регистрация изменения объема системы в процессе взаимодействия биологического объекта с этанолом позволяет изучать динамику физико-химических процессов, протекающих в реакторе биотехнического сканера.

Ключевые слова: биотехнический сканер, степень гидратации, свободная вода, структурированная вода.

MATHEMATICAL SIMULATION OF BIOTECHNICAL SCANNER TO DETERMINE HYDRATION DEGREES A BIOLOGICAL TISSUE IN NORME AND AT DIFFERENT PATHOLOGIES

V.A. SMOLIN

*Smolensk Branch of National Science University Moscow Power Engineering Institute,
Energy transportation, 1, Smolensk, Smolensk region, Russia, 214013*

Abstract. The organs and tissues of the living body depending on the structure and functional states can contain from 50 to 90% of water. Water in a living organism can be in two forms: free water and structured water. Structured water forms strong links with organic molecules. Free water is movable, its quantity can vary considerably depending on the functional state of the body and determines a hydration degree of a tissues.

In clinical practice, the existing technical possibilities of determining hydration degree of biological objects are limited and hardly used. Any conclusions about the cause of death due to swelling are not sufficiently and quantified justified.

This paper is devoted to the development of a mathematical model of biotechnical scanner to determine the degree of hydration of biological tissues, based on the physic-chemical effect caused by additive volume of the system in the interaction of the sample of biological tissue with ethanol.

The mathematical model demonstrated that the violations of additivity volume are observed even with the addition of small water volume to large alcohol volume. A probabilistic model was developed and shown that the effects of the exothermic reaction, mixing water and ethanol, have a strong effect on the dates of the process. But this fixing process of a biological object is extended during times, the studied system by the end of fixation will go down in the stationary regime, which will determine the degree of hydration.

Registration changes of the system volume during the interaction of a biological object with ethanol allows to studying the dynamics of physical and chemical processes in the reactor of biotechnical scanner.

Key words: biotechnical scanner, hydration degree, free water, structured water.

Известен способ определения степени гидратации биологических тканей на основе физико-химического эффекта нарушения аддитивности объема системы вода – этанол [1,2]. Попытка создания прибора для реализации этого способа натолкнулась на трудности, связанные с термодинамическими и объемными эффектами, возникающими в процессе реакции. В связи с этим, актуальна задача создания полной математической модели биотехнического сканера, а также проведения комплексного предварительного моделирования адекватного поведения всех входящих в устройство систем и протекающих физико-химических процессов.

Цель исследования – разработка и доказательство работоспособности способа определения степени гидратации биологических тканей на основе эффекта изменения объема системы биологическая ткань – этанол в процессе их взаимодействия; изучение содержания свободной воды (степени гидратации) в плотных и жидких образцах биологических тканей организма, без разрушения анатомической структуры последних, в норме и при различных патологиях.

Материалы и методы исследования. Анализ эффективности разработанного подхода проводился при помощи математического моделирования в системе автоматизированного проектирования MATLAB. Также создается математическая модель реактора, позволяющая учесть влияние факторов окружающей среды на результат измерения. Моделирование проводится в модуле программы MATLAB/Simulink.

Результаты и их обсуждение. Объем рассматриваемой системы состоит из двух компонентов и его можно описать в формализованном виде следующим уравнением:

$$\{V_{C_2H_5OH} + V_{\bar{o},o}\}, \quad (1)$$

где $V_{C_2H_5OH}$ – объем этанола, $V_{\bar{o},o}$ – объем биологического объекта.

Биологический объект состоит из сухого вещества $V_{c,s}$ и воды $V_{H_2O}^{\bar{o},o}$:

$$V_{\bar{o},o} = V_{c,s} + V_{H_2O}^{\bar{o},o} \quad (2)$$

при фиксации биологического объекта в этаноле, часть воды $V_{H_2O}^{\bar{o},o}$ вытягивается спиртом. Оставшаяся вода V'_{H_2O} прочно связана с биологическим объектом и в химической реакции не участвует. Поэтому под сухим веществом $V_{c,s}$ будем понимать:

$$V_{c,s} = V'_{c,s} + V'_{H_2O}, \quad (3)$$

где $V'_{c,s}$ – объем сухого безводного остатка, V'_{H_2O} – вода, не участвующая в реакции смешивания.

Также, в ходе реакции диффузии, часть спирта проникает в биологический объект, поэтому объем этанола можно представить в виде уравнения:

$$V_{C_2H_5OH} = V'_{C_2H_5OH} + V''_{C_2H_5OH}, \quad (4)$$

где $V'_{C_2H_5OH}$ – этанол, смешавшийся с водой из биологического объекта, $V''_{C_2H_5OH}$ – этанол, проникнувший в биологический объект.

Таким образом, подставив уравнения (2) и (4) в уравнение (1), получим:

$$\{V'_{C_2H_5OH} + V''_{C_2H_5OH}\} + \{V_{c,s} + V_{H_2O}^{\bar{o},o}\} \quad (5)$$

По завершению химической реакции объем системы будет равен:

$$\{V'_{C_2H_5OH} + V_{H_2O}^{\bar{o},o}\} + \{V_{c,s} + V''_{C_2H_5OH}\} + \Delta V, \quad (6)$$

где ΔV – «дефект» объема.

Дефект объема возникающий из-за нарушения аддитивности объема системы вода – этанол $\Delta V'$, изменении объема этанола от воздействия температуры $\Delta V''$, а также за счет испарения этанола $\Delta V'''$, можно представить в виде уравнения:

$$\Delta V = \Delta V' + \Delta V'' + \Delta V''' \quad (7)$$

В уравнении (7) не учитываются объемные изменения, происходящие в системе ткань-этанол при растворении органических веществ ткани в этаноле, т. к., во-первых, установлено, что наибольшее значение дополнение до аддитивности из известных бинарных эквимолекулярных органических смесей имеет система вода-этанол, а все остальные бинарные смеси имеют значительно меньшее абсолютное значение дополнения до аддитивности [2]; во-вторых, в этаноле растворяется незначительное количество органического вещества ткани.

Из органической химии известно [3], что при смешении воды с этанолом происходит уменьшение их суммарного объема за счет перекомпоновки молекул веществ.

Для проверки работоспособности метода при условии, что на большое количество этанола придется малое количество воды, воспользуемся уравнением Гиббса-Дюгема:

$$\Delta V' = V_{H_2O} \cdot n_{H_2O} + V_{C_2H_5OH} \cdot n_{C_2H_5OH}, \quad (8)$$

где V_{H_2O} – парциальный объем воды, n_{H_2O} – мольная доля воды, $V_{C_2H_5OH}$ – парциальный объем этанола, $n_{C_2H_5OH}$ – мольная доля этанола.

Как видно из полученных графиков (рис. 1), нарушение аддитивности объема присутствует при добавлении малых объемов воды к большим объемам спирта.

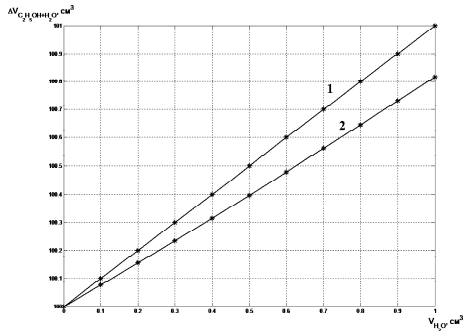


Рис. 1. Нарушение аддитивности объема системы вода-этанол: 1 – смешение этанола с водой без нарушения аддитивности объема, 2 – смешение этанола с водой с нарушением аддитивности объема

Реакция смешения этанола с водой экзотермична, поэтому разделим температуру на две составляющие:

- внешнюю – температура окружающей среды;
- внутреннюю – нагрев системы из-за экзотермичности протекающей реакции.

Для уменьшения влияния внешней температуры на результат измерения, биотехнический сканер термостатирован. Также, в сканере используется контрольный реактор, который заполняется этанолом, но биологический объект в него не помещается. Таким образом, при помощи математической обработки измерений, минимизируется «дефект» объема, возникающий из-за влияния внешней температуры, а также испарений. Поэтому, дефектом объема $\Delta V''$, возникающим из-за испарений можно пренебречь, а под дефектом объема $\Delta V'$ будем понимать изменение объема под воздействием внутренней температуры: $\Delta V = \Delta V' + \Delta V''$.

$$(9)$$

Инструментальная точность математической модели соответствует 1 мм³.

При разных температурах плотность этанола меняется. Так как масса спирта остается неизменной, можно вычислить изменение объема этанола под воздействием температуры по формуле:

$$V = \frac{m}{\rho} \quad (10)$$

где V – объем спирта, m – масса спирта, ρ – плотность спирта при разных температурах.

К сожалению, динамика смешения этанола с водой, а также график изменения температуры системы не известны. Поэтому для простоты предположим, что дефект объема системы $\Delta V'$ изменяется по линейному закону, а для дефекта объема, возни-

кающего из-за экзотермичности реакции рассмотрим несколько вариантов:

1. Изменение температуры происходит по линейному закону (рис. 2а) – система практически мгновенно разогревается до определенной температуры, а затем медленно остывает (рис. 2б):

$$T = a \cdot x + b, \quad (11)$$

где T – температура, x – время моделирования в среде MATLAB, a и b – коэффициенты.

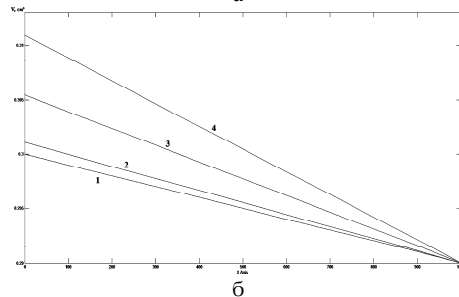
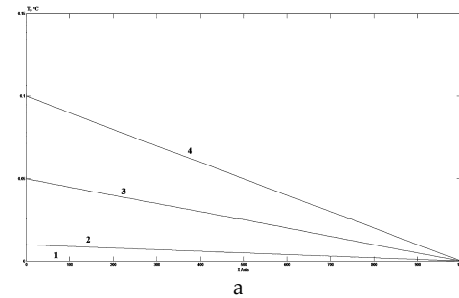


Рис. 2. Изменение температуры системы по линейному закону (а) и ее влияние на объем системы (б). Максимальная температура разогрева: 1 – 0°C, 2 – 0,01°C, 3 – 0,05°C, 4 – 0,1°C

2. Изменение температуры происходит по синусоидальному закону (рис. 3а) – в ходе реакции система постепенно разогревается до определенной температуры, а затем остывает (рис. 3б):

$$T = a \cdot \sin(b \cdot x) \quad (12)$$

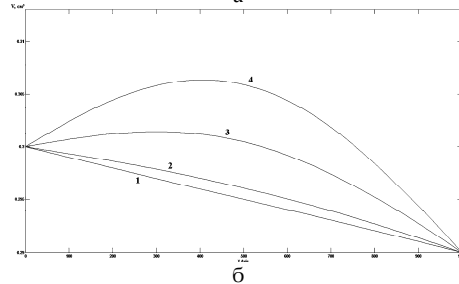
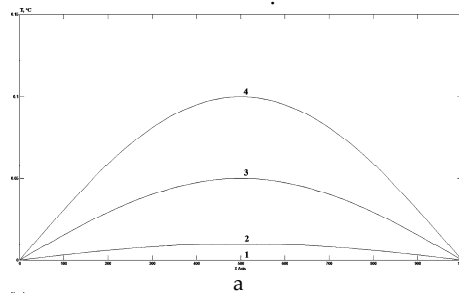


Рис. 3. Изменение температуры системы по синусоидальному закону (а) и ее влияние на объем системы (б). Максимальная температура разогрева: 1 – 0°C, 2 – 0,01°C, 3 – 0,05°C, 4 – 0,1°C

3. Температура системы в начале реакции быстро возрастает, а затем уменьшается по экспоненциальному закону (рис. 3):

$$T = \frac{a \cdot x}{b \cdot x^2 + c}, \quad (13)$$

где c – коэффициент.

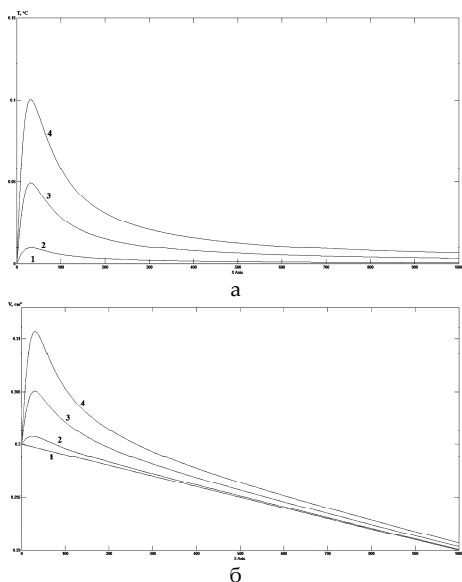


Рис. 4. Изменение температуры системы по заданному закону (а) и ее влияние на объем системы (б). Максимальная температура разогрева: 1 – 0°С, 2 – 0,01°С, 3 – 0,05°С, 4 – 0,1°С

Таблица

Соотношение величины «дефекта» объема со степенью гидратации

Величина «дефекта» объема, мм ³	Степень гидратации биологической ткани, %
23	10
45	20
65	30
85	40
104	50
121	60
138	70
154	80
169	90
183	100

Как видно из рассмотренных примеров, влияние температуры на результат измерения достаточно велико. Так как зависимость влияния температуры на результат измерения, а также зависимость изменения объема системы вода-этанол от протекающей реакции смешивания неизвестны, измерение степени гидратации биологического объекта можно проводить после выхода графика изменения объема в стационарный режим.

При помощи разрабатываемого сканера появится возможность измерить не только степень гидратации, но и динамику фиксации биологических объектов в спирте или других фиксирующих жидкостях, что может представлять большой интерес, но в настоящий момент является неизученным.

Как показано в табл., измеренный дефект объема легко пересчитать по теореме Гиббса-Дюгема (8) в степень гидратации биологического объекта. Точность определения степени гидратации биологической ткани составляет 1%.

Выводы:

1. В ходе математического моделирования показано, что нарушение аддитивности объема наблюдается даже при добавлении малых объемов воды к большим объемам спирта.

2. Влияние экзотермичности реакции смешения воды с этанолом оказывает сильное воздействие на график протекания процесса, но так как процесс фиксации биологического объекта растянут во времени, исследуемая система к концу фиксации войдет в стационарный режим, что и позволит определить степень гидратации.

3. Регистрация изменения объема системы в процессе взаимодействия биологического объекта с этанолом позволит изучать динамику физико-химических процессов, протекающих в реакторе биотехнического сканера.

Литература

1. Глотов В.А. Геометрия биологического тканевого пространства // Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. 1997. Т. 2. Вып. 2. С. 113–143.
2. Глотов В.А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций. (Микрососудистый узел и гемодинамический фактор). Смоленск: АО «Амипресс», 1995. 251 с.
3. Шабаров Ю.С. Органическая химия. СПб.: Лань, 2011. 848 с.

References

1. Glotov VA. Geometriya biologicheskogo tkanevogo prostranstva. Matematicheskaya morfologiya. Elektronnyy matematicheskiy i mediko-biologicheskij zhurnal. 1997;2(2):113-43. Russian.
2. Glotov VA. Strukturnyy analiz mikrososudistykh bifurkatsiy. (Mikrososudistyuy uzел i gemodinamicheskij faktor). Smolensk: AO «Amipress»; 1995. Russian.
3. Shabarov YuS. Organicheskaya khimiya. SPb.: Lan'; 2011. Russian.

Раздел II

**КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.
НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

УДК: 615.28

DOI: 10.12737/9069

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО
N-ЗАМЕЩЕННОГО ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗАМИДА**

Е.В. БЛИНОВА*, С.Я. СКАЧИЛОВА**, Д.С. БЛИНОВ*, Л.Н. СИНГХ*, Ю.Н. ЕЛИЗАРОВА*,
А.И. МЕЛЕШКИН*, Е.А. ИВАНОВА*, Э.И. САЛЯМОВА*

* Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», ул. Большевикская, 68, г. Саранск, Россия, 430005
** Открытое акционерное общество «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ»,
ул. Кирова, 23, г. Старая Купавна, Московская область, Россия, 123450

Аннотация. Перспективным направлением поиска современных антиаритмиков является создание веществ, способных подавлять фазу реполяризации потенциала действия клеток миокарда. В то же время известный отечественный представитель этой группы веществ нибентан обладает рядом нежелательных эффектов. Для их коррекции было создано соединение нибентана с L-глутаминовой кислотой в качестве аниона. В опытах на мышцах установлено, что острая токсичность соединения – N-замещенного производного бензамида – рацемата нибентана с L-глутаминовой кислотой ниже острой токсичности структурного аналога нибентана при внутрибрюшинном введении в 1,6 раза. Исследуемое соединение в диапазоне доз от 1 до 5% от показателя DL₅₀ подавляет воспроизведение аконитиновых нарушений ритма сердечной деятельности, что может служить доказательством способности соединения подавлять натриевые ионные токи через мембрану кардиомиоцитов. Соединение рацемата нибентана с L-глутаминовой кислотой также обладает большей широтой терапевтического действия на аконитиновой модели аритмий у крыс. На модели транзиторных ишемических аритмий новое соединение нибентана при сопоставимой антиаритмической активности в дозах, составляющих 5 и 2,5% от показателя DL₅₀, превосходит препарат сравнения по предотвращению формирования окклюзионных и реперфузионных фибрилляций желудочков в остром опыте на кошках. Работа выполнена при поддержке проекта (код проекта – 2859), выполняемого ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва» в рамках Государственного задания и гранта РФФИ 14-04-31104.

Ключевые слова: антиаритмик, аконитиновая аритмия, окклюзионные и реперфузионные аритмии, соединение нибентана, острая токсичность, активность.

**A COMPARATIVE STUDY OF TOXICITY AND THE SCALE OF ACTIVITY OF
NEW N-SUBSTITUTED BENZAMIDE DERIVATIVE**

E.V. BLINOVA*, S.Ya. SKATCHILOVA**, D.S. BLINOV*, L.N. SINGKH*, Yu.N. ELIZAROVA*,
A.I. MELESHKIN*, E.A. IVANOVA*, E.I. SALYAMOVA*

*Mordovia State N.P. Ogarev University, st. Bolshevik, 68, Saransk, Russia, 430005
** OJSC "Russian Research Center of Safety of Biologically Active Substances", st. Kirov, 23, Staraya Kupavna, Moscow region,
Russia, 123450

Abstract. A promising search direction of modern scientists, involved in antiarrhythmic researches, is the creation of substances that can suppress the repolarization phase of the action potential of myocardial cells. At the same time, the well-known domestic representative of this group of substances – the Nibentan – has a number of undesirable effects. To correct for these effects, the chemical compound the Nibentan with L-glutamic acid as the anion was created. In experiments on mice, it was found that the acute toxicity of the compound is N-substituted Benzamide derivative – Racemate Nibentan with L-glutamic acid is below 1.6 times at the intra-peritoneal injection in comparison with the acute toxicity structural analogue the Nibentan. Studied chemical compound in the range of doses from 1 to 5 % from DL₅₀ suppresses reproduction acontinued disturbances of cardiac rhythm, which may serve as evidence of the ability of compounds to

inhibit sodium ion currents through the membrane of cardiomyocytes. The compound of the Racemate Nibentan with L-glutamic acid also has a great therapeutic effect on aconitine arrhythmic model in rats. On the model of transient ischemic arrhythmias a new compound Nibentan with comparable anti-arrhythmic activity in doses of 5 and 2.5 % from LD50, exceeds the reference product to prevent the formation of occlusion and reperfusion ventricular fibrillation in acute experience on cats. This work was supported by the project (project code - 2859) performed in Mordovia State N.P. Ogarev University under Government job and grant RFBR 14-04-31104.

Key words: antiarrhythmic medicine, aconitine arrhythmic, occlusion and reperfusion arrhythmia, Nibentan compound, acute toxicity, activity.

Введение. Крупными многоцентровыми исследованиями, проведенными на рубеже XX-XXI веков, была показана клиническая эффективность применения препаратов III класса (соталол, амиодарон) у больных, страдающих злокачественными желудочковыми аритмиями [11,12]. При этом основным электрофизиологическим механизмом фармакологического действия представителей данной группы антиаритмиков является увеличение продолжительности потенциала действия клеток рабочего миокарда и проводящей системы сердца за счет замедления фазы реполяризации, что приводит к увеличению рефрактерных периодов и является важным механизмом в устранении аритмий типа кругового движения (re-entery)[3].

В нашей стране первым отечественным антиаритмиком III класса стал препарат нибентан, синтезированный во ВНИХФИ [3]. Однако, обладая высокой антиаритмической активностью, нибентан не лишен типичных проаритмогенных эффектов препаратов III класса (хотя их вероятность оказалась меньше, чем у аналогов), в связи с чем, для его применения требуются условия специализированных кардиологических палат и блоков интенсивного наблюдения. Недостатком нибентана является также его токсичность, не позволившая создать таблетированную лекарственную форму и использовать его не только для купирования, но и для профилактики рецидивов нарушений ритма сердца [5].

В этой связи перспективным направлением повышения эффективности и безопасности применения антиаритмиков является химическая модификация фармакологически активных веществ, позволяющая нивелировать нежелательное действие последних. Одним из таких примеров является N-замещенное производное бензамида – соединение рацемата нибентана с остатком L-глутаминовой кислоты, исследованию антиаритмической активности которого и посвящена настоящая работа.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 120 белых мышах обоего пола весом 18-20 г и 24 белых крысах обоего пола весом 180-220 г, полученных из Филиала «Столбовая» ФГБУ НЦБМТ ФМБА, а также 24 беспородных кошек обоего пола весом 2800-4000 г, с соблюдением правил гуманного обращения с животными в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении правил лабораторной

практики» [6].

В работе изучена субстанция (синтез и производство ОАО «ВНЦ БАВ», Россия) структурного аналога нибентана – L-глутамината-(RS)-нибентана (лабораторный шифр учреждения-разработчика – ЛХТ-01-14).

Острую токсичность соединений изучали при однократном внутрибрюшинном введении жидкой лекарственной формы ЛХТ-01-14, приготовленной *ex tempore*, белым лабораторным мышам. Показатель DL₅₀ определяли с использованием пробит-анализа методом Миллера и Тейнтера [1].

Антиаритмическую активность ЛХТ-01-14 исследовали на следующих моделях нарушений ритма: 1) аконитиновой аритмии у крыс по Н.В. Кавериной и З.П. Сеновой [8]; при этом у наркотизированных тиопентал-натрием (40 мг/кг внутрибрюшинно) крыс моделировали предсердно-желудочковую аритмию внутривенной инъекцией нитрата аконитина (SIGMA, Швейцария) в дозе 40 мкг/кг; 2) ранней окклюзионной и реперфузионной аритмии у наркотизированных (тиопентал-натрий, 40 мг/кг внутрибрюшинно) и переведенных на искусственную вентиляцию легких («Rodent Ventilator» Ugo Basil, Италия) кошек по Б.Г. Сторожук [8].

Стартовую дозу исследуемого вещества определяли из расчета 5% от показателя DL₅₀, установленного для мышей, с учетом правил межвидового переноса доз [8]. Производили непрерывную регистрацию ЭКГ с помощью электрокардиографа ЭКТ-02 (Россия). Оценку тяжести нарушений ритма проводили по M.J.A. Walker и соавт. [13].

Во всех экспериментальных моделях в качестве препарата сравнения использовали структурный аналог испытуемого соединения – нибентан (субстанция, ОАО «ВНЦ БАВ», Россия). Режим дозирования препарата сравнения соответствовал таковому для исследуемого соединения.

Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием стандартных статистических пакетов программ «Excel», «Statistics 5.5» для Windows XP. Достоверность изменений изучаемых параметров оценивали с помощью непараметрического критерия «хи-квадрат» и методом t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок [4,7].

Результаты и их обсуждение. Острая токсичность лекарственных средств является одним из основных параметров, характеризующих их безопас-

ность. Показатель DL₅₀ при внутрибрюшинном введении мышам для ЛХТ-01-14 составил в среднем 80,8±7,2 (доверительный интервал от 70,9 до 90,8) мг/кг, что выше DL₅₀ нибентана (50,2±3,4 мг/кг, p=0,012), и позволяет отнести изученное вещество к 3 классу токсичности по ГОСТ 12.1.007 – 76 – классу умеренно-токсичных лекарственных веществ [2], токсичность которых расположена в диапазоне от 40-1250 мг/кг.

С целью определения способности изученного соединения модифицировать ионное проведение по натриевым каналам изучили антиаритмическую активность ЛХТ-01-14 в сравнении с нибентаном на модели аконитиновой аритмии у крыс (табл. 1). Данная модель, кроме того, позволяет судить о широте терапевтического действия представляемого соединения и его ближайшего аналога. О широте терапевтического действия судили по величине антиаритмического индекса, определяемого как отношение DL₅₀ при внутрибрюшинном способе введения к ЭД₅₀.

Таблица 1

Эффективность соединения рацемата нибентана ЛХТ-01-14 по предотвращению аконитиновой аритмии у крыс

№ п/п	Исследуемое соединение	Доза, мг/кг (% от DL ₅₀)*	Число животных		ЭД ₅₀	АИ
			в опыте	без НРС		
1	Контроль	-	10	0	-	-
2	Нибентан	1,15 (5)	10	8	0,68	73,5
3	Нибентан	0,46 (2)	10	4		
4	Нибентан	0,23 (1)	10	1		
5	ЛХТ-01-14	1,85 (5)	10	10	0,45	179,5
6	ЛХТ-01-14	0,74 (2)	10	6		
7	ЛХТ-01-14	0,37 (1)	10	4		

Примечания: АИ – антиаритмический индекс, ЭД₅₀ – доза, вызывающая развитие эффекта у 50% животных (расчетная величина), * – доза рассчитана с учетом правил межвидового переноса доз [10]

Проведенный эксперимент показал, что соединение рацемата нибентана с L-глутаминовой кислотой эффективно предотвращает формирование предсердной аритмии, вызванной внутривенным введением нитрата аконитина, следовательно, с высокой долей вероятности можно предположить, что веществу присуща способность модифицировать проводимость натриевых каналов [9]. При этом, значение антиаритмического индекса, рассчитанного для ЛХТ-01-14, превосходит таковой нибентана, следовательно, ЛХТ-01-14 обладает большей широтой терапевтического действия, чем сравниваемый аналог, что свидетельствует о большей его безопасности при сопоставимой активности.

В рамках исследования оценили эффективность профилактического внутривенного введения ЛХТ-01-14 и нибентана в условиях транзиторного ишемического и реперфузионного аритмогенеза, вызванного высокой перевязкой левой нисходящей коронарной

артерии и ее последующей реперфузии у кошек (табл. 2).

Таблица 2

Влияние соединения рацемата нибентана с L-глутаминовой кислотой на течение ранних окклюзионных и реперфузионных аритмий у кошек

Условия опыта, доза, мг/кг	Количество животных (%)					
	В опыте	окклюзионная		В опыте	реперфузионная	
		аритмия	ФЖ		аритмия	ФЖ
Контроль	10	10 (100%)	3 (30%)	7	7 (100%)	4 (65%)
Нибентан 0,4 мг/кг	6	0 (0%)*	0 (0%)	6	3 (50%)*	1 (17%)*
Нибентан 0,2 мг/кг	6	2 (33%)*	0 (0%)	6	4 (60%)*	2 (33%)*
ЛХТ-01-14 0,6 мг/кг	6	0 (0)*	0 (0%)	6	2 (33%)*	0 (0%)*
ЛХТ-01-14 0,3 мг/кг	6	0 (0)* ^a	0 (0%)	6	2 (33%)* ^a	0 (0%)* ^a

Примечания: * – отличия от соответствующего контрольного значения достоверны при p<0,05 (критерий «хи-квадрат» Пирсона); ^a – различия при сравнении с нибентаном в сопоставимой дозе достоверны при p<0,05 (критерий «хи-квадрат» Пирсона); ФЖ – фибрилляция желудочков

Введение исследуемого соединения в дозах 0,6 и 0,3 мг/кг (дозы пропорциональны 5 и 2,5% от показателя DL₅₀ при внутрибрюшинном введении у мышей) позволило предотвратить ишемическую аритмию и ишемическую и реперфузионную фибрилляцию желудочков в 100% опытов (достоверно при сравнении с контролем при p<0,05) и достоверно снизить риск возникновения реперфузионной желудочковой аритмии – до 33%.

Таким образом, новое отечественное лекарственное вещество – соединение рацемата нибентана с L-глутаминовой кислотой из группы N-замещенных производных бензамида – менее токсично, чем структурный предшественник, обладает большей широтой терапевтического действия, а по силе и длительности антиаритмического эффекта на модели транзиторного ишемического и реперфузионного аритмогенеза ЛХТ-01-14 сопоставим со своим структурным предшественником – нибентаном.

Исследование проведено при поддержке проекта (код проекта – 2859), выполняемого ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва» в рамках Государственного задания на оказание услуг (выполнения работ) и гранта РФФИ 14-04-31104.

Литература

1. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Рига: Изд. АН ЛССР, 1963. 130 с.
2. Березовская И.В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности

при парентеральных способах введения // Химико-фармацевтический журнал. 2003. Т. 37. №3. С. 32–34.

3. Первый оригинальный отечественный антиаритмик III класса нибентан / Глушков Р.Г., Голицын С.П., Дородникова Е.В. [и др.] // Вестник РАМН. 1998. №4. С. 38–44.

4. Закс Л. Статистическое оценивание. М.: Статистика, 1976. 598 с.

5. Отечественные антиаритмические препараты III класса: от эксперимента до клиники / Майков Е.Б., Соколов С.Ф., Голицын С.П. [и др.] // Кардиологический вестник. 2010. Том 17. №1. С. 21–32.

6. Об утверждении правил лабораторной практики // Российская газета. 2010. Вып. 5319.

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

8. Экспериментальное изучение новых антиаритмических веществ: методические указания / Под ред. чл.-корр. РАМН П.А. Галенко-Ярошевского. Краснодар: Изд-во «Просвещение-Юг», 2012. 98 с.

9. Юрвичус И.А., Розенштраух Л.В. Формирование эктопического возбуждения в сердце под действием аконитина. II генерация осцилляторных колебаний мембранного потенциала и тока // Кардиология. 1980. №8. С. 61–65.

10. Freireich E.J., Gehan E.A., Rall D.P. Quantitative comparison of toxicity of anticancer agents in mouse, rat, hamster, dog, monkey and man // Cancer chemoter. repl. 1966. Vol. 50. № 4. P. 219–244.

11. The CASCADE Study :Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest in seattle // Am. J. Cardiol. 1993. Vol. 72. P. 32–52.

12. The ESVEM Trial: electrophysiological study versus electrocardiographic monitoring for selection of antiarrhythmic therapy of ventricular tachyarrhythmias // Circulation. 1989. Vol. 79. P. 1345–1360.

13. Walker M.J.A., Curtis M.J., Hearse D.J. Lambeth convention Guide-lines for the study of arrhythmias in ischemia, infarction and reperfusion // Cardiovascular Research. 1988. Vol. 22. P. 447–455.

References

1. Belen'kiy ML. Elementy kolichestvennoy otsenki farmakologicheskogo effekta. Riga: Izd. AN LSSR; 1963. Russian.

2. Berezovskaya IV. Klassifikatsiya khimicheskikh veshchestv po parametram ostroy toksichnosti pri parenteral'nykh sposobakh vvedeniya. Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal. 2003;37(3):32-4. Russian.

3. Glushkov RG, Golitsyn SP, Dorodnikova EV, et al. Pervyy original'nyy otechestvennyy antiaritmik III klassa nibentan. Vestnik RAMN. 1998;4:38-44. Russian.

4. Zaks L. Statisticheskoe otsenivanie. Moscow: Statistika; 1976. Russian.

5. Maykov EB, Sokolov SF, Golitsyn SP, et al. Otechestvennye antiaritmicheskie preparaty III klassa: ot eksperimenta do kliniki. Kardiologicheskij vestnik. 2010;17(1):21-32. Russian.

6. Ob utverzhdenii pravil laboratornoy praktiki. Rossiyskaya gazeta. 2010;5319. Russian.

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

8. Eksperimental'noe izuchenie novykh antiaritmicheskikh veshchestv: metodicheskie ukazaniya / Pod red. chl.-korr. RAMN P.A. Galenko-Yaroshevskogo. Krasnodar: Izd-vo «Prosveshchenie-Yug»; 2012. Russian.

9. Yuryavichus IA, Rozenshttraukh LV. Formirovaniye ektopicheskogo vzbuzhdeniya v serdtse pod deystviem akonitina. II generatsiya ostsiollyatornykh kolebaniy membrannogo potentsiala i toka. Kardiologiya. 1980;8:61-5. Russian.

10. Freireich EJ, Gehan EA, Rall DP. Quantitative comparison of toxicity of anticancer agents in mouse, rat, hamster, dog, monkey and man. Cancer chemoter. repl. 1966;50(4):219-44.

11. The CASCADE Study :Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest in seattle. Am. J. Cardiol. 1993;72:32-52.

12. The ESVEM Trial: electrophysiological study versus electrocardiographic monitoring for selection of antiarrhythmic therapy of ventricular tachyarrhythmias. Circulation. 1989;79:1345-60.

13. Walker MJA, Curtis MJ, Hearse DJ. Lambeth convention Guide-lines for the study of arrhythmias in ischemia, infarction and reperfusion. Cardiovascular Research. 1988;22:447-55.

ОБОСНОВАНИЕ ВНУТРИСУСТАВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА В КОРРЕКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А. Н. ЗАХВАТОВ, С. И. КУЗНЕЦОВ, С. А. КОЗЛОВ

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», ул. Большевикская, 68, г. Саранск, Республика Мордовия, 430005

Аннотация. Травма коленного сустава сопровождается избыточным накоплением свободных радикалов и продуктов липопероксидации в организме, угнетением эндогенной антиоксидантной защиты. Это способствует расширению зоны повреждения хрящевой ткани и усугублению деструктивно-дистрофического процесса в суставе. Применяемые в качестве терапии первой линии нестероидные противовоспалительные средства, купирующие болевой синдром и острую воспалительную реакцию, не влияют на прогноз заболевания. В связи с этим, целесообразно включение в комплекс лечебных мероприятий при посттравматическом артрите озонотерапии, оказывающей мощный антиоксидантный и антигипоксантный эффект. В эксперименте на 95 белых нелинейных крысах изучены некоторые показатели перекисного окисления липидов и активность эндогенной антиоксидантной системы при изолированном пероральном введении нимесулида, а также в сочетании с внутрисуставной озонотерапией при посттравматическом артрите. Исследуемые показатели оценивались на 3 и 28 сутки от момента моделирования травмы коленного сустава. Установлено, что пероральная нестероидная противовоспалительная терапия не оказывает значительного эффекта на антиоксидантный потенциал организма, тогда как комбинированное применение нимесулида и внутрисуставной озонотерапии способствует торможению перекисного окисления липидов и активации антиоксидантной системы.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, нимесулид, внутрисуставная озонотерапия.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF INTRA-ARTICULAR USE OF OZONE IN THE CORRECTION OFFREE-RADICAL PROCESSES AT TRAUMATIC DAMAGE OF THE KNEE JOINT (EXPERIMENTAL STUDY)

A.N.ZACHVATOV, S.I. KUZNETSOV, S.A. KOZLOV

Mordovia State N.P. Ogarev University, st. Bolshevik, 68, Saransk, Mordovia Republic, 430005

Abstract. Knee injury leads to overproduction of free radicals and lipid peroxidation products, depression, endogenous antioxidant defense. This contributes to the expansion of the damaged area of cartilage and worsening destructive-dystrophic process in the joint. First-line non-steroidal anti-inflammatory drugs, which are cropped pain, do not affect the prognosis of the disease. Therefore it is advisable to include in the range of therapeutic interventions ozone therapy which has an antioxidant action. Some of the indicators of the lipid peroxidation and the activity of the endogenous antioxidant system in case of isolated oral challenging of nimesulide, as well as in combination intra-articular ozonotherapy in post-traumatic arthritis had been studied in the experiment on the 95 non liner rats. These indicators were assessed at 3 and 28 days from the date of injury of the knee. It was found that a combined application of nimesulide and intra-articular ozonotherapy contributes to inhibition of lipid peroxidation and activation antioxidant system.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant system, nimesulide, intra-articular ozonotherapy.

Травма коленного сустава сопровождается оксидативным стрессом вследствие избыточного накопления свободных радикалов в организме, среди которых преобладают метаболически активные формы кислорода. Они, воздействуя на полиненасыщенные жирные кислоты клеточных мембран, запускают цепь реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), что в конечном итоге приводит к расширению участка повреждения хрящевой ткани. Поддержанию ПОЛ в организме на оптимальном уровне способствует эндогенная антиоксидантная система (АОС), которая представлена такими ферментами, как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза. В условиях оксидативного стресса развивается

дисбаланс между ПОЛ и АОС, требующий медикаментозной коррекции.

В настоящее время нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) применяются в качестве терапии первой линии при лечении посттравматических деструктивно-дистрофических заболеваний суставов [9]. Установлено, что купируя болевой синдром и синовит, НПВС не задерживают прогрессирование деструктивно-дистрофических изменений в хряще и субхондральной кости [7,8].

В связи с этим необходим поиск новых методов патогенетического лечения посттравматических артритов, позволяющих воздействовать на процессы ПОЛ в условиях гипоксии и уменьшить побочное

действие нестероидной противовоспалительной терапии [1,2,5,6].

Озон, наряду с мощным антиоксидантным и антигипоксантным действием, обладает такими характеристиками для НПВС свойствами, как анальгезирующей и иммуномодулирующей эффект, что делает целесообразным включение его в комплексную терапию посттравматического артрита [3].

Цель исследования – изучить некоторые показатели перекисного окисления липидов и активность эндогенной антиоксидантной системы на фоне нестероидной противовоспалительной терапии и в сочетании ее с внутрисуставным введением озона при посттравматическом артрите в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 95 белых нелинейных крысах обоего пола массой 180-200 г., содержащихся в стандартных условиях вивария ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева». Животные были разделены на 4 серии. Первую серию составили интактные животные в количестве 25 особей. Во второй (20 крыс), третьей (25 крыс) и четвертой (25 крыс) сериях производилось моделирование травмы коленного сустава механическим путем по методике Г.М. Дубровина [3,4]. Во второй (контрольной) серии лечение не проводилось. Животные третьей опытной серии получали нимесулид перорально через зонд в среднетерапевтической дозе 2 мг/кг ежедневно в течение 10 дней. В четвертой серии производилось внутрисуставное введение 0,5 мл озono-кислородной смеси в концентрации 15 мг/л через день в сочетании пероральным введением нимесулида дозе 2 мг/кг. Продолжительность курса лечения составляла 10 дней.

Оценку интенсивности перекисного окисления липидов проводили по накоплению в крови первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов и вторичного продукта липопероксидации – *малонового диальдегида* (МДА) – в плазме и эритроцитах при спонтанной и железоиндуцированной липопероксидации по методике С.Г. Конюховой (1989).

О состоянии антиоксидантной защиты судили по активности *супероксиддисмутазы* (СОД) в плазме крови, а также каталазы в плазме крови и эритроцитах по методике М.А. Королюк (1988).

Состояние системы ПОЛ также исследовали методом хемилюминесценции на флюориметре – хемилюминиметре «Флюорат -02- АБЛФ - Т». Оценка активности ПОЛ осуществлялась по I_{max} – интенсивности максимальной вспышки хемилюминесценции и S – светосумме.

Исследования проводили на 3 и 28 сутки лечения. Животных выводили из эксперимента в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 г. Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью t -критерия Стьюдента. Изменения счита-

ли достоверными при p меньше 0,05; 0,01; 0,001.

Результаты и их обсуждение. Проведенное на 3 сутки исследование выявило значительное повышение содержания продуктов ПОЛ в крови всех экспериментальных животных, обусловленное травмой коленного сустава. Деструкция суставного хряща и активация процессов липопероксидации приводили к снижению активности антиоксидантной защиты организма. Данная картина подтверждалась при исследовании активности липопероксидации методом биохемилюминесцентного анализа. Травма сустава сопровождалась ростом значения максимальной интенсивности свечения (I_{max}) и увеличением *светосуммы* (S). Существенных различий в исследуемых показателях контрольной и опытных серий не наблюдалось.

К 28 суткам эксперимента у животных контрольной серии сохранялся высокий уровень МДА плазмы и эритроцитов, превышающий показатели интактной серии на 201,17% ($p < 0,001$) и 172,85% ($p < 0,001$) соответственно. Оценка железоиндуцированного ПОЛ показала, что Fe-МДА был выше, чем у интактных животных на 212,06% ($p < 0,001$) в плазме и на 182,22% ($p < 0,001$) в эритроцитах.

Содержание первичных продуктов липопероксидации в виде диеновых конъюгатов по-прежнему превышало исходные цифры на 218,75% ($p < 0,05$).

По сравнению с результатами, полученными на 3 сутки у животных контрольной серии, достоверного снижения показателей ПОЛ не установлено. Таким образом, образующиеся в ходе свободнорадикальных реакций продукты ПОЛ способствовали расширению воспалительного очага, усугубляя течение посттравматического артрита.

При исследовании антиоксидантной системы выявлено, что концентрация каталазы в плазме к концу эксперимента была меньше нормы в 2,26 раза ($p < 0,001$), в эритроцитах ее уровень был ниже показателя интактной серии в 1,52 раза ($p < 0,001$). Наблюдалось снижение СОД в 2,51 раза ($p < 0,001$) относительно исходной концентрации данного фермента в плазме.

Подобные результаты были получены и при биохемилюминесцентном исследовании. Максимальная интенсивность свечения I_{max} оставалась в 2 раза выше нормального значения ($p < 0,001$). Светосумма в 2,37 раза ($p < 0,001$) превышала значение, полученное у интактных животных.

На фоне перорального введения НПВС к концу эксперимента произошло снижение Fe-МДА эритроцитов на 11,97% ($p_1 < 0,05$) относительно данных контрольной серии на 28 сутки эксперимента. Статистически значимых изменений при спонтанном окислении липидов в плазме и эритроцитах не обнаружено.

Также сохранялся высокий уровень диеновых конъюгатов, превышавший норму в 1,94 раза (табл. 1).

Биохемилюминесцентный анализ также обнаружил тенденцию к снижению липопероксидации в

крови животных по сравнению с ранее полученными результатами. Максимальная интенсивность свечения у крыс, получавших нимесулид, была на 10,23% ($p_1 < 0,01$) ниже, чем в контрольной серии. Наблюдалось уменьшение S на 32,57% ($p_1 < 0,001$) относительно показателей животных контрольной серии.

Содержание продуктов ПОЛ в крови животных на 28 сутки эксперимента

Серия	МДА плазмы, мкмоль/л	Fe-МДА плазмы, мкмоль/л	МДА эритроцитов, мкмоль/л	Fe-МДА эритроцитов, мкмоль/л	Диеновые конъюгаты, ед/мл
Интактные животные (n=25)	5,13±0,31	10,45±0,32	8,84±0,55	18,34±1,31	0,16±0,04
Контрольная серия (n=20)	10,32±0,51 $p < 0,001$	22,16±1,5 $p < 0,001$	15,28±0,69 $p < 0,001$	33,42±1,05 $p < 0,001$	0,35±0,06 $p < 0,05$
НПВС-терапия (n=25)	9,17±0,41 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	19,86±1,15 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	13,59±0,75 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	29,42±1,55 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	0,31±0,02 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
НПВС+в/с озонотерапия (n=25)	7,28±0,24 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	15,28±0,37 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	11,32±0,36 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	22,83±0,73 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	0,23±0,01 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$

Примечание: p – достоверность к данным интактных животных;
 p_1 – достоверность к данным контрольной серии на соответствующие сутки;
 p_2 – достоверность отличий к данным НПВС терапии на соответствующие сутки

Концентрация продуктов ПОЛ при комбинированном лечении была значительно ниже, чем у животных контрольной серии в аналогичные сроки. Также отмечалось снижение активности липопероксидации по отношению к серии животных, получавших НПВС per os. МДА плазмы был меньше на 20,61% ($p_2 < 0,001$), МДА эритроцитов – на 16,70% ($p_2 < 0,05$); в условиях железоиндуцированного окисления разница между показателями составила 23,06% ($p_2 < 0,01$) в плазме и 19,00% ($p_2 < 0,01$) в эритроцитах.

Таблица 2

Содержание ферментов АОС на 28 сутки эксперимента

Серия	Каталаза в плазме, мккат/с-л	Каталаза в эритроцитах, мккат/с-л	СОД в плазме, ед. акт.
Интактные животные (n=25)	1,13±0,05	2,33±0,16	1,28±0,04
Контрольная серия (n=20)	0,50±0,02 $p < 0,001$	1,53±0,03 $p < 0,001$	0,51±0,05 $p < 0,001$
НПВС-терапия (n=25)	0,61±0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	1,75±0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,64±0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
НПВС+в/с озонотерапия (n=25)	0,77±0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	2,19±0,07 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	0,85±0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$

Примечание: p – достоверность к данным интактных животных; p_1 – достоверность к данным контрольной серии на соответствующие сутки; p_2 – достоверность отличий к данным НПВС терапии на соответствующие сутки

Подобная картина была выявлена при исследовании первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов. По сравнению с НПВС-терапией к концу эксперимента их содержание уменьшилось на 25,81% ($p_2 < 0,01$).

Таблица 1

Концентрация ферментов АОС к 28 суткам возросла относительно других серий в эти же сроки (табл. 2).

Уровень каталазы в плазме был выше на 54,0% ($p_1 < 0,001$), чем в контрольной серии, и на 26,22% ($p_2 < 0,05$), чем при НПВС-терапии. В эритроцитах данный показатель повысился по отношению к контрольной серии эксперимента на 43,13% ($p_1 < 0,001$), серии животных, получавших нимесулид per os – на 26,59% ($p_2 < 0,01$). Содержание СОД в плазме было выше значения контрольной серии на 66,67% ($p_1 < 0,001$), а серии НПВС-терапии – на 32,81% ($p_2 < 0,001$).

Биохемилюминесцентный анализ установил, что все исследуемые показатели ПОЛ при комбинированном лечении были ближе к норме, чем в других опытных сериях (табл. 3).

Таблица 3

Показатели биохемилюминесценции на 28 сутки эксперимента

Серия	S	I_{max}
Интактные животные (n=25)	27,69±0,61	1,76±0,04
Контрольная серия (n=20)	65,65±0,55 $p < 0,001$	3,52±0,09 $p < 0,001$
НПВС-терапия (n=25)	44,27±0,60 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	3,16±0,06 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
НПВС+в/с озонотерапия (n=25)	37,58±0,49 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	2,59±0,05 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание: p – достоверность к данным интактных животных; p_1 – достоверность к данным контрольной серии на соответствующие сутки; p_2 – достоверность отличий к данным НПВС терапии на соответствующие сутки

Полученный результат I_{max} был ниже, чем в контрольной серии, на 26,42% ($p_1 < 0,001$). Комбинированная терапия в большей степени повлияла на снижение максимальной интенсивности свечения, чем монотерапия нимесулидом: I_{max} снизился на 18,04% ($p_2 < 0,001$). По сравнению с контрольной серией светосумма была меньше на 42,76% ($p_1 < 0,001$). Относительно серии животных, получавших нимесулид, показатель S был ниже на 15,11% ($p_2 < 0,001$).

Заключение. Таким образом, экспериментальный посттравматический артрит сопровождается значительным ростом первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови лабораторных животных, и их высокий уровень сохраняется на протяжении всего

исследования. Вследствие избыточного накопления свободных радикалов в организме происходит быстрое угнетение антиоксидантной защиты, что подтверждается снижением концентрации каталазы и супероксиддисмутазы в крови животных контрольной серии.

Введение НПВС per os оказывает некоторое влияние на процессы липопероксидации на поздних сроках эксперимента, что проявляется снижением концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови лабораторных животных.

Сочетанное применение нимесулида и внутрисуставной озонотерапии способствует эффективному торможению ПОЛ в очаге воспаления, что проявляется быстрой динамикой снижения исследуемых показателей свободнорадикального окисления.

Литература

1. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Евланова Т.Н., Новикова О.П., Савенкова Н.А., Федорищев И.А., Борисова О.Н., Юнина Т.А. Оценка влияния фармакотерапии артроном на клинические проявления остеоартроза коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №1. С. 103–105.

2. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Федорищев И.А. Опыт применения локальной аппликационной терапии гиалуронатсодержащим гелем «Гиасульф» при суставном синдроме // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 183–185.

3. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Н.Новгород: «Литера», 2003. 240 с.

4. Бадюкин В.В. Мультифакторность механизмов действия нестероидных противовоспалительных препаратов при остеоартрозе // Современная ревматология. 2009. №4. С. 81–87.

5. Беляева Е.А., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Новая технология безопасной анальгетической терапии при осложненном остеоартрозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №3. С. 122–124.

6. Беляева Е.А., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуронатсодержащего геля «Гиасульф» при осложненном постменопаузальном остеоартрозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 36–38.

7. Дубровин Г.М., Блинков Ю.А., Нетяга С.В., Нетяга А.А. Обоснование применения миелопида для профилактики посттравматического остеоартроза (экспериментальное исследование) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2005. № 2. С. 60–62.

8. Каратеев Д.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты в терапии остеоартроза // Русский

медицинский журнал. 1997. Том 5. № 15. С. 16–21.

9. Hogue J.H., Mersfelder T.L. Pathophysiology and first-line treatment of osteoarthritis // The Annals of Pharmacotherapy. 2002. Vol. 36. N. 4. P. 679–686.

10. Kulich W., Fagerer N., Schwann H. Effect of the NSAID nimesulide on the radical scavenger glutathione S-transferase in patients with osteoarthritis of the knee // Current Medical Research and Opinion. 2007. Vol. 23. N. 8. P. 1981–1986.

References

1. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Evlanova TN, Novikova OP, Savenkova NA, Fedorishchev IA, Borisova ON, Yunina TA. Otsenka vliyaniya farmakoterapii artronilom na klinicheskie proyavleniya osteoartroza kolennykh sustavov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;1:103-5. Russian.

2. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Khadartsev AA, Fedorishchev IA. Opyt primeneniya lokal'noy applikatsionnoy terapii gialuronatsoderzhashchim gelem «Giasul'f» pri sustavnom sindrome. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:183-5. Russian.

3. Alekhina SP, Shcherbatyuk TG. Ozonoterapiya: klinicheskie i eksperimental'nye aspekty. N. Novgorod: «Litera»; 2003. Russian.

4. Badokin VV. Mul'tifaktornost' mekhanizmov deystviya nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov pri osteoartroze. Sovremennaya revmatologiya. 2009;4:81-7. Russian.

5. Belyaeva EA, Kupeev VG, Khadartsev AA. Novaya tekhnologiya bezopasnoy analgeticheskoy terapii pri oslozhnennom osteoporoze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;3:122-4. Russian.

6. Belyaeva EA, Fedorishchev IA. Lazerofores gialuronatsoderzhashchego gelya «Giasul'f» pri oslozhnennom postmenopauzal'nom osteoporoze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:36-8. Russian.

7. Dubrovin GM, Blinkov YuA, Netyaga SV, Netyaga AA. Obosnovanie primeneniya mielopida dlya profilaktiki posttravmaticheskogo osteoartroza (eksperimental'noe issledovanie). Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2005;2:60-2. Russian.

8. Karateev DE. Nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty v terapii osteoartroza. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 1997;5(15):16-21. Russian.

9. Hogue JH, Mersfelder TL Pathophysiology and first-line treatment of osteoarthritis. The Annals of Pharmacotherapy. 2002;36(4):679-86.

10. Kulich W, Fagerer N, Schwann H. Effect of the NSAID nimesulide on the radical scavenger glutathione S-transferase in patients with osteoarthritis of the knee. Current Medical Research and Opinion. 2007;23(8):1981-6.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

В.Г. САПОЖНИКОВ, А.В. ВОРОБЬЕВА

ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, Россия, 300028

Аннотация. В последнее время в России растёт число детей, которые больны хроническими воспалительными заболеваниями органов пищеварения. В данной статье рассматриваются клинические проявления хронических болезней гастродуоденальной зоны у детей. Актуальность проблемы хронических заболеваний органов желудочно-кишечного тракта обусловлена значительной распространённостью у детей заболеваний органов пищеварения, среди которых ведущее место занимает гастродуоденальная патология. Высокая распространённость данной патологии среди детского населения является важной социальной и медицинской проблемой. Анализ показателей распространённости болезней пищеварительной системы у детей в Российской Федерации показывает, что за последние 20 лет отмечается значительный рост гастроэнтерологической патологии у детей и имеет место неконтролируемое увеличение частоты заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Клинические проявления хронической патологии гастродуоденальной зоны разнообразны и зависят от степени структурных изменений органов, их локализации, стадии патологического процесса, функционального состояния и нарушения обменных процессов в организме. Хронические заболевания органов пищеварения у детей очень часто начинаются в дошкольном и школьном возрасте. Для заболеваний гастродуоденальной зоны характерно рецидивирующее течение, это приводит к выраженным анатомическим изменениям органа и в дальнейшем к потере трудоспособности и инвалидизации взрослого населения.

Ключевые слова: клинические проявления, органы пищеварения, хронические заболевания.

THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM
IN CHILDREN

V.G. SAPOZHNIKOV, A.V. VOROBYOVA

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str. 128, Tula, Russia, 300028

Abstract. Recently, a number of children with chronic inflammatory diseases of the digestive organs is growing in Russia. This article considers the clinical manifestations of children with chronic gastro-duodenal diseases. The problems of the chronic diseases of gastrointestinal tract are relevant due to the significant prevalence the digestive diseases in children, among them the leading place is a gastro-duodenal pathology. The high prevalence of this pathology in children is an important social and medical problem. An analysis of the prevalence of digestive diseases among the children in the Russian Federation indicates that over the last 20 years there is a significant increase in gastrointestinal pathology in children and uncontrolled increase in the incidence of diseases of the stomach and duodenum. The clinical manifestations of a chronic gastro-duodenal pathology are various and depend on the degree of structural changes of the organs, their location, a stage of the pathological process, functional status and disturbance of metabolic processes in the body. Chronic diseases of the digestive system in children often begin in pre-school and school age. The gastro-duodenal diseases have a relapsing course, they are a cause of anatomical changes of the body. In the future, it leads to loss of earning capacity and disability among the adult population.

Key words: clinical manifestations, digestive organs, chronic diseases.

В последние годы в России продолжает сохраняться устойчивая тенденция к росту числа детей, больных хроническими воспалительными заболеваниями органа гастродуоденальной зоны. Это делает особенно актуальной проблему этиопатогенеза, клиники, лечения детей с хроническими гастритами, гастродуоденитами, язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки [5,21,23,24].

Цель исследования – изучение и анализ частоты встречаемости различных клинических проявлений у больных детей с патологией органов гастродуоденальной зоны.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 474 больных ребенка в возрасте 1-15 лет с различной патологией гастродуоденальной зоны, которая носила в основном хронический сочетанный характер [15,25]. Основную массу обследованных больных составили дети с хроническими гастритами (39,7% от общего числа детей), гастродуоденитами (17,5%), дисфункцией желчного пузыря, где этот диагноз был основным (16,2%), хроническими холецистохолангитами (11,8%) [9,19].

По всем нозологическим единицам, кроме хронических панкреатитов и холангитов, наблюдалось

преобладание больных девочек по отношению к мальчикам, особенно резко эта тенденция была ярко выражена в случае хронических холецистохолангитов (73,2% – девочки), дисфункции желчного пузыря (67,5%), хронических гастритов (64,4%), дуоденитов (58,3%) [16]. Это в целом совпадает с данными [3,10] о большей подверженности девочек хронической неинфекционной патологии гастродуоденальной зоны.

В данной работе исходили из классификации хронических гастритов, гастродуоденитов, дуоденитов, язвенной болезни у детей, предложенной А. В. Мазуриным с соавт. [4,13,14,22], согласно которой выявляют три стадии в течении данных заболеваний: I – обострение, II – неполная ремиссия, III – полная клиническая ремиссия. Аналогичная классификация предложена и для хронических воспалительных заболеваний желчных ходов, при хроническом панкреатите у детей.

Все обследованные больные дети с различными воспалительными заболеваниями органов гастродуоденальной зоны при поступлении в стационар имели клинику, характерную для стадии обострения, и обычно выписывались для амбулаторного до лечения в стадии неполной ремиссии [20].

Длительность заболевания колебалась следующим образом: до года – 11,1%, от 1 до 3 лет – у 56,4%, свыше 3 лет – у 32,5% от общего числа стационарно обследованных больных.

Результаты и их обсуждение. Как следует из табл. 1, у 60,5% обследованных детей отмечалось нарушение аппетита, т. е. его снижение или избирательный аппетит, у половины детей с язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки нарушение аппетита наблюдалось в виде его резкого повышения с быстрым насыщением после приема небольшого количества пищи. Наиболее выраженное нарушение аппетита наблюдалось у детей с хроническими холангитами, панкреатитами, холецистохолангитами, холециститами, дуоденитами.

Тошнота была отмечена у 44,1% от всей группы стационарно обследованных больных детей с различной патологией органов гастродуоденальной зоны, что согласуется с данными [2] о том, что у детей с хроническими гастритами, дуоденитами, гастродуоденитами данный симптом наблюдался в 49,1% случаев. Наиболее выраженной *тошнота* была у детей с хроническими холециститами (85,7%), язвенной болезнью (63,6%), хроническими панкреатитами (62,5%).

Диспепсические проявления в виде *рвоты* отмечены у 26,8% от общего числа больных детей, причем наиболее часто рвота наблюдалась в стадии обострения у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желчевыводящих путей (табл. 1), при язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки (45,5%). Для детей с хроническими холециститами, холангитами, холецистохолангитами, панкреатитами в большинстве случаев была характерна

рвота (обычно желчью), не приносящая облегчения. Для больных с хроническими гастритами, гастродуоденитами, дуоденитами, язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки была свойственна рвота (обычно многократная, съеденной пищей), приносящая облегчение. Это совпадает с имеющимися данными [1,2,18] о том, что при хронической патологии органов гастродуоденальной зоны рвота отмечалась у четверти обследованных больных.

Таблица 1

Частота встречаемости различных клинических проявлений у больных детей с патологией органов гастродуоденальной зоны в абсолютных цифрах и (в скобках) в % по отношению к общему числу больных с данной патологией

Основной диагноз (по общему числу больных с данным заболеванием)	Нарушение аппетита	Тошнота	Рвота	Изжога	Горечь во рту	Отрыжка
1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка (n-22).	18 (81,8%)	14 (63,6%)	10 (45,5%)	20 (91%)	10 (45,5%)	12 (54,5%)
2. Хронический гастродуоденит (n-83).	55 (66,3%)	48 (57,8%)	18 (21,7%)	63 (75,9%)	32 (38,6%)	24 (29%)
3. Хронический гастрит (n-188).	106 (56,4%)	75 (39,9%)	50 (26,6%)	162 (86,2%)	51 (27,1%)	71 (37,8%)
4. Хронический дуоденит (n-24).	20 (83,3%)	14 (58,3%)	8 (33,3%)	17 (70,8%)	8 (33,3%)	9 (37,5%)
5. Дисфункция желчного пузыря (n-77).	15 (19,5%)	10 (13%)	5 (6,5%)	2 (2,6%)	12 (15,6%)	3 (3,9%)
6. Хронический холецистит (n-14).	13 (92,8%)	12 (85,7%)	9 (64%)	4 (28,6%)	12 (85,7%)	7 (50%)
7. Хронический холангит (n-2).	2	1	1	-	2	1
8. Хронический холецистохолангит (n-56).	50 (89,3%)	30 (53,6%)	22 (39,3%)	30 (53,6%)	49 (87,5%)	35 (62,5%)
9. Хронический панкреатит (n-8).	8	5	4	3	6	5
Итого: 474	287 (60,5%)	209 (44,1%)	127 (26,8%)	301 (63,5%)	182 (38,4%)	167 (35,2%)

Изжога встречалась у 63,5% всех больных детей с различной патологией органов гастродуоденальной зоны. Наиболее выраженным этот диспепсический признак был у детей с язвенной болезнью (91%), с хроническими гастритами (86,2%), гастродуоденитами (75,9%), дуоденитами (70,8%), т.е. в тех случаях, когда основной диагноз был связан с поражением слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки. Более редко изжога наблюдалась у детей с хроническими холецистохолангитами (53,6%), которые примерно с такой же частотой сочетались с гастритами или дуоденитами, у детей с хроническими панкреатитами (37,5%), которые в четверти случаев сочетались с гастритами или дуоденитами, при хронических холециститах (28,6%), которые в 35,7% случаев сочетались с гастритами, дуоденитами, как сопутствующими заболеваниями (табл. 1).

Мойнигановский тип *болей в животе* был отмечен у 63,6% детей с язвенной болезнью и у 66,3% больных с хроническими гастродуоденитами в стадию обострения (60,8% – по А. М. Запруднову [6], у 45%: детей с

язвенной болезнью, 24% больных с хроническими гастродуоденитами в стадию неполной клинической ремиссии (27,0% – М.А. Куршин [12]; 32,2% – А.М. Запруднов [8]. Боли в животе имели связь с физической нагрузкой (занятиями физкультурой, подвижными играми, прыжками и т. д.) у 91% детей с дисфункцией желчного пузыря, у половины детей с хроническими холециститами, холангитами, у 62,5% детей с хроническими холецистохолангитами, у 25% детей с хроническими панкреатитами, у 21,7% детей с хроническими гастродуоденитами (24,7% – по А.М. Запруднову) [7]. Дети с хроническими холецистохолангитами, холециститами, панкреатитами не отмечали обычно какой-либо четкой зависимости болей в животе от приема пищи, как в стадию обострения, так и в стадию неполной клинической ремиссии воспалительных заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны [11]. Боли в животе у детей с ДЖВП также не были связаны с приемом пищи, обычно остро и неожиданно возникали, но не носили упорного характера в отличие от хронических воспалительных заболеваний желчевыводящей системы и поджелудочной железы, быстро проходили, нередко самостоятельно, без лечебных мероприятий [17].

нием желчевыводящей системы (хронический холецистит, холангит, холецистохолангит), поджелудочной железы (панкреатит), желудка (гастрит) оказался характерным симптом появления синих теней вокруг глаз, длительно, непроходящих в стадию обострения, в сочетании с западением глазных яблок [13]. Данный симптом, на наш взгляд, также обусловлен явлениями интоксикации в организме ребенка [14].

Обложенность языка белым, серым налетом (полная обложенность или у корня, по краям) наблюдалась у 93% всех обследованных больных (у детей с ДЖВП отмечена только в 19,5%), этот симптом был наиболее выражен у детей с язвенной болезнью, хроническими гастродуоденитами, гастритами, дуоденитами, холециститами, холангитами, холецистохолангитами, панкреатитами в стадию обострения (95% больных данной группы), реже – в стадию неполной ремиссии (62%). По имеющимся данным [18] обложенность языка отмечалась у 94,6% детей с гастродуоденальной патологией.

Выводы:

1. Наиболее выраженное нарушение аппетита наблюдалось у детей с хроническими холангитами, панкреатитами, холецистохолангитами, холецисти-

тами, дуоденитами. Тошнота была отмечена у 44,1% от всей группы стационарно обследованных больных детей с различной патологией органов гастродуоденальной зоны.

2. Проявления в виде рвоты отмечены у 26,8% от общего числа больных детей, причем наиболее часто рвота наблюдалась в стадии обострения у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желчевыводящих путей.

3. Изжога встречалась больше чем у половины всех больных детей с различной патологией органов гастродуоденальной зоны, причем наиболее выраженным этот диспепсический признак был у детей с язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки.

4. Мойнигановский тип болей в животе был отмечен у 63,6% детей с язвенной болезнью и у 66,3% больных с хроническими гастродуоденитами в стадию обострения.

5. Боли в животе имели связь с физической нагрузкой (занятиями физкультурой, подвижными играми, прыжками и т. д.) у 91% детей с дисфункци-

Частота встречаемости различных клинических проявлений у больных детей с патологией органов гастродуоденальной зоны в абсолютных цифрах и (в скобках) в % по отношению к общему числу больных с данной патологией

Основной диагноз (п- общее число больных с данным заболеванием)	Метеоризм	Запоры	Чувство тяжести после еды	Боль в эпигастрии	Боль в пилородуоденальной зоне	Боль в правом подреберье
1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка (п-22).	19 (86,45%)	3 (13,6%)	8 (36,4%)	21 (9,5%)	21 (9,5%)	21 (9,5%)
2. Хронический гастродуоденит (п-83).	59 (71%)	20 (24%)	41 (49,4%)	82 (98,8%)	80 (96,4%)	80 (96,4%)
3. Хронический гастрит (п-188).	142 (75,5%)	44 (23,4%)	28 (14,9%)	186 (98,9%)	140 (74,5%)	135 (71,8%)
4. Хронический дуоденит (п-24)	17 (70,8%)	2 (8,3%)	5 (20,8%)	24 (100%)	24 (100%)	20 (83,3%)
5. Дисфункция желчного пузыря (п-77)	28 (36,4%)	6 (7,8%)	1 (1,3%)	70 (91%)	6 (7,8%)	6 (7,8%)
6. Хронический холецистит (п-14)	11 (78,6%)	5 (35,7%)	2 (14,3%)	14 (100%)	4 (28,6%)	4 (28,6%)
7. Хронический холангит (п-2)	2 -	-	-	2 -	2 -	2 -
8. Хронический холецистохолангит (п-56)	47 (83,9%)	21 (37,5%)	4 (7,1%)	55 (98,2%)	20 (35,7%)	35 (62,5%)
9. Хронический панкреатит (п-8)	7	5	2	8	4	4
Итого: 474	332 (70%)	106 (22,4%)	91 (19,2%)	462 (97,5%)	301 (63,5%)	307 (64,8%)

Синдром интоксикации проявился у детей с различной патологией органов гастродуоденальной зоны головными болями (22,4%), головокружением (15%), повышенной утомляемостью (90%), слабостью (12,5%), раздражительностью, плаксивостью (16,4%), обмороками (3,4%). Для детей с сочетанным пораже-

Таблица 2

ей желчного пузыря.

Литература

1. Асеев В., Катилус К., Иванаускас Т. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Курган, 1988.
2. Ахметова Р.А. Состояние иммунологической реактивности и показатели сывороточных гликопротеидов при гастродуоденальной патологии у детей. Дисс. канд. мед. наук. Уфа, 1981.
3. Ахметова Р.А. Роль некоторых иммунологических нарушений в патогенезе хронических гастродуоденитов у детей // Педиатрия. 1989. № 10. С. 111.
4. Болезни органов пищеварения у детей (Руководство для врачей) / Под ред. А. В. Мазурина. Москва: Медицина, 1984. 655 с.
5. Воробьева А.В. О проблеме лечения хронического гастродуоденита у детей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-203. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4670.pdf> (дата обращения: 02.12.2013).
6. Запруднов А.М. Мазурин А.В., Филин В.А. Критерии диагностики гастродуоденальной патологии в детском возрасте // Вопр. охр. мат. и детства. 1977. № 9. С. 41–43.
7. Запруднов А.М., Мазурин А.В. Болезни органов пищеварения у детей // Под ред. А.В.Мазурина. М., 1994. С. 316–345.
8. Запруднов А.М. Гастродуоденит у детей (патогенез, клиника, диагностика, лечение). Дисс. докт. мед. наук. Москва, 1985.
9. Запруднов А.М. Проблемы и перспективы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. 1991. № 9. С. 4–11.
10. Комарова Л.Г. Клинико-биохимическая оценка формирования и течения язвенной болезни и хронических гастродуоденитов у детей. Дисс. докт. мед. наук. Горький, 1986. 297 с.
11. Куршин М.А. О значении некоторых биохимических показателей желчи для диагностики заболеваний желчевыводящей системы у детей // Педиатрия. 1979. № 3. С. 54–56.
12. Куршин М.А. Хронические заболевания органов пищеварения у детей (распространенность, клиника, диагностика, диспансеризация). Дисс. докт. мед. наук. Новокузнецк, 1979.
13. Гастродуодениты у детей / Мазурин А.В., Мирошниченко В.А., Борчунова Н.Н. [и др.] // Вопр. охраны мат. и детства. 1975. № 3. С. 23–28.
14. Мазурин А.В., Запруднов А.М. Актуальные проблемы гастродуоденита // Вопросы детской гастроэнтерологии. 1980. вып. 1. С. 54–60.
15. Сапожников В.Г. Эхографические критерии патологии органов гастродуоденальной зоны у детей. Дис. докт. мед. наук. Витебск, 1992. 390 с.

16. Сапожников В.Г., Сапожников А.Г. Способ диагностики хронического панкреатита у детей // Авторское свидетельство № 1593630, 1987.

17. Сапожников В.Г. Способ эхографического определения эвакуаторной функции желудка у детей // Авторское свидетельство № 1576156, 1988.

18. Сапожников В.Г. Эхография желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в норме и при патологии // Вестник рентгенологии и радиологии. 1989. № 5. С. 21–25.

19. Сапожников В.Г. Хронические воспалительные заболевания гастродуоденальной зоны у детей. Архангельск, 1995. 108 с.

20. Сапожников В.Г. Хеликобактерассоциированные гастродуодениты у детей // Медицинская газета. 2014. №42. С. 9.

21. Тарасова О.В., Муратова А.П., Епимахова Ю.В., Силаков В.И. Некоторые аспекты детского здоровья в разных регионах. Тула, 2011. 120 с.

22. Chronic Duodenal Ulcer in Children: Clinical observation and Response to Treatment / Bor-Luon Chiang, Met-Hwei Chang, Min-I. Lin, Chong-Yi Wang [et al.] // J. Pediatr. Gastroenter. Yutz. 1989. Vol. 8. N 2. P. 161–165.

23. Lutz H., Meudt R. Manual of Ultrasound. Sprindler-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1984. P. 77–82.

24. Moore J.C., Mcintyre B., Alazreki N. Gastric emptying of combined liquid-solid meals in healed duodenal ulcer // Digest. Dis. Sci. 1985. Vol. 30. P. 1134–1138.

25. Morgan C.L., Trought W.S., Oddson T.A., Clarkn W.M. Ultrasound patterns of disorders affecting the gastrointestinal tract // Radiology. 1980. Vol. 135. P. 129–135.

References

1. Aseev V, Katilyus K, Ivanauskas T. Yazvennaya bolezni' zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki. Kurgan; 1988. Russian.
2. Akhmetova RA. Sostoyanie immunologicheskoy reaktivnosti i pokazateli syvorotochnykh glikoproteidov pri gastroduodenal'noy patologii u detey [dissertation]. Ufa; 1981. Russian.
3. Akhmetova RA. Rol' nekotorykh immunologicheskikh narusheniy v patogeneze khronicheskikh gastroduodenitov u detey. Peditriya. 1989;10:111. Russian.
4. Bolezni organov pishchevareniya u detey (Rukovodstvo dlya vrachey) / Pod red. A. V. Mazurina. Moscow: Meditsina; 1984. Russian.
5. Vorob'eva AV. O probleme lecheniya khronicheskogo gastroduodenita u detey. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2013 [cited 2013 Dec 02];1:[about 6 p.]. Russian. available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4670.pdf>.

6. Zaprudnov AM, Mazurin AV, Filin VA. Kriterii diagnostiki gastroduodenal'noy patologii v detskom vozraste. Vopr. okhr. mat. i detstva. 1977;9:41-3. Russian.

7. Zaprudnov AM, Mazurin AV. Bolezni organov pishchevareniya u detey // Pod red. A.V.Mazurina. Moscow; 1994. Russian.

8. Zaprudnov AM. Gastroduodenit u detey (patogenez, klinika, diagnostika, lechenie) [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1985. Russian.

9. Zaprudnov AM. Problemy i perspektivy detskoy gastroenterologii. Pediatriya. 1991;9:4-11. Russian.

10. Komarova LG. Kliniko-biokhimicheskaya otsenka formirovaniya i techeniya yazvennoy bolezni i khronicheskikh gastroduodenitov u detey [dissertation]. Gor'kiy; 1986. Russian.

11. Kurshin MA. O znachenii nekotorykh biokhimicheskikh pokazateley zhelchi dlya diagnostiki zabolevaniy zhelchevyvodyashchey sistemy u detey. Pediatriya. 1979;3:54-6. Russian.

12. Kurshin MA. Khronicheskie zabolevaniya organov pishchevareniya u detey (rasprostranennost', klinika, diagnostika, dispanserizatsiya) [dissertation]. Novokuznetsk; 1979. Russian.

13. Mazurin AV, Miroshnichenko VA, Borchunova NN, et al. Gastroduodenit u detey. Vopr. okhrany mat. i detstva. 1975;3:23-8. Russian.

14. Mazurin AV, Zaprudnov AM. Aktual'nye problemy gastroduodenita. Voprosy detskoy gastroenterologii. 1980;1:54-60. Russian.

15. Sapozhnikov VG. Ekhograficheskiekriterii patologii organov gastroduodenal'noy zony u detey [dissertation]. Vitebsk; 1992. Russian.

16. Sapozhnikov VG, Sapozhnikov AG. Sposob diagnostiki khronicheskogo pankreatita u detey. Avtorskoe svidetel'stvo № 1593630; 1987. Russian.

17. Sapozhnikov VG. Sposob ekhograficheskogo opredeleniya evakuatornoy funktsii zheludka u detey. Avtorskoe svidetel'stvo № 1576156; 1988. Russian.

18. Sapozhnikov VG. Ekhografiya zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki u detey v norme i pri patologii. Vestnik rentgenologii i radiologii. 1989;5:21-5. Russian.

19. Sapozhnikov VG. Khronicheskie vospalitel'nye zabolevaniya gastroduodenal'noy zony u detey. Arkhangel'sk; 1995. Russian.

20. Sapozhnikov VG. Khelikobakterassotsiirovannye gastroduodenity u detey. Meditsinskaya gazeta. 2014;42:9. Russian.

21. Tarasova OV, Muratova AP, Epimakhova YuV, Silakov VI. Nekotorye aspekty detskogo zdorov'ya v raznykh regionakh. Tula; 2011. Russian.

22. Bor-Luon Chiang, Met-Hwei Chang, Min-1. Lin, Chong-Yi Wang, et al. Chronic Duodenal Ulcer in Children: Clinical observation and Response to Treatment. J. Pediatr. Gastroenter. Yutz. 1989;8(2):161-5.

23. Lutz H, Meudt R. Manual of Ultrasound. Sprindler-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo; 1984.

24. Moore JC, Mcintyre B, Alazreki N. Gastric emptying of combined liquid-solid meals in healed duodenal ulcer. Digest. Dis. Sci. 1985;30:1134-8.

25. Morgan CL, Trought WS, Oddson TA, Clark WM. Ultrasound patterns of disorders affecting the gastrointestinal tract. Radiology. 1980;135:129-35.

УДК: 616.23/.24-002-053.2-08

DOI: 10.12737/9072

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.В. САДОВНИКОВА, А.В. ЗУДОВ

*ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия МЗ РФ»,
пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, Россия, ГСП-470, 603950*

Аннотация. Поиск оптимальных методов лечения бронхообструктивных заболеваний является актуальной проблемой детской пульмонологии.

Общие клинические проявления характеризуются приступами удушья, удлиненным выдохом, малопродуктивным кашлем, свистящим и шумным дыханием иногда с привлечением вспомогательной мускулатуры.

Наиболее частой причиной развития бронхообструктивных заболеваний являются бронхиальная астма, обструктивный бронхит и пороки развития легких и бронхов.

В патогенезе бронхиальной обструкции при респираторных инфекциях основное значение имеют воспалительная инфильтрация слизистой оболочки бронхов, ее отек, гиперсекреция вязкой слизи и бронхоспазм, обусловленный гиперреактивностью бронхов воспалительного характера.

Для диагностики заболевания важно установить наличие или отсутствие эффективности защитных механизмов организма различного иерархического уровня.

Для защиты дыхательных путей от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды в процессе онтогенеза сформировались защитные механизмы. Первым этапом очищения бронхиальной системы является

мукоцилиарный клиренс, осуществляемый клетками реснитчатого эпителия и клетками желез, продуцирующих бронхиальный секрет.

При установленной причине заболевания должно проводиться этиотропное и патогенетическое лечение основного заболевания.

Особый интерес в педиатрической пульмонологии представляет опыт применения комбинированного препарата *Кашнол*. Он одновременно воздействует практически на все звенья патогенеза острых и хронических бронхолегочных заболеваний.

Ключевые слова: бронхообструктивные заболевания, терапия, педиатрия.

MODERN APPROACHES TO ETIOPATHOGENETIC THERAPY OF BRONCHO-OBSTRUCTIVE DISEASE IN PEDIATRIC PRACTICE

I.V. SADOVNIKOVA, A.V. ZUDOV

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Sq. Minin and Pozharsky, 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, GSP-470, 603950

Abstract. The research of effective methods of treatment of broncho-obstructive diseases is one of the most important questions of the pediatric pulmonology.

General clinical manifestations are characterized by attacks of breathlessness, prolonged exhalation, unproductive cough, whistling and noisy breathing sometimes with a help of auxiliary muscles.

Often this disease leads to bronchial asthma, obstructive bronchitis, and malformations of the lung and bronchus.

In the pathogenesis of bronchial obstruction whilst respiratory infections the main factors are inflammatory infiltration of the bronchial mucosa, its swelling, hypersecretion of viscous mucus and bronchospasm due to hyperactivity of the bronchi of the inflammatory nature.

To diagnose this disease it is important to establish the presence or absence of the effectiveness of the protective mechanisms of the body at different hierarchic levels.

To protect the respiratory tract from exposure to adverse environmental factors in the process of ontogenesis protective mechanisms formed. The first stage of purification of the bronchial system is mucociliary clearance carried out by the cells of the ciliated epithelial cells and glands that produce bronchial secret.

If the cause of the disease is established, the etiotropic and pathogenetic treatment of the underlying disease should be carried out.

Of special interest in pediatric pulmonology is the experience of the combined drug *Kashnol*. It simultaneously affects almost all parts of the pathogenesis of acute and chronic broncho-pulmonary diseases.

Key words: broncho-obstructive diseases, therapy, pediatrics.

Поиск оптимальных методов лечения бронхообструктивных заболеваний является актуальной проблемой детской пульмонологии. По статистическим данным до 40% детей, госпитализированных в пульмонологические отделения по скорой помощи являются пациентами с *бронхообструктивным синдромом* (БОС). Несмотря на общие клинические проявления, которые характеризуются приступами удушья, удлиненным выдохом, малопродуктивным кашлем, свистящим и шумным дыханием иногда с привлечением вспомогательной мускулатуры, БОС представляет собой гетерогенную патологию. Наиболее частой причиной развития БОС, являются бронхиальная астма, *обструктивный бронхит* (ОБ) и пороки развития легких и бронхов [3].

В патогенезе бронхиальной обструкции при респираторных инфекциях основное значение имеют воспалительная инфильтрация слизистой оболочки бронхов, ее отек, гиперсекреция вязкой слизи и бронхоспазм, обусловленный гиперреактивностью бронхов воспалительного характера. Гиперреактивность бронхов – состояние, при котором просвет бронхов сужается слишком легко или слишком бы-

стро в ответ на неспецифические раздражители (нагрузку, холодный воздух и др.) Такое состояние сохраняется нескольких недель, а по некоторым данным несколько месяцев после перенесенной ОРВИ.

У детей с хронической бронхолегочной патологией, пороками развития легких, под действием ОРВИ происходит активация аутофлоры, создаются условия для персистирующей инфекции дыхательных путей, осуществляющих трансформацию атмосферного воздуха в альвеолярный, и для поддержания сенсибилизации инфекционными и неинфекционными антигенами. Это может являться одной из причин обострения бронхообструктивного заболевания.

В настоящее время доказана роль ряда инфекционных агентов, провоцирующих его развитие и обострение, к числу которых относятся так называемые оппортунистические возбудители – микоплазмы, хламидии.

ОРВИ обостряют уже имеющиеся исходные нарушения, к которым при рецидивирующем обструктивном бронхите относятся дисплазия соединительной ткани, недостаточность Ig-A и других факторов местного иммунитета, генетически детерминирован-

ная гиперреактивность бронхов, что и приводит к манифестации бронхообструкции. В ряде случаев обструктивный бронхит является дебютом бронхиальной астмы.

Для диагностики заболевания важно установить наличие или отсутствие эффективности защитных механизмов организма различного иерархического уровня.

Следует отметить, что кашель может являться симптомом широкого круга заболеваний (табл. 1) [1,2].

Таблица 1

Классификация наиболее частых причин появления острого и хронического кашля [1]

Причины	Острый кашель (≤3 нед)	Хронический кашель (>8 нед)
Легочные	Заболевания нижних дыхательных путей: – аспирация (чаще у детей 1-3 лет, у пожилых); – ингаляции токсичных веществ, дымов, газов (при катастрофах, пожаре и др.); – постинфекционный кашель; Заболевания легких и плевры: – пневмония; – плевриты; – ТЭЛА; – пневмоторакс	Заболевания нижних дыхательных путей и паренхимы легких: – ХБ, ХОБЛ; – БА, КВБА и др. аллергические заболевания; – опухоли легких; – инфекционные заболевания; – системные заболевания соединительной ткани; – бронхомаляция; – редкие заболевания трахеобронхиального дерева
Внелегочные	Заболевания верхних дыхательных путей: – инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, преимущественно вирусной этиологии (ОРВИ, грипп, «простуда»); – аллергические заболевания Кардиологические заболевания, осложненные острой дыхательной недостаточностью	Заболевания верхних дыхательных путей: – хронические риносинуситы, фарингиты/ларингиты (ПЗ); – дисфункция голосовых связок ГЭРБ Кашель, индуцированный лекарствами: – ингибиторы АПФ; – раздражающий эффект аэрозолей; – другие лекарственные средства Кардиологические заболевания: – любые, при которых развивается дыхательная недостаточность; – эндокардиты
Подострый (затяжной) кашель (3 нед) Постинфекционный кашель (продолжительностью 3-8 нед) – после ОРВИ, гриппа – коклюш Кашель как единственный или превалирующий симптом тяжелого заболевания (туберкулез, злокачественное новообразование и др.) Кашель, который впоследствии будет диагностирован как хронический		

Примечание: ТЭЛА – *тромбоэмболия легочной артерии*; БА – *бронхиальная астма*; КВБА – *кашлевой вариант бронхиальной астмы*; ХОБЛ – *хроническая обструктивная болезнь легких*; ХБ – *хронический бронхит*; ГЭРБ – *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*; ОРВИ – *острые респираторные вирусные инфекции*; ПЗ – *носоглоточный («постназальный») затек*

Для защиты *дыхательных путей* (ДП) от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды в процессе онтогенеза сформировались защитные механизмы. Первым этапом очищения бронхиальной системы является *мукоцилиарный клиренс* (МЦК), осуществляемый клетками реснитчатого эпителия и клетками желез, продуцирующих бронхиальный секрет – БС (подслизистые железы, бокаловидные клетки и клетки Клара) [4].

Согласно одному из наиболее распространенных определений, кашель – суть «...рефлекторный акт, играющий большую роль в самоочищении ДП как от инородных тел, попавших извне, так и от эндогенно образовавшихся продуктов (слизь, кровь, гной, продукты тканевого распада)» [5]. В то же время, известно большое количество заболеваний, при которых кашель не выполняет «свойственную» ему согласно данному определению функцию. Так, нередко в основе кашля лежит раздражение кашлевых рецепторов, находящихся вне пределов трахеобронхиального дерева, как например, при ГЭРБ. Международные эксперты дают определения, фактически описывающие механизмы кашлевого пароксизма: «Кашель – форсированный экспираторный маневр, обычно осуществляемый при закрытой голосовой щели и сопровождающийся характерными звуками».

Эффективность данного защитного механизма (кашлевого рефлекса) определяется по его продуктивности. В норме секреторные клетки ДД (бокаловидные клетки, клетки Клара) и подслизистые железы постоянно продуцируют БС, количество которого не превышает 100-150 мл/сут. При этом движимый биением ресничек мерцательного эпителия БС продвигается по воздухоносным путям, попадает в ротоглотку и проглатывается, чего здоровый человек обычно не замечает. Развитие воспалительного процесса в НДП, как правило, сопровождается избыточной бронхиальной секрецией и изменениями реологических свойств слизи (повышение вязкости, адгезивности и др.). Происходящее следует рассматривать как нормальную защитную реакцию *слизистой оболочки* (СО) ДП с включением двух механизмов защиты. В противоположность этому о непродуктивном кашле можно говорить в тех случаях, когда отсутствуют признаки инфекционного воспаления СО нижних ДП, а, следовательно, отсутствует и гиперпродукция БС. В качестве классических примеров непродуктивного кашля можно привести аллергическое воспаление воздухоносных путей при К, ВРА или ОРВИ у практически здоровых людей, не страдающих хроническими заболеваниями НДП.

Наиболее часто встречающийся истинно острый кашель, как защитный механизм трахеобронхиального дерева, при ОРВИ протекает исключительно доброкачественно. Он, как правило, непродуктивный сухой; продолжается не более 2-3 нед., проходит бесследно,

нередко не требует лекарственных назначений, легко поддаваясь так называемым народным средствам.

Более продолжительное время может протекать острый бронхит вирусной или бактериальной природы, как одна из причин развития в последующем БОС у детей. Воспалительное повреждение СО бронхов, как правило, сопровождается возникновением острого влажного продуктивного кашля в качестве механизма биологической защиты на уровне респираторной системы. Для стимуляции данного защитного механизма необходимо включать мукоактивные препараты, предупреждающие развитие мукостаза и бактериологической колонизации НДП, а также такого грозного осложнения, как пневмония [7].

В большинстве случаев ОК за исключением, пневмонии и ТЭЛА, изменения на рентгенограмме органов грудной клетки отсутствуют.

Для пневмонии характерно развитие продуктивного ОК, приобретая эффективность с 3-их суток болезни. Для крупозной пневмонии характерно появление примеси крови в мокроте или так называемой ржавой мокроты, вызванное негативным характером включения механизмов защиты. Кашель в сочетании с высокой лихорадкой, одышкой, болями в грудной клетке, рентгенологическими изменениями в легких даст основание диагностировать пневмонию. Решая вопрос о необходимости лечения кашля при этом заболевании, нужно тщательно взвесить необходимость назначения противокашлевых препаратов, особенно центрального действия (опиатов). Эти препараты, подавляя кашель у пациентов с нарушенным вследствие бактериальной инфекции МЦК, будут способствовать продолжению/усилению микробной колонизации НДП. Для уменьшения вязкости БС и облегчения кашля можно рекомендовать назначение мукоактивных препаратов [1,8].

При ТЭЛА кашель – один из самых часто встречающихся симптомов, а в ряде случаев может оказаться первым или даже единственным (50%). Тяжелая одышка, боли в грудной клетке, кровохарканье, изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, электрокардиографические признаки гемодинамической перегрузки правых отделов сердца, нарушения перфузии легких (ангиопульмонография, скинтиграфия легких) дают возможность диагностировать это грозное заболевание [1,8].

Этиопатогенез весьма разнообразен: внезапно развившийся ОК у маленьких детей (до 3 лет) или людей старших возрастных групп может свидетельствовать об аспирации инородного тела. Как правило, инородное тело либо быстро откашливается, либо его удаляют при бронхоскопии.

Однако известное определение ХБ как заболевания, звучит как нозологическая форма, ведущим клиническим признаком которой является продуктивный кашель, наблюдаемый суммарно 3 мес. и более в течение одного года на протяжении двух по-

следовательных лет и более при исключении известных заболеваний сердечно-сосудистой или бронхолегочной систем.

Слабое проявление биологического механизма защиты – подострый кашель определяется как кашель, продолжающийся от 3 до 8 нед. [2,8-10]. Под это определение подпадают как минимум 3 группы состояний/заболеваний: кашель после перенесенных ОРВИ; кашель как симптом тяжелого заболевания; вовремя нераспознанный ХК или нерациональное лечение, способствующее хронизации заболевания (табл. 1).

Данный защитный механизм, развившийся во время ОРВИ, гриппа, коклюша и не завершившийся в течение ближайших 2-3 нед., называют постинфекционным. Его патофизиологическую основу составляет гиперреактивность бронхов. Одним из обязательных критериев диагноза его постинфекционного генеза является отсутствие рентгенологических изменений в легких. Показатели функции внешнего дыхания (ФВД), как правило, остаются в пределах должных величин. Частота и интенсивность кашля постепенно уменьшаются, и он разрешается до истечения 8 нед. Кашель может разрешиться самостоятельно, но при применении мукоактивных препаратов и бронхолитиков (ипратропия бромид, фенотерол/ипратропия бромид, сальбутамол) время излечения существенно укорачивается [11].

Наиболее часто встречающиеся причины хронического непродуктивного кашля, не сопровождающиеся изменениями при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки и/или ФВД [1]:

- кашель при заболеваниях ВДП (ПЗ);
 - кашлевой вариант БА;
 - ГЭРБ;
 - прием ингибиторов АПФ.
- Наиболее частые причины ПЗ [12] у детей:
- аллергический ринит;
 - аденоиды;
 - синусит;
 - гастроэзофагеальный рефлюкс;
 - полипозный риносинусит;
 - анатомические аномалии полости носа;
 - мукоциллиарная дисфункция;
 - иммунодефицит.

При установленной причине заболевания, в первую очередь, должно проводиться этиотропное и патогенетическое лечение основного заболевания. Одновременно возможно симптоматическое медикаментозное лечение кашля, которое является либо противокашлевым (для предотвращения, управления и подавления кашля), либо отхаркивающим – прокашлевым (для большей эффективности кашля) [3].

Особый интерес в педиатрической пульмонологии представляет опыт применения комбинированного препарата *Кашнол®*, в состав которого входят сальбутамол, бромгексин, гвайфенезин и ментол.

Таблица 2

Обзор исследований, подтверждающих эффективность противокашлевой терапии комбинированным ЛС [сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]. [12]

Сальбутамол оказывает бронхолитическое действие путем селективного действия на бета-2-адренергические рецепторы бронхов. Бромексин разжижает мокроту и увеличивает ее объем. Муколитическое действие обусловлено его способностью деполимеризовать и разжижать мукопротеины и мукополисахаридные волокна. Гвайфенезин обладает отхаркивающим действием. Уменьшает адгезивность, поверхностное натяжение мокроты, что улучшает ее отхождение. Ментол обладает слабым антисептическими свойствами оказывает успокаивающее действие и уменьшает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей.

В исследовании Т.Г. Маланичевой, Е.В. Генераловой, Е.А. Самородновой, Казанский государственный медицинский университет, препарат *Кашнол®* использовался в варианте монотерапии при обструктивном бронхите у детей, имеющих легкое течение заболевания. Авторами разработаны оптимальные схемы лечения. На фоне проводимой терапии отмечена очень высокая и высокая клиническая эффективность в 83,3% случаев, что проявлялось положительной динамикой со стороны клинических симптомов заболевания (быстрое купирование одышки, исчезновение кашля и хрипов в легких) на фоне улучшения показателей функции внешнего дыхания — РЕФ и ОФВ 1 на 20-25%. Оценка переносимости препарата *Кашнол* пациентами показала, что в 91,7% случаев пациенты с обструктивным бронхитом отмечали высокую и хорошую. Учитывая высокую эффективность и безопасность, препарат *Кашнол®* может широко применяться при легком течении обструктивного бронхита у детей с 3-летнего возраста в варианте монотерапии, начиная с первого дня периода обострения. Объем терапии при обострении бронхиальной астмы и рецидивирующего обструктивного бронхита определяется тяжестью состояния, оцениваемого преимущественно по степени нарушения бронхиальной проходимости.

Применение комбинированного ЛС *Кашнол®* позволяет одновременно воздействовать практически на все звенья патогенеза острых и хронических бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся образованием трудноотделяемого вязкого секрета (бронхиальная астма, трахеобронхит, обструктивный бронхит, пневмония, эмфизема легких, пневмокониоз, ОРВИ и др.).

Следует также отметить, что применение комбинированного ЛС *Кашнол®*, повышает приверженность пациентов к лечению за счет приема меньшего количества препаратов, а также снижает вероятность возникновения побочных эффектов за счет снижения доз действующих компонентов в комбинированной форме препарата.

I Ссылка	Группа пациентов	Препарат сравнения	Критерии эффективности	Результат
Топический антибиотик vs топического антибиотика				
Клячкина И.Л., 2010 [15]	60 пациентов с ОРВИ с явлениями бронхиальной обструкции	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин* ментол] vs бромексин, амброксол, ацетилцистеин, растительные муколитики: 5-8 сут.	Динамика дневного/ночного кашля; количество и свойства мокроты	Достоверное уменьшение дневного/ночного кашля (соответственно 2-е и 1-е сут.); уменьшение гнойности мокроты
Jajaram S. et al., 2000 [21] Ровкина Е.И., 2000 [17] i	50 пациентов с острым бронхитом, хроническим бронхитом, пневмонией, ХОБЛ	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол] vs комбинации дифгидрамина, аммония хлорида, натрия цитрата и ментола	Клиническая эффективность; динамика кашля, мокроты и одышки	Высокая и очень высокая эффективность (96% vs 34%)
Федосеев Г.Б. и др., 2002 [19]	50 пациентов с ХОБЛ, бронхитом на фоне бронхиальной астмы, очаговой пневмонией	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]: не менее 10 сут.	Динамика кашля	Высокая и очень высокая эффективность (86%)
			Безопасность применения	Высокая
Федосеев Г.Б. и др., 2002 [18] Геппе Н.А. и др., 2009 [13]	50 пациентов с ХОБЛ, бронхиальной астмой, очаговой пневмонией	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]: не менее 10 сут.	Динамика кашля, одышки, отхождения мокроты	Высокая и очень высокая эффективность (78%). Наиболее эффективен при ХОБЛ
			Клиническая эффективность; бронхофонография, спирография; динамика кашля и мокроты	Уменьшение дневного кашля к 3-4 сут. vs 6-7 сут., ночного кашля к 4-5 сут. vs 7-8 сут.; улучшение отхождения мокроты ко 2-3 сут. vs 4-5 сут.
Геппе Н.А. и др., 2010 (14)	40 детей (2-10 лет) с ОРВИ	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]: 7-10 сут.	Динамика кашля, одышки, количества мокроты	Уменьшение дневного кашля к 3-4 сут., ночного кашля - к 4-5 сут.; в 93% случаев улучшение отхождения мокроты на 2-3 сут. лечения
			Безопасность применения	Высокая 1
Prabhu Shankar S. et al., 2010 [22]	426 пациентов с продуктивным кашлем различной этиологии (острый, хронический, астматический бронхит)	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол] vs сальбутамол + гвайфенезин vs сальбутамол + бромексин: 7 сут.	Клиническая эффективность	44,4% vs 14,6% vs 13%
Ainapure S.S. et al., 2001 [20]	1768 пациентов с кашлем, одышкой	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]	Клиническая эффективность	Эффективный контроль кашля, одышки, уменьшение продукции мокроты
Мещеряков В.В. и др., 2003 [16]	60 детей (2-5 лет) с бронхиальной астмой	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол] vs сальбутамол + бромексин vs плацебо	Бронхолитическое действие	Эффект выше, чем у плацебо
				Высокая безопасность

Имеются исследования, подтверждающие эффективность терапии различных бронхолегочных заболеваний комбинированным препаратом, содержащим МНН [сальбутамол + бромексин I гвайфенезин + ментол [6].

Выводы. Таким образом, комбинированное ЛС Кашнол® [сельбутамол + бромгексин + гвайфенезин + ментол] может одновременно воздействовать практически на все звенья патогенеза острых и хронических бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся образованием трудноотделяемого вязкого секрета (бронхиальная астма, трахеобронхит, обструктивный бронхит, пневмония, эмфизема легких, коклюш, ОРВИ и др.).

Кашнол комбинированный препарат. Бронхолитическое, муколитическое, отхаркивающее средство.

Регистрационный номер: П № 014296/01-2002
Международное непатентованное название: Сальбутамол+Бромгексин+Гвайфенезин+Рацементол.

При этом сальбутамол оказывает бронхолитическое действие путем селективного действия на β_2 -адренергические рецепторы бронхов.

Бромгексин разжижает мокроту, увеличивает ее объем. Муколитическое действие обусловлено способностью деполимеризовать и разжижать мукопротеины и мукополисахаридные волокна.

Гвайфенезин обладает отхаркивающим действием. Уменьшает адгезивность, поверхностное натяжение мокроты, что улучшает ее отхождение.

Ментол обладает слабым антисептическими свойствами оказывает успокаивающее действие и уменьшает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей.

Применение данного комбинированного препарата указанного состава позволяет снизить длительность лечения заболевания, уменьшить количество применяемых лекарственных средств и риск побочных эффектов, повысить приверженность больного к лечению.

Литература

1. Совершенствование терапии кашля у детей / Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Бераиа Т.Т. [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2009. № 4. С. 20–25.
2. Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Утюшева М.Г. Направление совершенствования терапии кашля у детей // Вопросы практ. педиатр. 2010. № 5. С. 89–92.
3. Каменев Л.И., Наумова Е.Н., Панова И.В., Хадарцев А.А., Краухин А.В. Математический анализ оценки эффективности восстановительных мероприятий у больных с бронхообструктивным синдромом // Фундаментальные исследования. 2005. № 6. С. 87–88.
4. Клячкина И.Л. Лечение кашля при острой респираторной инфекции и гриппе у пациентов группы риска // Форматека. 2010. N 5. С. 125–132.
5. Эффективность и безопасность оральной формы сальбутамола (на примере препарата Аскорил) в лечении обострений бронхиальной астмы у детей / Мещеряков В.В., Синевич О.Ю.,

Павлинова Е.Б. [и др.] // Педиатрия. 2003. № 6. С. 68–70.

6. Оковитый С.В., Анисимова Н.А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии // РМЖ Болезни дыхательных путей. 2011. №23. С. 1450–1457.

7. Ровкина Е.И. Эффективность и безопасность отхаркивающего лекарственного средства Аскорил // Новые СПб врачебн. вedom. 2000. № 4. С. 54–55.

8. Федосеев Г.Б. Зинакова М.К. Ровкина Е.И. Клинические аспекты применения Аскорила в пульмонологической клинике // Новые СПб врачебн. вedom. 2002. № 2. С. 64–67.

9. Федосеев Г.Б., Орлова Н.Ю., Шалюга Л.В. Применение препарата «Аскорил» в амбулаторной практике // Новые СПб врачебн. вedom. 2002. № 1. С. 68–70.

10. Aina pure S.S., Desai A., Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough – National Study Group report // J Indian Med Assoc 2001. Vol. 99. N 111. P. 114.

11. Jayaram S., Desai A. Efficacy and safety of Ascoril expectorant and other cough formula in the treatment of cough management in paediatric and adult patients - a randomised double-blind comparative trial // J Indian Med Assoc. 2000. 98. P. 68–70.

12. Prabhu Shankar S., Chandrashekhara n S., Boll mall C.S., Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaifenesin bromhexine (Ascoril) expectorant versus extorants cornammg salbutamol and either guaiphenesm or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study // J Indian Med Assoc. 2010. №10. P. 313–320.

References

1. Geppe NA, Seliverstova NA, Beraia TT, et al. Sovershenstvovanie terapii kashlya u detey. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2009;4:20-5. Russian.
2. Geppe NA, Seliverstova NA, Utyusheva MG. Napravlenie sovershenstvovaniya terapii kashlya u detey. Voprosy prakt. pediater. 2010;5:89-92. Russian.
3. Kamenev LI, Naumova EN, Panova IV, Khadartsev AA, Krayukhin AV. Matematicheskiy analiz otsenki effektivnosti vosstanovitel'nykh meropriyatiy u bol'nykh s bronkhoobstruktivnym sindromom. Fundamental'nye issledovaniya. 2005;6:87-8. Russian.
4. Klyachkina IL. Lechenie kashlya pri ostroy respiratornoy infektsii i grippe u patsientov gruppy riska. Formateka. 2010;5:125–132. Russian.
5. Meshcheryakov VV, Sinevich OYu, Pavlinova EB, et al. Effektivnost' i bezopasnost' oral'noy formy sal'tbutamola (na primere preparata Askoril) vlechenii obostreniy bronkhial'noy astmy u detey. Pediatriya. 2003;6:68-70. Russian.
6. Okovityy SV, Anisimova NA. Farmakologicheskie podkhody k protivokashlevo y terapii. RMZh Bolezni dykhatel'nykh putey.

2011;23:1450-7. Russian.

7. Rovkina EI. Effektivnost' i bezopasnost' otkharkivayushchego lekarstvennogo sredstva Askoril. Novye SPb vrachebn. vedom. 2000;4:54-5. Russian.

8. Fedoseev GB, Zinakova MK, Rovkina EI. Klinicheskie aspekty primeneniya Askorila v pul'monologicheskoy klinike. Novye SPb vrachebn. vedom. 2002;2:64-7. Russian.

9. Fedoseev GB, Orlova NYu, Shalyuga LV. Primenenie preparata «Askoril» v ambulatornoj praktike. Novye SPb vrachebn. vedom. 2002;1:68-70. Russian.

10. Ainapure SS, Desai A, Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough – National

Study Group report. J Indian Med Assoc. 2001;99(111):114.

11. Jayaram S, Desai A. Efficacy and safety of Ascoril expectorant and other cough formula in the treatment of cough management in paediatric and adult patients - a randomised double-blind comparative trial. J Indian Med Assoc. 2000;98:68-70.

12. Prabhu Shankar S, Chandrashekharan S, Bolmall CS, Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaifenesin bromhexine (Ascoril) expectorant versus extorants cornammg salbutamol and either guaiphenesm or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. J Indian Med Assoc. 2010;10:313-20.

УДК: 612.822.014.1:577.112

DOI: 10.12737/9073

МОДУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ СОПРЯЖЕННЫХ СИСТЕМ NO/ГЛУТАТИОН В ИШЕМИЗИРОВАННОМ ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРЕПАРАТОМ «СЕЛЕНАЗА» В РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ

Е.С. ЛИТВИНЕНКО, И.Ф. БЕЛЕНИЧЕВ

*Запорожский государственный медицинский университет,
пр. Сталеваров 26, г.Запорожье, Украина, 69035, e-mail: vitalena90@gmail.com*

Аннотация. Нами определены приоритетные звенья – мишени нейропротективной терапии направленные на восстановление соотношения NO/глутатион восстановленный. С этой целью животным с острым нарушением мозгового кровотока вводили модулятор селензависимой глутатионпероксидазы препарат «Селеназа» в различных дозах. В эксперименте использовалась модель билатеральной окклюзии общих сонных артерий – по типу ишемического инсульта-крысам линии Вистар. Показано, что введение селеназы в различных дозировках значительно снижает уровень маркера нитрозирующего стресса – нитротирозина, повышает уровень восстановленного глутатиона и фермента глутатионпероксидазы, таким образом, изменяет тиол-дисульфидное равновесие в сторону его восстановленных форм. На основании выявленной зависимости эффект-доза с использованием различных концентраций селенита натрия, была рассчитана ED50 препарата «Селеназа», которая составляла 50 мкг/мл.

Выводы: Полученные результаты позволяют предположить, что селен защищает нейроны от гипоксического / ишемического повреждения путем уменьшения окислительного стресса, восстановление митохондриальные функции. Повышение уровней восстановленного глутатиона и глутатионпероксидазы и снижения уровня маркеров нитрозирующего стресса – нитротирозина.

Ключевые слова: церебральная ишемия, нитрозирующий стресс, нейропротекция, селенит натрия, ED50.

MODULATING ACTIVITY OF THE "SELENAZA" IN VARIOUS DOSES TO CONJUGATING SYSTEM OF NO/GLUTATHIONE IN THE ISCHEMIC BRAIN OF EXPERIMENTAL ANIMALS

E.S. LYTVYENKO, I.F. BELENICHEV

Zaporozhye State Medical University, Stalevarov, 26, Zaporozhye, Ukraine, 69035, e-mail: vitalena90@gmail.com

Abstract. The authors have identified priority units – target neuroprotective therapy aimed at restoring the ratio NO/glutathione restored. For this purpose, animals with acute cerebral blood flow (stroke) were injected modulator selenium-dependent glutathione peroxidase medicament "Selenaza" in various doses. In the experiment, the authors used the model of bilateral occlusion of the common carotid arteries – by type of ischemic stroke to Wistar rats. It has been shown that the administration of different dosages "Selenaza" significantly reduces stress marker nitrosating stress - nitrotyrosine, improves the reduced glutathione and glutathione peroxidase enzyme, modifies thiol-disulfide equilibrium in the direction of its reduced forms. According to effect – dose dependence, the concentrations of sodium selenite were calculated ED50 drug "Selenaza", it was 50 ug/ml.

Conclusions: These results suggest that selenium protects neurons against hypoxic/ischemic damage by reducing oxidative stress, restoring mitochondrial functional activities, as well as increase levels of reduced glutathione and glutathione peroxidase and reduce markers of nitrosating stress- nitrotyrosine.

Key words: cerebral ischemia, nitrosating stress, neuroprotection, Sodium selenite, ED50

В последние десятилетия эксперты ВОЗ отмечают неуклонный рост числа больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. В структуре общей смертности церебральные сосудистые катастрофы занимают лидирующее положение после заболеваний сердца. Вследствие высокой летальности, стойкой инвалидизации, снижения качества жизни пациентов и больших экономических затрат цереброваскулярные болезни представляют важную не только медицинскую, но и социальную проблему как у нас в стране, так и за рубежом. Хронические церебральные ишемии также являются значимой медицинской и социальной проблемой, которая в ближайшие годы станет еще более актуальной в связи с «постарением» населения и увеличением в популяции доли лиц с факторами риска. Изучение патохимических механизмов, индуцированных ишемией головного мозга и лежащих в основе развития неврологического дефицита, имеет как теоретический интерес, так и практическую значимость, определяя новые направления профилактики и патогенетической терапии ишемических поражений головного мозга [1-3].

Острые нарушения мозгового кровоснабжения (ОНМК) инициируют каскад биохимических реакций, лежащих в основе тканевого повреждения. Основные механизмы нейрональных повреждений включают истощение энергетических ресурсов в условиях ацидоза ткани мозга, внутриклеточное накопление ионов кальция, глутаматную «эксайтотоксичность», нарушение ионного гомеостаза, избыточное накопление возбуждающих аминокислот, обладающих нейротоксическим действием, и возрастание свободно-радикальных форм кислорода, индуцирующих развитие окислительного и нитрозирующего стресса [4-6].

Одновременно развивается атака активными формами кислорода белков, нуклеиновых кислот и липидов, протекающая по механизму свободно радикального окисления. Некомпенсируемая активация процессов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ), нарушение тиол-дисульфидного равновесия и истощение фонда эндогенных антиоксидантов – рассматриваются, как ключевые звенья повреждения нейронов [7-9]. На каждом этапе «ишемического каскада» возможно терапевтическое вмешательство, и чем на более раннем этапе оно произойдет, тем большего эффекта следует ожидать от проводимого лечения. Оказание квалифицированной медицинской помощи на ранних сроках развития ОНМК ограничено множеством факторов, одним из которых является фактор времени. Далеко не всегда можно уложиться

в так называемое «терапевтическое окно». Поэтому, не менее важное значение имеет разработка и поиск эффективных средств вторичной нейропротекции.

В последнее время в практике лечения больных с ОНМК получили широкое распространение антиоксиданты (мексидол, тиотриозолини, эмоксипин и др.). Однако применение «прямых» антиоксидантов не показало должных результатов при лечении больных с мозговой ишемией. Мы считаем обоснованным направлением применение модуляторов тиол-дисульфидной системы, в частности системы глутатиона при ОНМК [10,11,16].

В этом плане интерес представляют препараты селена. Высокая эффективность селенитов связана с их способностью повышать активность глутатионпероксидазы. Этот фермент способствует накоплению глутатиона, прекращающего или ограничивающего процессы ПОЛ и его распространение [13,14].

Селеносодержащие соединения демонстрируют разносторонние фармакологические влияния на организм. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показали, что селениты благоприятно влияют на антиоксидантный статус организма, обладают кардиопротекторной, гепатопротекторной, радиопротекторной активностью, предотвращают или тормозят развитие опухолевых процессов, а также целого ряда заболеваний связанных с дефицитом селена. Однако, действие селенитов на развитие постишемической нейродеструкции, остаётся неизученным [12].

Учитывая тот факт, что селениты являются выраженными антиоксидантами, представляло интерес изучить их влияние на показатели биохимических маркеров и оценить целесообразность применения в качестве нейропротекторов [15].

Цель исследования – определить изменения показателей окислительного статуса у животных с моделированным ишемическим инсультом в процессе лечения различными дозами селенита натрия.

Определить ED50 для селенита натрия в условиях острого нарушения мозгового кровотока.

Материалы и методы исследования. В опытах использовали белых крыс линии Вистар массой 180-200 г. Все экспериментальные процедуры осуществляли в соответствии с «Положением про использование животных в биомедицинских исследованиях». В исследовании использовали модель ОНМК по типу ишемического инсульта. Данную модель воспроизводили путем двухсторонней окклюзии общих сонных артерий у экспериментальных животных. Операцию проводили под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг.) Показатели окислительного статуса жи-

вотных оценивали в острый (4 суток) период экспериментального ОНМК. Животных разных групп выводили из эксперимента на 4 сутки наблюдения под тиопенталовым наркозом. Исследуемый препарат вводили внутривенно, сразу после выхода животных из наркоза в различных дозах. Было использовано 70 животных, которые были разделены на 7 групп:

1. интактные (10 крыс);
2. контрольные не леченные, с ОНМК (10 крыс);
3. животные с ОНМК получавшие раствор селеназы 10 мкг/кг (10 крыс);
4. животные с ОНМК получавшие раствор селеназы 25 мкг/кг (10 крыс);
5. животные с ОНМК получавшие раствор селеназы 50 мкг/кг (10 крыс);
6. животные с ОНМК получавшие раствор селеназы 100 мкг/кг (10 крыс);
7. животные с ОНМК получавшие раствор селеназы 200 мкг/кг (10 крыс);

По окончании эксперимента, согласно протоколу исследования, животных наркотизировали тиопенталом натрия (40 мг/кг), вскрывали черепную коробку и извлекали головной мозг [17]. Для исследования биохимических маркеров получали гомогенат головного мозга. Мозг промывали в 0,25 М сахарозном буфере (рН -7.4) охлажденном до 2°С и измельчали в 10 кратном объеме (содержание белка 0,8-1,0 г/л) этого же буфера в гомогенизаторе *SilentCrusher S* (фирмы *Heidolph*). Грубую часть гомогената удаляли путем центрифугирования при 4°С на центрифуге *Eppendorf-5804R* в течение 30 мин. Полученный гомогенат использовали для проведения биохимических и иммуноферментных методик.

Оценку нейропротективного действия различных доз селеназы проводили по содержанию нитротирозина, глутатионпероксидазы (ГПР), глутатиона восстановленного. Нитротирозин определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) фирмы *Nucult biotech*.

ГПР определяли биохимическим методом с гидроперекисью трет-бутилом. Остаток восстановленного трет-бутила определяют по интенсивности окраски с нитропруссидом натрия при 540 нм. Восстановленный глутатион определяли флуорометрически по комплексу глутатион восстановленный-ортофталевый ангидрид при $E_x/E_m=340/420$ нм. [18].

Результаты и их обсуждение. Острая церебральная ишемия сопровождалась формированием нитрозирующего стресса и, как следствие, накоплением его маркерных продуктов в гомогенате мозга животных (увеличение уровня нитротирозина на 85% в сравнении с интактной группой животных). Тогда как активность маркеров глутатионного звена тиол-дисульфидной системы снижалась (глутатион восстановленный на 3,8 мкм/г ткани, глутатионпероксидаза на 27,4 мкм/мл/мин в сравнении с ин-

тактом). На модели ишемического повреждения головного мозга определена ED_{50} для препарата селеназы при помощи регрессионного анализа и 3D модели. Как видно из данных представленных в таблице 1, все вводимые дозы раствора селеназы оказывали защитное действие в отношении головного мозга крыс в условиях ОНМК. «Селеназа» в диапазоне доз 10-200 мкг/кг в разной степени выраженности снижал содержание маркера нитрозирующего стресса – нитротирозина, повышал активность глутатионного звена тиол-дисульфидной системы (повышение активности ГПР и увеличение содержания восстановленного глутатиона) в головном мозге экспериментальных животных. Значительное снижение нитротирозина наблюдалось в дозе 50 мкг/кг (на 48,9%). В этой же дозе препарат оказался наиболее эффективным в отношении маркеров тиол-дисульфидной системы (повышение восстановленного глутатиона на 3,3 мкм/г ткани, глутатионпероксидазы на 37,1 мкм/мл/мин по сравнению с контрольной группой животных).

Таблица 1

Показатели систем NO и глутатиона головного мозга крыс в зависимости от доз раствора «Селеназа», вводимых в условиях острого нарушения мозгового кровообращения

Группа животных	Нитротирозин, нмоль/г белка	Восст. глутатион, мкм/г ткани	ГПР, мкм/мл/мин
интактная	17,4±1,5	4,8±0,12	67,5±5,3
контрольная (ОНМК)	118,7±10,3	1,0±0,09	40,1±3,1
Селеназа, 10 мкг/кг	98,4±5,3*	1,8±0,12*	47,8±4,0*
Селеназа, 25 мкг/кг	82,4±6,3*	3,2±0,10*	58,1±3,7*
Селеназа, 50 мкг/кг	60,6±5,2*	4,3±0,15*	77,2±5,1*
Селеназа, 100 мкг/кг	61,5±6,0*	4,0±0,12*	76,1±6,0*
Селеназа, 200 мкг/кг	63,1±4,1*	4,1±0,10*	74,7±5,3*

Примечание: * – анализ нормальности распределения оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова (D) и Lilliefors, а также Shapiro-Wilk (W). Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA for Windows 6.1» (StatSoft Inc., № AXR712D833214SAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003».

Сравнение групп проводили при помощи критерия Mann-Whitney

Типичная кривая доза-эффект для группы животных, симметричная относительно средней точки (50% ответ). Основные значения ответа группы на препарат сосредоточены вокруг среднего значения.

Центральная точка кривой (значение 50% ответа) – средняя эффективная доза (ED_{50}) – 50 мкг/кг. Эта величина является наиболее точной количественной характеристикой терапевтической эффективности, поскольку значение 95% доверительного интервала здесь минимальны. Чувствительность большинства

животных в популяции близка среднему значению. Интервал доз, включающий основную часть кривой вокруг центральной точки, иногда обозначается как «потенция» препарата. Небольшая часть популяции в левой части кривой «доза-эффект» реагирует на малые дозы препарата. Это группа сверхчувствительных или гиперреактивных особей. Другая часть популяции в правой части кривой реагирует лишь на очень большие дозы препарата. Это малочувствительные, гипореактивные или резистентные крысы. Наклон кривой «доза-эффект», особенно вблизи среднего значения, характеризует разброс доз, вызывающих эффект. Эта величина указывает, как велико будет изменение реакции популяции на действие препарата с изменением действующей дозы. Крутой наклон указывает на то, что большая часть популяции будет реагировать на препарат примерно одинаково в узком диапазоне доз, в то время как пологий наклон свидетельствует о существенных различиях в чувствительности животных к препарату. Форма кривой и её экстремальные точки зависят от целого ряда внешних и внутренних факторов, таких как состояние механизмов репарации повреждений, обратимость вызываемых эффектов и т.д. Так, токсический процесс может не развиваться до тех пор, пока не истощатся механизмы защиты организма от действующего препарата, не наступит насыщение процессов биохимической детоксикации. Точно также насыщение процессов образования токсичных метаболитов из исходного ксенобиотика может явиться причиной выхода кривой «доза-эффект» на плато.

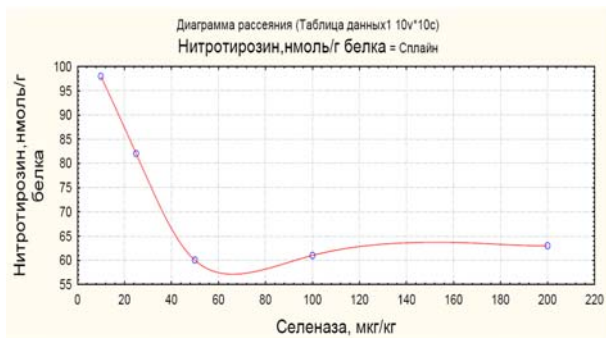


Рис. 1. График зависимости «Доза селеназы – снижение уровня нитротирозина»

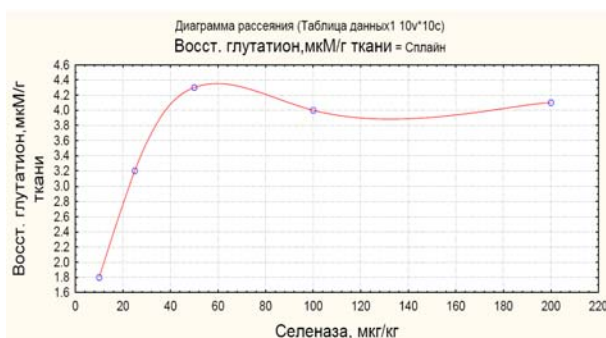


Рис. 2. График зависимости «Доза селеназы – повышение уровня восстановленного глутатиона»

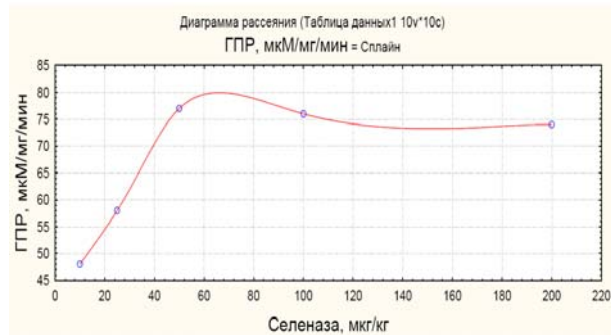


Рис. 3. График зависимости «Доза селеназы – повышение активности ГПР»

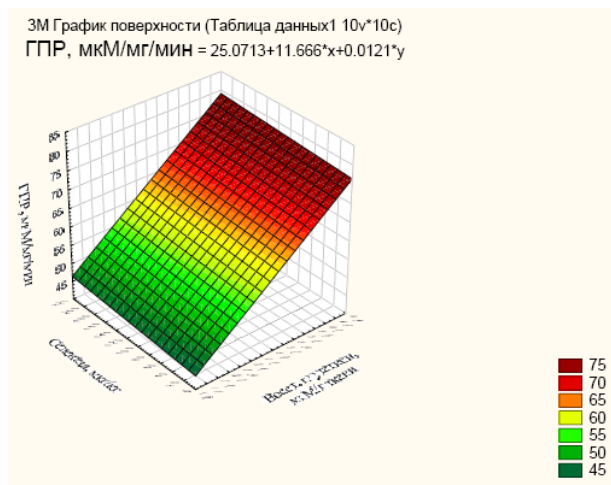


Рис. 4. Трёхмерный график зависимости доза Селеназы – повышение уровня восстановленного глутатиона – снижение уровня нитротирозина-повышение активности ГПР в головном мозге крыс с ОНМК

Выводы:

1. Препарат *селеназа* при внутрибрюшинном введении крысам с ОНМК оказывает выраженное нейропротективное действие в интервале доз 10-200 мг/кг, при этом ЕД₅₀ составляет 50 мкг/кг.
2. Являясь активатором селензависимого фермента антиоксидантной защиты глутатионпероксидазы препарат *селеназа* статистически значимо повышает его концентрацию в гомогенате мозга лабораторных животных.
3. Обладая модулирующими свойствами селенит натрия повышает антиоксидантную защиту организма, тем самым снижая влияние нитрозирующего и оксидантного стресса на зону ишемии и ишемической полутени головного мозга подопытных животных.

Литература

1. Рациональная нейропротекция / Беленичев И.Ф., Черний В.И., Колесник Ю.М. [и др.]. Донецк, 2009. 262 с.
2. Буй Тхи минь Тху. Фармакологическая характеристика селеносодержащих соединений (обзор) // Разработка, исследование и маркетинг

новой фармацевтической продукции. 2007. Вып. 62. С. 448–450.

3. Гомазков О.А. Нейрохимия ишемических и возрастных патологий мозга. М., 2003. 200 с.

4. Ганцгорн Е.В., Хлопонин Д.П., Макляков Ю.С. Патофизиологические основы современной фармакотерапии острой ишемии головного мозга. Местно-ноотропов и антиоксидантов в нейропротекции // Медицинский вестник Юга России. 2013. № 2. С. 4–12.

5. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов. Методические рекомендации / Чекман И.С., Губский Ю.И., Беленичев И.Ф. [и др.]. Киев, 2010. 81 с.

6. Исайкин А.И. Патогенетические аспекты терапии ишемического инсульта // Трудный пациент. 2010. Т. 8. № 4. С. 27–30.

7. Киреев С.С., Ларченко В.И. Церебральная гемодинамика и возможности ее оптимизации при критических состояниях у новорожденных в условиях отделения реанимации // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. 2011. Т. 1. № 2. С. 51–55.

8. Луцкий М.А., Фролов В.М., Бочарникова Н.М. Некоторые особенности этиологии и патогенеза ишемического инсульта // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. № 3. С. 652–655.

9. Одинак М.М., Янишевский С.Н., Цыган Н.В., Голохвастов С.Ю., Вознюк И.А.. Современные возможности терапии мозгового инсульта. В прицеле — нейропротекция // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. 2012. № 4. С. 98–102.

10. Орлова А.С. Соматические расстройства и свободнорадикальные процессы при цереброваскулярной болезни // Фундаментальные исследования. 2012. №8. С. 220–224.

11. Румянцева С.А., Афанасьев В.В., Силина Е.В. Патофизиологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. №3. С. 64–68.

12. Силина Е.В., Румянцева С.А., Болевич С.Б. Закономерности течения свободнорадикальных процессов и прогноз ишемического и геморрагического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. 2011. №12. С. 36–42.

13. Шанько Ю.Г., Танин А.А., Наледько А.Н., Грига Т.Н., Василевич Э.Н. Современные представления о механизмах патогенеза повреждений мозга и нейропротекторной терапии // ARS MEDICA. 2009. № 3 (13). С. 97–105.

14. Экспрессия васкулоэндотелиального фактора роста и характеристика эндотелиоцитов сосудов головного мозга животных с церебральной ишемией: Фармакологические эффекты нового метаболитропного препарата Лизиний / Колесник Ю.М., Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Абрамов А.В. [и др.] // Патология. 2011. Т. 8. №2. С.89–95.

15. Aldwin Suryo Rahmanto and Michael J. Davies Selenium-containing Amino Acids as Direct and Indirect Antioxidants // Life. 2012. 64(11). P. 863–871.

16. Smith E.E., Pan W., Olson D., Reeves M.J., Ovbigele B., Peterson E.D., Fonarow G.C., Schwamm L.H. Frequency and determinants of lipid testing in ischemic stroke and transient ischemic attack: findings from get with the guidelines-stroke // Stroke. 2010. Vol. 41 (2). P. 232–238.

17. Suresh L Mehta, Santosh Kumari, Natalia Mendeleev and P Andy Li* Selenium preserves mitochondrial function, stimulates mitochondrial biogenesis, and reduces infarct volume after focal cerebral ischemia / Mehta et al. // BMC Neuroscience. 2012. 13. P. 79. DOI: 10.1186/1471-2202-13-79.

18. Xiangjia Zhu,¹ Kun Guo,² Yi Lu¹ Selenium effectively inhibits 1,2-dihydroxynaphthalene-induced apoptosis in human lens epithelial cells through activation of PI3-K/Akt pathway // Molecular Vision. 2011. 17. P. 2019–2027.

References

1. Belenichev IF, Cherniy VI, Kolesnik YuM, et al. Ratsional'naya neyroproteksiya. Donetsk: Izdatel' Zaslavskiy A.Yu.; 2009. Russian.

2. Buy Tkhi min' Tkhu. Farmakologicheskaya kharakteristika selensoderzhashchikh soedineniy (obzor). Razrabotka, issledovanie i marketing novoy farmatsevticheskoy produktsii. 2007;62:448-50. Russian.

3. Gomazkov OA. Neyrokhimiya ishemicheskikh i vozrastnykh patologiy mozga. Moscow; 2003. Russian.

4. Gantsgorn EV, Khloponin DP, Maklyakov YuS. Patofiziologicheskie osnovy sovremennoy farmakoterapii ostroy ishemii golovnogogo mozga. Mestonootropov i antioksidantov v neyroproteksii. Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii. 2013;2:4-12. Russian.

5. Chekman IS, Gubskiy YuI, Belenichev IF, et al. Doklinicheskoe izuchenie spetsificheskoy aktivnosti potentsial'nykh neyroprotektivnykh preparatov. Metodicheskie rekomendatsii. Kiev; 2010. Russian.

6. Isaykin AI. Patogeneticheskie aspekty terapii ishemicheskogo insul'ta. Trudnyy patsient. 2010;8(4):27-30. Russian.

7. Kireev SS, Larchenko VI. Tserebral'naya gemodinamika i vozmozhnosti ee optimizatsii pri kriticheskikh sostoyaniyakh u novorozhdennykh v usloviyakh otdeleniya reanimatsii. Neonatologiya, khirurgiya ta perinat'al'na meditsina. 2011;1(2):51-5. Russian.

8. Lutskiy MA, Frolov VM, Bocharnikova NM. Nekotorye osobennosti etiologii i patogeneza ishemicheskogo insul'ta. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2011;10(3):652-5. Russian.

9. Oдинак MM, Yanishevskiy SN, Tsygan NV, Golokhvastov SYu, Voznyuk IA. Sovremennyye vozmozhnosti terapii mozgovogo insul'ta. V pritsele — neyroproteksiya. Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii. 2012;4:98-102. Russian.

10. Orlova AS. Somaticheskie rasstroystva i svobodnoradikal'nye protsessy pri tserebrovaskulyarnoy bolezni. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;8:220-4. Russian.

11. Rumyantseva SA, Afanas'ev VV, Silina EV. Patofiziologicheskaya osnova kompleksnoy neyroprotektsii pri ishemii mozga. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsako-va. 2009;3:64-8. Russian.

12. Silina EV, Rumyantseva SA, Bolevich SB. Zakonomernosti techeniya svobodnoradikal'nykh protsessov i prognoz ishemicheskogo i gemorragicheskogo insulta. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Insul't. 2011;12:36-42. Russian.

13. Shan'ko YuG, Tanin AL, Naled'ko AN, Griga TN, Vasilevich EN. Sovremennye predstavleniya o mekhanizмах patogeneza povrezhdeniy mozga i neyroprotektoynoy terapii. ARS MEDICA. 2009;3(13):97-105. Russian.

14. Kolesnik YuM, Belenichev IF, Mazur IA, Abramov AV, et al. Ekspressiya vaskuloendotelial'nogo faktora rosta i kharakteristika endoteliotsitov sosudov golovnoy mozga zhivotnykh s tserebral'noy ishemiey:

Farmakologicheskie efekty novogo metabolitropnogo preparata Liziniy. Patologiya. 2011;8(2):89-95. Russian.

15. Aldwin Suryo Rahmanto and Michael J. Davies Selenium-containing Amino Acids as Direct and Indirect Antioxidants. Life. 2012;64(11):863-71.

16. Smith EE, Pan W, Olson D, Reeves MJ, Ovbigele B, Peterson ED, Fonarow GC, Schwamm LH. Frequency and determinants of lipid testing in ischemic stroke and transient ischemic attack: findings from get with the guidelines-stroke. Stroke. 2010;41(2):232-8.

17. Mehta, et al. Suresh L Mehta, Santosh Kumari, Natalia Mendelev and P Andy Li* Selenium preserves mitochondrial function, stimulates mitochondrial biogenesis, and reduces infarct volume after focal cerebral ischemia. BMC Neuroscience. 2012;13:79. DOI: 10.1186/1471-2202-13-79.

18. Xiangjia Zhu, Kun Guo, Yi Lu Selenium effectively inhibits 1,2-dihydroxynaphthalene-induced apoptosis in human lens epithelial cells through activation of PI3-K/Akt pathway. Molecular Vision. 2011;17:2019-27.

УДК: 615.814.1

DOI: 10.12737/9074

АКУПУНКТУРА И НЕЙРОСТИМУЛЯЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Р.К. ДОЛАЕВ, А.Т. ТЕРЕШИН

*Пятигорский государственный НИИ курортологии,
проспект Кирова, 30, Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357500*

Аннотация. Под наблюдением находились 40 больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией. Все больные получали лечебную физкультуру, психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации, чрескожную электростимуляцию кавернозных тел полового члена и мышц тазового дна, а также акупунктуру по специально разработанной схеме.

В результате проведенных исследований доказано, что сочетание лечебных методов обеспечивает длительность терапевтического эффекта после курсового лечения. Нормализация интегральных показателей Международного индекса эректильной функции наступили у 72,5% больных. Вегетологические показатели достигли значений нормы у 72,5% больных, нормализация объема предстательной железы наступила у 72,5% больных, гемодинамика предстательной железы - у 70% больных. Пенильная гемодинамика нормализовалась у 72,5% больных. Нормализация функциональной активности гипоталамо-надпочечниково-тестикулярной системы наступила у 70% больных. Составляющие копулятивного цикла достигли значений нормы у 70% больных. Углеводный обмен нормализовался у 75%, липидный - у 72,5%, биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции - у 72,5% больных, индекс обострений метаболического синдрома снизился в 1,9 раза. Отдаленные результаты терапевтического эффекта через 1 год после лечения показали, что значительное улучшение наблюдалось у 55%, улучшение - у 25%, без улучшения - у 20% больных.

Ключевые слова: акупунктура, нейростимуляционная терапия, метаболический синдром, эректильная дисфункция.

ACUPUNCTURE AND NEUROSTIMULATION THERAPY FOR ERECTILE DYSFUNCTION IN THE PATIENTS WITH THE METABOLIC SYNDROME

R.K. DOLAEV, A.T. TERESHIN

Pyatigorsk Research Institute of Balneology, Avenue of Kirov, 30, Pyatigorsk, Stavropol, Russia, 357500

Abstract. There were 40 patients with a metabolic syndrome with erectile dysfunction under observation. All patients received physiotherapy exercises, psychotherapeutic correction of a sex disadaptation, epicutaneous electrical stimulation of cavernous bodies of a penis and muscles of a pelvic bottom, and acupuncture according to specially developed scheme.

It is proved that the combination of medical methods provides duration of therapeutic effect after course of treatment. Normalization of integrated indicators of the International index of erectile function came at 72,5% of patients. Vegetative indicators reached values of norm at 72,5% of patients, normalization of volume of a prostate came at 72,5% of patients, a prostate hemodynamic – at 70% of patients. The penil hemodynamic was normalized at 72,5% of patients. Normalization of functional activity hypothalamic – adrenal and testicular system came at 70% of patients. Components of a copulative cycle reached values of norm at 70% of patients. Carbohydrate metabolism was normalized at 75%, lipide – at 72,5%, biochemical markers of endothelial dysfunction – at 72,5% of patients, the index of exacerbations of a metabolic syndrome decreased by 1,9 times. The remote results of therapeutic effect in 1 year after treatment showed that appreciable improvement was observed at 55%, improvement – at 25%, without improvement – at 20% of patients.

Key words: acupuncture, neurostimulation therapy, metabolic syndrome, erectile dysfunction

Проблема лечения *метаболического синдрома* (МС) у мужчин остается актуальной в связи с недостаточной изученностью методов терапии и профилактики осложнений этого состояния [1,7,10,12]. Патогенетические механизмы *эректильной дисфункции* (ЭД) при метаболическом синдроме достаточно сложны: тканевая инсулинорезистентность играет роль триггерного механизма нарушений *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-тестискулярной системы* (ГНТС) и приводит к дисфункции эндотелия сосудов [3,9,11,13]. Фармакотерапия вызывает нестабильный и зачастую кратковременный эффект, поскольку не отличается поливалентностью воздействия на основные регуляторные системы [4,5]. Поэтому необходим комплексный многокомпонентный подход к реабилитации этой категории больных, важная роль при этом отводится немедикаментозным методам воздействия.

Несомненный интерес представляет применение *акупунктуры* (АП) и *нейростимуляционной терапии* (НСТ), оказывающих положительное влияние на сердечно-сосудистую, нейроэндокринную системы, углеводный и липидный обмен, нормализующих вегетологическое обеспечение организма и эректильную функцию [3,8].

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 40 больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией.

Всем больным проводилось ультразвуковое цветное доплерографическое картирование в капсулярных и уретральных артериях *предстательной железы* (ПЖ), также исследовали кровоток в кавернозных, дорсальных артериях, при этом оценивались максимальная *систолическая скорость кровотока* (V_{max}), минимальная *диастолическая скорость кровотока* (V_{min}), *индекс пульсации* (IP) и *индекс резистентности* (IR), *плотность сосудистого сплетения*

(ПСС). Проводили параметрирование фаз эрекционной составляющей (ЭС).

Нейроэндокринное обеспечение организма оценивали по содержанию *пролактина* (ПРЛ), *лютеинизирующего гормона* (ЛГ), *фолликулостимулирующего гормона* (ФСГ), общего и свободного тестостерона (Т) в плазме крови, *глобулина, связывающего половые стероиды* (ГСПС). Забор крови производили из локтевой вены в 8-10 часов, натощак. В качестве нормы использовали показатели 20 здоровых молодых мужчин (22-45 лет). Определяли индекс инсулинорезистентности по методу НОМА. В исследование липидного обмена входило определение содержания в сыворотке крови *общего холестерина* (ОХ), *липопротеидов высокой плотности* (ЛПВП), *липопротеидов низкой плотности* (ЛПНП), *липопротеидов очень низкой плотности* (ЛПОНП) и триглицеридов, *коэффициента атерогенности* (КА). Состояние *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) определялось по концентрации в крови *малонового диальдегида*, активность каталазы. Всем больным определяли уровень *асимметрического диметиларгина* (АДМА) крови, *лептина*, *фактора некроза опухоли α* (ФНО- α), *трансформирующего фактора роста $\beta 1$* (ТФР- $\beta 1$).

Лечение МС корректировалось согласно рекомендациям Национальной Холестериновой Образовательной Программы. Диетотерапия, в первую очередь, была сфокусирована на снижение веса. Для снижения веса также использовали регулярные дозированные физические нагрузки. Всем пациентам рекомендовался необходимый минимальный уровень физической активности – 3 раза в неделю пешие прогулки не менее 40 минут или занятия любым видом спорта, предпочтительно с аэробной нагрузкой.

Все больные получали ЛФК по модифицированной методике Бутченко Л.А., Тиктинского О.Л.

(1995) [2], психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации и чрезкожную электростимуляцию кавернозных тел полового члена и мышц тазового дна от аппарата для многоканальной динамической электростимуляции мышц «Миволна» (ООО «Трима», г. Саратов). Электростимуляция кавернозных тел производится путем наложения активных накожных электродов на обе стороны полового члена в области корня. Длительность сеанса 30 минут. При выполнении электростимуляции мышц тазового дна активные электроды накладывают на промежность, на проекции *m. ishiocavernosus* и *t. bulbocavernosus*, длительность сеанса 30 минут. Интенсивность воздействия при проведении обоих методов подбирали индивидуально, повышая напряжение между электродами до достижения болевого порога. Сеансы стимуляции обоих видов выполняют последовательно в течение одного посещения. Электростимуляцию выполняют 3 раза в неделю, общая длительность курса составляет 3 месяца. Кроме того, все больные получают АП по специально разработанной схеме, на курс 15 сеансов. Также все больные получали АП II вариантом возбуждающего метода, 3 курса, с перерывами между курсами 2 недели по следующей схеме: 1 с: GJ4 (2), TR5 (2), E36(2), VB41(2), ухо: простата (2), яичко (2); 2 с: GJ10(2), TR6(2), VB39(2), VB37(2), ухо: ствол мозга (2), надпочечник (2). Раздражение пучком игл до красного дермографизма паравертебральных областей; 3 с: RP6(2), RP7(2), RP8(2), MC5(2), MC6 (2), ухо: гипофиз (2), железы внутренней секреции (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого дермографизма внутренней стороны бедер; 4 с: P7(2), R6(2), R2(2), P5(2), ухо: кора головного мозга (2), таламус (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого красного дермографизма пояснично-крестцовой области позвоночника; 5 с: RP2(2), RP4(2), RP8(2), MC6(2), C7(2), ухо: шэнь-мэнь (2), почка (2). Продольная и поперечная скальптерепия через T20. После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого дермографизма низа живота; 6 с: F4 (2), F5 (2), F8 (2), MC3 (2), C8 (2), ухо: наружные половые органы (2), таламус (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого дермографизма внутренней стороны бедер; 7 с: V23(2), V43(2), V27(2), V28(2), ухо: симпатическая точка (2), полость таза (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого дермографизма шейно-воротниковой области; 9 с: V60 (2), V31 (2), V32(2), V10(2), ухо: затылок (2), щитовидная железа (2). Скальптерепия левой зоны гениталий – стимуляция до легкого покалывания и распирания каждые 2 мин.; 9 с: V62(2), V52(2), V53(2), V55(2), TR18(2), ухо: гипофиз (2), железы внутренней секреции (2). Стимуляция правой зоны гениталий – стимуляция до легкого покалывания и распирания 2 мин.; 10 с: R7(2), R8(2), C3(2), C5(2), TR20(2), ухо: почка (2), вершина черепа (2). После снятия игл –

раздражение пучком игл до стойкого дермографизма внутренней стороны бедер; 11 с: R9(2), R10(2), JG7(2), GJ10(2), TR21(2), ухо: сексуальная точка (2), точка солнечного сплетения (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого дермографизма области низа живота; 12 с: RP9(2), RP10(2), GJ11(2), F8(2), F9(2), ухо: желудок (2), печень (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого дермографизма паравертебральных областей; 13 с: F12(2), VB27(2), VB28(2), E28(2), E29(2), ухо: мочевой пузырь (2), яичко (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого дермографизма области низа живота; 14 с: VB29(2), E30(2), E24(2), E33(2), TR5(2), ухо: селезенка (2), сердце(2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого дермографизма пояснично-крестцовой области; 15 с: VB39(2), V60(2), V10(2), V62(2), ухо: легкое (2), придаток мозга (2). После снятия игл – раздражение пучком игл до стойкого дермографизма шейно-воротниковой области.

Психотерапевтическое воздействие предусматривало ликвидацию заблуждений и предрассудков, разъяснение механизма заболевания, коррекцию масштаба переживаний, указание путей выхода из болезненного состояния и создание лечебной перспективы. С целью интенсификации сексуальной активности, адаптации к методам секс-терапии и лучшему «отреагированию» на психотерапевтическую коррекцию сексуальной дезадаптации, повышению качества лечения ЭД, больным назначается варденафил по 10 мг только в первые 3-4 дня комплексного лечения, в результате чего осуществляются более частые и регулярные половые акты, что является саногенетическим фактором сексуальной функции. При слабости эрекции с преждевременным семяизвержением наряду с методами секс-терапии проводят короткий курс (7-10 дней) местного использования лидокаина совместно с приемом варденафила в соответствии с рекомендациями Принстонской согласительной комиссии [5,6].

Статистическая обработка данных проводилась с применением программных пакетов «Statistica» 6,0 версии. Уровень значимости различий между связанными выборками при соблюдении условий нормальности распределения и равенства дисперсий определялся с помощью критерия Стьюдента. Качественные показатели анализировались по критерию углового преобразования Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находились 40 больных МС с ЭД в возрасте от 22 до 45 лет, длительностью МС в среднем $4,6 \pm 1,3$ года, длительностью ЭД – $4,1 \pm 0,7$ лет. Индекс массы тела (ИМТ) у больных составил $34,8 \pm 1,6$ кг/м². По индексам половой конституции 8 (20%) больных относились к сильной половой конституции, 10 (25%) – к среднему варианту средней половой конституции, 15 (37,5%) – к сла-

бому варианту средней половой конституции, 7 (17,5%) – к слабой половой конституции.

Под влиянием АП и НСТ алгический синдром купирован у 17 (77,2%) из 22, дизурический – у 10 (71,4%) из 14, ЭД – у 29 (77,5%) из 40, астено-невротический – у 30 (75%) из 40, СВД – у 30 (75%) из 40, гипертензионный – у 30 (75%) из 40, диссомнический – у 18 (81,8%) из 22 больных (табл. 1).

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на течение клинических синдромов у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Клинический синдром	До лечения n	Динамика синдрома в результате лечения							
		Купирован		Улучшение		Без динамики		Ухудшение	
		Абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Алгический	22	17	77,2	5	16,1	1	3,2	-	-
Дизурический	14	10	71,4	3	13,6	2	9,1	-	-
Эректильной дисфункции	40	29	72,5	10	25	5	12,5	-	-
Астено-невротический синдром	40	30	75	12	30	3	7,5	-	-
Вегетативной дистонии	40	30	75	12	30,0	3	7,5	-	-
Гипертензионный	40	37	77,5	-	-	-	-	-	-
Диссомнический	22	18	81,8	-	-	-	-	-	-

Под влиянием АП и НСТ балльная оценка боли снижается на 50%, дизурии – на 42,5%, качество жизни повышается на 50%, индекс симптоматики хронического простатита (ХП) снижается на 45,2%, клинический индекс ХП – на 61% по сравнению с изначальными данными (табл. 2).

Таблица 2

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на суммарную оценку хронического простатита у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Показатели	До лечения	После лечения	P
Боль	5,4±0,2	2,7±0,2	<0,05
Дизурия	5,7±0,3	3,3±0,2	<0,05
Качество жизни	3,6±0,3	5,4±0,3	<0,05
Индекс симптоматики ХП	13,5±0,2	7,4±0,3	<0,05
Клинический индекс ХП	18,2±0,5	7,1±0,3	<0,05

Примечание: p – достоверность различий с группой больных до лечения

Таблица 3

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на интегральные показатели ПЕФ у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые
Эректильная функция	17,2±0,2	25,9±1,1*	26,4±0,2
Удовлетворенность половым актом	7,9±0,2	13,3±0,2*	13,7±0,1
Оргазмическая функция	9,1±0,1	9,6±0,1*	9,8±0,2
Либи́до	5,8±0,1	8,3±0,4*	8,8±0,1
Удовлетворенность половой жизнью	2,6±0,2	8,5±0,3*	9,0±0,2

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с изначальными данными

Под влиянием акупунктуры и нейростимуляционной терапии эректильная функция возрастает на 50,7%, удовлетворенность половым актом – на 68,4%, оргазмическая функция – на 5,5%, либи́до – на 43%, удовлетворенность половой жизнью – на 227% по сравнению с изначальными данными, достигая нормативных значений (табл. 3), в результате чего нормативные данные интегральных показателей *Международного индекса эректильной функции* (ИИЭФ) наступили у 29 (72,5%) больных.

Таблица 1

Под влиянием терапии индекс тревоги снижается в 2,25 раза (с 25,7±1,2 до 11,4±1,2, p<0,05), достигая нормы (11,2±1,4, p<0,05), индекс депрессии – в 1,86 раза (с 10,4±1,2 до 5,6±1,2, p<0,05) соответственно, достигая нормы (5,2±1,3, p<0,05), в результате чего психоэмоциональное состояние нормализуется у 30 (75%) больного. После лечения общесуммарный показатель *сексуальной формулы мужчины* (СФМ) у больных увеличивается в 1,56 раза (с 18,3±1,4 до 28,6±1,3, p<0,05), достигая нормы (31,2±1,3, p<0,05).

Под влиянием АП и НСТ вегетативный индекс Кердо снижается на 47,1%, минутный объем крови – на 33%, индекс минутного объема крови – на 34%, коэффициент Хильдебранта – на 46,1% по сравнению с изначальными данными (табл. 4), в результате чего вегетологические показатели достигли значений нормы у 29 (72,5%) больных.

Таблица 4

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на вегетологические показатели у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые (n=20)
Вегетативный индекс Кердо	0,17±0,01	0,09±0,02*	0,08±0,01
Минутный объем крови	5357,49±357,46	3587,63±423,57*	3276,57±964,49
Индекс минутного объема крови	1,41±0,16	0,93±0,03*	0,94±0,02
Коэффициент Хильдебранта	8,19±0,17	4,41±0,23*	4,36±0,27

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с показателями до лечения

Под влиянием АП и НСТ балльная оценка трансректального пальцевого состояния ПЖ снизилась в 2 раза (с 4,51±1,15 до 2,28±0,42, p<0,05). Объем ПЖ снизился в 1,34 раза (с 31,9±2,1 см³ до 23,8±1,4 см³, p<0,05) за счёт уменьшения отёка и инфильтрации паренхимы органа, не достигая значений нормы (19,8±0,2 см³, p>0,05), в результате чего нормальный объем ПЖ наступил у 29 (72,5%) больных.

Доплерометрические исследования показали, что под влиянием АП и НСТ в ПЖ в фазу релаксации V_{max} увеличивается на 23,4%, V_{min} – на 71,4%,

ПСС – на 240,3%, диаметр сосудов – на 8,2%, IR снижается на 13,6%, IP – на 6%, в фазу эрекции Vmax повышается на 12,1%, Vmin – на 67,4%, IP – на 7,5%, ПСС – на 53,2%, диаметр сосудов – на 19,7%, IR – снижается на 24,2% по сравнению с изначальными данными (табл.5), в результате чего нормализация гемодинамики ПЖ в фазах релаксации и эрекции наступила у 28 (70%) больных.

Таблица 5

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на гемодинамику предстательной железы в фазу релаксации и эрекции у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Фаза релаксации						
	Vmax, см/с	Vmin, см/с	IP	IR	ПСС, сосуд/см ²	Диаметр сосудов, мм
До лечения	11,21±0,23	2,76±0,11	1,24±0,02	0,75±0,03	0,68±0,02	0,49±0,03
После лечения	13,83±0,15*	4,76±0,12*	1,17±0,02*	0,66±0,02*	1,71±0,07*	0,53±0,02
Здоровые	14,13±0,12	5,02±0,11	1,12±0,03	0,64±0,02	1,86±0,11	0,59±0,03
Фаза эрекции						
До лечения	6,72±0,21	2,64±0,13	1,61±0,12	0,61±0,02	1,73±0,12	0,51±0,03
После лечения	7,52±0,19*	4,42±0,15*	1,73±0,13	0,46±0,03*	2,75±0,13*	0,63±0,02*
Здоровые	7,73±0,36	4,61±0,13	1,83±0,11	0,42±0,03	2,84±0,13	0,69±0,04

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с данными до лечения

Таблица 6

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на гемодинамику в кавернозных артериях в стадии релаксации и тумесценции у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

		Vmax, см/с	Vendd, см/с	IP	IR
Фаза релаксации	До лечения	13,86±1,15	1,25±0,03	2,72±0,08	0,91±0,02
	После лечения	26,42±1,19*	1,59±0,07*	2,41±0,13*	0,94±0,02*
	Здоровые	26,23±1,34	1,65±0,06	2,37±0,13	0,96±0,02
Фаза тумесценции	До лечения	61,35±11,12	36,26±2,27	1,82±0,11	0,41±0,02
	После лечения	75,63±11,34*	33,61±1,43*	1,59±0,03*	0,54±0,02*
	Здоровые	76,54±12,42	33,43±2,36	1,54±0,03	0,56±0,02

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с данными до лечения

Доплерометрические исследования центрипетальных и возвратных артерий тестикул показали, что в результате лечения интрагемодинамическая гемодинамика достигла нормы у 28 (70%) больных.

Доплерометрические исследования показали, что под влиянием АП и НСТ у больных в кавернозных артериях полового члена в стадии релаксации Vmax увеличивается на 85,6%, Vendd – на 27,2%, IR – на 3,2%, IP снижается на 11,9%, в стадии тумесценции Vmax повышается на 23,3%, IR – на 31,7%, Vendd снижается на 7,3%, IP – на 12,1% по сравнению с изначальными данными (табл. 6), в результате чего гемодинамика в кавернозных артериях в стадии релаксации и тумесценции достигла значений нормы у 29 (72,5%) больных.

Таблица 7

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на гемодинамику в дорсальных артериях полового члена в фазу релаксации и эрекции у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

		Vmax, см/с	Vendd, см/с	IP	IR
Фаза релаксации	До лечения	23,28±1,31	3,91±0,19	3,21±0,13	0,82±0,02
	После лечения	26,11±0,19	3,72±0,12*	2,75±0,23*	0,85±0,02*
	Здоровые	26,53±0,71	3,63±0,23	2,53±0,22	0,87±0,02
Фаза эрекции	До лечения	48,13±1,12	6,34±1,13	2,61±0,19	0,86±0,02
	После лечения	42,78±1,13	4,27±0,21*	2,18±0,02*	0,89±0,02*
	Здоровые	42,39±1,21	4,13±0,61	2,12±0,02	0,91±0,03

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с данными до лечения

Под влиянием АП и НСТ в дорсальных артериях полового члена в фазу релаксации у больных Vmax повышается на 13,6%, IR – на 3,7%, Vendd снижается на 5,6%, IP – на 19,2%, в фазу тумесценции Vmax снижается на 13,5%, Vendd – на 33,5%, IP – на 21,5, IR повышается на 2,3% по сравнению с изначальными данными (табл. 7), в результате чего нормализация гемодинамики в дорсальных артериях полового члена в фазу релаксации и эрекции наступила у 29 (72,5%) больных.

Под влиянием АП и НСТ толщина белочной оболочки в стадиях релаксации и эрекции снижаются на 8,2 и 21,8% соответственно, индекс эластичности белочной оболочки повышается на 19,9% по сравнению с изначальными данными (табл. 8).

Таблица 8

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на диаметр кавернозной артерии, эректильной площади, толщину белочной оболочки в стадиях релаксации и полной ригидности у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

	До лечения	После лечения	Здоровые
Толщина белочной оболочки в стадии релаксации, мм	1,22±0,03	1,12±0,02*	1,09±0,07
Толщина белочной оболочки в стадии полной ригидности, мм	0,78±0,04	0,61±0,05*	0,54±0,09
Индекс эластичности белочной оболочки	1,58±0,11	1,93±0,13*	2,02±0,02

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с показателями до лечения

Доплерометрические исследования выявили, что после использования АП и НСТ больных с артериальной недостаточностью кавернозных тел снижается с 12 (30%) до 4 (10%), с венозной – с 15 (37,5%) до 3 (7,5%), с артериовенозной – с 13 (32,5%) до 4 (10%). Клинические исследования показали, что комбинированное использование АП и НСТ эффективно при легких и средних степенях артериальной (66,7%), ве-

нозной (80%) и артериовенозной (69,2%) недостаточности пенильной гемодинамики (табл. 9), в результате чего пенильная гемодинамика нормализовалась у 29 (72,5%) больных.

Таблица 9

Терапевтическая эффективность (в %) влияния акупунктуры и нейростимуляционной терапии на различные виды сосудистой недостаточности пенильной гемодинамики у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

	Артериальная	Венозная	Артериовенозная
До лечения	12 (30%)	15 (37,5%)	13 (32,5%)
После лечения	4 (10%)	3 (7,5%)	4 (10%)
Терапевтическая эфф-ть *	8 (66,7%)	12 (80%)	9 (69,2%)

Примечание: * – терапевтическая эффективность высчитывалась частным от деления больных с восстановленной функцией на количество больных до лечения в данной группе, в %

Под влиянием АП+НСТ продолжительность фрикционной стадии увеличивается на 212% (с 68±13 сек до 155±12 сек, $p<0,05$), достигая нормы (163±15 сек, $p<0,05$), количество фрикции – на 33,3% (с 54±4 до 72±4, $p<0,05$), достигая нормы (76±3), в результате чего восстановление фрикционной стадии наступило у 28 (70%) больных.

Параметрирование фаз эрекции составляющей (ЭРС) показало, что под влиянием АП и НСТ время наступления тумесценции, длительность тумесценции, время наступления ригидности эрекции снижаются на 51,3%, 19,2%, 43,4% соответственно по сравнению с исходными данными, достигая нормы, длительность эрекции и детумесценции увеличиваются в 10,7 раза и 2,07 раза соответственно по сравнению с исходными данными, достигая нормы (табл. 10), в результате чего ЭРС нормализовалась у 28 (70%) больных МС.

Таблица 10

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на параметрирование фаз эрекции составляющей у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Обследованные	Время наступления тумесценции, мин	Длительность тумесценции, мин	Время наступления ригидности эрекции, мин	Длительность эрекции, мин	Длительность детумесценции, мин
До лечения	15,4±0,7	5,2±0,6	15,2±1,3	8,1±1,3	43,2±2,1
После лечения	7,5±0,6*	4,2±0,5*	8,6±0,8*	86,7±8,3*	89,7±7,6*
Здоровые	7,2±0,6	3,8±0,4	8,3±0,7	92,6±10,3	98,5±7,4

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с исходными данными

До лечения количество лейкоцитов в секрете простаты от 0 до 10 было у 25 (62,5%), от 11 до 20 – у 10 (25%), от 21 до 40 – у 5 (12,5%) больных. После лечения количество лейкоцитов в секрете предстательной железы от 1 до 10 было у 36 (90%), от 11 до 20 – у 4 (10%), что можно связать с сексуальной оптимизацией пациентов, реализующейся в более частых и регулярных коитусах, конечной фазой которых является семяизвержение.

Под влиянием АП и НСТ у больных концентрация в крови ФСГ снижается на 9,7%, ЛГ – на 0,4%, ПРЛ – на 18,4%, Е2 – на 11,3%, ГСПС – на 27,4%, Тсвободн. повышается на 41,6%, Тобщ. – на 18% по сравнению с исходными данными (табл. 11), в результате чего нормализация функциональной активности ГНТС наступила у 28 (70%) больных.

Таблица 11

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на концентрацию пептидных и стероидных гормонов в крови у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые
ФСГ, МЕ/мл	5,34±1,12	4,82±0,17*	4,73±0,25
ЛГ, МЕ/мл	5,23±0,43	5,21±0,26*	5,16±0,41
ПРЛ, мМЕ/мл	212,42±20,53	171,36±19,12*	164,47±13,54
Е2, пмоль/л	76,14±3,29	67,53±3,14*	62,83±3,46
Тобщ., нмоль/л	11,32±1,27	13,43±1,12*	13,58±1,29
Тсвободн., нмоль/л	11,56±0,24	16,32±1,12*	16,62±1,34
ГСПС, нмоль/л	48,53±4,26	35,31±3,27*	34,72±4,86

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с показателями до лечения

После лечения балльная оценка поражения функционального состояния нейрогуморальная составляющая (НГС) снизилась на 62,9%, психическая составляющая (ПС) – на 73,1%, ЭРС – на 73,5%, эякуляторная составляющая (ЭЯС) – на 61,8% по сравнению с исходными данными (табл. 12), достигая значений нормы у 28 (70%) больных.

Таблица 12

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на клинико-функциональную оценку (в баллах) составляющих копулятивного цикла у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Составляющие	До лечения	После лечения	Здоровые
Нейрогуморальная	13,2±1,2	4,9±0,5*	4,3±0,4
Психическая	14,5±1,1	3,9±0,4*	2,9±0,5
Эрекция	16,2±1,2	4,3±0,3*	3,6±0,4
Эякуляторная	16,5±1,2	6,3±0,4	5,6±0,3

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с данными до лечения

После использования АП и НСТ сексуальные функции восстановились у 9 (90%) из 10 больных с легкими степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС, у 19 (70,4%) из 27 больных со средними степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС и ни у одного из 3 больных с тяжелыми степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС (табл. 13), что показывает эффективность лечения сексуальных расстройств АП и НСТ у больных МС с лёгкими (90%) и средними (70,4%) степенями поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС.

Таблица 13

Зависимость восстановления сексуальной функции у больных метаболическим синдромом от степени поражения составляющих копулятивного цикла под влиянием акупунктуры и нейростимуляционной терапии

Степень поражения составляющих	До лечения	После лечения	Восстановление сексуальных функций*
Легкая степень поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС	8 (20%)	1 (2,5%)	7 (87,5%)
Средние степени поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС	29 (72,5%)	8 (20%)	21 (72,4%)
Тяжелые степени поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС	3 (7,5%)	3 (7,5%)	-

Примечание: * – восстановление сексуальных функций высчитывали частным от деления количества больных после лечения с восстановленной сексуальной функцией на количество больных до лечения (%)

Таблица 14

Влияние нейростимуляционной терапии на качественные характеристики сексуальной функции в зависимости от типа половой конституции у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Характеристика функции	Сильная половая конституция (n=6)	Средне-сильный вариант средней половой конституции (n=9)	Слабый вариант средней половой конституции (n=14)	Слабая половая конституция (n=11)
Значительное улучшение	5 (100%)*	9 (100%)	9 (64,3%)	-
Улучшение	-	-	6 (42,9%)	6 (54,5%)
Без улучшения	-	-	-	5 (45,5%)

Примечание: * – процентное отношение высчитывалось к группе больных, имеющих ту или иную половую конституцию

Под влиянием АП и нейростимуляции кавернозных нервов полового члена у больных МС масса тела снизилась на 20% или в 1,25 раза, индекс массы тела – на 26,1% или в 1,35 раза, объем талии – на 21,6% или в 1,28 раза, объем бедер – на 10,9% или в 1,12 раза, индекс объем талии/объем бедер – на 21,5% или в 1,27 раза, систолическое артериальное давление (АД) – на 13,7% или в 1,16 раза, диастолическое АД –

на 11,1% или в 1,13 раза, концентрация глюкозы в крови натощак – на 29,1% или в 1,41 раза, концентрация глюкозы в крови через 2 часа после глюкозотолерантного теста (ГТТ) – на 18,6% или в 1,23 раза, концентрация инсулина в крови натощак – на 50,7% или в 2 раза, концентрация инсулина в крови через 2 часа после ГТТ – на 35,9% или в 1,56 раза, индекс НОМА – на 39,8% или в 1,66 раза, триглицериды – на 11,3% или в 1,13 раза, липопротеиды высокой плотности повысились на 21,5% или в 1,22 раза, липопротеиды низкой плотности снизились на 34,2% или в 1,52 раза, коэффициент атерогенности – на 49,7% или в 1,99 раза, концентрация лептина в крови на 30,3% или в 1,43 раза, концентрация ФНО-α в крови – на 84%, концентрация ТФР-β1 в крови – на 50,7% или в 2 раза, концентрация асимметричного диметиларгинина – на 48,9% или в 1,96 раза, в результате чего углеводный обмен нормализовался у 75%, липидный – у 72,5%, биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции – у 72,5% больных (табл. 15).

Таблица 15

Метаболические показатели у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией под влиянием акупунктуры и нейростимуляционной терапии

Показатели (M±m)	До лечения	После лечения	Здоровые (контроль)
Масса тела, кг	95,3±8,6	76,3±4,3*	76,2±4,3
Индекс массы тела	34,9±3,4	25,8±2,3*	25,4±2,2
Объем талии, см	110,4±9,6	86,5±8,7*	86,4±8,6
Объем бедер, см	121,9±10,7	108,6±9,8*	108,1±9,5
Индекс объем талии/объем бедер	1,07±0,23	0,84±0,05*	0,83±0,04
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	144,1±10,9	124,4±8,5*	123,7±8,4
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	90,6±8,2	80,5±5,9*	80,2±5,8
Глюкоза (натощак), моль/л	6,67±0,39	4,73±0,28*	4,71±0,25
Глюкоза через 2 часа после ГТТ, моль/л	6,68±0,37	5,44±0,19*	5,43±0,19
Инсулин, мкЕ/мл (натощак)	25,21±2,59	12,44±0,74*	12,42±0,73
Инсулин через 2 часа после ГТТ, мкЕ/мл	31,86±4,37	20,41±1,09*	20,31±1,08
Индекс НОМА (Ед)	3,72±1,64	2,25±0,34*	2,24±0,31
Триглицериды, моль/л	1,86±0,17	1,67±0,06*	1,65±0,04
Липопротеиды высокой плотности, моль/л	0,93±0,03	1,13±0,08*	1,13±0,07
Липопротеиды низкой плотности, моль/л	3,79±0,41	2,49±0,18*	2,47±0,19
Коэффициент атерогенности	4,55±0,29	2,29±0,03*	2,28±0,03
Лептин, нг/мл	22,15±3,17	15,44±2,28*	15,36±2,27
ФНО-α, пкг/мл	291,74±69,53	46,67±8,36*	43,37±11,34
ТФР-β1, пкг/мл	178,46±11,72	87,93±12,54*	84,26±11,13
Асимметричный диметиларгинин, мМ	1,39±0,26	0,71±0,13*	0,68±0,13

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с данными до лечения

После АП и НСТ значительное улучшение наступило у 28 (70%) больных, имеющих сильную половую конституцию, средний и слабый вариант средней половой конституции, улучшение – у 9 (22,5%) больных, имеющих слабый вариант средней половой конституции и слабую половую конститу-

цию, без улучшения – у 3 (7,5%) больных, имеющих слабую половую конституцию (табл. 16).

Таблица 16

Влияние акупунктуры и нейростимуляционной терапии на качественные характеристики сексуальной функции в зависимости от типа половой конституции у больных метаболическим синдромом с эректильной дисфункцией

Характеристика функции	Сильная половая конституция (n=8)	Средне-сильный вариант средней половой конституции (n=10)	Слабый вариант средней половой конституции (n=15)	Слабая половая конституция (n=7)
Значительное улучшение	8 (100%)*	10 (100%)	8 (53,3%)	2 (28,6%)
Улучшение	-	-	6 (40%)	3 (42,9%)
Без улучшения	-	-	1 (6,7%)	2 (28,6%)

Примечание: * – процентное отношение высчитывалось к группе, имеющих ту или иную половую конституцию

При наблюдении в течение года индекс обострений МС снизился с $2,13 \pm 0,12$ до $1,12 \pm 0,11$, $p < 0,05$.

Отдаленные результаты терапевтического эффекта АП и НСТ через 1 год после лечения показали, что значительное улучшение наблюдалось у 22 (55%), улучшение – у 10 (25%), без улучшения – у 8 (20%) больных.

Следует отметить, что на многие физические факторы в середине и особенно в конце курса лечения после нескольких процедур развивается адаптация, в силу чего терапевтический эффект постепенно снижается и становится мало значимым, лечебный эффект процедуры снижается. При сочетании лечебных методов процесс адаптации становится менее выраженным, сила воздействия не ослабевает в течение длительного периода времени. По-видимому, речь идёт о пролонгированном периоде последствия АП и НСТ, что обеспечивает длительность терапевтического эффекта после курсового лечения.

Заключение. Таким образом, АП оказывает органотропное действие на предстательную железу, способствует уменьшению отёка, лейкоцитарной инфильтрации и тромбоза венул желёз и обладает антиагрегационной активностью, с другой стороны оказывает сосудорасширяющее и иммуномодулирующее действие [8]. НСТ кавернозных нервов полового члена способна увеличивать электромиографические показатели, улучшать гемодинамику в предстательной железе и показатели местного иммунитета [3]. Неоднократное повторение стимуляции кавернозных нервов способствует улучшению реакции структур полового члена на естественную сексуальную стимуляцию.

Литература

1. Метаболический синдром / Александров О.Б.,

Алехина Р.М., Григорьев С.П. [и др.] // Российский медицинский журнал. 2006. №6. С. 50–55.

2. Бутченко Л.А., Тиктинский О.Л. Лечебная физкультура при простатите. СПб., 1995. 123 с.

3. Гамидов С.И. Эректильная дисфункция у больных с метаболическим синдромом: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: Автореф. дис...д-ра мед.наук. М., 2007. 48 с.

4. Ефименко А.П. Физические факторы и медикаменты в восстановительном лечении эректильной дисфункции у мужчин с метаболическим синдромом: Автореф.дис...канд.мед.наук. Пятигорск, 2013. 24 с.

5. Ковалев В.А., Королева С.В., Камалов А.А. Фармакотерапия эректильной дисфункции // Урология. 2000. №1. С. 33–38.

6. Левитра-тест в диагностике васкулогенной эректильной дисфункции / Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Жученко Т.Д. [и др.] // Урология. 2005. №1. С. 29–31.

7. Мамедов М.Н. Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клинико-амбулаторных условиях // Кардиология. 2005. № 5. С. 92–100.

8. Раднаев В.Б. Методы рефлексотерапии в лечении и профилактике метаболического синдрома: Автореф. дисс...канд.мед.наук. М., 2006. 24 с.

9. Рубин В.В. Немедикаментозная терапия эректильной дисфункции, обусловленной метаболическим синдромом, на курорте: Автореф. дис...канд.мед.наук. Пятигорск, 2013. 24 с.

10. Рубин В.В., Ефименко А.П., Цогоев А.С., Урвачёва Е.Е. Восстановление эректильной функции у больных с метаболическим синдромом на железно-водском курорте // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №3. С. 149–151.

11. Терёшин А.Т., Сосновский И.Б., Дмитренко Г.Д. Клинико-функциональное состояние пенильной гемодинамики у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией // Врач-аспирант. 2012. №2.3(51). С.456–466.

12. Demir T. Prevalence of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome // J. Urol., 2006. №13(4). P. 385–388.

13. Esposito K. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome // Diabetes Care. 2005. №5. P.1201–1203.

References

1. Aleksandrov OB, Alekhina RM, Grigor'ev SP, et al. Metabolicheskiy sindrom. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2006;6:50-5. Russian.

2. Butchenko LA, Tiktinskiy OL. Lechebnaya fizkul'tura pri prostatite. SPb.; 1995. Russian.

3. Gamidov SI. Erekt'il'naya disfunktsiya u bol'nykh s metabolicheskim sindromom: epidemiologiya, patogeneez, diagnostika, lechenie i profilaktika [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.

4. Efimenko AP. Fizicheskie faktory i medikamenty v vosstanovitel'nom lechenii erektil'noy disfunktsii u muzhchin s metabolicheskim sindromom [dissertation]. Pyatigorsk; 2013. Russian.

5. Kovalev VA, Koroleva SV, Kamalov AA. Farmakoterapiya erektil'noy disfunktsii. Urologiya. 2000;1:33-8. Russian.

6. Mazo EB, Gamidov SI, Zhuchenko TD, et al. Levitra-test v diagnostike vaskulogennoy erektil'noy disfunktsii. Urologiya. 2005;1:29-31. Russian.

7. Mamedov MN. Algoritmy diagnostiki i lecheniya metabolicheskogo sindroma v kliniko-ambulatornykh usloviyakh. Kardiologiya. 2005;5:92-100. Russian.

8. Radnaev VB. Metody refleksoterapii v lechenii i profilaktike metabolicheskogo sindroma [dissertation]. Moscow; 2006. Russian.

9. Rubin VV. Nemedikamentoznaya terapiya erektil'noy disfunktsii, obuslovlennoy metabolicheskim sin-

dromom, na kurorte [dissertation]. Pyatigorsk; 2013. Russian.

10. Rubin VV, Efimenko AP, Tsogoev AS, Urva-cheva EE. Vosstanovlenie erektil'noy funktsii u bol'nykh s metabolicheskim sindromom na zheleznovodskom kurorte. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:149-51. Russian.

11. Tereshin AT, Sosnovskiy IB, Dmitrenko GD. Kliniko-funktsional'noe sostoyanie penil'noy gemodinamiki u bol'nykh khronicheskim prostatitom s erektil'noy disfunktsiyey. Vrach-aspirant. 2012;2.3(51):456-66. Russian.

12. Demir T. Prevalence of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome. J. Urol. 2006;13(4):3858.

13. Esposito K. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. Diabetes Care. 2005;5:1201-3.

УДК: 617.582-089

DOI: 10.12737/9075

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ КАНДУЛИРОВАННЫМИ ВИНТАМИ

К.С. КАЗАНИН*, Н.И. ГРИБАНОВ*, В.В. КАЛАШНИКОВ**, В.В. КАЛАШНИКОВ**, М.С. ШПАКОВСКИЙ*, А.В. БАСОВ**

*Кемеровская государственная медицинская академия,
ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, Россия, 650029, e-mail: kemsma@kemsma.ru
**МБУЗ «Городская клиническая больница №3 им. М.А. Подгорбунского»,
ул. Н.Островского, 22, г. Кемерово, Россия, 650000, e-mail: travmagkb3@mail.ru

Аннотация. Цель. Изучить отдаленные результаты остеосинтеза шейки бедренной кости канюлированными винтами, оценить степень укорочения шейки бедренной кости и влияние ее на отдаленный функциональный результат.

Материалы и методы. При переломах шейки бедренной кости у 119 пациентов был выполнен малоинвазивный остеосинтез канюлированными винтами. Проанализированы отдаленные результаты у 112 (94,1%) больных после остеосинтеза в сроки от 1 года до 3 лет после операции.

Результаты и их обсуждение. Сращение перелома получено в 89 (79,4%) случаях, несращение – в 23 (20,6%) случаях. Установлена зависимость отдаленного функционального результата от степени укорочения шейки бедренной кости. При наличии укорочения шейки бедренной кости более 4 мм количество отличных и хороших результатов значительно уменьшалось. Выявлена зависимость отдаленного функционального результата от возраста пациентов. Средний возраст пациентов с неудовлетворительным результатом составил 77,3 года, с удовлетворительным результатом – 67,7 лет, с хорошими результатами – 64,1 лет, с отличным результатом – 55,9 лет. Выявлена зависимость отдаленного функционального результата от типа перелома по Pauwels и Garden. Положительные результаты получены при переломах типа Pauwels I-II, Garden I-II, то есть при опорных переломах и с небольшим смещением отломков.

Выводы. Малоинвазивный остеосинтез канюлированными винтами позволяет добиться сращения перелома в 79,4% случаев, поэтому он может являться одним из методов выбора при переломах шейки бедренной кости, но также может приводить и к укорочению шейки бедра.

Ключевые слова: переломы, шейка бедра, остеосинтез, канюлированные винты.

EXPERIENCE IN TREATMENT OF FEMORAL NECK FRACTURES BY MEANS OF THE CANNULATED SCREWS

K.S. KAZANIN*, N.I. GRIBANOV*, V.V. KALASHNIKOV**, V.V. KALASHNIKOV**, M.S. SHPAKOVSKIY*, A.V. BASOV**

*Kemerovo State Medical Academy, st. Voroshilov, d. 22A, the Kemerovo, Russia, 650029, e-mail: kemsma@kemsma.ru
**The City Clinical M.A. Podgorbunsky Hospital № 3, st. Ostrovsky, 22, Kemerovo, Russia, 650000, e-mail: travmagkb3@mail.ru

Abstract. The purpose of this research was to study long-term results of osteosynthesis of femoral neck treatment by means of the cannulated screw and to assess the degree of shortening of the femoral neck and its effect on functional

outcome. Materials and methods. Minimally invasive osteosynthesis by means of the cannulated screws was carried out in 119 patients with fractures of the femoral neck. The long-term results in 112 (94.1%) patients after osteosynthesis in terms of 1 to 3 years after surgery were analyzed.

Results and discussion. Fusion of fracture was noted in 89 (79,4%) cases, non-fusion – in 23 (20,6%) cases. It was established the dependence of the remote functional outcome from the degree of shortening of the femoral neck. In the presence of shortening of the femoral neck of more than 4 mm of excellent and good results were decreased considerably. The dependence of the distant functional results age of the patients was identified. The average age of patients with poor outcome was 77,3 years, with satisfactory – 67,7 years, with a good – 64,1 years, with excellent – 55,9 years. The dependence of the remote functional outcome from the type of fracture according to Pauwels and Garden was determined. Positive results were obtained in fractures type Pauwels I-II, Garden I-II, i.e. at the support fractures and the fractures with little displacement of bone fragments.

Conclusions. Minimally invasive osteosynthesis by means of the cannulated screw allows to achieve coalescence fracture in 79,4% of cases, so it may be one of the methods of choice for femoral neck fractures, but can also lead to shortening of the femoral neck.

Key words: fracture, femoral neck, osteosynthesis, cannulated screws.

Число переломов шейки бедренной кости в мире непрерывно увеличивается, особенно в развитых странах, связано это с возрастающей продолжительностью жизни населения.

Остеопороз служит основной причиной переломов костей у лиц пожилого возраста, и одно из самых тяжелых осложнений при остеопорозе – переломы шейки бедренной кости [11].

Лечение переломов этой локализации является наиболее затратным и в то же время менее успешным: уровень смертности и инвалидизации пациентов при них выше, чем при других переломах [6,8,9].

Для пациентов пожилого и старческого возраста данное повреждение представляет серьезную опасность для жизни. Кроме наличия перелома как самостоятельного заболевания у этих пациентов уже имеется сопутствующая хроническая патология, что в комплексе приводит к декомпенсации органов и систем, обуславливая высокую смертность [1,2,4,5,13].

Лечение переломов проксимального отдела бедренной кости имеет ряд особенностей и представляет собой серьезную социально-экономическую проблему. Особенности лечения обусловлены возрастом пациентов, сопутствующей соматической патологией, остеопорозом [3,10].

Приходится выбирать между риском периоперационных осложнений, в том числе и такого грозного, как тромбоэмболия легочной артерии и риском развития не менее грозных осложнений, связанных с гиподинамией, длительным постельным режимом при выборе консервативного лечения (пролежни, застойная пневмония, тромбоэмболические осложнения, декомпенсация хронических заболеваний). По данным литературы смертность от различных гипостатических осложнений при консервативном лечении может достигать 70%, смертность же при оперативном лечении, несмотря на риск периоперационных осложнений обычно не превышает 10-14 % [7,10].

Таким образом, основным методом лечение переломов проксимального отдела бедра в настоящее время

признается тот или иной способ оперативного лечения.

Во всем мире признано, что оперативное вмешательство при переломе проксимального конца бедренной кости у пожилых людей, является операцией по жизненным показаниям.

Консервативное лечение, как правило, выбирается при наличии абсолютных противопоказаний к оперативному вмешательству.

Одним из методов лечения переломов шейки бедренной кости является остеосинтез с помощью канюлированных винтов [14]. Последний осуществляется под контролем электронно-оптического преобразователя. Данная методика является минимально инвазивной при лечении переломов шейки бедренной кости.

Цель исследования – обобщить результаты остеосинтеза шейки бедренной кости канюлированными винтами, оценить рентгенологический и функциональные результаты, их связь между собой и проанализировать отдаленные исходы лечения.

Материалы и методы исследования. На базе травматологического отделения Кемеровской Городской Клинической Больницы №3 им. М.А. Подгорбунского с 2010 по 2014 годы включительно находилось на лечении 233 пациента с переломами шейки бедренной кости (код МКБ–10 S72.0). Из госпитализированных пациентов 124 (53,2%) человека пролечено оперативными методами. Возраст пострадавших с данной патологией составил от 15 до 94 лет, средний возраст – 63,3 года. Сопутствующая соматическая патология, требующая коррекции, выявлена у 169 (72,5%) пациентов. Преобладала патология сердечно-сосудистой, эндокринной систем и системы дыхания. Наиболее часто обращались пациенты в возрасте от 65 до 83 лет (67,7%). При изучении механизма травмы выявлено, что большая часть переломов (от 92 до 96% в разные годы исследуемого периода) была связана с минимальной травмой – падение с высоты собственного роста.

Переломы у пациентов в возрасте до 50 лет чаще встречаются у мужчин и происходят в результате вы-

сокоэнергетической травмы (падение с высоты, автодорожная травма).

При переломах шейки бедренной кости у 119 пациентов был выполнен малоинвазивный остеосинтез каннулированными винтами. Остеосинтез в среднем выполнялся на 5,6 сутки после травмы, из них на предоперационную подготовку и коррекцию сопутствующей соматической патологии уходило в среднем 3,7 суток.

В качестве фиксаторов использовали титановые каннулированные винты. Во всех случаях использовался остеосинтез 3 каннулированными винтами.

Контрольная рентгенография проводилась на следующий день после операции, через 3, 6, 12 месяцев и более поздние сроки. В сроки через 6 месяцев проводилась компьютерная томография.

Отдаленные результаты прослежены в сроки от 1 года до 2 лет после операции. Проводились клиническое и рентгенографическое обследования. При рентгенографии оценивалось состояние суставной щели, конгруэнтность суставных поверхностей, наличие сращения перелома и при наличии сращения оценивалась степень укорочения шейки бедра [15].

Для комплексной оценки функционального состояния тазобедренного сустава в отдаленном периоде использовали опросник Harris Hip Score, который включал такие пункты как: болевой синдром, хромота, использование дополнительной опоры, использование общественного транспорта, подъем по лестнице, самообслуживание, объем движений в тазобедренном суставе [12].

Качественные признаки представлены в работе в виде абсолютной величины и относительной частоты (%).

Для выявления связи между изучаемыми количественными признаками применяли корреляционный анализ по Спирмену (R). Связь считали статистически значимой при достижении уровня статистической значимости 0,05.

Результаты и их обсуждение. Отдаленные результаты после остеосинтеза шейки бедра каннулированными винтами прослежены у 112 (94,1%) больных в сроки от 1 года до 3 лет после операции. После остеосинтеза каннулированными винтами сращение перелома наблюдалось в 89 (79,4%) случаях, формирование ложного сустава – в 23 (20,6%) случаях. Отличные результаты получены у 39 (43,8%) больных, хорошие у 17 (19,1%) больных, удовлетворительные у 10 (11,2%) больных и неудовлетворительные у 23 (25,9%) больных.

Незначительное укорочение выявлено у 51 (57,3%) больных, умеренное у 14 (15,7%) больных и значительное укорочение у 24 (27%) больных. Средний возраст больных с неудовлетворительным результатом составил 75,4 года, с удовлетворительным результатом – 66,1 лет, с хорошим результатом – 65,1 лет, с отличным отдаленным результатом – 56,9 лет.

При переломах типа Pauwels I отличный функциональный результат получен у 2 (2,2%) больных, хороший результат получен у 2 (2,2%) больных. Удовлетворительных и неудовлетворительных результатов получено не было. При переломах типа Pauwels II отличный результат получен у 25 (28,1%) больных, хороший – у 18 (20,3%) больных, удовлетворительный – у 15 (16,9%) больных, неудовлетворительный – у 18 (20,2%) больных. При переломах типа Pauwels III отличных результатов получено не было, хороший результат получен у 3 (3,4%) больных, удовлетворительный результат получен у 2 (2,2%) больных, неудовлетворительный – у 4 (4,5%) больных.

При переломах типа Garden I отличный результат был получен у 3 (3,4%) больных, удовлетворительный – у 2 (2,2%) больных. Хороших и неудовлетворительных результатов получено не было. При переломах типа Garden II отличный результат был получен у 11 (12,3%) больных, хороший – 5 (5,6%) больных, удовлетворительный – у 3 (3,4%) больных, неудовлетворительный – у 5 (5,6%) больных. При переломах типа Garden III отличный результат получен у 10 (11,2%) больных, хороший – 14 (15,7%) больных, удовлетворительный – у 8 (9,0%) больных, неудовлетворительный – у 11 (12,4%) больных. При переломах типа Garden IV отличных и хороших результатов получено не было, удовлетворительный результат получен у 5 (5,7%) больных, неудовлетворительный – у 12 (13,5%) больных.

Средний возраст пациентов с неудовлетворительным результатом составил 77,3 года, с удовлетворительным результатом – 67,7 лет, с хорошими результатами – 64,1 лет, с отличным результатом – 55,9 лет. Средний срок с момента травмы до операции у пациентов с неудовлетворительными результатами составил 6,1 суток, с удовлетворительным результатом – 5,5 суток, с хорошими результатами – 4,4 суток, с отличными результатами – 2,9 суток.

После остеосинтеза 3 каннулированными винтами сращение перелома получено в 79,4% случаев. Ложный сустав шейки бедра получен у 20,6% больных после остеосинтеза переломов типа Pauwels 3 Garden 3-4.

Несмотря на сращение перелома шейки бедра после проведения остеосинтеза каннулированными винтами, количество неудовлетворительных функциональных результатов достаточно высокое – 25,9%.

При наличии укорочения шейки бедренной кости более 4 мм количество отличных и хороших результатов значительно уменьшалось ($R=-0,6$; $p=0,0001$). Подобные данные в своих исследованиях получили и другие авторы, которые так же показывали ухудшение функционального результата при увеличении степени укорочения [14]. Установлено, что отдаленный функциональный результат от давности травмы не зависел ($R=0,08$; $p=0,527$).

Выявлена зависимость отдаленного функционального результата от возраста пациентов. Средний возраст больных с неудовлетворительным результатом составил 77,3 года, с удовлетворительным результатом – 67,7 лет, с хорошим результатом – 64,1 года, с отличным отдаленным результатом – 55,9 лет.

Отмечено, что при опорных переломах с небольшим смещением отломков (Pauwels I-II, Garden I-II) отдаленный функциональный результат был лучше ($R=0,26$; $p=0,036$).

Данное исследование показывает, что укорочение шейки бедренной кости > 4 мм. оказывает значительное влияние на отдаленный функциональный результат. Кроме того, при большем укорочении отмечалось нарушение биомеханики шага, необходимость дополнительной опоры во время ходьбы, использования ортопедических стелек-супинаторов.

Часто успешным исходом лечения принято считать сращение перелома, однако по нашим данным этого недостаточно. Переломы, которые срослись с укорочением, далеко не всегда заканчиваются с удовлетворительным функциональным результатом.

Выводы:

1. Малоинвазивный остеосинтез каннулированными винтами позволяет добиться сращения перелома в 79,4% случаев, поэтому он может являться одним из методов выбора при переломах шейки бедренной кости, однако остается довольно высокий процент (25,9%) неудовлетворительных функциональных результатов.

2. Остеосинтез каннулированными винтами целесообразно проводить при опорных переломах (Pauwels 1, 2) с небольшим разобщением костных отломков (Garden 1, 2).

3. Остеосинтез шейки бедренной кости каннулированными винтами, как один из вариантов остеосинтеза параллельными фиксаторами, может приводить к укорочению шейки бедренной кости. Выявлена зависимость между степенью укорочения шейки бедра и отдаленным функциональным результатом.

4. После остеосинтеза шейки бедренной кости сращение перелома не должно расцениваться как успешный исход лечения без исследования отдаленного функционального результата.

Литература

1. Беляева Е.А., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Новая технология безопасной анальгетической терапии при осложненном остеопорозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 3. С. 122–125.

2. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Теоретические аспекты восстановительного лечения остеопороза при коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 3. С. 96–98.

3. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остео-

пороза: Монография. Тула: Из-во «Гриф и К», 2010. 248 с.

4. Войтович А.В. Оперативное лечение больных с переломами проксимального отдела бедренной кости в системе медицинской реабилитации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 1994. 30 с.

5. Гемиаартропластика тазобедренного сустава при переломах шейки бедра современными отечественными протезами / Ключевский В.В., Гильфанов С.И., Даниляк В.В. [и др.] // Эндопротезирование в России. 2007. Вып. 3. С. 297–303.

6. Макаров М.А., Родионова С.С. Влияние структурных особенностей проксимального отдела бедренной кости на риск развития переломов шейки бедра при остеопорозе // Остеопороз и остеопатии. 2000. N 1. С. 32–34.

7. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России // Остеопороз и остеопатии. 1999. Вып. 3. С. 2–6.

8. Цейтлин О.Я., Вербовой А.Ф. Распространенность переломов проксимального отдела бедренной кости в группе повышенного риска в г. Чапаевске // Остеопороз и остеопатии. 2001. N 2. С. 7–8.

9. Эндопротезирование в России: Всерос. монотематич. сб. науч. статей / под. ред. Ахтямов И.Ф., Тихилов Р.М., 2007. Вып. 3. С. 236–245.

10. Cummings S.R., Melton L.J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 1761–1767.

11. Risk factors for hip fractures in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group / Cummings, S.R. Nevitt M.C., Browner W.S. [et al.] // N Engl J Med. 1995. Vol. 322. P. 767–773.

12. Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation // J Bone Joint Surg Am. 1969. Vol. 51A. №4. P. 737–755.

13. Pederson D.R., Brand R.A., Davy D.T. Pelvic muscle and acetabular contact forces during gait // J. Biomech. 1997. Vol. 30. №9. P. 959–965.

14. Tencer A.F., Bucholz R.W., Heckman J.D. Biomechanics of fractures and fixation // Rockwood and Green's fractures in adults. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001. Vol. 1. P. 3–35.

15. Zlowodzki M.O., Ayeni, B.A. Petrisor. Femoral shortening after fracture fixation with multiple cancellous screws: incidence and effect on function // J Trauma. 2008. Vol. 64. P. 163–169.

References

1. Belyaeva EA, KupeeV VG, Khadartsev AA. Novaya tekhnologiya bezopasnoy analgeticheskoy terapii pri oslozhnennom osteoporoze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;3:122-5. Russian.

2. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Teoreticheskie aspekty vosstanovitel'nogo lecheniya osteoporoz pri komorbidnoy patologii. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2010;3:96-8. Russian.

3. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Vosstanovitel'naya terapiya oslozhnennogo postmenopauzal'nogo osteoporoz: Monografiya. Tula: Iz-vo «Grif i K»; 2010. Russian.

4. Voytovich AV. Operativnoe lechenie bol'nykh s perelomami proksimal'nogo otdela bedrennoy kosti v sisteme meditsinskoj reabilitatsii [dissertation]. Sankt-Peterburg (Leningradskaya oblast'); 1994. Russian.

5. Klyuchevskiy VV, Gil'fanov SI, Danilyak VV, et al. Gemiartroplastika tazobedrennogo sustava pri perelomakh sheyki bedra sovremennymi otechestvennymi protezami. Endoprotezirovanie v Rossii. 2007;3:297-303. Russian.

6. Makarov MA, Rodionova SS. Vliyanie strukturnykh osobennostey proksimal'nogo otdela bedrennoy kosti na risk razvitiya perelomov sheyki bedra pri osteoporozе. Osteoporoz i osteopatii. 2000;1:32-4. Russian.

7. Mikhaylov EE, Benevolenskaya LI, Anikin SG. Chastota perelomov proksimal'nogo otdela bedrennoy kosti i distal'nogo otdela predplech'ya sredi gorodskogo naseleniya Rossii. Osteoporoz i osteopatii. 1999;3:2-6. Russian.

8. Tseytlin OYa, Verbovoy AF. Rasprostranennost' perelomov proksimal'nogo otdela bedrennoy kosti v

grupe povyshennogo riska v g.Chapaevske. Osteoporoz i osteopatii. 2001;2:7-8.

9. Endoprotezirovanie v Rossii; 2007. Vyp. 3. 236-245. Russian.

10. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet. 2002;359:1761-7.

11. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fractures in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Groop. N Engl J Med. 1995;322:767-73.

12. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. J Bone Joint Surg Am. 1969;51A(4):737-55.

13. Pederson DR, Brand RA, Davy DT. Pelvic muscle and acetabular contact forces during gait. J. Biomech. 1997;30(9):959-65.

14. Tencer AF, Bucholz RW, Heckman JD. Biomechanics of fractures and fixation. Rockwood and Green's fractures in adults. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001;1:3-35.

15. Zlowodzki MO, Ayeni, VA. Petrisor. Femoral shortening after fracture fixation with multiple cancellous screws: incidence and effect on function. J Trauma. 2008;64:163-9.

УДК: 618.4-071.5:618:514

DOI: 10.12737/9077

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ ПРИ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДАХ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ

К.А. БОЖЕНКОВ*, Т.А. ГУСТОВАРОВА*, В.Л. ВИНОГРАДОВ**, А.Н. ИВАНЯН†

*ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия МЗРФ»,
ул. Крупской 28, Смоленск, Россия, 214019

**ГБУЗ «НИИ Скорой Помощи им. Н.И. Склифосовского»,
Большая Сухаревская площадь, дом 3, Москва, Россия, 129010

Аннотация. Рост частоты кесарева сечения ведет к увеличению числа пациенток с рубцом на матке. В ОГБУЗ «Клиническая больница №1» города Смоленска ведут роды у женщин, имеющих полноценный рубец на матке, через естественные родовые пути. Проведен анализ течения и исходов вагинальных родов 69 пациенток с рубцом на матке. У 38 исследуемых пациенток роды велись с обезболиванием методом эпидуральной анальгезии, у 31 пациентки – без обезболивания данным методом. Показана эффективность и безопасность эпидуральной анальгезии при обезболивании всех периодов вагинальных родов у женщин с рубцом на матке, включая проведение контрольного ручного обследования полости матки и ревизию родовых путей. Эпидуральная анальгезия не ухудшает течение родов, не увеличивает сроки госпитализации, не влияет на величину кровопотери, не ухудшает состояние плода и оценку новорожденного по шкале АПГАР у пациенток с рубцом на матке. Показана возможность применения эпидуральной анальгезии в родах у женщин с рубцом на матке при дискоординации родовой деятельности с хорошим лечебным и анальгетическим эффектом.

Ключевые слова: роды, рубец на матке, эпидуральная анальгезия

THE EFFECTIVE AND SAFETY USE OF THE EPIDURAL ANALGESIA AT VAGINAL DELIVERY IN THE WOMEN WITH THE UTERINE SCAR

K.A. BOZHENKOV*, T.A. GUSTOVAROVA*, V.L. VINOGRADOV**, A.N. IVANYAN*

*Smolensk State Medical Academy, Krupskaya St. 28, Smolensk, Russia, 214019

**Ambulance Scientific Research N. I. Sklifosovsky, Bolshaya Sukharevskaya Square 3, Moscow, Russia, 129010

Abstract. The frequency of the Cesarean section leads to increase number of the patients with the scar on the uterus. In the Clinical hospital № 1 (Smolensk, Russia) the childbirth is carried out through natural birth canal on the women having a reliable scar on the uterus. The analysis of the vaginal delivery and labour outcomes in 69 patients with the scar on the uterus is carried out. The childbirth in 38 patients was conducted with the epidurals, in 31 patients – without this type of anesthesia. The efficiency and safety of the epidural anesthesia are shown. The obtained results confirm that the epidural anesthesia doesn't complicate the labour, doesn't increase the hospitalization term, doesn't influence the bleeding and negative effects on the fetus condition and the newborn assessment according to Apgar score. The possibility of using epidural anesthesia at childbirth on the women with uterine scar during the dystocia is shown.

Key words: birth, the scar on the uterus, epidural analgesia.

Введение. В последние годы постоянно увеличивается частота абдоминального родоразрешения, превышая по России 20%. Это ведет к росту числа женщин, имеющих рубец на матке. При последующем кесаревом сечении (КС) увеличивается риск интра- и послеоперационных осложнений. Материальные затраты на повторное КС значительно выше затрат на вагинальные роды. Одним из путей снижения количества операций является ведение родов через естественные родовые пути (ЕРП) у женщин с рубцом на матке. Согласно литературным данным, вагинальные роды при наличии рубца на матке возможны у 25-70% беременных [2]. Однако, обезболивание родов у данной категории пациенток проводится редко и в доступной литературе найдены лишь единичные публикации, в которых лишь упоминается данная проблема [6,11,20]. Причиной отказа от обезболивания чаще является страх врача перед трудностью диагностики угрозы разрыва матки. Однако, отсутствие адекватного обезболивания может ухудшать течение родов, приводить к возникновению аномалий родовой деятельности, психоэмоциональной нестабильности, стрессам рожениц [12]. Эпидуральная анальгезия (ЭА) является в настоящее время самым эффективным способом устранения родовой боли, известной своим комплексным негативным влиянием. Положительное влияние ЭА на состояние роженицы, плода и новорожденного описано многими авторами [8,15]. Правильный выбор местного анестетика (МА), использование его оптимальных доз и концентраций являются основой эффективности и безопасности регионарной анестезии [7,5]. Важным моментом в обезболивании родов является возможность получения дифференцированного сенсомоторного блока, что позволяет обеспечить адекватную анальгезию без ограничения женщины в движениях и не осложняет потужной период [3,4,7,13,16].

Цель исследования – изучение возможности применения ЭА в протоколе ведения вагинальных родов у женщин с рубцом на матке.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели, проведено изучение течения родов через ЕРП у 69 повторнородящих женщин с рубцом на матке, которые были разделены на 2 группы. В группу «А» вошли 38 пациенток с рубцом на матке после КС, роды у которых велись через ЕРП и обезболивались методом ЭА по желанию женщины. Группу «В» составила 31 пациентка с рубцом на матке после КС, роды у которых велись через ЕРП без ЭА.

Критериями включения являлись: наличие полноценного рубца на матке, установившаяся регулярная родовая деятельность, открытие цервикального канала от 3 до 6 см, оценка болевого синдрома в родах выше 6 см по *визуально-аналоговой шкале* (ВАШ). Группы по критериям включения, возрасту, среднему числу беременностей и родов были сопоставимы. Все роды велись в условиях развернутой операционной, проводился тщательный мониторинг за состоянием матери, плода, характером родовой деятельности.

В структуре показаний к КС у пациенток в предыдущих родах преобладали: аномалии родовой деятельности (31,4% группа «А», 45,2% группа «В»), неправильное предлежание плода (22,8 и 22,6% соответственно), гестоз тяжелой степени (8,5 и 6,5%), клинически узкий таз (8,5 и 9,7%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (2,8 и 9,7%).

По сроку гестации, у 36 (94,7%) пациенток группы «А» и 29 (93,5%) группы «В» были срочные роды (38-40 недель), у 2 пациенток в каждой группе (5,3 и 6,5% соответственно) – преждевременные роды (до 37 недель). При анализе течения настоящей беременности, наиболее частыми осложнениями являлись угроза прерывания на разных сроках гестации и анемии беременных, встречающиеся у каждой третьей пациентки. Анализ репродуктивной функции пока-

зал, что у 28 (73,6%) пациенток группы «А» и 20 (65%) группы «В» имела место вторая или третья беременность, а вторые или третьи роды были у 33 (87%) женщин в группе «А» и 30 (96%) в группе «В». В структуре сопутствующих соматических заболеваний у женщин в обеих группах преобладали: заболевания сердечно – сосудистой системы (25,7% в группе «А» и 35,5% в группе «В»), мочевыделительной системы (25,7 и 32,3% соответственно), дыхательной системы (17,2 и 16,1%), пищеварительной системы (14,3 и 22,6%), эндокринной системы (14,3 и 13,1%), органов зрения (17,2 и 16,1%). Сопутствующих экстрагенитальных заболеваний не выявлено у 10% пациенток группы «А» и 8% группы «В». У 45% женщин группы «А» и 48% группы «В» в анамнезе имелись указания на заболевания органов малого таза, в структуре которых преобладали эктопии шейки матки, вульвовагиниты, воспалительные заболевания придатков матки, доброкачественные образования органов малого таза, аборт, выкидыши. Состояние рубца на матке оценивалось на основании клинических данных и результатов *ультразвукового исследования* (УЗИ) в сроке беременности 37-38 недель. Клиническими критериями полноценного рубца считалось отсутствие болевого синдрома, безболезненная пальпация области предполагаемого рубца через передний свод влагалища, отсутствие анамнестических данных, указывающих на возможность формирования неполноценного рубца. По данным УЗИ полноценным считался рубец толщиной не менее 3 мм, однородный на всем протяжении без патологических включений и, согласно результатам доплерометрии, с наличием локусов кровотока в тканях, окружающих рубец. Так же определяли положение и предлежание плода, предполагаемые размеры и степень зрелости плода, состояние пуповины, структуру и локализацию плаценты [2,9].

Для оценки эффективности и безопасности ЭА в родах у исследуемых пациенток использовались следующие методы:

1. Оценка выраженности болевого синдрома по ВАШ [1,10,14,18,19].

2. Оценка моторной блокады. Определение степени моторной блокады, вызываемой введением местных анестетиков в эпидуральное пространство, проводили у женщин группы «А» по шкале Bromage (1967).

3. Оценка изменения *среднего артериального давления* (АДср), *частоты сердечных сокращений* (ЧСС), *частоты дыхательных движений* (ЧДД).

4. Оценку состояния плода и характер родовой деятельности проводили методом *кардиотокографии* (КТГ), *гистерографии* с помощью аппарата «Sonicaid».

5. Для оценки состояния новорожденного использовалась шкала В. Апгар (1957).

6. Проводилась оценка продолжительности всех периодов родов, характера родовой деятельности, величины кровопотери, сроков пребывания в стационаре.

Оценка изучаемых показателей в родах проводилась на пяти этапах исследования. Этап I – при установившейся регулярной родовой деятельности, раскрытии шейки матки на 3-5 см, до обезболивания родов. Этапы II, III, IV – через 30, 60 и 120 минут соответственно после проведения ЭА (группа «А») и через 30, 60, 120 мин от I этапа без ЭА (группа «В»), этап V – потужной период.

Вопрос о методе обезболивания родов решался совместно акушером и анестезиологом-реаниматологом. Катетеризировались две периферические вены. Инфузия проводилась в одну вену. Объем инфузионной терапии неосложненных родов составлял 200-400 мл кристаллоидных растворов. Пункцию эпидурального пространства проводили на уровне L2-L3, L3-L4 срединным доступом. В качестве тест-дозы эпидурально вводили 3 мл 2% раствора лидокаина, затем катетеризировали эпидуральное пространство. При отсутствии клиники интратекального и интравазального введения анестетика в катетер медленно болюсом подводили 17-20 мл 0.15% раствора Наропина (ропивакаина) [17,20]. Повторный болюс ропивакаина в эпидуральное пространство вводился при выраженности болевого синдрома выше 5 см по ВАШ, когда болевой дискомфорт у пациентки был значительным. Сразу после рождения ребенка, с целью обезболивания операции *ручного обследования полости матки* (РОПМ), ревизии родовых путей, ушивания разрывов мягких тканей, пациенткам группы «А» в эпидуральный катетер подводили 20 мл 0.2% раствора Наропина. Через 2 часа после окончания третьего периода родов эпидуральный катетер удалялся.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования получены результаты изменения болевых ощущений по ВАШ, АД (ср), ЧСС, ЧДД в группах «А» и «В» на различных этапах в первом и втором периодах родов (табл. 1, 2).

Таблица 1

Динамика болевых ощущений, АД (ср), ЧСС, ЧДД у пациенток группы «А» на этапах исследования

Показатель	Этапы исследования				
	I (n=38)	II (n=38)	III (n=38)	IV (n=16)	V (n=36)
ВАШ (см)	9,0±0,14	1,6±0,11	1,6±0,20	2,4±0,18	3,3±0,13
АД ср (мм рт ст)	96,6±1,38	85,6±0,96	85,3±0,89	90,9±1,28	93,5±1,01
ЧСС (сокр/мин)	90,1±2,04	76,1±0,76	75,1±0,78	79,8±1,26	82,9±1,30
ЧДД (дых/мин)	23,4±0,83	15,0±0,25	14,9±0,30	17,1±0,54	11,2±0,42

Таблица 2

Динамика болевых ощущений, АД (ср), ЧСС, ЧДД у пациенток группы «В» на этапах исследования

Показатель	Этапы исследования				
	I (n=31)	II (n=31)	III (n=31)	IV (n=30)	V (n=31)
ВАШ (см)	6,6±0,11	6,8±0,15	7,1±0,15	7,6±0,16	8,6±0,16
АД ср (мм рт.ст.)	87,4±0,99	88,7±0,90	88,7±0,94	92,0±1,07	96,0±1,07
ЧСС (сокр/мин)	76,3±0,83	76,7±0,83	75,7±0,91	76,8±0,73	78,9±1,28
ЧДД (дых/мин)	16,9±0,35	19,5±0,50	19,5±0,55	22,5±0,54	11,2±0,43

У всех рожениц в группах «А» и «В» к моменту раскрытия цервикального канала 3-6 см (этап I), отмечались болевые ощущения, превышающие 6 см по шкале ВАШ. У рожениц группы «А» болевые ощущения на I этапе исследования оказались на 36,4% выше, чем в группе «В» и составили 9,0±0,14 см ВАШ (n=38). При этом во время схваток ЧДД у пациенток группы «А» составляла 23,4±0,83 дыханий в минуту (дых/мин), в группе «В» – 16,9±0,35 дых/мин, АД (ср) – 96,6±1,38 мм.рт.ст. и 87,4±0,99 мм.рт.ст., ЧСС – 90,1±2,04 сокращений в минуту (сокр/мин) и 76,3±0,83 сокр/мин соответственно. Через 30 минут после начала ЭА (этап II) у пациенток группы «А» отмечалось достоверное (p<0,05) снижение интенсивности болевых ощущений, которые составили 1,6±0,11 см по шкале ВАШ. При этом у рожениц группы «А» отмечено снижение АД (ср) на 11,4% (85,6±0,96 мм.рт.ст.), ЧСС на 15,1% (76,1±0,76 сокр/мин), а ЧДД на 35,9% (15,0±0,25 дых/мин). У пациенток в группе «В» на II этапе исследования интенсивность болевых ощущений увеличилась и составила 6,8±0,15 см по шкале ВАШ, что превышало значения ВАШ в группе «А» на данном этапе исследования на 425%. При этом АД (ср) увеличилось на 1,5% и составило 88,7±0,90 мм.рт.ст., ЧДД – на 15,4% и составило 19,5±0,50 дых/мин, ЧСС не изменилась и составила 76,7±0,83 сокр/мин. На III и IV этапах исследования у пациенток в группе «А» болевые ощущения составляли 1,6±0,20 и 2,4±0,18 см по шкале ВАШ. В то же время у женщин в группе «В» болевые ощущения продолжали нарастать и соответствовали 7,1±0,15 и 7,6±0,16 см по шкале ВАШ. Значения ВАШ у рожениц в группе «В» превышали показатели пациенток в группе «А» на III и IV этапах исследования на 443% и 316% соответственно. При этом АД (ср) в группе «А» было 85,3±0,89 и 90,9±1,28 мм.рт.ст., в группе «В» – 88,7±0,94 и 92,0±1,07 мм.рт.ст., ЧСС в группе «А» 75,1±0,78 и 79,8±1,26 сокр/мин, в группе «В» – 75,7±0,91 и 76,8±0,73 сокр/мин, ЧДД в группе «А» 14,9±0,30 и 17,1±0,54 дых/мин, в группе «В» – 19,5±0,55 и 22,5±0,54 дых/мин. На V этапе исследования (потужной период) у пациенток группы «В» зафиксированы максимально высокие болевые ощущения, которые составили 8,6±0,16 см ВАШ, в то время, как у пациенток группы «А» величина болевого дискомфорта со-

ставляла 3,3±0,13 см ВАШ, что было на 260% ниже, чем в группе «В». Величина АД (ср) в группе «А» соответствовала 93,5±1,01, в группе «В» – 96,0±1,07 мм.рт.ст., ЧСС – 82,9±1,30 и 78,9±1,28 сокр/мин, ЧДД – 11,2±0,42 и 11,2±0,43 дых/мин. Таким образом, в группе «В» на 2, 3, 4, 5 этапах исследования зафиксирован достоверный рост интенсивности болевых ощущений по ВАШ (p<0,05). При этом у пациенток в группе «В» наряду с ростом интенсивности болевых ощущений во время схваток отмечен достоверный рост ЧДД на II, III, IV этапах исследования (p<0,05). Изменения ЧСС в группе «В» не являлись достоверными на всех этапах, а величина АД (ср) достоверно увеличилась лишь на IV и V этапах исследования (p<0,05). У пациенток группы «А» на фоне достоверного снижения интенсивности болевых ощущений после проведения ЭА зафиксировано снижение АД (ср) на II, III, IV этапах исследования, ЧСС и ЧДД на II, III, IV, V этапах исследования. Все женщины группы «А» на фоне ЭА ощущали динамические маточные сокращения в первом и втором периоде родов. Выраженность моторного блока нижних конечностей у всех пациенток группы «А» на всех этапах исследования составляла 0 баллов по шкале Bromage, что не ограничивало женщину в движениях.

Пациенткам группы «А» для адекватного обезболивания первого и второго периодов родов требовался однократный болюс 17-20 мл 0,15% ропивакаина (25,5-30 мг). Дополнительный болюс 0.15% ропивакаина в первом периоде родов вводился при нарастании болевых ощущений выше 5 см по ВАШ одной (3,8%) роженице группы «А». В ходе исследования показано, что 0.15% раствор ропивакаина в объеме 17-20 мл обеспечивает аналгезию на желаемом уровне (1-4 см по шкале ВАШ) у 100 % повторнородящих пациенток с рубцом на матке.

Состояние плода у пациенток в группах «А» и «В» оценивалось методом КТГ. На фоне ЭА состояние плода на всех этапах исследования расценивалось как нормальное. У одной роженицы (3,8%) группы «А» на 3 этапе исследования была зафиксирована острая гипоксия плода, в связи с чем женщина была родоразрешена в экстренном порядке путем операции КС с благоприятным исходом для матери, и новорожденного.

Родостимуляция окситоцином проводилась у 8 (21%) женщин группы «А», 12 (38%) группы «В». Отмечено, что при проведении родостимуляции роженицы предъявляют жалобы на более интенсивные болевые ощущения, оцениваемые ими на 8-10 см по шкале ВАШ. ЭА у всех пациенток групп «А» выполнялась после начала родостимуляции и ни у одной из женщин не привела к необходимости использования утеротоников в первом периоде родов. Однако, у 2 (5,3%) пациенток группы «А», и 4 (12,9%) пациенток группы «В» потребовалось подведение окситоцина с целью профилактики слабости потуг во вто-

ром периоде родов. В 2 (5,3%) случаях ЭА использовалась так же для лечения *дискоординации родовой деятельности* (ДРД) роженицам группы «А» с хорошим анальгетическим и лечебным эффектом. Продолжительность первого периода родов в группе «А» составила 368,6±14,68 минут (n=36), а в группе «В» – 337,6±23,66 минут (n=31), второго периода – 22,6±1,15 мин (n=36) и 25,0±1,94 мин (n=31) соответственно. Потужной период протекал без осложнений у 100% рожениц в группах «А» и «В». Продолжительность третьего периода родов составила в группе «А» 10,1±0,73 мин (n=36), в группе «В» – 7,7±0,51 мин (n=31). Общая продолжительность родов в группе «А» была 401,4±15,07 минут (n=36), в группе «В» – 370,3±24,37 мин (n=31). Объем кровопотери составил у пациенток группы «А» –261,8±33,70 мл (n=38), группы «В» – 304,8±43,59 мл (n=31). Вагинально завершили роды у 36 (94,7%) пациенток в группе «А», у 31 (100%) женщин в группе «В». В группе «А» в двух случаях роды закончились путем операции КС: в одном случае в связи с подозрением на несостоятельность рубца на матке, в другом – в связи с развившейся острой гипоксией плода. Исход родов в обоих случаях благоприятный. Контрольное ручное обследование полости матки у всех пациенток группы «А» проводилось после дополнительного болюса 20 мл 0.2% раствора ропивакаина и обеспечило анальгезию на уровне 0 см по ВАШ.

Оценка новорожденных проводилась по шкале Апгар и составила на 1 минуте после рождения в группе «А» 7,8±0,08 баллов (n=38), в группе «В» – 7,5±0,17 баллов (n=31), на 5 минуте – 8,1±0,08 и 8,2±0,07 баллов соответственно. Состояние всех новорожденных было признано удовлетворительным, ранний неонатальный период протекал без нарушений адаптации. Не выявлено достоверных различий в оценке новорожденных по шкале Апгар между группами «А» и «В».

Продолжительность пребывания в стационаре после родов у пациенток группы «А» составила 5,2±0,18 суток (n=38), у группы «В» – 5,5±0,21 суток (n=31). Матери и новорожденные выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Все родильницы, которым проводилось обезболивание родов методом ЭА, были удовлетворены качеством обезболивания и исходом родов.

Выводы. У пациенток с рубцом на матке:

1. Эпидуральная анальгезия обеспечивает адекватное обезболивание всех периодов вагинальных родов, включая проведение контрольного ручного обследования полости матки и ревизию родовых путей.

2. Эпидуральная анальгезия уменьшает гипервентиляцию в родах, оказывает умеренный гипотензивный эффект.

3. Эпидуральная анальгезия не оказывает значимого влияния на продолжительность первого,

второго, третьего периодов родов, характер родовой деятельности, состояние плода и новорожденного, не увеличивает объем кровопотери.

4. При необходимости усиления родовой деятельности, применение утеротоников в сочетании с эпидуральной анальгезией не увеличивает частоту осложнений в родах.

5. Эпидуральная анальгезия не ухудшает течение послеродового периода, не увеличивает сроки госпитализации.

Литература

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.: ЭЛБИ, 2010. 203 с.
2. Густоварова Т.А. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке (клинико-морфологические и диагностические аспекты). Дисс.д-ра мед.наук. М., 2007. 330 с.
3. Киреев С.С., Матвеев А.Ф. Анестезиологическое пособие у женщин при прерывании беременности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4226.pdf> (дата обращения: 01.02.2013).
4. Киреев С.С., Матвеев А.Ф., Алешина А.А. Выбор оптимального внутривенного анестетика в «гинекологии одного дня» // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. №1. С. 74–75
5. Киреев С.С., Матвеев А.Ф., Трухина Т.Н., Серова Н.Т. Выбор анестезиологического пособия при традиционных и лапароскопических Операциях в гинекологии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. №1. С. 61–62.
6. Ланцев Е.А., Абрамченко В.В. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве. Москва: МЕДпресс-информ, 2010. 581 с.
7. Овечкин А.М. Современные местные анестетики - фармакология и безопасность. Материалы 4 Всероссийской конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». Петрозаводск, 2006. С. 716–726.
8. Розентул И.Г., Кабылбеков А.К., Кутузов Р.И. Некоторые практические аспекты эпидуральной анальгезии в акушерстве. Материалы 3 Всероссийского образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». М., 2010. С. 101–104.
9. Basic E., Basic-Cetkovic V., Kozaric H., Rama A. Ultrasound evaluation of uterine scar after cesarean section // Acta Inform Med. 2012. 20. 3. P.149–153.
10. Genç Moralar D, Aygen Türkmen U, Altan A, Arısoy R, Tahaoğlu E, Ozakin E. The comparison of epidural continuous infusion and epidural patient controlled bolus administration in laboranalgesia // Agri. 2013. 25(1). P. 19–26.

11. Hawkins JL. Epidural analgesia for Labour and delivery // *N Engl J Med*. 2010. 362. P. 1503–1510.

12. Lederman P., Lederman G., Work B.A., Mc.Cann D.S. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamine and plasma cortisol to progress in labor // *Am J Obstet Gynec*. 1978. V. 132. №5. P. 495–500.

13. Li Q, Li CX, Liu Y, Xue WN, Chen TM. Influence of epidural ropivacaine in combination with fentanyl for labor analgesia on the clinical outcome of labor // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2008. V. 28. №6. P. 1070.

14. Pugliese PL, Cinnella G, Raimondo P, De Capraris A, Salatto P, Sforza D, Menga R, D'Ambrosio A, Fede RN, D'Onofrio C, Consoletti L, Malvasi A, Brizzi A, Dambrosio M. Implementation of epidural analgesia for labor: is the standard of effective analgesia reachable in all women? An audit of two years // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013. 17(9). P. 1262–1268.

15. Reynolds F., Sharma S.K., Seed P.T. «Analgesia in labour and fetal acid - base balance: a meta - analysis comparing epidural with systemic opioid analgesia» // *BJOG*. 2002. 109. P. 1344–1353.

16. Sia A.T. A comparison of a basal infusion with automated mandatory boluses in parturient-controlled epidural analgesia during labor // *Anesth.Analg*. 2007. V. 104. №3. P. 673–678.

17. Wang LZ, Chang XY, Liu X, Hu XX, Tang BL. Comparison of bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for patient-controlled epidural analgesia during labor // *A randomized clinical trial*. 2010. 123(2). P. 178–83.

18. Ware L.J. Evaluation of the revised faces pain scale, verbal description scale, numeric rating scale, and Iova pain thermometer in older minority adults // *Pain Management Nursing*. 2006. 7.P. 117–125.

19. Winkelman C, Norman D, Maloni JA, Kless JR. Pain measurement during labor: comparing the visual analog scale with dermatome assessment // *Appl Nurs Res*. 2008. 21(2). P. 104–109.

20. Wong C.A. Advances in labor analgesia // *Int J Womens Health*. 2010. 1. P. 139–154.

References

1. Aleksandrovich YuS, Gordeev VI. Otsenochnye i prognosticheskie shkaly v meditsine kriticheskikh sostoyaniy. SPb.: ELBI; 2010. Russian.

2. Gustovarova TA. Beremennost' i rody u zhenshchin s rubtsom na matke (kliniko-morfologicheskie i diagnosticheskie aspekty) [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.

3. Kireev SS, Matveev AF. Anesteziologicheskoe posobie u zhenshchin pri preryvanii beremennosti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2013 [cited 2013 Feb 01];1:[about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru>

/VNMT/Bulletin/E2013-1/4226.pdf.

4. Kireev SS, Matveev AF, Aleshina AA. Vybór optimal'nogo vnutrivennogo anestetika v «ginekologii odnogo dnya». Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):74-5. Russian.

5. Kireev SS, Matveev AF, Trukhina TN, Serova NT. Vybór anesteziologicheskogo posobiya pri traditsionnykh i laparoskopicheskikh Operatsiyakh v ginekologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):61-2. Russian.

6. Lantsev EA, Abramchenko VV. Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve. Moscow: MEDpress-inform; 2010. Russian.

7. Ovechkin AM. Sovremennye mestnye anestetiki - farmakologiya i bezopasnost'. Materialy 4 Vserossiyskoy konferentsii «Kriticheskie sostoyaniya v akusherstve i neonatologii». Petrozavodsk; 2006. Russian.

8. Rozentul IG, Kabyzbekov AK, Kutuzov RI. Nekotorye prakticheskie aspekty epidural'noy analgezii v akusherstve. Materialy 3 Vserossiyskogo obrazovatel'nogo kongressa «Anesteziya i reanimatsiya v akusherstve i neonatologii». Moscow; 2010. Russian.

9. Basic E, Basic-Cetkovic V, Kozaric H, Rama A. Ultrasound evaluation of uterine scar after cesarean section. *Acta Inform Med*. 2012;20(3):149-53.

10. Genç Moralar D, Aygen Türkmen U, Altan A, Arısoy R, Tahaoğlu E, Ozakın E. The comparison of epidural continuous infusion and epidural patient controlled bolus administration in laboranalgesia. *Agri*. 2013;25(1):19-26.

11. Hawkins JL. Epidural analgesia for Labour and delivery. *N Engl J Med*. 2010;362:1503-10.

12. Lederman P, Lederman G, Work BA, Mc.Cann DS. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamine and plasma cortisol to progress in labor. *Am J Obstet Gynec*. 1978;132(5):495-500.

13. Li Q, Li CX, Liu Y, Xue WN, Chen TM. Influence of epidural ropivacaine in combination with fentanyl for labor analgesia on the clinical outcome of labor. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2008;28(6):1070.

14. Pugliese PL, Cinnella G, Raimondo P, De Capraris A, Salatto P, Sforza D, Menga R, D'Ambrosio A, Fede RN, D'Onofrio C, Consoletti L, Malvasi A, Brizzi A, Dambrosio M. Implementation of epidural analgesia for labor: is the standard of effective analgesia reachable in all women? An audit of two years. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(9):1262-8.

15. Reynolds F, Sharma SK, Seed PT. «Analgesia in labour and fetal acid - base balance: a meta - analysis comparing epidural with systemic opioid analgesia». *BJOG*. 2002;109:1344-53.

16. Sia AT. A comparison of a basal infusion with automated mandatory boluses in parturient-controlled epidural analgesia during labor. *Anesth.Analg*. 2007;104(3):673-8.

17. Wang LZ, Chang XY, Liu X, Hu XX, Tang BL. Comparison of bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for patient-controlled epidural analgesia during labor // *A randomized clinical trial*. 2010. 123(2). P. 178–83.

vacaine with sufentanil for patient-controlled epidural analgesia during labor. A randomized clinical trial. 2010;123(2):178-83.

18. Ware LJ. Evaluation of the revised faces pain scale, verbal description scale, numeric rating scale, and Iova pain thermometer in older minority adults. Pain Management Nursing. 2006;7:117-25.

19. Winkelman C, Norman D, Maloni JA, Kless JR. Pain measurement during labor: comparing the visual analog scale with dermatome assessment. Appl Nurs Res. 2008;21(2):104-9.

20. Wong CA. Advances in labor analgesia. Int J Womens Health. 2010;1:139-54.

УДК: 616-074:092.11

DOI: 10.12737/9078

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

В.Б. БАРКАНОВ*, С.А. КАЛАШНИКОВА**, А.Н. ГОРЯЧЕВ*

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, пл. Павших борцов, 1, Волгоград, Россия, 400131

**Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, просп. Калинина, 11, Ставропольский край, Пятигорск, Россия, 357532

Аннотация. Морфологическая диагностика эндогенной интоксикации в органах-мишенях – легких, печени и почках, является недостоверным вследствие неспецифичности структурных изменений. Для достоверной диагностики интоксикации может быть использовано определение в тканях органов-мишеней индола, фенола и скатола, являющихся продуктами жизнедеятельности кишечных бактерий и проникающих в системный кровоток вместе с бактериальным липополисахаридом. Точность диагностики может быть оценена по степени снижения яркости окраски микрофотографий исследуемых гистологических препаратов в системе яркости RGB при анализе микрофотографий в программе «Adobe Photoshop». При эндогенной интоксикации происходит статистически достоверное увеличение количества индофенольных продуктов, верифицируемое по реакции диазотирования на гистологических срезах в цитоплазме клеток легких, печени и почек, что может служить достоверным диагностическим критерием для посмертной морфологической диагностики эндогенной интоксикации. При эндогенной интоксикации в легких обнаруживается накопление индола, фенола и скатола в межальвеолярных перегородках. В печени токсические продукты обнаруживаются на всем протяжении печеночной дольки. В ткани почек индофенольные продукты накапливаются в нефротелии проксимальных канальцев. При этом диагностическая ценность исследования органов-мишеней в рамках определения диазопозитивного субстрата убывает в ряду: печень>почки>легкие.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, индол, фенол, скатол, легкие, печень, почки.

MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF ENDOGENOUS INTOXICATION USING BIOCHEMICAL MARKERS

V.B. BARKANOV*, S.A. KALASHNIKOVA**, A.N. GORYACHEV*

*Volgograd State Medical University, Pavshikh Bortsov Sq., 1, Volgograd, Russia, 400131

**Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - Branch of Volgograd State Medical University, Kalinin av., 11, Pyatigorsk, Stavropol reg., Russia, 357532

Abstract. Morphological diagnosis of endogenous intoxication in target organs - lung, liver and kidney, is unreliable due to lack of specific structural changes. To reliable diagnose of intoxication, the definition used in the tissue of the target organ indole, phenol and skatole, which are products of the activity of intestinal bacteria and penetrating into the systemic circulation together with bacterial lipopolysaccharide, can be used. The diagnostic accuracy can be estimated by reducing the brightness of the color micrographs of the investigated histological preparations in the system brightness RGB in the analysis of the micrographs in the program "Adobe Photoshop". Endogenous intoxication causes a statistically significant increase in the number indianola products, verified by the reaction of diazotization on histological sections in the cytoplasm of cells of the lungs, liver and kidneys. It can serve as a reliable diagnostic criterion for post-mortem morphological diagnosis of endogenous intoxication. The accumulation of indole, phenol and skatole in millinary partitions is detected at the endogenous intoxication in the lungs. In the liver, the toxic products found throughout the liver lobules. In the kidneys, indianola products accumulate in remoteley proximal tubules. Diagnostic value of research to target organs within the definition disapoiting substrate decreases in the series: liver>kidneys>lungs.

Key words: endogenous intoxication, indole, phenol, skatole, lung, liver, kidney.

Эндогенная интоксикация (ЭИ) является одним из типовых патологических процессов, осложняющая течение большого количества заболеваний и приводящая к развитию полиорганной недостаточности [5]. Одним из факторов в патогенезе ЭИ является повреждение паренхиматозных органов за счет транслокации бактериального липолисахарида грамотрицательных бактерий, колонизирующих кишечник, в системный кровоток. Нарушение детоксикационной функции печени и почек приводит к недостаточной инаktivации и выведению эндогенных и экзогенных токсических соединений и обеспечивает вторичное повреждение внутренних органов [8].

Посмертная морфологическая диагностика эндогенной интоксикации является актуальным вопросом современной клинической патоморфологии. На сегодняшний день основные диагностические методы в верификации эндогенной интоксикации заключаются в морфологической и морфометрической оценке на гистологических препаратах таких показателей, как выраженность фиброза, снижение объемной доли ядер, увеличение соединительной ткани, изменение относительной площади, занимаемой клетками в легких, печени и почках [2]. Исследование данных морфологических параметров направлено на оценку конечного результата эндогенной интоксикации – структурной перестройки органов. Эти критерии недостаточны для достоверной диагностики эндогенной интоксикации ввиду малой специфичности процессов гепатофиброза, нефросклероза и пневмопатий, так как по отдельности и в совокупности они могут обнаруживаться при значительном спектре заболеваний. К тому же морфометрический подсчет клеточных и тканевых элементов весьма трудоемок и малоприменим для рутинной патологоанатомической и судебно-гистологической работы. Одним из вспомогательных методов в диагностике ЭИ является биохимическое подтверждение с помощью определения в биологических жидкостях организма (кровь, моча, лимфа) маркеров ЭИ: веществ средней молекулярной массы, их олигопептидной фракции [3]. Посмертная диагностика на основании биохимического исследования жидких сред в посмертной патологоанатомической и судебно-медицинской практике затруднительна в тех случаях, когда не существует возможности изъять образцы, например при гемолизе крови, гнилостном распаде, и диагностические процедуры приходится выполнять на тканевом материале – кусочках внутренних органов. К тому же вещества средней молекулярной массы и олигопептиды также являются продуктами протеолизной деградации белков и, отчасти, конечным признаком ЭИ.

Таким образом, возникает проблема морфологической диагностики ЭИ в тех случаях, когда процесс

находится в стадии компенсации без развернутых фиброзных изменений во внутренних органах. Таким методом может быть морфологическая оценка накопления следующих токсических соединений: фенола, индола, скатола путем их реакции на гистологических срезах с диазотированными анилиновыми красителями с их количественным измерением [4].

Цель исследования – определить степень накопления индола, фенола и скатола в тканях легких, печени, почек у умерших с эндогенной интоксикацией и выявить границы применимости данного метода в клинической практике.

Материалы и методы исследования. Работа была выполнена на материале аутопсий от 23 пациентов (11 женщин и 12 мужчин), полученных при судебно-медицинских вскрытиях в ГКУЗ «Волгоградское областное бюро судебно-медицинской экспертизы». Возраст умерших на момент смерти составлял от 32-х до 45-ти лет; средний возраст составил $37,2 \pm 8,1$. Во всех случаях давность смерти не превышала 24 часов. В опытную группу с ЭИ были включены 15 случаев смерти лиц от заболеваний, сопровождающихся развитием эндогенной интоксикации, находившихся в стационарах г. Волгограда. Критерием включения респондентов в группу с ЭИ было наличие на момент поступления в стационар у данных пациентов показателей, удовлетворяющих критериям SIRS [6]. Из них 2 случая – крупозная пневмония с отеком легких, 6 случаев – острый пиелонефрит с острой почечной недостаточностью, 3 случая – острый флегмонозный аппендицит с перфорацией аппендикса и развитием перитонита, 4 случая – перитонит в результате прободения острой язвы желудка. Контрольная группа состояла из 8 лиц, смерть которых наступила в результате несчастных случаев при получении черепно-мозговых травм, несовместимых с жизнью. Критериями включения в данную группу были: отсутствие заболеваний на момент смерти по обстоятельствам дел и насильственный характер смерти. Морфологическому исследованию были подвергнуты ткани органов-мишеней ЭИ: легких, печени, почек. Для проведения морфологического исследования ткани органов фиксировали в нейтральном 10%-ном формалине, материал заливали в парафин по стандартной методике, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизон. Полученные микропрепараты были описаны, с типичных из них – изготовлены микрофотограммы. Фотосъемка препаратов проведена на микроскопе Микмед-6 (Россия) с фотокамерой DCM 130 [1].

Выраженность эндогенной интоксикации верифицировали по следующим биохимическим показателям: содержанию в плазме крови *веществ средней молекулярной массы* (ВСММ) и их олигопептидных фракций [3].

Морфологическая оценка накопления индола, фенола, скатола в тканях внутренних органов проводилась по оригинальной методике (4) и включала в себя диазотирование анилинового красителя – сафранина – нитритом натрия в кислой среде с последующим диазосочетанием диазосафранина с индофенольными веществами на гистологических срезах органов-мишеней. Для полуколичественного анализа накопления индола, фенола, скатола использовали микрофотографирование гистологических срезов с дальнейшей обработкой цифровых изображений с помощью программных приложений «Adobe Photoshop». Обработка цифровых изображений проводилась на микрофотографии, открытой в приложении «Adobe Photoshop 7.0.». Участок ткани, содержащий накопленный субстрат в виде индола, фенола и скатола, окрашивался диазотированным сафранином в синий цвет. На микрофотографии, открытой в приложении «Adobe Photoshop 7.0.», выделялся участок, окрашенный в синий цвет, что соответствовало накоплению индола, фенола и скатола. Далее в Меню «Изображение» выбиралась опция «Гистограмма» и в системе каналов цвета выбирался «Синий» («Blue»). Итогом вычислений гистограммы служил показатель – средняя величина («Способ»), выдающий ответ в единицах RGB. Измерение данного показателя в двадцати полях зрения в каждой области позволило рассчитать среднее значение яркости в каждой исследуемой области и стандартное отклонение яркости. При степени окрашивания от 250 до 100 единиц цветности RGB диагностировали легкую степень ЭИ, от 100 до 50 единиц цветности RGB диагностировали среднюю степень эндогенной интоксикации, от 50 до 0 единиц цветности RGB диагностировали тяжелую степень эндогенной интоксикации.

Математическая обработка проводилась непосредственно из общей матрицы данных Excel 2003 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ STATGRAPH 5.1 (Microsoft, USA) и включала определение показателей средней, ее среднеквадратичного отклонения. Достоверность различий в группах определялась по критерию Крамера-Уэлча с уровнем значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При морфологическом исследовании опытной группы в 9 случаях из 15 легких были обнаружены признаки ЭИ в виде респираторного дистресс-синдрома. Морфологически данный синдром был представлен десквамативно-макрофагальным альвеолитом, сопровождающимся скоплением макрофагов в просвете альвеол, слушиванием альвеолоцитов, сосудистыми нарушениями в виде спазма артериол, тромбоза сосудов микроциркуляторного русла, фокусами лейкостаза и лейкодиapedеза [7]. В 11 случаях из 15 в печени нами были найдены морфологические признаки повреждения печени в виде очаговых некрозов гепатоцитов, зернистой дистрофии, реологических нарушений в

виде тромбоза сосудов портальных триад, гиперплазии купферовских клеток, отека пространства Диссе. В почках в 12 случаях были обнаружены признаки белковой дистрофии нефротелия и накопление зернистых цилиндров в просвете канальцев, очаговый некротический нефроз, диапедезные геморрагии в просвете канальцев. В 9 случаях морфологические признаки ЭИ обнаруживались во всех трех органах-мишенях, в 6 случаях морфологические признаки ЭИ обнаруживались в двух из трех органах-мишенях.

При исследовании контрольной группы в 2 случаях из 8 были обнаружены морфологические признаки респираторного дистресс-синдрома, в 1 случае в печени были обнаружены морфологические признаки, характерные для ЭИ. Морфологические признаки ЭИ, характерные для нефропатии, были обнаружены в 3 случаях. Таким образом, можно считать, что морфологические феномены, характерные для ЭИ, являются неспецифичными и могут обнаруживаться у лиц, смерть которых не связана с интоксикационным синдромом.

Результаты биохимического ВСММ и накопления индофенолпозитивного субстрата в тканях органов-мишеней представлены в табл.

Таблица

Биохимические показатели плазмы крови и накопление индофенолпозитивного субстрата в тканях внутренних органов у лиц с эндогенной интоксикацией и погибших в результате несчастных случаев (M±m)

Показатели		Контрольная группа (наильственная смерть в результате несчастных случаев), n=15	Опытная группа (пациенты с эндогенной интоксикацией), n=8
Биохимические показатели	ВСММ, усл.ед.	0,18±0,04	0,85±0,24*
	Олигопептиды, мг/л	154,8±23,8	302,5±41,0*
Показатели накопления индофенолпозитивного субстрата	Легкие, ед. RGB	228,1±24,1	154,9±34,6*
	Печень, ед. RGB	211,7±23,2	64,3±41,1*
	Почки, ед. RGB	206,3±29,8	119,4±21,9*

Примечание: * – $p \leq 0,05$ в сравнении с показателем контрольной группы

Как видно из представленных данных, в опытной группе биохимические показатели маркеров ЭИ достоверно выше, чем в контрольной группе. Так, концентрация ВСММ в опытной группе выше в 4,72 раза по сравнению с группой контроля, а олигопептидная фракция выше почти в 2 раза ($p \leq 0,05$). Исходя из полученных данных, можно говорить о том, что по биохимическим данным в опытной группе верифицировалась ЭИ.

При исследовании ткани легких в опытной группе обнаруживалось накопление индофенолпозитивного субстрата в межальвеолярных перегород-

ках. Накопление красителя в опытной группе превышало таковой показатель контрольной группы в 1,47 раза ($p \leq 0,05$). При окрашивании тканей печени в контрольной группе незначительное накопление индофенолпозитивного субстрата наблюдалось в перипортальных областях печени, не затрагивающее другие зоны печеночных долек. Такая локализация объяснима, учитывая, что индол, фенол, скатол и в норме в микроколичествах проникают через кишечник в портальный кровоток и адсорбируются теми клетками, которые находятся ближе всего к портальной триаде. В опытной группе диазопозитивный субстрат обнаруживался на всем протяжении портального градиента и его суммарное количество по результатам окраски в единицах RGB в 3,3 раза превышало таковой показатель группы контроля ($p \leq 0,05$). Данный факт представляется вполне логичным после того, как детоксикационные ресурсы гепатоцитов исчерпаны и они более не способны инактивировать индофенолы; последние накапливаются в цитоплазме клеток, не метаболизируясь. Избыток эндогенных токсических соединений поступает в системный кровоток, повреждая органы.

В ткани почек положительная окраска на индол, фенол и скатол была в 1,72 раза выше, чем в контрольной группе. Индофенолпозитивный субстрат накапливался в нефротелии проксимальных канальцев, что, вероятно, связано с его фильтрацией в клубочках и неэффективной реабсорбцией.

Выводы:

1. На основании проведенного исследования установлено, что классическое морфологическое исследование тканей органов-мишеней ЭИ не является достоверным, поскольку структурные изменения не являются специфичными и не могут служить патогномоничным признаком ЭИ.

2. При ЭИ происходит статистически достоверное увеличение количества индола, фенола, скатола, верифицируемое по реакции диазотирования на гистологических срезах в цитоплазме клеток легких, печени и почек, что может служить достоверным диагностическим критерием для посмертной морфологической диагностики ЭИ.

3. Диагностическая ценность исследования органов-мишеней в рамках определения диазопозитивного субстрата убывает в ряду: печень > почки > легкие.

Литература

1. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит, 2010. 95 с.
2. Новочадов В.В., Писарев В.Б. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология. Волгоград: ВолГМУ, 2005. 240 с.
3. Пат. 2324943 Российская Федерация, МПК G01N 33/52 (2006.01) Способ определения эндогенной интоксикации по содержанию в крови веществ низ-

кой и средней молекулярной массы / Кузнецов Н.А., Шапошников М.В., Озерин А.Н., Сурин Н.М., Дереза Т.Л., заявитель и патентообладатель: ГОУ ВПО "РГМУ" Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию", Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, ГУ Гематологический научный центр РАМН. 2005129780/15, 28.09.2005, заявл. 28.09.2005; опубл. 20.05.2008 Бюл. № 14. – 12 с.

4. Пат. 2456596 Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/30 (2006.01) Способ диагностики эндогенной интоксикации / Барканов В.Б., Калашникова С.А., Горячев А.Н., заявитель и патентообладатель Волгоградский гос. мед. ун-т. 2010140352/15, заявл. 01.10.2010; опубл. 20.07.2012, Бюл. № 20. 8 с.

5. Писарев В.Б., Богомолова Н.В., Новочадов В.В. Бактериальный эндотоксикоз: взгляд патолога. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2008. 310 с.

6. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006. 176 с

7. Тимофеев И.В. Патология лечения: Руководство для врачей. СПб: Северо-Запад, 1999. 656 с.

8. Zabolotskikh I.B., Golubtsov V.V. Development of multiple organ dysfunction in sepsis // Anesteziol Reanimatol. 2006. № 6. P. 20–23.

References

1. Korzhevskiy DE, Gilyarov AV. Osnovy gistologicheskoy tekhniki. SPb.: SpetsLit; 2010. Russian.
2. Novochadov VV, Pisarev VB. Endotoksikoz: modelirovanie i organopatologiya. Volgograd: VolGMU; 2005. Russian.
3. Kuznetsov NA, Shaposhnikov MV, Ozerin AN, Surin NM, Dereza TL, inventors; GOU VPO "RGMU" Federal'nogo agentstva po zdravookhraneniyu i sotsial'nomu razvitiyu", Institut sinteticheskikh polimernykh materialov im. N.S. Enikolopova RAN, GU Gematologicheskij nauchnyy tsentr RAMN. Sposob opredeleniya endogennoy intoksikatsii po sodержaniyu v krovi veshchestv nizkoy i sredney molekulyarnoy massy. Russian Federation patent RU 2324943. 2008. Russian.
4. Barkanov VB, Kalashnikova SA, Goryachev AN, inventors; Volgogradskiy gos. med. un-t. Sposob diagnostiki endogennoy intoksikatsii. Russian Federation patent RU 2456596. 2012. Russian.
5. Pisarev VB, Bogomolova NV, Novochadov VV. Bakterial'nyy endotoksikoz: vzglyad patologa. Volgograd: Izd-vo VolGMU; 2008. Russian.
6. Sepsis v nachale KhXI veka. Klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Patologoanatomicheskaya diagnostika: Prakticheskoe rukovodstvo / Pod red. V. S. Savel'eva, B. R. Gel'fanda. Moscow: Litterra; 2006. Russian.

7. Timofeev IV. Patologiya lecheniya: Rukovodstvo dlya vrachey. SPb: Severo-Zapad; 1999. Russian.

multiple organ dysfunction in sepsis. *Anesteziol Reanimatol.* 2006;6:20-3.

8. Zabolotskikh IB, Golubtsov VV. Development of

УДК: 611.711

DOI: 10.12737/9079

РЕФЛЕКТОРНО-МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ КОМПЛЕКС В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДОРСОПАТИЕЙ

Л.Г. АГАСАРОВ, И.В. КУЗЬМИНА

ФГБУ РНЦ «Медицинская реабилитация и курортология» Минздрава России, Новый Арбат, 32, Москва, Россия, 121099

Аннотация. В статье приведен сравнительный анализ результативности различных технологий рефлексотерапии в комплексном лечении больных с вертеброгенными синдромами. Под наблюдением находилось 90 больных в возрасте до 52 лет с диагнозом пояснично-крестцовая дорсопатия; методы обследования данного контингента – клинический, патопсихологический и инструментальные, включая анализ сомато-сенсорных вызванных потенциалов. В качестве методов коррекции были выбраны внутримышечное введение гомеопатического препарата Цель Т и фармакопунктура - как этим средством, так и физиологическим раствором. В этой связи необходимо указать, что результаты, наблюдаемые в ходе фармакопунктуры, выходят за рамки простой суммы рефлексоторной и медикаментозной составляющих. Однако лечебные механизмы технологии раскрыты далеко не полностью; кроме того, исследователи сознательно избегают применения при дорсопатиях имитации фармакопунктуры (плацебо), указывая на сложность ее реализации и априори недостаточную эффективность. Настоящая работа направлена на решение, помимо других, и этой задачи, в целом расширяя доказательную базу рефлексотерапии.

В результате исследования установлено, что скорость формирования положительных реакций, как и их устойчивость, прямо зависит от примененных технологий рефлексотерапии. В частности, выявлено потенцирование рефлексоторного и медикаментозного эффектов в ходе фармакопунктуры препаратом Цель Т, а с другой, неустойчивость результатов в ответ на использование физиологического раствора. Кроме того, показано отставленное, кумулятивное лечебное действие стандартного использования медикамента, что подтверждается катамнестическими данными. Также получено решение частной задачи – возможности использования плацебо в исследованиях, посвященных вопросам рефлексотерапии.

Ключевые слова: дорсопатии, рефлексотерапия, фармакопунктура, термография, сомато-сенсорные вызванные потенциалы.

REFLEX-MEDICAL COMPLEX IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DORSOPATHIES

L.G. AGASAROV, I.V. KUZMINA

The Russian Scientific Center "Medical Rehabilitation and Balneology", Novy Arbat, 32, Moscow, Russia, 121099

Abstract. The article presents the comparative analysis of the effectiveness of various technologies of acupuncture in treatment of patients with vertebro-genic syndromes. The study included 90 patients at the age of 52 years with a diagnosis of lumbo-sacral dorsopathy; methods of examination of this group were clinical, pathopsychological and instrumental, including analysis of somatosensory evoked potentials. The correction methods were intramuscular injection of homeopathic drug Target T and pharmacopuncture as this tool, and saline solution. The authors indicate that the results observed in the course of pharmacopuncture, are not only reflex and medical components. However, the healing mechanisms of the technology didn't fully disclosed; the researchers deliberately avoid use simulation pharmacopuncture (placebo) in dorsopathy, indicating the complexity of its implementation and an a priori lack of effectiveness. The present work is aimed at solving this problem by extending the evidence base of reflexology.

The study found that the rate of formation of positive reactions and their stability are directly dependent on the applied reflex-technologies. In particular, the reflex potentiation and drug effects in the course of pharmacopuncture with the use of the drug Target T, and the volatility of results in response to the use of saline solution were identified. In addition, delayed, cumulative therapeutic effects of the standard use of the drugs were presented. It was confirmed by follow-up data. The solution of the concrete problem - the possibility of using placebo in studies on acupuncture - has been achieved.

Key words: dorsopathies, reflex therapy, pharmacopuncture, thermography, somatosensory evoked potentials.

Характерная терапевтическая устойчивость дорсопатий к большинству консервативных методов [1,4] определяет естественный интерес к комплексным способам воздействия, включая и современные технологии рефлексотерапии. Среди последних выделяется метод, объединяющий физическое и медикаментозное начало и представляющий собой, в техническом отношении, введение медикаментов в область точек рефлексотерапии [2]. Данный лечебный подход, обозначаемый в специальной литературе как фармакопунктура, успешно зарекомендовал себя в коррекции различной и, в том числе, вертеброгенной патологии [3,5]. Важно, что результаты, наблюдаемые в ходе фармакопунктуры, выходят за рамки простой суммации рефлекторной и медикаментозной составляющих. Однако лечебные механизмы данной технологии раскрыты далеко не полностью; кроме того, исследователи сознательно избегают применения при дорсопатиях имитации фармакопунктуры (плацебо), указывая: а) на сложность ее реализации и б) предполагаемую недостаточную эффективность. Настоящая работа направлена на решение, помимо других, и этой задачи, в целом расширяя доказательную базу рефлексотерапии.

Материалы и методы исследования. *Контингент.* Под наблюдением находилось 90 больных в возрасте от 26 до 52 лет с диагнозом пояснично-крестцовая дорсопатия в фазе затянувшегося обострения. Рефлекторные синдромы были выявлены в 47, а компрессионные – в 43 наблюдениях. Клинически, помимо вертебрального синдрома, у двух третей больных доминировал нейро-сосудистый, преимущественно спастический компонент заболевания.

Наряду с общеклиническим, проводили вертеброневрологическое обследование [4], с оценкой интенсивности боли, основной жалобы пациентов, по *визуально-аналоговой схеме* (ВАШ) [6]. Параллельно выполняли психологическое обследование, с использованием анкетных методик «*многостороннего исследования личности*» (МИЛ) и «*самочувствия-активности-настроения*» (САН). Термографические характеристики пояснично-крестцовой области и нижних конечностей определяли с помощью прибора «AGA-782» фирмы «AGEMA» (Швеция). Пульсовое кровенаполнение голеней и стоп исследовали посредством тетраполярной реовазографии (аппарат «Биосет-6001»), с анализом *реографического* (РИ) и *дикротического* (ДИ) индексов, а также времени подъема *пульсовой волны* (ВП). *Соматосенсорные вызванные потенциалы* (ССВП) регистрировали на аппарате «Нейрон-Спект-4/ВПМ» фирмы Нейрософт (Россия) в ответ на чрезкожную стимуляцию *n.tibialis posterior*, оценивая длительность межпиковых интервалов и асимметрию показателей радикулярного (пик P19), спинального (N21) и церебрального (P40) уровня.

Согласно данным анамнеза, предыдущее длительное консервативное лечение пациентов было недостаточно эффективным. Исходя из этого, больные были разделены на 3 лечебные группы, каждая из 30 человек. В качестве базового воздействия применяли минимальную медикаментозную нагрузку, сегментарный массаж и лечебную физическую культуру. Дополнительно к этому, в двух первых группах был использован комплексный гомеопатический препарат Цель Т (фирма Хеель, Германия), показанный при вертеброгенной патологии. В 1-ой, контрольной группе, препарат назначали стандартно, путем внутримышечных инъекций, во 2-ой, основной – посредством фармакопунктуры, вводя в область заинтересованных при дорсопатиях точек рефлексотерапии [4]. В 3-ей, группе сравнения, выполняли фармакопунктуру физиологическим раствором, инъецируя его область тех же точек. Этот подход, несмотря на задействованный рефлекторный компонент, можно до известной степени расценивать как плацебо.

Курс воздействия во всех группах состоял из 10 процедур, проводимых через день. При оценке эффективности лечебных методик выделяли «значительное улучшение» – сочетание положительной динамики как субъективных, так и объективных характеристик; «улучшение» – положительные сдвиги только со стороны субъективных показателей; «отсутствие эффекта» и «ухудшение». Катамнестический анализ выполняли по истечению полугода от завершения терапии; сами исследования проводили в динамике, с компьютерно-статистической обработкой данных по критерию Т Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Исходно средняя интенсивность боли, ведущей жалобы больных, составила $6,5 \pm 0,32$ баллов по шкале ВАШ. В ходе клинико-психологического обследования у 72% больных выявлены устойчивые изменения в психической сфере, с доминированием астенического компонента. Повышенная утомляемость и раздражительность больных нашли отражение в усредненном профиле МИЛ: подъеме по I-ой ($p < 0,05$) и, в меньшей степени – VI-VIII шкалам. Характерным было также снижение всех показателей САН, в первую очередь – «активности».

У 62% больных выявлена гипотермия в области нижних конечностей, особенно – «пораженной», с нарастанием интенсивности в дистальном направлении – до $\Delta t 1,4 \pm 0,04$ градуса Цельсия ($p < 0,05$), косвенно свидетельствуя о вазоспастическом реагировании. Эти сведения ассоциировали с результатами реовазографии: падение кровенаполнения голеней и стоп ($p < 0,05$ по отношению к контролю) прослеживалось на фоне спастического состояния артерий среднего и мелкого регистра. Кроме того, у пациентов с радикулопатиями показатели ССВП различались на «здоровой» и «пораженной» конечности, с достоверностью

($p < 0,05$) удлинения и асимметрии латентных периодов пиков P19, N21, P40 – в пределах 2,2-3,2 мсек.

По завершению лечения в группах с использованием фармакопунктуры выявлены положительные, в целом сопоставимые результаты. Так, «значительное улучшение» и «улучшение» отмечено здесь у 70 и 66,6% больных соответственно, тогда как в контрольной группе – у 53,3% (табл. 1). Следует отметить, что наблюдаемые по одному случаю ухудшения в двух первых группах трудно связать с проводимой коррекцией.

Таблица 1

Сопоставимая результативность лечения (в %)

Группы больных	Состояние							
	Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-ая	5	16,6	11	36,7	13	43,4	1	3,3
2-ая	10	33,3	11	36,7	8	26,7	1	3,3
3-ья	10	33,3	10	33,3	10	33,4	-	-

Сроки наступления устойчивого эффекта в двух последних группах, при небольшом разбросе цифр, составили в среднем 4,5 процедуры у больных с рефлекторными и 6,4 – с радикулярными синдромами, достоверно ($p < 0,05$) превосходя показатели контрольной группы – 7,5 и 9,1 процедур соответственно. Динамика болевого синдрома укладывалась в отмеченную тенденцию: в группах фармакопунктуры индекс ВАШ снижался в среднем на 65%, тогда как в контрольной – на 37%.

Изменения в психическом статусе больных в первую очередь зависели от уровня достигаемого лечебного эффекта. В таком случае становится понятным, что 59% больных основной и группы сравнения указало на заметное снижение аффективной напряженности, утомляемости – против 38% лиц контрольной группы. Анализ теста МИЛ пациентов с улучшением состояния отразил достоверное ($p < 0,05$) падение исходного пика по 1-ой шкале и относительно благоприятное расположение позиций в правой части графика; параллельно прослеживалось и повышение усредненных показателей САН, преимущественно – «настроения».

Тенденция к нормализации показателей термограмм в группах фармакопунктуры отмечена в 82% наблюдений, при достоверности ($p < 0,05$) снижения термоасимметрии зон голени, тогда как в контрольной группе – в меньшем (43%) количестве случаев. Цифровое наполнение этих показателей отражено в табл. 2.

По результатам анализа ССВП, в группах фармакопунктуры отмечено достоверное ($p < 0,05$) сокращение латентных периодов пиков – P19 в среднем у 80% больных, N21 – 76%, P40 – 63%, с существенным уменьшением их асимметрии – в два и более раз.

Напротив, в группе контроля снижение латентных периодов пиков, как и самой асимметрии, было незначительным.

Таблица 2

Сопоставимые изменения термоасимметрии голени больных (M±m)

Группы больных	Выраженность асимметрии ($\Delta t^{\circ}C$)	
	Исходно	После лечения
1-ая	1,27±0,08	1,2±0,1
2-ая	1,28±0,1	0,63±0,09*
3-ья	1,25±0,12	0,75±0,15

Примечание: * – достоверность ($p < 0,05$) изменений

Соответственно, в ответ на фармакопунктуру обоими средствами прослеживалось улучшение реографических характеристик (РИ – достоверно, $p < 0,05$) нижних конечностей, тогда как в случае внутримышечных инъекций сохранение «сосудистых» жалоб ассоциировалось с незначительными изменениями реограмм (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей реовазограмм голени в группах больных (M±m)

Группы	Показатели					
	РИ (Ом)		ДИ		ВП (с)	
	До	После	До	После	До	После
1-ая	0,046±0,005	0,048±0,006	0,35±0,05	0,36±0,05	0,12±0,004	0,12±0,007
2-ая	0,047±0,006	0,063±0,006*	0,33±0,05	0,36±0,07	0,12±0,005	0,11±0,009
3-ья	0,045±0,007	0,061±0,005*	0,34±0,06	0,37±0,08	0,13±0,008	0,12±0,008
Контроль	0,07±0,01		0,39±0,06		0,09±0,007	

Примечание: * – достоверность ($p < 0,05$) изменений

Таким образом, непосредственно по завершению лечения установлено преимущество фармакопунктуры обоими средствами над стандартным, внутримышечным использованием препарата Цель Т, что объясняется свойственным изучаемой технологии противобольным и положительным сосудистым влиянием.

Однако в ходе катamnестического анализа отмечены отчетливые сдвиги в соотношении достигнутых результатов. Если в группе сравнения (фармакопунктуры физиологическим раствором) рецидивы дорсопатии установлены у 32% наблюдавшихся, то в двух первых группах обострения отмечены в сопоставимо меньшем числе наблюдений – 20%, причем в основной группе они протекали в более «мягкой» форме.

Выводы. В результате исследования установлено, что скорость формирования положительных реакций, как и их устойчивость, прямо зависит от примененных технологий рефлексотерапии. В частности, выявлено потенцирование рефлекторного и медикаментозного эффектов в ходе фармакопунктуры препаратом Цель Т, а с другой, неустойчивость

результатов в ответ на использование физиологического раствора. Кроме того, можно предполагать отставленное кумулятивное лечебное действие и стандартного, внутримышечного применения изучаемого препарата, что подтверждается малым числом обострений в отдаленном периоде. Также решена частная задача о возможности использования плацебо в исследованиях, посвященных вопросам рефлексотерапии.

Литература

1. Агасаров Л.Г. Технологии восстановительного лечения при дорсопатиях. Учебное пособие. 2-ое. изд. М., 2010. 95 с.
2. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура. М., 2013. 192 с.
3. Болдин А.В. Эффективность использования фармакопунктуры препаратом Плацента композитум при вертеброгенных нейрососудистых синдромах // Биологическая медицина. 2006. №1. С. 54–58
4. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. М., 2005. 463 с.
5. Путилина Н.Е. Фармакопунктура как метод оптимального применения комплексного гомеопатического препарата Дискус композитум в восстановительной коррекции нейровертеброгенных синдромов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 21 с.

6. Assessment of pain quality in chronic neuropathic and nociceptive pain clinical trials with neuropathic pain scale / Jensen M.P., Dworkin R.H., Gammaitoni A.R. [et al.] // J Pain. 2005. N6. P. 98–106.

References

1. Agasarov LG. Tekhnologii vosstanovitel'nogo lecheniya pri dorsopatiyakh. Uchebnoe posobie. 2-oe. izd. Mosocow; 2010. Russian.
2. Agasarov LG. Farmakopunktura. Moscow; 2013. Russian.
3. Boldin AV. Effektivnost' ispol'zovaniya farmakopunktury preparatom Platsenta kompozitum pri vertebrogennykh neyrososudistykh sindromakh. Biologicheskaya meditsina. 2006;1:54-8 Russian.
4. Popelyanskiy YaYu. Bolezni perifericheskoy nervnoy sistemy. M.oscow; 2005. Russian.
5. Putilina NE. Farmakopunktura kak metod optimal'nogo primeneniya kompleksnogo gomeopaticheskogo preparata Diskus kompozitum v vosstanovitel'noy korrektsii neyrovertebrogennykh sindromov [dissertation]. Moscow; 2001. Russian.
6. Jensen MP, Dworkin RH, Gammaitoni AR, et al. Assessment of pain quality in chronic neuropathic and nociceptive pain clinical trials with neuropathic pain scale. J Pain. 2005;6:98-106.

УДК: 616.613

DOI: 10.12737/9080

РЕАБИЛИТАЦИЯ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ПРИ ЭКОЛОГООТЯГОЩЕННОМ АНАМНЕЗЕ

С.В. ДЕМИНА, Л.Н. ШВЕДУНОВА

ФГБУ Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии
Федерального медико-биологического агентства, проспект Кирова, 30, г. Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357500

Аннотация. Пилонефрит является самым частым заболеванием мочевыделительной системы у детей, имеет тенденцию к длительному течению и хронизации процесса. До настоящего времени не проведено научных исследований по изучению эффективности пелоидотерапии при хроническом пилонефрите у детей с экологоотягощенным анамнезом, отсутствуют методики ее применения для этой популяционной группы больных. Обследовано 40 детей в возрасте 7-14 лет, больных хроническим пилонефритом при экологоотягощенном анамнезе. В комплексе курортного лечения пелоидотерапия назначалась традиционно на область поясницы или по разработанной адаптивно-рефлекторной методике. Доказано преимущество предложенной методики пелоидотерапии, что подтвердилось лучшей ликвидацией жалоб больных и более выраженной динамикой признаков микрогематурии, лейкоцитурии, оксалурии, а также восстановлением антикристаллообразующей способности мочи на фосфаты кальция у всех больных. В сравнении с традиционной схемой, разработанная методика является более щадящей и адекватной, предусматривая постепенное и последовательное вовлечение различных рефлексогенных зон, что важно при нарушении адаптационных процессов у больных с экологоотягощенным анамнезом. Кроме того, доказано, что назначение грязевых аппликаций по щадящему режиму способствует стимулированию собственных защитных сил организма, оказывая преимущественно регуляторное и тренирующее влияние на различные системы детского организма, не вызывая при этом общих и местных патологических реакций.

Ключевые слова: дети, экология, хронический пилонефрит, курортное лечение, минеральные воды, лечебные грязи.

SANATORIUM STAGE OF REHABILITATION OF CHILDREN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS IN ECOLOGICAL BURDENED HISTORY

S.V. DEMINA, L.N. SHVEDUNOVA

Pyatigorsk State Scientific-Research Institute of Balneology, the prospectus of Kirov, 30, Pyatigorsk, Stavropol, Russia, 357500

Abstract. The pyelonephritis is the most frequent disease of urinary system in children with long current and process synchronization. Up to the present time, the scientific studies on the effectiveness of pelotherapy at the chronic pyelonephritis in children with ecological burdened history aren't carried out; there are no methods of its application for this population group of patients. 40 children, aged 7-14 years, with chronic pyelonephritis in ecological burdened history were examined. In the complex Spa treatment, the pelotherapy was held traditionally on the lumbar region or developed adaptive-reflex technique. The advantage of the proposed approach to pelotherapy been proven that confirmed the best elimination of the complaints of patients and more pronounced dynamics of the signs of micro-hematuria, pyuria, oxaluria and recovery antichristianity ability urine on calcium phosphates in all patients. In comparison with the conventional treatment, the proposed technique is less invasive and more adequate, providing a gradual and consistent involvement of various reflex zones, which is important in violation of the adaptation processes in patients with ecological-hygienic history. In addition, it is proved that the appointment of mud applications on a delicate mode contributes to the stimulation of protective forces of an organism, mainly through regulatory and training effects on various systems of the child's body, without causing general and local pathological reactions.

Key words: children, ecology, chronic pyelonephritis, spa treatment, mineral waters, mud applications.

Введение. Пиелонефрит является самым частым заболеванием мочевыделительной системы у детей, имеет тенденцию к длительному течению и хронизации процесса. В генезе хронического пиелонефрита большая роль отводится иммунологической несостоятельности организма ребенка, приводящей к снижению колонизационной резистентности и появлению источника уропатогенов с их дальнейшей миграцией в почки. Провоцирующими факторами являются также очаги хронической инфекции, острые респираторные заболевания, острая и хроническая патология желудочно-кишечного тракта, половой сферы, а также различные стрессовые воздействия, нерациональное использование антибактериальных и других препаратов, обладающих иммунодепрессорным эффектом [2,6].

Между тем, среди экзогенных причин, усугубляющих и утяжеляющих течение хронического пиелонефрита, первостепенное значение имеют экологические факторы. Установлено, что распространенность патологии почек в экологически неблагополучных регионах существенно превышает среднероссийские показатели [1,7]. Неслучайно в специальной литературе прочно укоренился термин «эконефропатии», под которым понимают ряд синдромов и отдельных нозологических форм, возникших вследствие нефротоксического действия ксенобиотиков [5]. Наименее изученным из различных нозологических форм «эконефропатий» является хронический пиелонефрит.

На сегодняшний день основным методом лечения этих больных является антибактериальная терапия, которая не только не решает задачу борьбы с воспалительными заболеваниями, но и порождает новые проблемы в виде развития резистентных штаммов бактерий, изменения течения воспали-

тельных реакций и угнетения иммунной системы [8]. Поскольку уменьшение «лекарственной нагрузки» становится в этой ситуации актуальной задачей, альтернативным направлением является использование лечебных природных факторов и в том числе, пелоидов. По данным Ю.М. Гринзайда (1998) аппликации лечебной грязи на область поясницы оказывают активизирующее воздействие на функцию коры надпочечников, обеспечивая усиление защитных реакций и повышение резистентности организма к неблагоприятным факторам. Между тем, до настоящего времени не проведено научных исследований по изучению эффективности пелоидотерапии при хроническом пиелонефрите у детей с экологоотягощенным анамнезом, отсутствуют методики ее применения для этой популяционной группы больных.

Материалы и методы исследования. Клиническое обследование больных. Ультразвуковое исследование почек. Клинический анализ крови и мочи. Исследование иммуноглобулинов класса G, A, M. Исследование суточной экскреции солей (оксалаты, ураты, соли кальция, фосфора). Суточная экскреция солей щавелевой кислоты (оксалаты кальция). Антикристаллообразующая способность мочи. Анализ мочи по Нечипоренко и Зимницкому.

Результаты и их обсуждение. На базе Железноводского детского санатория «Салют» обследовано 40 детей в возрасте 7-14 лет, живущих на территориях размещения потенциально опасных производств и страдающих хроническим пиелонефритом. Как правило, хронический пиелонефрит у детей с экологоотягощенным анамнезом характеризовался как общими, так и специфическими симптомами. Наиболее выраженной оказалась субъективная симптоматика. Так, жалобы на боли в поясничной области и в правом

подреберье предъявляли 26 (65%) человек, на дизурические явления – 7 (18%), нарушение аппетита отмечалось у 15 (38%), а склонность к запорам наблюдалась у всех обследованных больных. Астено-вегетативный синдром проявлялся: головными болями – у 21 (53%) ребенка, повышенной утомляемостью – у 8 (20%), эмоциональной лабильностью – у 7 (18%), нарушением сна страдал 1 (3%) ребенок. Объективные данные оказались немногочисленными: бледность кожных покровов наблюдалась у 11 (28%), а положительный симптом Пастернацкого выявлялся у 5 (13%) больных.

Наиболее важными при хроническом пиелонефрите являются результаты лабораторных исследований. Клинический анализ крови выявил лейкоцитоз у 6 (15%) детей, повышение СОЭ – у 9 (23%), снижение гемоглобина – у 3 (8%), эозинофилию – у 5 (13%) больных. Показатели защитной системы организма не имели существенных отклонений – на фоне нормального содержания иммуноглобулинов класса G и A регистрировалось лишь снижение уровня Ig M у 15 (38%) человек, что согласуется с данными других исследователей [3,4].

Наибольшие изменения выявлены при анализе мочи. Так, микрогематурия обнаружилась у 21 (53%) ребенка, лейкоцитурия и протеинурия – у 7 (18%), а микроорганизмы выявлены у 8% больных. Оксалатурия регистрировалась у 30 (75%) детей, а уратурия – у 10 (25%). Снижение антикристаллообразующей способности мочи на оксалаты кальция установлено у 34 (85%) детей, на фосфаты кальция – у 10 (25%), на трипельфосфаты – у 4 (10%) больных. На этом фоне анализы мочи по Зимницкому выявили никтурию у 15 (38%) пациентов, лейкоцитурию по Нечипоренко – у 8 (20%) и микрогематурию – у 11 (28%) больных.

Ультрасонографическое исследование почек у детей, страдающих хроническим пиелонефритом при экологоотягощенном анамнезе, выявило у 1 (3%) больного аномалию развития почек (подковообразная форма), у 4 (10%) – деформацию контура почек, у 11 (28%) – каликоэктазию и пиелоэктазию разной степени выраженности, у 25 (63%) – неоднородность паренхимы с участками ее рубцевания, у 21 (53%) ребенка регистрировалось огрубение и деформация контуров чашечек.

Согласно плану, на базе железноводского детского санатория «Салют» в условиях щадяще-тренирующего режима, назначалось лечебное питание и лечебная физкультура. Для внутреннего приема назначалась минеральная вода Смирновского источника (углекислая гидрокарбонатно-сульфатная натриево-кальциевая маломинерализованная вода) из расчета 5 мл на 1 кг массы тела ребенка (но не более 200 мл), 3 раза в день, за 30 минут до еды. Углекислые ванны назначались при температуре 36-37° С, через день, детям 7-10 лет продолжительностью 5 минут, 6 процедур на курс, а детям 11-14 лет – продолжительностью 10 минут, 8 процедур на курс. В

зависимости от методики пелоидотерапии больные были разделены на 2 группы: первая группа (контрольная – 20 детей) – в комплексе лечения получала питьевую минеральную воду источника «Смирновский», углекислые ванны и грязевые аппликации на область поясницы (детям 7-10 лет – при температуре 38° С, по 6-8 минут, 6 процедур на курс, а в 11-14 лет – при температуре 40° С, по 8-10 минут, 8 процедур на курс, через день в чередовании с ваннами); вторая группа (основная – 20 детей) – на фоне базового лечебного комплекса получала грязевые аппликации по рефлекторно-сегментарной методике: детям 7-10 лет в первую процедуру назначалась аппликация «носки», во вторую – «сапоги», в третью – «чулки», в четвертую – аппликация на область поясницы, в пятую – на область поясницы и паравертебрально на область проекции сегмента D XI; в шестую – на область проекции сегментов D IX-X; детям 11-14 лет в первую процедуру назначалась аппликация – «носки», во вторую – «сапоги», в третью – «чулки», в четвертую – аппликация на область поясницы, в пятую – на область поясницы и паравертебрально на область проекции сегмента D XI; в шестую – на область проекции сегментов D IX-X; в седьмую – на область проекции сегментов D VII-VIII; в восьмую – на область проекции сегментов D V-VI.

При анализе полученных результатов было установлено, что динамика отдельных клинических и лабораторных показателей при различных методиках пелоидотерапии была далеко неравнозначной. В связи с этим представилась возможность использовать данный факт для разработки оптимальной методики комплексного назначения лечебной грязи детям с хроническим пиелонефритом при экологоотягощенном анамнезе. Назначенное курортное лечение не вызвало в обеих группах клинически видимой бальнеологической реакции и осложнений в течении хронического пиелонефрита. Комплексное применение грязевых аппликаций на область поясницы в первой группе привело к ликвидации четырех из 9 изучаемых признаков (более в области поясницы, головных болей, дизурических проявлений и повышенной утомляемости). На этом фоне положительный симптом Пастернацкого и эмоциональная лабильность исчезли у 3 из 4 детей с данными признаками в исходном состоянии, что уменьшило их выявляемость на 15%. Нормализация аппетита произошла у 4 из 6 больных с такими жалобами, а бледность кожных покровов исчезла у 1 из 5 детей, что сократило «присутствие» этих симптомов соответственно на 20 и 5%.

Данные повторного лабораторного исследования крови свидетельствовали о сохранении лейкоцитоза у 6 больных на фоне исчезновения эозинофилии и повышения уровня гемоглобина у всех детей. Анализ мочи показал, что наиболее динамичными оказались признаки протеинурии, проявления которых исчезли

у 4 из 7 первоначальных случаев, уменьшив их число на 20%. При этом лейкоцитурия ликвидировалась у 2 из 3 больных, а микрогематурия – у 3 из 10 человек, что обеспечило их положительную динамику соответственно на 10% и 15%. Указанные положительные сдвиги сочетались с исчезновением оксалурии у 5 из 11 больных, а уратурии – у 4 из 6 человек, что уменьшило случаи их выявления на 20%.

Сниженная антикристаллообразующая способность на оксалаты кальция восстановилась у 15 из 18 больных с такими отклонениями, на фосфаты кальция – у 1 из 5, обеспечив уменьшение этих случаев соответственно на 75 и 5%. При этом сниженная антикристаллообразующая способность на трипельфосфаты, которая до лечения наблюдалась у 2 больных, полностью у них нормализовалась, а в анализах мочи по Зимницкому мочевыделение исчезло у 5 из 6 больных, то есть положительная динамика составила 25%.

На этом фоне исходно сниженный уровень иммуноглобулина М нормализовался у 15% больных. Ультрасонография выявила лишь уменьшение степени пиелокаликоэктазии. Таким образом, можно прийти к выводу, что назначение традиционной схемы пеллоидотерапии в комплексе курортного лечения хронического пиелонефрита у детей с экологотягощенным анамнезом является достаточно эффективным.

Однако в этой ситуации представлял интерес сравнительный анализ результатов применения грязевых аппликаций по новой адаптивно-рефлекторной методике. Установлено, что в результате проведенного лечения произошла полная ликвидация 8 из 9 изучаемых клинических признаков – полностью исчезли проявления болевого, дизурического и астеновегетативного синдромов, а также положительного симптома Пастернацкого. Исключение составил лишь нарушенный аппетит, который оставался сниженным у 1 ребенка. Как уже отмечалось, в сравниваемой группе наблюдалась ликвидация 4 из 9 клинических признаков.

Повторный анализ крови, в отличие от контрольной группы, выявил нормализацию не только уровня гемоглобина и содержания эозинофилов, но и количества лейкоцитов. Определенные различия обнаружены и при клиническом анализе мочи. Так, число детей с признаками микрогематурии уменьшилось на 30%, вместо 15% в сравниваемой группе, с лейкоцитурией – на 15% против 10%, а благоприятная динамика в отношении протеинурии была одинаковой – в обеих группах она составила 20%. При этом случаи выявления оксалурии в основной группе сократились на 40%, а в контрольной – на 25%, проявления уратурии в первом случае снизилось на 15%, а во втором – на 20%.

Биохимический анализ мочи показал, что число больных со сниженной антикристаллообразующей способностью мочи на оксалаты кальция, так же как и в сравниваемой группе, уменьшилось на 75%. Но

при этом у всех детей регистрировалось полное восстановление антикристаллообразующей способности мочи не только на трипельфосфаты, но и на фосфаты кальция, а в сравниваемой группе наблюдалось лишь уменьшение случаев их выявления на 5%. Кроме того, только в этой группе произошла нормализация показателей при анализе мочи по Зимницкому. Согласно полученным данным, исходно сниженный уровень иммуноглобулина М нормализовался у 25% детей (вместо 15% в первой группе), а содержание иммуноглобулинов А и G продолжало соответствовать этому значению, как и до лечения. На этом фоне степень пиелокаликоэктазии, по данным ультрасонографии, несколько уменьшилась.

В результате комплексного курортного лечения в контрольной группе с улучшением выписалось 70% детей, а в основной – 85%. Более высокие результаты объясняются лучшей переносимостью пеллоидотерапии по адаптивно-рефлекторной методике. В сравнении с традиционной схемой, она является более щадящей и адекватной, предусматривая постепенное и последовательное вовлечение различных рефлексогенных зон, что важно при нарушении адаптационных процессов у больных с экологотягощенным анамнезом. Кроме того, доказано, что назначение грязевых аппликаций по щадящему режиму способствует стимулированию собственных защитных сил организма, оказывая преимущественно регуляторное и тренирующее влияние на различные системы детского организма, не вызывая при этом общих и местных патологических реакций [9].

Заключение. Комплексное применение новой адаптивно-рефлекторной методики пеллоидотерапии при хроническом пиелонефрите у детей, живущих в экологически неблагоприятных условиях, является более эффективным, по сравнению с традиционной схемой. Ее назначение обеспечивает превалирование динамики клинических и лабораторных показателей – почти полностью ликвидируются жалобы больных, происходит более выраженная динамика признаков микрогематурии, лейкоцитурии, оксалурии и у всех детей восстанавливается антикристаллообразующая способность мочи на фосфаты кальция.

Литература

1. Адайкин В.И., Аушева Ф.И., Бурыкин Ю.Г., Вечканов И.Н., Вишневецкий В.А., Добрынин Ю.В., Еськов В.М., Еськов В.В., Живогляд Р.Н., Курзина С.Ю., Лазарев В.В., Логинов С.И., Пашнин А.С., Полухин В.В., Попова Н.Б., Прокопьев М.Н., Филатов М.А., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А., Хисамова А.В., Чантурия С.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VII. Синергетический компартиментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза. Сама-

ра: ООО «Офорт», 2008. 159 с.

2. Борисова Т.П., Багдасарова И.В. Инфекция мочевой системы у детей. Ч. 1: Причины, механизмы развития, клинические проявления: клинические лекции // Здоровье ребенка. 2007. № 3 (6). С. 12–20.

3. Гринзайд Ю.М., Гринзайд М.И. Иммунологические аспекты пелоидотерапии. В кн.: Матер.научно-практич. конф. «Актуальные вопросы курортной терапии». Тула-Краинка, 1998. 131 с.

4. Двужилова Т.К. Курортное лечение как один из этапов в системе обслуживания детей, больных пиелонефритом. В кн.: Питьевые минеральные воды. Пятигорск, 1976. С. 103–105.

5. Лебедев Е.В. Минеральная вода «Серебряный ключ» и другие природные лечебные факторы санатория «Рассветы над Бией» курорта «Бехтемирский». Методич. рекомендации. Барнаул, 2003. 38 с.

6. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей. СПб: СОТИС, 1997. 718 с.

7. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Зиллов В.Г., Морозов В.Н., Тутаяева Е.С. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем: Монография. Тула: Тульский полиграфист, 2003. 172 с.

8. Хан М.А., Новикова Е.В. Медицинская реабилитация детей с хроническим пиелонефритом. // Вестник восстановительной медицины. 2012. № 5. С. 28–30.

9. Шведунова Л.Н., Ходова Т.В. Пелоидотерапия в реабилитации детей, живущих в экологически неблагоприятных регионах // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №3. С. 151–152.

References

1. Adaykin VI, Ausheva FI, Burykin YuG, Vechkanov IN, Vishnevskiy VA, Dobrynin YuV, Es'kov VM, Es'kov VV, Zhivoglyad RN, Kurzina SYu, Lazarev VV, Loginov SI, Pashnin AS, Polukhin VV,

Popova NB, Prokop'ev MN, Filatov MA, Filatova OE, Khadartsev AA, Khadartseva KA, Khisamova AV, Chanturiya SM. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' VII. Sinergeticheskiy kompartmentno-klasternyy analiz i sintez dinamiki povedeniya vektora sostoyaniya organizma cheloveka na severe RF v usloviyakh sanogenez a i patogenez a. Samara: ООО «Ofort»; 2008. Russian.

2. Borisova TP, Bagdasarova IV. Infektsiya mochevoy sistemy u detey. Ch. 1: Prichiny, mekhanizmy razvitiya, klinicheskie proyavleniya: klinicheskie lektzii. Zdorov'e rebenka. 2007;3(6):12-20. Russian.

3. Grinzayd YuM, Grinzayd MI. Immunologicheskie aspekty peloidoterapii. V kn.: Mater.nauchno-praktich. konf. «Aktual'nye voprosy kurortnoy terapii». Tula-Krainka; 1998. Russian.

4. Dvuzhilova TK. Kurortnoe lechenie kak odin iz etapov v sisteme obsluzhivaniya detey, bol'nykh pielonefritom. V kn.: Pit'evye mineral'nye vody. Pyatigorsk; 1976. Russian.

5. Lebedev EV. Mineral'naya voda «Serebryanny klyuch» i drugie prirodnye lechebnye faktory sanatoriya «Rassvety nad Biey» kurorta «Bekhtemirskiy». Metodich. rekomendatsii. Barnaul; 2003. Russian.

6. Papayan AV, Savenkova ND. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta: rukovodstvo dlya vrachey. SPb: SOTIS; 1997. Russian.

7. Khadartsev AA, Kupeev VG, Zilov VG, Morozov VN, Tutayeva ES. Diagnosticheskie i lechebno-vosstanovitel'nye tekhnologii pri sochetannoy patologii vnutrennikh organov i sistem: Monografiya. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2003. Russian.

8. Khan MA, Novikova EV. Meditsinskaya reabilitatsiya detey s khronicheskim pielonefritom. // estnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2012;5:28-30. Russian.

9. Shvedunova LN, Khodova TV. Peloidoterapiya v reabilitatsii detey, zhivushchikh v ekologicheski neblagopriyatnykh regionakh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2011;3:151-2. Russian.

УДК: 616.31.-72.616-002.77

DOI: 10.12737/9081

ПРИМЕНЕНИЕ ТГЧ-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СО СТАТИЧЕСКИМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ СТОП

С.И. КИРЕЕВ, А.М. ИМАМОВ, В.Н. БЕЛОНОГОВ, В.С. КИРЕЕВ, Д.А. ИМАМОВА

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России,
ул. Большая Казачья, 112, Саратов, Россия, 410012

Аннотация. Целью настоящего исследования было изучение эффективности применения электромагнитного излучения на частотах молекулярного спектра оксида азота в восстановительном лечении пациентов со статическими деформациями переднего отдела стопы. Было установлено, что данный метод позволяет улучшить результаты лечения пациентов с данной патологией по сравнению с традиционными методами физиотерапии (магнитотерапией). Комплексная послеоперационная реабилитация с применением ТГЧ-НО терапии оказывает наиболее благоприятное воздействие на реологические свойства цельной крови и микроциркуляцию у больных со статическими деформациями переднего отдела стопы. С применением ТГЧ-НО терапии произошли благо-

приятные изменения реологических свойств крови, проявляющиеся снижением вязкости цельной крови, агрегационной способности эритроцитов и увеличением их деформируемости. В группе больных, которым проводилась магнитотерапия, в агрегационных свойствах эритроцитов и их текучести существенных изменений не было выявлено, что свидетельствовало о сохраняющихся нарушениях во внутрисосудистом звене микроциркуляции к моменту завершения курса послеоперационного восстановительного лечения. Было установлено, что данные нашего исследования не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения их значений в дальнейшем мы использовали U-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывали Z – критерий Фишера и показатель достоверности p. При статистической обработке полученных данных вычисляли основные вероятностные характеристики случайных величин: медиану, нижний (25%) и верхний квартили (75%), которые имели достоверность не менее 95% (критический уровень значимости p-значения принимали равным 0,05).

Ключевые слова: деформация стопы, реабилитация, оксид азота, микроциркуляторные нарушения.

Хирургическая коррекция является основой эффективной медицинской реабилитации пациентов со статическими деформациями стоп [3,4,5,8,10,12,13,14,15,16]. В настоящее время разработаны обоснованные алгоритмы выбора различных видов костной и сухожильной пластики, позволяющие добиться восстановления нарушенных анатомических, функциональных и биомеханических параметров стоп [3,5,8,9,13]. Применение специальной обуви позволило существенно повысить качество жизни данной категории пациентов в послеоперационном периоде [5,13].

Однако восстановление нарушенной вследствие операционной травмы опорно-двигательной функции нижних конечностей у пациентов со статическими деформациями стоп, как правило, происходит не ранее 2-3 месяцев с момента операции [3,4,12,14,15]. Основной причиной, возникающих у пациентов затруднений при подборе обуви после операции, является длительно сохраняющийся отек переднего отдела стопы, связанный с микроциркуляторными нарушениями [6]. Один из современных методов коррекции микроциркуляторных нарушений – терагерцовая терапия, в частности, на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота (ТГЧ-НО терапия). Оксид азота участвует в качестве медиатора в реализации различных функций организма. Он вызывает антикоагуляционный, антиагрегантный, вазодилатационный эффекты [7]. Имеются данные, подтверждающие эффективность применения терагерцовой терапии в комплексе восстановительного лечения пациентов с переломами костей нижней конечности [1,2,7].

Однако исследования, посвященные применению ТГЧ-НО терапии у больных со статическими деформациями стоп ранее не выполнялись.

Цель исследования – изучение эффективности использования ТГЧ-НО терапии в послеоперационной реабилитации больных со статическими деформациями стоп.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 69 больных со статическими деформациями переднего отдела стопы в возрасте от 23 до 66 лет. Средний возраст составил 48,6 лет. По половому признаку преобладали жен-

щины (95,2%). Всем пациентам была выполнена хирургическая коррекция деформаций стопы. Дизайн исследования соответствовал продольному проспективному варианту. В соответствии с характером проводимого в послеоперационном периоде физиотерапевтического лечения пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии. Критериями исключения из исследования являлись признаки воспаления мягких тканей в области операционных ран и наличие клинических проявлений венозной недостаточности в предоперационном периоде.

ТГЧ-НО терапия была использована в комплексном послеоперационном лечении 34 больных (в возрасте от 25 до 65 лет) основной группы. Облучалась поверхность кожи над областью первого плюсне-фалангового сустава в течение 10 минут, затем над областью второго и третьего плюсне-фаланговых суставов в течение 5 минут. Облучатель располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью кожи. Плотность мощности излучения составляла 0,2 мВт/см². Облучение проводили малогабаритным медицинским аппаратом КВЧ-терапии «Орбита», разработанным в медико-технической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ФГУП «НПП-Исток» (г. Фрязино) и ОАО ЦНИИИА (г. Саратов). Продолжительность одного сеанса составила 15 минут. Курс лечения включал 10 сеансов.

Группу сравнения составили 35 пациентов (в возрасте от 23 до 66 лет), в комплексном лечении которых применялась магнитотерапия переменным магнитным полем частотой 1000 Гц на область переднего отдела стопы. Магнитотерапию проводили при помощи аппарата ПОЛЮС-101 (производитель ЗАО «Завод ЭМА», Россия). Продолжительность одного сеанса составила 15 минут. Курс лечения включал 10 сеансов.

Степень операционной травмы, определяющаяся сочетанием различных вариантов костной и сухожильной пластики переднего отдела стопы у пациентов обеих групп, была сопоставима, что подтверждается данными, представленными в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по виду оперативных вмешательств, выполненных с целью коррекции деформации переднего отдела стопы

Сочетание различных вариантов костной и сухожильной пластики, выполненных с целью коррекции деформации переднего отдела стопы	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=35)
Латеральный релиз первого плюсне-фалангового сустава по Мак Брайду, SCARF-остеотомия первой плюсневой кости, остеотомия по Wilson 2,3 плюсневых костей, тенотомия сгибателей и разгибателей 2,3 пальцев стопы	10	11
Латеральный релиз первого плюсне-фалангового сустава по Мак Брайду, SCARF-остеотомия первой плюсневой кости, остеотомия по Wilson 2,3,4 плюсневых костей, тенотомия сгибателей и разгибателей 2,3,4 пальцев стопы	6	7
Латеральный релиз первого плюсне-фалангового сустава по Мак Брайду, SCARF-остеотомия первой плюсневой кости, остеотомия основной фаланги первого пальца стопы по Akin, остеотомия по Wilson 2,3,4 плюсневых костей, артродез проксимального межфалангового сустава по Nohman 2 пальца стопы, тенотомия сгибателей и разгибателей 2,3,4 пальцев стопы	6	5
Латеральный релиз первого плюсне-фалангового сустава по Мак Брайду, SCARF-остеотомия первой плюсневой кости, остеотомия основной фаланги первого пальца стопы по Akin, остеотомия по Wilson 2,3,4 плюсневых костей, артродез проксимального межфалангового сустава по Nohman 2,3 пальцев стопы, тенотомия сгибателей и разгибателей 2,3,4 пальцев стопы	12	12

Базисная медикаментозная терапия в обеих группах больных была стандартной и включала применение анальгетиков, противовоспалительных препаратов и средств, улучшающих периферическую гемодинамику. Все пациенты соблюдали лечебно-охранительный режим, предполагающий возвышенное положение оперированной конечности, локальную гипотермию, разгрузку переднего отдела стопы при помощи послеоперационной обуви Барука, ограничение двигательной активности.

В качестве количественных критериев оценки локального статуса оперированной стопы в послеоперационном периоде использовали: выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, увеличение длины окружности среднего отдела стопы на уровне первого плюсне-клиновидного сустава по сравнению с предоперационным значением, время пробы Мак-Клюра-Олдриджа на тыльной поверхности стопы. Клиническую оценку состояния оперированной стопы проводили перед операцией, а также через 1 и 10 дней после операции.

Исследования вязкости крови проводили с использованием отечественного ротационного вискозиметра со свободноплавающим цилиндром АКР-2. Забор крови осуществляли утром натощак пункцией локтевой вены. В качестве стабилизатора крови ис-

пользовался 3,8%-ный раствор цитрата натрия в соотношении 9:1. Для наиболее точной оценки условий текучести крови определение вязкости крови проводилось в диапазоне скоростей сдвига 200, 100, 20 с⁻¹. Способность эритроцитов к агрегации оценивалась по расчетному *индексу агрегации эритроцитов* (ИАЭ) [11]. ИАЭ рассчитывали как частное от деления величины вязкости крови, измеренной при 20 с⁻¹, на величину вязкости крови при 100 с⁻¹. *Индекс деформируемости эритроцитов* (ИДЭ) рассчитывали как отношение величины вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 100 с⁻¹, к значению вязкости крови при скорости сдвига 200 с⁻¹ [11]. Реологические свойства крови оценивали через 1 и 10 дней после операции.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета статистических программ Statistica for Windows 6.0. Первоначально проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Было установлено, что данные нашего исследования не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения их значений в дальнейшем мы использовали U-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывали Z-критерий Фишера и показатель достоверности p. При статистической обработке полученных данных вычисляли основные вероятностные характеристики случайных величин: медиану, нижний (25%) и верхний квартили (75%), которые имели достоверность не менее 95% (критический уровень значимости р-значения принимали равным 0,05).

Результаты и их обсуждение. Значения сравнимых показателей, полученных при клиническом обследовании пациентов основной группы и группы сравнения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Клинические показатели локального статуса через 1 и 10 дней после хирургической коррекции статической деформации переднего отдела стопы

Показатель	Срок проведения исследования после операции	Величины сравниваемых показателей в группах пациентов		Значения критериев Z и p при сравнении аналогичных показателей между группами пациентов
		основная группа	группа сравнения	
Выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, баллы	1 день	35,7 (28; 40)	38,2 (30; 43)	Z=0,58; p=0,561448
	10 дней	14,7 (10; 19)	22,1 (14; 27)	Z=1,28; p=0,198507
Увеличение длины окружности среднего отдела стопы, мм	1 день	9,8 (6;13)	10,1 (7; 15)	Z=0,39; p=0,693551
	10 дней	5,1 (3;8)	7,4 (5; 9)	Z=0,95; p=0,340087
Время пробы Мак-Клюра-Олдриджа на тыльной поверхности стопы, мин.	1 день	18,4 (13; 25)	17,9 (12; 25)	Z=0,64; p=0,520283
	10 дней	31,3 (26; 35)	24,8 (19; 30)	Z=0,81; p=0,418618

Все пациенты основной группы отмечали улучшение состояния после проведенного лечения, причем треть из них – значительное улучшение. Это, в первую очередь, проявлялось в уменьшении выраженности болевого синдрома. Изменился также характер боли. Если на момент начала терапии больных беспокоили боли режущего, жгучего, колющего характера, которые воспринимались как мучительные, то после проведенной терапии боли носили ноющих, ломящий характер и расценивались как легкая боль или дискомфорт. У пациентов группы сравнения степень выраженности болевого синдрома через 10 дней после операции была больше на 7,4 балла, причем, у 4 пациентов не было отмечено значительного изменения качественных характеристик боли.

Выраженность отека мягких тканей к моменту окончания курса восстановительного лечения у пациентов основной группы была умеренной, что подтверждалось величиной увеличения длины окружности среднего отдела стопы (5,1 мм) и показателем пробы Мак-Клюра-Олдриджа на тыльной поверхности стопы (31,3 мин.). Аналогичные показатели у пациентов группы сравнения имели достоверно меньшую положительную динамику.

лены существенные изменения показателей реологии крови. После проведенного в послеоперационном периоде курса восстановительного лечения у больных основной группы статистически значимо при всех скоростях сдвига вязкость крови была ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$) (табл. 3). Одновременно в основной группе статистически значимо был снижен индекс агрегации (ИА) эритроцитов и повышен индекс деформируемости (ИД) эритроцитов по сравнению с данными пациентов группы сравнения ($p < 0,05$) (табл. 3). Это доказывает, что под влиянием проведенного комбинированного лечения с использованием ТГЧ-НО терапии происходили положительные сдвиги реологических свойств крови.

В группе сравнения показатели вязкости крови к исходу 10 суток с момента операции так же, как и у больных основной группы, достоверно уменьшились. Однако, показатели ИАЭ и ИДЭ в этой группе пациентов практически не имели положительной динамики, что свидетельствовало о сохраняющихся нарушениях во внутрисосудистом звене микроциркуляции к моменту завершения курса послеоперационного восстановительного лечения.

Заключение. Результаты исследования показали, что в процессе комплексного лечения

Таблица 3

Реологические свойства крови через 1 и 10 дней после хирургической коррекции статической деформации переднего отдела стопы

Показатель	Срок проведения исследования после операции	Величины сравниваемых показателей в группах пациентов		Значения критериев Z и p при сравнении аналогичных показателей между группами пациентов
		основная группа	группа сравнения	
Вязкость крови, при скорости сдвига 200 с-1 [в мПа с-1]	1 день	3,26 (3,1; 3,5)	3,24 (3,0; 3,5)	Z=0,62; p=0,533830
	10 дней	2,91 (2,7; 3,2)	3,09 (2,9; 3,3)	Z=0,77; p=0,442877
Вязкость крови, при скорости сдвига 100 с-1 [в мПа с-1]	1 день	3,43 (3,3; 3,6)	3,42 (3,2; 3,6)	Z=0,41; p=0,678303
	10 дней	3,26 (3,0; 3,4)	3,25 (3,0; 3,4)	Z=0,72; p=0,487921
Вязкость крови, при скорости сдвига 20 с-1 [в мПа с-1]	1 день	4,67 (4,4; 4,9)	4,66 (4,4; 4,8)	Z=0,46; p=0,648204
	10 дней	3,97 (3,7; 4,2)	4,27 (4,1; 4,5)	Z=0,75; p=0,465302
Индекс агрегации эритроцитов, усл. ед	1 день	1,36 (1,3; 1,5)	1,36 (1,3; 1,4)	Z=0,17; p=0,868226
	10 дней	1,22 (1,2; 1,3)	1,31 (1,3; 1,4)	Z=0,81; p=0,418618
Индекс деформируемости эритроцитов, усл. ед	1 день	1,05 (1,0; 1,1)	1,06 (1,0; 1,1)	Z=0,17; p=0,869224
	10 дней	1,12 (1,1; 1,2)	1,05 (1,0; 1,1)	Z=0,79; p=0,430649

Статистический анализ реологических показателей крови показал, что в обеих клинических группах больных с деформациями переднего отдела стопы (основная группа – ТГЧ-НО терапия и группа сравнения – магнитотерапия) через 1 сутки после операции изменение вязкости крови при различных скоростях сдвига было сопоставимо (табл. 3).

Через 10 дней после операции между основной группой пациентов и группой сравнения были выяв-

ления больных со статическими деформациями переднего отдела стопы с применением ТГЧ-НО терапии произошли благоприятные изменения реологических свойств крови, проявляющиеся снижением вязкости цельной крови, агрегационной способности эритроцитов и увеличением их деформируемости. В группе больных, которым проводилась магнитотерапия, в агрегационных свойствах эритроцитов и их текучести существенных изменений не было выявлено, что свидетельствовало о сохраняющихся нарушениях во внутрисосудистом звене микроциркуляции к моменту завершения курса послеоперационного восстановительного лечения.

Следовательно, комплексная послеоперационная реабилитация с применением ТГЧ-НО терапии оказывает наиболее благоприятное воздействие на реологические свойства цельной крови и микроциркуляцию у больных со статическими деформациями переднего отдела стопы.

Исходя из изложенного выше, можно констатировать, что ТГЧ-НО терапия является патогенетически обоснованным методом комплексной послеоперационной реабилитации пациентов со статическими деформациями стоп, позволяющим повысить эффективность коррекции микроциркуляторных нарушений по сравнению с традиционными методиками физиотерапевтического воздействия (магнитотерапией).

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. С. 193–194.
2. Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Сравнительный анализ модулирующих эффектов при воздействии на организм ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток и фитомеланина // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 194–197.
3. Ежов М.Ю. Стопа. Дегенеративно-дистрофические заболевания стопы и голеностопного сустава. Н. Новгород, 2011. 336 с.
4. Загородний Н.В. Шевронная остеотомия и остеотомия «SCARF» в лечении вальгусной деформации I пальцев стоп // VIII съезд травматологов-ортопедов России: тез. докл. Самара, 2006. С. 186–187.
5. Карданов А.А., Макинян Л.Г., Лукин М.П. Оперативное лечение деформаций первого луча стопы: история и современные аспекты. М., 2008. 104 с.
6. Киреев С.И., Ямщиков О.Н., Марков Д.А. Микроциркуляторные нарушения у больных с патологией опорно-двигательного аппарата (обзор литературы) // Вестник Тамбовского Университета. 2011. Т.15, вып. 5. С. 1515–1518.
7. Киричук В.Ф., Киреев С.И., Креницкий А.П. Оценка эффективности ТГЧ - NO терапии в реабилитации пациентов с комплексным регионарным

болевым синдромом // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2010. № 4. С. 3–9.

8. Минасов Б.Ш., Гутов С.П., Билялов А.Р., Кулова Е.И. Диагностика дегенеративно-дистрофических заболеваний стопы. Уфа, 2005. 56 с.
9. Котельников Г.П., Чернов А.П., Лосев И.И., Распутин Д.А. Наш способ оперативного лечения вальгусного отклонения первого пальца стопы // Травматология и ортопедия России. 2008. №2. приложение. С. 120.
10. Минасов Б.Ш., Гутов С.П., Билялов А.Р., Кулова Е.И. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний стоп. Уфа, 2005. 84 с.
11. Парфенов А.С. Оценка реологических свойств крови с использованием ротационного вискозиметра // Клин. лаб. диагн. 1992. №3-4. С.42–45.
12. Процко В.Г., Загородний Н.В., Карданов А.А., Дирин В.А. Остеотомия «SCARF» в лечении вальгусной деформации первых пальцев стоп // Травматология и ортопедия: современность и будущее: материалы междунар. конгр. М.: Изд-во РУДН, 2003. С. 143–144.
13. Barouk L.S. Forefoot reconstruction. Paris: Springer Verlag, 2002. P. 359–364.
14. De Prado M., Ripoll P.L., Vaquero J., Golano P. Tratamiento quirurgico per cutaneo del hallux mediante osteotomies multiples // Rev. Orthop. Traumatol. 2003. V.47. P. 406–416.
15. Maffulli N., Easley M. Minimally Invasive Surgery of the Foot and Ankle. Springer Verlag London Limited, 2011. 470 p.
16. Robinson A.H., Limbers J.P. Modern concepts in the treatment of hallux valgus // J. Bone Joint Surg. Br. 2005. V.87. P. 1038–1045.

THE RAHERTZ THERAPY PRACTICE IN THE COMPLEX POSTSURGICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH STATIC FOOT DEFORMITIES

S.I.KIREEV, A.M.IMAMOV, V.N.BELONOGOV, V.S.KIREEV, D.A.IMAMOVA

*Saratov State Medical University by the name of V.I.Razumovsky
of the Health Ministry of Russia, st. Most Cossack, 112, Saratov, Russia, 410012*

Abstract. The object of the study was investigation of the effectiveness of electromagnetic radiation at the frequencies of molecular spectrum of nitric oxide in complex rehabilitation of patients with static foot deformities. It was shown that the method allows to improve the results of the treatment of the patients in comparison with traditional kinds of physiotherapy such as magnetic therapy.

Key words: foot deformity, rehabilitation, nitric oxide, microcirculation disorders.

Surgical correction is the basis of effective medical rehabilitation in patients with static foot deformities [3,4,5,8,10,12,13,14,15,16]. Nowadays there are feasible procedures of choosing different methods of osteoplasty and tendinous plastics using which it is possible to induce recovery of impaired anatomic, functional and biomechanical foot measurement [3,5,8,9,13]. The usage of special footwear allowed improving life quality of a given category of patients to a significant extent in postsurgical period [5,13].

However the recovery of impaired due to operation locomotor function of lower limb in patients with static foot deformities usually happens not earlier than 2-3 months after operation [3,4,12,14,15]. The main reason of difficulties in footwear choice after operation is a long-standing dropsy of the anterior part of a foot which occurs due to microcirculatory impairment [6]. One of the modern microcirculatory impairment correction methods is Therahertz-therapy among other things based

Table 1

Distribution of patients by the type of surgical intervention correcting foot anterior part deformities

Combination of different variants of osteoplasty and tendinous plastics correcting foot anterior part deformities.	Index group (n=34)	Comparison group (n=35)
McBride lateral release of the first metatarsophalangeal joint, SCARF-osteotomy of the first metatarsal bone, Wilson-osteotomy of 2,3 metatarsal bones, flexor and extensor tenotomy of 2,3 toes	10	11
McBride lateral release of the first metatarsophalangeal joint, SCARF-osteotomy of the first metatarsal bone, Wilson-osteotomy of 2,3,4 metatarsal bones, flexor and extensor tenotomy of 2,3,4 toes	6	7
McBride lateral release of the first metatarsophalangeal joint, SCARF-osteotomy of the first metatarsal bone, great toe proximal phalanx Akin-osteotomy, Wilson-osteotomy of 2,3,4 metatarsal bones, PIP-joint Hohman-syndesis of 2 toe, flexor and extensor tenotomy of 2,3,4 toes	6	5
McBride lateral release of the first metatarsophalangeal joint, SCARF-osteotomy of the first metatarsal bone, great toe proximal phalanx Akin-osteotomy, Wilson-osteotomy of 2,3,4 metatarsal bones, PIP-joint Hohman-syndesis of 2,3 toes, flexor and extensor tenotomy of 2,3,4 toes	12	12

on molecular imbibition and irradiation of nitric oxide spectrum (TH-therapy). Nitric oxide is involved in different body function realization as a neurotransmitter. It has anticoagulation, antiplatelet, vasodilatational effects [7]. There is also data proving efficiency of TH-therapy in the course of remedial treatment of patients with lower limb bone fractures [1,2,7].

Nevertheless researches investigating TH-NO therapy practice in patients with static foot deformities have not been conducted yet.

The aim of present research is to study TH-NO therapy efficiency in patients with static foot deformities in postsurgical period.

Research methods and data. There were 69 patients under our control with static foot deformities of the anterior part of a foot aging from 23 up to 66 years old. The average age was 48,6 years. Most of them were females (95,2%). All patients were treated with surgical foot correction. The research design was of longitudinal prospective variant. In accordance with the character of physiotherapeutic treatment in postsurgical period patients were divided into two groups commensurable by their gender, age and comorbidity character. Exclusion criteria were signs of soft tissue inflammation in the surgical wound area and clinical signs of venous insufficiency in preoperative stage.

We used TH-NO therapy in complex postsurgical treatment of 34 patients of index group (aging from 25 to 65) and raduimized skin surface over the first metatarsophalangeal joint for 10 minutes and then over the second and third metatarsophalangeal joints for 5 minutes. The irradiator was 1.5 sm far from the skin. Irradiation power density was 0.2 mW/sm². All irradiation procedures were fulfilled on a small-size EHF-device "Orbita" produced by medical and technical associates (Moscow) in cooperation with FSUE "NPP-Istok" (Fryazino) and JSCo "TSNIIA" (Saratov). The duration of one session was 15 minutes. The course of treatment consisted of 10 sessions.

The comparison group was 35 patients (aging from 23 to 66) whose complex treatment included magnetotherapy of anterior part of a foot with 1000 Hz-frequency alternating magnetic field. Magnetotherapy was fulfilled by a device POLUS-101 (produced by CJSC "Zavod EMA", Russia). The duration of one session was 15 minutes. The course of treatment consisted of 10 sessions.

The grade of postsurgical wound defining by a combination of different kinds of osteoplasty and tendinous plastics of foot anterior part in patients of both groups, was commensurable which is proved by the data in table 1.

Basic drug therapy of both groups was ordinary and included analgesic, anti-inflammatory drugs and medicine improving peripheral circulatory dynamics. All patients followed therapeutic and protective regimen including elevated position of operated limb, localized hypothermy, decrease of foot anterior part load by using Barouk postsurgical footwear, motor performance restrictions.

We used the intensity of pain syndrome reflected in visual analogue scale, the increase in circumference length of midfoot on the level of metatarso-cuneated joint in comparison with preoperational value, McClure Aldrich dorsum testing time as a quantitative criteria of operated foot status localis in postsurgical period. Clinical judgement of operated foot was conducted before the operation, 1 and 10 days after the operation.

Blood viscosity analyses were fulfilled using domestic rotation viscometer with free-floating barrel ACR-2. Blood was taken in the fasted state by median cubital vein puncture. 3.8% sodium citrate solution in 9:1 proportion was used as blood anticoagulant. To get the most accurate evaluation of aggregation conditions blood flowability was calculated in 200, 100, 20 c⁻¹ range of shearing velocity. Red blood cells aggregation ability was estimated by calculated *red blood cell aggregation index* (RBCAI) [11]. RBCAI was calculated as a ratio got by dividing blood viscosity value measured at 20 c⁻¹ rate by blood viscosity value measured at 100 c⁻¹. *Red blood cell deflectivity index* (RBCDI) was calculated as a ratio of blood viscosity value measured at 100 c⁻¹ shearing velocity rate to blood viscosity value measured at 200 c⁻¹ [11]. Blood rheological properties were estimated 1 and 10 days after operation.

Statistic analysis was done by the package of statistic programs Statistica for Windows 6.0. There was preliminary testing of distribution type hypothesis (Shapiro-Wilk test). The findings proved that the data of present research did not correspond to Gaussian law, that is why in order to compare these values we used Mann-Whitney U-criterium in the further research and on this basis calculated Fisher Z-criterium and certainty variable p. We got basic probabilistic characteristics of random values: medium, lower (25%) and upper quar-

Table 3

tiles (75%) with the probability not less than 95% (critical significant point of p-variable being 0.05)

Results analysis. The value of compared indexes obtained by patient clinical examination of the index and comparison group are shown in the table 2.

All patients of index group noticed improvement of their state after the treatment, besides a third of them noticed a significant improvement. First of all this became evident in the decrease of pain syndrome intensity. The character of the pain had also changed. At the beginning of the therapy patients had thermalgia and stabbing, lancinating pains describing them as excruciating ones and at the end of the treatment pains became dull and aching and patients perceived them as slight ones or as something uncomfortable. Patients of comparison group have shown the grade of pain syndrome intensity 10 days after operation being 7.4 points higher, besides 4 patients have not noticed significant changes in pain character.

Table 2

Clinical indexes of status localis 1 and 10 days after surgical correction of foot anterior part deformities.

Index	Time passed after operation	Value of compared indexes in patient groups		Value of Z-criterion and p-variable in comparing correspondent indexes between patient groups
		index group	comparison group	
Pain syndrome intensity in visual analogue scale, score	1 day	35.7 (28; 40)	38.2 (30; 43)	Z=0.58; p=0.561448
	10 days	14.7 (10; 19)	22.1 (14; 27)	Z=1.28; p=0.198507
Increase in circumference length of midfoot, mm	1 day	9.8 (6; 13)	10.1 (7; 15)	Z=0.39; p=0.693551
	10 days	5.1 (3; 8)	7.4 (5; 9)	Z=0.95; p=0.340087
McClure Aldrich dorsum testing time	1 day	18.4 (13; 25)	17.9 (12; 25)	Z=0.64; p=0.520283
	10 days	31.3 (26; 35)	24.8 (19; 30)	Z=0.81; p=0.418618

Soft tissue dropsy by the end of remedial treatment in patients of index group was moderate which was proved by the value of increase in circumference length of midfoot (5.1 mm) and McClure Aldrich dorsum testing time value (31.3 min). Corresponding indexes in patients of comparison group had conclusively less improvement shown.

Statistical analysis of blood rheological properties showed that patients of both clinical groups with foot anterior part deformities (index group – TH-NO therapy and comparison group – magnetotherapy) a day-after-operation blood viscosity changes with different shearing velocity rate were commensurable (table 3).

Rheological properties of blood at 1 and 10 days after surgical correction of static deformation of the forefoot

Index	Time passed after operation	Value of compared indexes in patient groups		Value of Z-criterion and p-variable in comparing correspondent indexes between patient groups
		index group	comparison group	
Blood viscosity, shearing velocity 200 c ⁻¹ [mPa c-1]	1 day	3.26 (3.1; 3.5)	3.24 (3.0; 3.5)	Z=0.62; p=0.533830
	10 days	2.91 (2.7; 3.2)	3.09 (2.9; 3.3)	Z=0.77; p=0.442877
Blood viscosity, shearing velocity 100 c ⁻¹ [mPa c-1]	1 day	3.43 (3.3; 3.6)	3.42 (3.2; 3.6)	Z=0.41; p=0.678303
	10 days	3.26 (3.0; 3.4)	3.25 (3.0; 3.4)	Z=0.72; p=0.487921
Blood viscosity, shearing velocity 20 c ⁻¹ [mPa c-1]	1 day	4.67 (4.4; 4.9)	4.66 (4.4; 4.8)	Z=0.46; p=0.648204
	10 days	3.97 (3.7; 4.2)	4.27 (4.1; 4.5)	Z=0.75; p=0.465302
Red blood cell aggregation index (RBCAI)	1 day	1.36 (1.3; 1.5)	1.36 (1.3; 1.4)	Z=0.17; p=0.868226
	10 days	1.22 (1.2; 1.3)	1.31 (1.3; 1.4)	Z=0.81; p=0.418618
Red blood cell deflectivity index (RBCDI)	1 day	1.05 (1.0; 1.1)	1.06 (1.0; 1.1)	Z=0.17; p=0.869224
	10 days	1.12 (1.1; 1.2)	1.05 (1.0; 1.1)	Z=0.79; p=0.430649

10-days-after-operation analyses have revealed significant differences of hemorheology indexes between patients of index and comparison groups. After the course of remedial treatment in postsurgical period of index group patients blood viscosity with different shearing velocity rate was significantly lower than in comparison group (p<0.05) (table 3). At the same time index group patients showed statistically significant decrease in *aggregation index* (IA) of red blood cells and increase in *deflectivity index* (DI) of red blood cells as contrasted with patients of comparison group (p<0.05) (table 3). This proves that some positive shifts of blood rheological properties appeared under the influence of combination therapy including TH-NO therapy.

10-days-after-operation blood viscosity indexes in comparison group as well as in index group went down conclusively. However, RBCAI and RBCDI in comparison group patients had almost no improvement shown which is the sign of intravascular disorders being preserved at the end of postsurgical remedial treatment.

Conclusion. Research results have showed that complex treatment of patients with static foot deformities of anterior foot part using TH-NO therapy has driven some productive changes of blood rheological properties, namely the decrease of whole blood velocity, red blood cells aggregation ability and their deflectivity increase. Patients of the group where magnetotherapy was conducted have not shown any significant changes in red blood cells aggregation properties and in its flowability which is the sign of intravascular disorders being preserved at the end of postsurgical remedial treatment.

Consequently complex postsurgical rehabilitation involving TH-NO therapy has the most positive impact

on whole blood rheological properties and microcirculation in patients with static anterior foot part deformities.

On the assumption of the foregoing it is possible to state that TH-NO therapy is a pathogenically reasoned method of complex postsurgical rehabilitation in patients with static foot deformities allowing an increase in microcirculatory disorders correction efficiency as contrasted with traditional methods of physiotherapeutic treatment (magnetotherapy).

References

1. Alieva DO, Ivanov DV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Vliya-nie EMI KVCh i stvolovykh kletok na regulyatsiyu svobodno-radikal'nykh protsessov v usloviyakh eksperimental'noy gipoplazii krasnogo kostnogo mozga. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;1:193-4. Russian.

2. Alieva DO, Ivanov DV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Sravni-tel'nyy analiz moduliruyushchikh effektov pri voz-deystvii na organizm EMI KVCh v sochetanii s vve-deniem stvolovykh kletok i fitomelanina. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;1:194-7. Russian.

3. Ezhov MU. Foot. Degenerative dystrophic foot and mortise joint diseases. Nizhny Novgorod; 2011. Russian.

4. Zagorodniy NV. Chevron osteotomy and SCARF-osteotomy in valgus deformation treatment of first toes. VIII Russian traumatologists and orthopedists conference: abst. Samara; 2006. Russian.

5. Kardanov AA, Makinyan LG, Lukin MP. Surgical treatment of first foot beam deformities: modern aspects and history. Moscow; 2008. Russian.

6. Kireev SI, Yamschikov ON, Markov DA. Micro-circulatory disorders in patients with locomotor pathologies (background review). Tambov University Vestnik. 2011;15(5):1515-8. Russian.

7. Kirichuk VF, Kireev SI, Krenitsky AP. TH-NO therapy efficiency evaluation in rehabilitation of patients with complex regional pain syndrome. Millimeter waves in biology and medicine. 2010;4:3-9. Russian.

8. Minasov BSh, Gutov SP, Bilyalov AR, Kulova EI. Degenerative dystrophic foot diseases diagnostics. Ufa; 2005. Russian.

9. Kotelnikov GP, Chernov AP, Losev II, Rasputin DA. Our method of valgus lapse surgical treatment of first toes. Traumatology and orthopedy in Russia. 2008;2(app):120. Russian.

10. Minasov BSh, Gutov SP, Bilyalov AR, Kulova EI. Surgical treatment of degenerative dystrophic foot diseases. Ufa; 2005. Russian.

11. Parfyonov AS. Blood rheological properties estimation with the help of rotation viscosimeter. Clin. lab. diagn. 1992;3-4:42-5. Russian.

12. Protsko VG, Zagorodniy NV, Kardanov AA, Dirin VA. SCARF-osteotomy in valgus deformation treatment of great toes. Traumatology and orthopedy: mod-

ern times and future: intern. confer. mat. Moscow: RUDN publ. house; 2003. Russian.

13. Barouk LS. Forefoot reconstruction Paris: Springer Verlag; 2002.

14. De Prado M, Ripoll PL, Vaquero J, Golano P. Tratamiento quirurgico per cutaneo del hallux mediante osteotomies multiples. Rev. Orthop. Traumatol. 2003;47:406-16.

15. Maffulli N, Easley M. Minimally Invasive Surgery of the Foot and Ankle. Springer Verlag London Limited; 2011.

16. Robinson AH, Limbers JP. Modern concepts in the treatment of hallux valgus. J. Bone Joint Surg. Br. 2005;87:1038-45.

Раздел III

**МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА
И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ**

УДК: 616-073.759

DOI: 10.12737/9082

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СТАНДАРТИЗАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
РЕНТГЕНОВСКОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ**

И.С. ЗАХАРОВ

*ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России,
ул. Ворошилова, д. 22а, Кемерово, Россия, 650029*

Аннотация. В настоящее время в диагностике остеопороза доминируют лучевые методы, ведущее место среди которых занимает двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, основанная на определении минеральной плотности кости. В работе представлено описание компьютеризированной системы «Standart LS» (Россия), позволяющей стандартизировать показатели минеральной плотности кости в зависимости от типа денситометрического оборудования и оценивать результаты рентгеновской денситометрии с учётом региональных особенностей. Разработанная программа и популяционная база данных показателей минеральной плотности кости, заложенная в неё, явились следствием проведенного ретроспективного анализа результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии 1504 женщин Кемеровской области. Остеоденситометрия осуществлялась костным денситометром Lunar-DPX-NT (GE Healthcare, Великобритания). Изучалась минеральная плотность кости первого-четвёртого поясничных позвонков, после чего, проводилась стандартизация показателей для других денситометрических систем (Hologic, Norland). Алгоритм компьютерной программы включает три этапа: введение показателей минеральной плотности кости, стандартизация и обработка в зависимости от типа денситометра и возраста обследуемой. После обработки введенных данных, на «выходе» выдаются значения Z-критериев согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии. Разработанная компьютеризированная система будет способствовать более точной оценке минеральной плотности кости женщин, учитывая региональные особенности.

Ключевые слова: минеральная плотность кости, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, компьютеризированная система стандартизации и анализа.

**THE USE OF COMPUTER TECHNOLOGY IN STANDARDIZATION OF THE PARAMETERS OF X-RAY
DENSITOMETRY**

I.S. ZAKHAROV

Kemerovo State Medical Academy, Voroshilov Str., 22a, 650029, Kemerovo, Russian Federation, 650029

Abstract. Currently, the radiation techniques are dominant in the diagnosis of osteoporosis, among them the dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is the leading. This method is based on the determination of bone mineral density. The article describes a computerized system Standart LS (Russia), which standardizes the parameters of bone mineral density, depending on the type of densitometry equipment and evaluates the results of X-ray densitometry taking into account a regional perspective. The developed program and population database of parameters of bone mineral density were the results of retrospective analysis of the dual-energy X-ray absorptiometry in 1504 women living in Kemerovo region. The dual-energy X-ray absorptiometry was performed with a bone densitometer Lunar-DPX-NT (GE Healthcare, UK). Initially, the bone mineral density of the first-fourth lumbar vertebrae was studied; then, the standardization of other parameters of densitometric systems was carried out (Hologic, Norland). The algorithm of the computer program consists of three phases: the introduction of parameters of bone mineral density, the standardization and the processing according to a type of densitometer and an age of a subject. After data processing, the values of Z-criteria are given out according to the recommendations of the International Society for Clinical Densitometry. The developed computerized system will contribute to a more accurate assessment of bone mineral density in the women, taking into account regional differences.

Key words: bone mineral density, dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), computerized system of standardization and analysis.

Распространённость остеопороза во всём мире имеет высокие показатели, при этом, у женщин потеря костной массы развивается интенсивнее, чем у мужчин [4,7]. В настоящее время диагностика остеопороза основана на определении *минеральной плотности кости* (МПК) лучевыми методами [1,5]. Низкие показатели МПК ассоциированы с высоким риском возникновения переломов. Наибольшее распространение получила двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (*dual-energy X-ray absorptiometry* – DXA). Метод DXA определяет двухмерную минеральную плотность костной ткани, после чего, полученные результаты пациента сравниваются с референтной базой, заложенной в денситометрическую систему фирмой-производителем. Нередко представленная референтная база отличается от популяционных показателей конкретного региона, что в итоге снижает точность диагностики.

Эксперты Международного общества по клинической денситометрии (The International Society for Clinical Densitometry, ISCD) предложили проводить оценку минеральной плотности костной ткани путём расчёта Z-критерия и T-критерия (2013 г.) [6,10]. У женщин до 50-ти летнего возраста применяется Z-критерий, отражающий количество *стандартных отклонений* (SD) от среднего показателя минеральной плотности кости для лиц аналогичного возраста. Если Z-критерий находится выше – 2 SD считается, что минеральная плотность кости соответствует возрастной норме.

У женщин с 50-ти лет и старше используется T-критерий – количество SD от среднего показателя пика костной массы молодых людей.

На основании рекомендаций ISCD для расчёта T-критерия необходимо использовать значения базы данных, сформированной по результатам Национального обзорного исследования по здоровью и питанию (США) – NHANES III [9]. В то же время, для расчёта Z-критерия необходимо применять референтную базу, разработанную для конкретной популяции. Однако, во многих регионах России отсутствуют популяционные стандарты, что естественно отражается на получаемых результатах. Кроме этого, при проведении остеоденситометрии существуют различия в абсолютных показателях минеральной плотности кости в зависимости от денситометрической системы.

В современных условиях проведение полноценной диагностики и оценки минеральной плотности кости возможно лишь путём использования современных компьютерных технологий.

Цель исследования – разработка компьютерной программы, позволяющей стандартизировать и оценивать показатели рентгеновской денситометрии с учётом региональных особенностей.

Материалы и методы исследования. Разработке компьютерной программы предшествовало фор-

мирование базы данных популяционных показателей минеральной плотности кости для женщин Кемеровской области. Был проведён ретроспективный анализ 1504 результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. В исследование были включены женщины европеоидной расы, проживающие в Кузбассе не менее 10 лет, давшие своё согласие на проведение костной денситометрии и обработку персональных данных. Исключались из исследования лица, имеющие патологию, приводящую к формированию вторичного остеопороза, принимающие лекарственные препараты, способствующие развитию остеопоротических изменений, а так же женщины, использующие гормональную контрацепцию и заместительную гормональную терапию.

Исследование МПК проводилось костным денситометром Lunar-DPX-NT (GE Healthcare, Великобритания). Определялась МПК I-IV поясничных позвонков. В позвонках преобладающей является трабекулярная кость, которая в первую очередь подвергается остеопорозу. В связи с этим, изучение минеральной плотности кости поясничного отдела позвоночника позволяет выявлять потерю костной массы ещё на ранних этапах.

По возрасту женщины были распределены следующим образом: 16-19 лет (n=74), 20-29 лет (n=178), 30-39 лет (n=244), 40-49 лет (n=301), 50-59 лет (n=275), 60-69 лет (n=207), 70-79 лет (n=123), 80 лет и старше (n=102).

Проверка нормальности распределений эмпирических показателей проводилась методом Колмогорова-Смирнова с уровнем значимости равным 0,05 (p=0,05). Для расчёта *средних значений* (M) минеральной плотности кости и SD использовались методы описательной статистики.

Формирование базы данных популяционных показателей минеральной плотности кости осуществлялось в согласии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.

Особенностью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии является различие в получаемых абсолютных показателях минеральной плотности кости в зависимости от денситометрической системы. На практике наибольшее распространение получили денситометры Lunar (Великобритания), Hologic (США), Norland (США). Учитывая указанную разницу результатов, в проведённом исследовании для создания базы данных осуществлялась стандартизация показателей минеральной плотности кости с использованием нижеприведённых формул [8,11]:

Стандартизированная МПК (Lunar)=0,9683×(МПК_{Lunar}-1,100)+1,0436
 Стандартизированная МПК (Hologic)=1,0550×(МПК_{Hologic}-0,972)+1,0436
 Стандартизированная МПК (Norland)=0,9743×(МПК_{Norland}-0,969)+1,0436.

Результаты и их обсуждение. На основании проведённого исследования были разработаны стандарты и оценочные таблицы. Стандарты формировались по возрастным группам на основании рассчитанных значений средних показателей минеральной плотности кости и стандартных отклонений [3].

В возрастной группе 16-19 лет средние значения МПК соответствовали 1,126 г/см² (стандартное отклонение, SD – 0,166). К 20-29 годам МПК достигает пиковых значений, составляя 1,177 г/см² (SD – 0,177). Затем показатели МПК начинают снижаться: в группе 30-39 лет – 1,174 г/см² (SD – 0,176), в группе 40-49 лет – 1,144 г/см² (SD – 0,180). После 50-летнего возраста отмечается выраженное снижение костной массы, что связано с наступлением менопаузы. Средние значения МПК в возрастной группе 50-59 лет соответствуют 1,083 г/см² (SD – 0,185), в группе 60-69 лет – 1,040 г/см² (SD – 0,184), в группе 70-79 лет – 0,989 г/см² (SD – 0,186) и после 80-летнего возраста – 0,980 г/см² (SD – 0,187).

Для оценки МПК и расчёта Z-критериев для поясничного отдела позвоночника у женщин с учётом региональных особенностей был создан алгоритм, включающий последовательность нескольких этапов.

Первый этап: на «входе» системы происходит определение абсолютных показателей минеральной плотности кости методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии одной из денситометрических систем (Lunar, Hologic, Norland).

Второй этап: в процессе обработки информации используются стандарты и оценочные таблицы или компьютерная программа для оценки полученных абсолютных значений МПК. Обработка введённых показателей осуществляется в зависимости от денситометрической системы и возраста женщины.

Третий этап: на «выходе» получают значения Z-критериев, на основании которых, делается заключение о соответствии минеральной плотности кости одному из вариантов: показатели МПК «в пределах ожидания для соответствующего возраста» или показатели МПК «ниже ожидаемого для соответствующего возраста».

Разработанный алгоритм лёг в основу прикладной компьютерной программы «Standart LS» (Россия) (рис. 1), позволяющей стандартизировать и оценивать показатели минеральной плотности кости в зависимости от используемого денситометра. Выходными данными программы «Standart LS» являются значения Z-критериев, учитывающие региональные особенности.

Компьютерная программа написана на языке C++, предназначена для операционных систем Windows Microsoft 9x/NT/2000/Vista. Объём программы составляет 8,06 Мб.

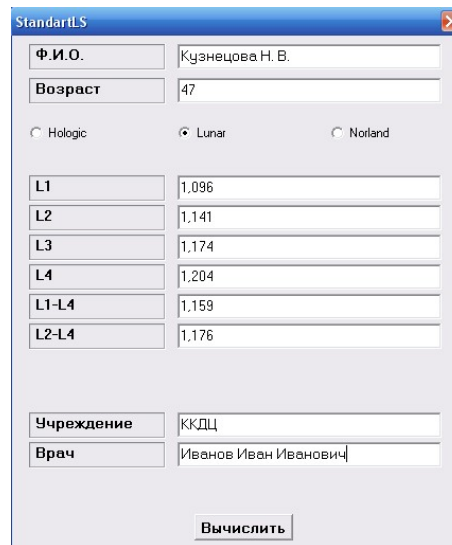


Рис. 1. Внешний вид программы «Standart LS»

Алгоритм программы также состоит из трёх этапов: «на входе» вводится фамилия, имя, отчество, возраст обследуемой, затем – тип денситометрической системы (Lunar, Hologic, Norland), которой проводилось сканирование и абсолютные показатели минеральной плотности кости для различных областей исследования: поясничные позвонки (L1, L2, L3, L4, L1-L4, L2-L4). После компьютерной обработки, «на выходе» выводятся показатели Z-критериев для каждой области исследования. Дается заключение согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии (рис. 2).

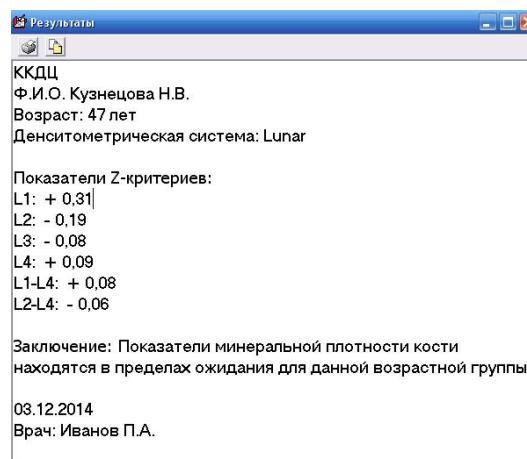


Рис. 2. Результаты обработки показателей МПК, проведённой программой «Standart LS»

Представленная компьютерная программа получила государственную регистрацию [2].

Выводы:

1. Сформированная популяционная база данных показателей минеральной плотности кости для женщин Кемеровской области позволит проводить оценку результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с учётом региональных особенностей.

2. Разработанная компьютерная программа «Standart LS» будет способствовать повышению качества диагностики потери костной массы у женщин путём стандартизации и расчёта Z-критериев на основании имеющихся популяционных показателей.

Литература

1. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остеопороза: Монография. – Тула: Из-во «Гриф и К», 2010. 248 с.

2. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Иванов В.И. Стандартизация показателей минеральной плотности кости поясничных позвонков (Standart LS). Номер свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ: 2014662120. Дата регистрации 24.11.2014.

3. Захаров И. С., Колпинский Г. И., Ушакова Г. А. Референтные показатели двухмерной минеральной плотности кости поясничных позвонков для жительниц Кузбасса // Политравма. 2014. № 3. С. 63–68.

4. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации // Профилактическая медицина. 2011. №2. С. 7–10.

5. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.

6. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference / Baim S., Binkley N., Bilezikian J. P., [et al.] // Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health. 2008. Vol. 11. №1. P. 75–91.

7. Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M., Compston J., Cooper C., Stenmark J., McCloskey E. V., Jonsson B., Kanis J. A. Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Available at: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11657-013-0136-1/fulltext.html> (accessed 11 March 2013).

8. Universal standardization of bone density measurements: a method with optimal properties for calibration among several instruments / Hui S.L., Gao S., Zhou X.H. [et al.] // J Bone Miner Res. 1997. 12. P. 1463–1470.

9. Lumbar spine and proximal femur bone mineral density, bone mineral content, and bone area: United States, 2005–2008. Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Washington, DC, DHHS Publication No (PHS) 2012–1601. Series 11. No 251. 141 p.

10. These are the Official Positions of the ISCD as updated in 2013. Available at: <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult> (accessed April 24, 2014).

11. Reference values of bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Chinese adults / Zhang Z-Q., Ho S.C., Chen Z-Q. [et. al.] // Osteoporos Int. 2014. Vol. 25. N2. P. 497–507.

References

1. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Vosstanovitel'naya terapiya oslozhnennogo postmenopauzal'nogo osteoporoza: Monografiya. Tula: Iz-vo «Grif i K»; 2010. Russian.

2. Zakharov IS, Kolpinskiy GI, Ivanov VI. Standartizatsiya pokazateley mineral'noy plotnosti kosti poyasnichnykh pozvonkov (Standart LS). Nomer svдетель'stva o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM: 2014662120. Data registratsiya 24.11.2014. Russian.

3. Zakharov IS, Kolpinskiy GI, Ushakova GA. Referentnye pokazateli dvukhmernoy mineral'noy plotnosti kosti poyasnichnykh pozvonkov dlya zhitel'nits Kuzbassa. Politravma. 2014;3:63-8. Russian.

4. Lesnyak OM. Audit sostoyaniya problemy osteoporoza v Rossiyskoy Federatsii. Profilakticheskaya meditsina. 2011;2:7-10. Russian.

5. Osteoporoz: diagnostika, profilaktika i lechenie. Pod red. O.M. Lesnyak, L.I. Benevolenskoj. 2-e izd., pererab. i dop. Mosocw: GEOTAR-Media; 2009. Russian.

6. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health. 2008;11(1):75-91.

7. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA. Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Available at: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11657-013-0136-1/fulltext.html> (accessed 11 March 2013).

8. Hui SL, Gao S, Zhou XH, et al. Universal standardization of bone density measurements: a method with optimal properties for calibration among several instruments. J Bone Miner Res. 1997;12:1463-70.

9. Lumbar spine and proximal femur bone mineral density, bone mineral content, and bone area: United States, 2005–2008. Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Washington, DC, DHHS Publication No (PHS) 2012–1601. Series 11. No 251. 141 p.

10. These are the Official Positions of the ISCD as updated in 2013. Available at: <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult> (accessed April 24, 2014).

11. Zhang Z-Q, Ho SC, Chen Z-Q, et al. Reference values of bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Chinese adults. Osteoporos Int. 2014;25(2):497-507.

Раздел IV

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК: 616-091.1-008.949

DOI: 10.12737/9083

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГНИЛОСТНО ИЗМЕНЕННЫХ СПАЕК БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ КАК ИНСТРУМЕНТ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

В.Б. БАРКАНОВ*, С.А. КАЛАШНИКОВА**, А.Н. ГОРЯЧЕВ*

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, пл. Павших борцов, 1, Волгоград, Россия, 400131

**Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, просп. Калинина, 11, Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357532

Аннотация. Гистологическое исследование гнилостно измененных спаек является информативным для определения давности наступления смерти и этиологии происхождения спаечного процесса. При дифференциальном окрашивании спаек гематоксилином и эозином, трихром по Массону, по Зербино с давностью смерти до 7 суток определяется различимость клеточного состава, окрашивание мышечных волокон по Зербино и коллагеновых и ретикулярных волокон. При давности смерти от 7 до 10 суток в ткани спаек определяется потеря клеточного состава в окраске гематоксилином и эозином. При этом сохраняется окраска мышечных клеток по Зербино и окрашивание коллагеновых и ретикулярных волокон в окраске трихром по Массону. В период с 10 до 14 суток после смерти спайки дополнительно теряют способность к окрашиванию мышечных клеток по Зербино. При смерти свыше 14 суток в спайках не окрашиваются ретикулярные волокна. Окраска сохраняется только для коллагеновых волокон в окраске трихром по Массону. При установлении травматического и нетравматического происхождения гнилостно измененных спаек на гистологических срезах спаек в их окраске по Перлсу выявляют следы кровоизлияний в области спаек на наличие соединений трехвалентного железа. В случае накопления красителя сине-зеленого цвета в виде гранул в спайке и мягких тканях из места прикрепления или в виде пропитывания красителем соединительной ткани и гнилостно измененных мышечных волокон диагностируют травматическое происхождение гнилостно измененных спаек, а при отсутствии положительной реакции диагностируют их нетравматическое происхождение.

Ключевые слова: спаечный процесс, давность смерти, гнилостно измененные спайки.

HISTOLOGICAL STUDIES OF PUTRID ABDOMINAL ADHESIONS AS TOOL IN THE FORENSIC MEDICAL EXAMINATION

V.B. BARKANOV*, S.A. KALASHNIKOVA**, A.N. GORYACHEV*

*Volgograd State Medical University, Pavshikh Bortsov Sq., 1, Volgograd, Russia, 400131

**Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - Branch of Volgograd State Medical University, Kalinin av., 11, Pyatigorsk, Stavropol reg., Russia, 357532

Abstract. Histological examination of putrid adhesions is informative to determine the time of death and the etiology of origin of adhesions. Differential staining of adhesions with hematoxylin and eosin, trichrome by Masson, Zerbino with prescription death up to 7 days allows to define the appearance of the cellular composition, staining of muscle fibers on Zerbino and collagen and reticular fibers. In case of death from 7 to 10 days, the loss of the cellular composition in the color with hematoxylin and eosin is determined in tissue adhesions. This preserves the color of the muscle cells on Zerbino and staining of collagen and reticular fibers in the color of trigram by Masson. In the period from 10 to 14 days after the death, adhesions additionally lose the ability to staining of muscle cells on Zerbino. In case of death of more than 14 days, reticular fibers don't turn spinach. Color is kept only for the collagen fibers in the color of trigram by Masson. In the case of traumatic and non-traumatic origin of putrid modified adhesions on histological sections of adhesions in color according to Perls, the signs of hemorrhage in the area of adhesions in the presence of compounds of trivalent iron are identified. In case of accumulation of the dye in the blue-green color in the form of granules in the soldering and soft tissues of the insertion or impregnation of the dye of the connective tissue and putrid modified muscle fibers, it is possible to diagnose traumatic origin of putrid modified adhesions, and in the absence of positive reactions – their non-traumatic origin.

Key words: adhesive process, prescription death, putrid adhesions.

Ценность имеющегося в настоящее время всего многообразия методов исследования может быть существенно увеличена за счет использования их по новому назначению или в отношении новых объектов исследования [5]. Такой методологический подход имеет значение, в первую очередь, для судебно-медицинской экспертной деятельности ввиду важности даже мельчайших деталей в воссоздании общей картины произошедших событий и дачи экспертных заключений, исключающих двусмысленную или неопределенную трактовку полученного фактического материала.

Данное положение можно проиллюстрировать на примере исследования гнилостно измененных спаек, обнаружение которых является судебно-медицинской находкой и, как правило, экспертной оценке не подвергается. Общеизвестным фактом является снижение информационной ценности судебно-медицинского исследования по мере увеличения давности наступления смерти вследствие развития гнилостных изменений [6,9]. Поэтому для получения информации об имевшихся патологических процессах в качестве исследуемых материалов необходимо использовать те объекты, которые максимально долго сохраняются при аутолизе. Одним из таких объектов исследования можно рассматривать спайки, обладающие способностью сохраняться в трупе даже при выраженном гнилостном распаде и могущие выступить в качестве информационного носителя. Исследование спаек при гнилостных изменениях трупа могут быть источником как прижизненной, так и посмертной информации. В качестве первой может рассматриваться этиология самой спайки – травматического или спонтанного происхождения. Актуальность установления этиологии спаечного процесса в рамках судебно-медицинского исследования диктуется необходимостью в дифференцировке насильственного или ненасильственного происхождения спаечного процесса [8]. Это имеет принципиальное юридическое значение в том случае, если причиной происхождения спаек была травма брюшной полости при причинении телесных повреждений, либо вследствие имевшегося оперативного вмешательства. Информация о посмертных изменениях касается, в первую очередь, давности процессов гниения и срока наступления смерти [7]. Необходимость установления этиологии спаечного процесса и давности наступления смерти и послужило предпосылкой настоящего исследования.

Цель исследования – на основе имеющихся гистологических методов окраски разработать методологический подход к оценке морфологических изменений гнилостно измененных спаек для уста-

новления этиологии спаечного процесса и давности наступления смерти.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования состоял из получения и судебно-гистологического исследования гнилостно измененных спаек, обнаруженных у трупов с признаками гнилостного разложения; ретроспективного анализа обстоятельств и времени наступления смерти; сбора информации о проведенных оперативных вмешательствах и сопоставления полученных морфологических данных с имевшимися патологическими процессами.

Материалом исследования послужили гнилостно измененные спайки, полученные от 72 трупов в возрасте от 38 до 73 лет с гнилостными изменениями в пределах 1-18 суток, направленных на судебно-медицинское вскрытие. Все исследуемые случаи смерти были разделены на четыре исследуемые группы по давности смерти, в каждой из которых были выделены подгруппы в соответствии с наличием или отсутствием травматического воздействия в области спайкообразования. Результаты ранжирования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Ранжирование исследуемых случаев в зависимости от давности смерти и наличия травмы

	Давность наступления смерти							
	<7 суток		7-10 суток		10-14 суток		>14 суток	
	Количество случаев, ед.	% к общему числу случаев	Количество случаев, ед.	% к общему числу случаев	Количество случаев, ед.	% к общему числу случаев	Количество случаев, ед.	% к общему числу случаев
Травма в области спаек	4	5,56	3	4,17	4	5,56	2	2,78
Спонтанное спайкообразование	14	19,44	20	27,78	13	18,06	12	16,67
ИТОГО	18	25,00	23	31,94	17	23,61	14	19,44

Во всех исследуемых случаях следственными отделами СУ СК РФ и отделами полиции были предоставлены запрошенные данные обстоятельств наступления смерти, а также амбулаторная и стационарная медицинская документация. Судебно-медицинское исследование обнаруженных спаек включало описание характера и распространенности спаечного процесса в соответствии с имеющейся классификацией [1]. Судебно-гистологическое исследование гистологических препаратов, полученных с парафиновых срезов, проведено с использованием следующих окрасок – гематоксилином и эозином, трихром по Массону, по Зербино, по Перлсу [4].

Окрашивание гематоксилином и эозином использовалось в качестве обзорного метода для определения клеточного состава спаек. Окраска трихром по Массону была необходима для оценки волоконного состава спаек – коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон. Выявление гибернированных миоцитов, окрашивающихся кислотным красным

2С, проводилось с помощью окраски по Зербино. Для выявления следов кровоизлияний использовалась методика окрашивания ткани железистосинеродистым калием по Перлсу. Микроскопия в проходящем свете проводилась с использованием тринокулярного микроскопа Микмед-6 (ЛОМО, Россия) с фотонасадкой Canon A 510.

Результаты и их обсуждение. При исследовании секционного материала был обнаружен полиморфизм спаечного процесса, представленного несколькими видами спайкообразования, среди которых преобладали сальниковые, плоскостные и сочетанные спайки.

При судебно-гистологическом исследовании группы с давностью смерти до 7 суток при окраске гематоксилином и эозином было обнаружено, что в спайках сохранялся клеточный состав – визуализировались ядра фибробластов, адипоцитов. В отдельных случаях были сохранены немногочисленные лимфоциты и перитонеальные макрофаги. При окраске трихромом по Массону в составе спаек четко визуализировались коллагеновые и ретикулярные волокна. При окраске по Зербино в мышечных клетках из области прикрепления спаек к брюшной стенке, определялось накопление красителя кислотного красного 2С, что служило доказательством гипертонии миоцитов и сохраняющихся в них контрактур [2].

В группе случаев с давностью смерти от 7 до 10 суток морфологические феномены сохранялись за исключением клеточного состава. Так, клетки становились неразличимыми, ядра теряли свою структуру за счет процессов аутолиза. В отдельных случаях в тканях выявлялись бесструктурные полихроматофильные массы.

На 10-14 сутки в окраске гематоксилином и эозином клеточный состав также был неразличим, в окраске трихромом по Массону также обнаруживались коллагеновые и ретикулярные волокна, а при окраске по Зербино наблюдалась потеря окрашивания кислотным красным 2С, что свидетельствовало об аутолизе внутримышечных белков актино-миозинового комплекса и отсутствии гипертонии тканей.

При давности смерти свыше 14 суток к уже указанным изменениям была обнаружена потеря способности к окрашиванию ретикулярных волокон в окраске трихромом по Массону.

При исследовании спаечного материала в окраске по Перлсу было обнаружено, что в случае травматического повреждения в области спайкообразования наблюдалось отложение сине-зеленого пигмента – гемосидерина. Данный критерий основан на выявлении гемосидерина – соединения трехвалентного железа, который происходит из гемоглобина эритроцитов, разрушающихся в очаге кровоизлияния при травме в спайке и мягких тканях из места прикрепления или в виде пропитывания красителем соединительной ткани и гнилобно измененных мышечных волокон [3]. В случае отсутствия травмы при спонтанном спайкообразовании гемосидерин не выявлялся. При исследова-

нии спаечного материала с достоверно известным травматическим происхождением отложение гранул гемосидерина было обнаружено во всех случаях, что позволяет использовать данный критерий в качестве показателя травматического воздействия, сопровождавшегося кровоизлиянием.

Выводы. Отличительным признаком давности смерти на 7-10 сутки является потеря спайками различного клеточного состава, на 10-14 сутки – потеря способности мышечных клеток к окрашиванию кислотным красным 2С в окраске по Зербино, свыше 14 суток – отсутствие окрашивания ретикулярных волокон в красный цвет красителями трихромом по Массону.

Исходя из результатов исследования, можно говорить о том, что кровоизлияния, сформировавшиеся при травматическом воздействии (операционной травме, острой или тупой травме), и сопровождающиеся, в дальнейшем, спайкообразованием, могут быть диагностированы на гнилобно измененных трупах при окраске на трехвалентное железо по Перлсу, что может служить диагностическим критерием для постмортальной морфологической диагностики травматического и нетравматического происхождения спаек.

Литература

1. Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. Волгоград., 2001. 238 с.
2. Захарова В.П., Руденко К.В., Руденко Е.В., Левчишина Е.В., Третьяк А.А. Использование метода MSB в модификации Зербино-Лукаевич для диагностики морфофункционального состояния миокарда // Патология. 2010. Т.7. №2. С. 105–106.
3. Гридасов Е.В., Виноградов О.М. К вопросу экспертной оценки морфодинамики посттравматических реактивных изменений. Материалы шестого всероссийского съезда судебных медиков: «Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики» (посвященные 30-летию Всероссийского общества судебных медиков). Москва-Тюмень: Издат. центр «Академия», 2005. 316 с.
4. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит, 2010. 95 с.
5. Новиков А.М., Новиков Д.А. Методология. М.: СИНТЕГ, 2007. 668 с.
6. «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации». Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 мая 2010 г. № 346н. Зарегистрирован в Минюсте РФ 10 августа 2010 г. Регистрационный № 18111.
7. Барканов В.Б., Калашникова С.А., Горячев А.Н. Пат. 2515161 Российская Федерация, МПК А61В 10/00 (2006.01), G09В 23/28 (2006.01). Способ диагностики давности наступления смерти по морфологическим изменениям гнилобно измененных

спаек / заявитель и патентообладатель Волгоградский гос. мед. ун-т. - 2012129498/14, заявл. 11.07.2012; опубл. 10.05.2014, Бюл. № 13. 6 с.

8. Барканов В.Б., Калашникова С.А., Горячев А.Н. Пат. 2519342 Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01) Способ диагностики травматического и нетравматического происхождения гнилостно измененных спаек/ заявитель и патентообладатель Волгоградский гос. мед. ун-т. 2012129486/15, заявл. 11.07.2012; опубл. 10.06.2014 Бюл. № 16. 6 с.

9. Судебная медицина и судебно-медицинская экспертиза: национальное руководство / под ред. Ю.И. Пиголкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 728 с.

References

1. Vorob'ev AA, Beburishvilli AG. Khirurgicheskaya anatomiya operirovannogo zhivota i laparoskopicheskaya khirurgiya spaek. Volgograd; 2001. Russian.

2. Zakharova VP, Rudenko KV, Rudenko EV, Levchishina EV, Tret'yak AA. Ispol'zovanie metoda MSB v modifikatsii Zerbino-Lukasevich dlya diagnostiki morfofunktsional'nogo sostoyaniya miokarda. Patologiya. 2010;7(2):105-6. Russian.

3. Gridasov EV, Vinogradov OM. K voprosu ekspertnoy otsenki morfodinamiki posttravmaticheskikh reaktivnykh izmeneniy. Materialy shestogo vserossiyskogo s'ezda sudebnykh medikov: «Perspektivy razvitiya i sovershenstvovaniya sudebno-medsinskoy nauki i praktiki» (posvyashchennye 30-letiyu Vserossiyskogo obshchestva sudebnykh medikov).

Moskva-Tyumen': Izdat. tsentr «Akademiya»; 2005. Russian.

4. Korzhevskiy DE, Gilyarov AV. Osnovy gistologicheskoy tekhniki. SPb.: SpetsLit; 2010. Russian.

5. Novikov AM, Novikov DA. Metodologiya. Moscow: SINTEG; 2007. Russian.

6. «Ob utverzhdenii Poryadka organizatsii i proizvodstva sudebno-medsinskikh ekspertiz v gosudarstvennykh sudebno-ekspertnykh uchrezhdeniyakh Rossiyskoy Federatsii». Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii ot 12 maya 2010 g. № 346n. Zaregistrovan v Minyuste RF 10 avgusta 2010 g. Registratsionnyy № 18111. Russian.

7. Barkanov VB, Kalashnikova SA, Goryachev AN, inventors; Volgogradskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet assignee. Sposob diagnostiki davnosti nastupleniya smerti po morfologicheskim izmeneniyam gnilostno izmenennykh spaek. Russian Federation Patent RU 25151612014. Russian.

8. Barkanov VB, Kalashnikova SA, Goryachev AN, inventors; Volgogradskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet assignee. Sposob diagnostiki travmaticheskogo i netravmaticheskogo proiskhozhdeniya gnilostno izmenennykh spaek. Russian Federation patent RU 2519342. 2012. Russian.

9. Sudebnaya meditsina i sudebno-medsinskaya ekspertiza: natsional'noe rukovodstvo / pod red. Yu.I. Pigolkina. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Russian.

УДК: 612.82.821

DOI: 10.12737/9084

ИОННО-МОЛЕКУЛЯРНАЯ МОДЕЛЬ ПАМЯТИ. ПРИЧИНЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К ИСКАЖЕНИЮ ИНФОРМАЦИИ, ХРАНЯЩЕЙСЯ В ПАМЯТИ

И.Г. ГЕРАСИМОВ*, А.А. ЯШИН**

* Донецкий национальный технический университет, ул. Артема, 58, г. Донецк, Украина, 83001

** Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 118, Тула, Россия, 300012.

Аннотация. Как и в восприятии, передаче, обработке и хранении информации в технических системах, в функционировании памяти реальны, онтологически обоснованы искажения (полезной) информации. Причины его – тема настоящей статьи из цикла работ по созданию ионно-молекулярной модели памяти. По аналогии с радиофизическими системами – природа «скупа» на системные ходы – принцип эволюционного консерватизма (по И.Г. Герасимову и А.А. Яшину) – основной причиной искажения является информационный шум. Выполнена классификация информационных шумов в системе функционирования памяти. Особо выделен клеточный уровень зашумления. Показано, что важной причиной искажения информации является ее копирование, что существенно для работы мозга. Рассмотрены и механизмы репарации искаженной информации – путем изменения параметров спектра активности ионов водорода.

Важно отчетливо представлять: информационный шум зависит как от качества информационного сигнала, так и от качества (обобщенного) приемника полезной информации, что мы и наблюдаем в структуре памяти биообъекта, человека – в первую очередь. Принцип же эволюционного консерватизма, суть общесистемный закон мироздания, согласно которому природа «скупа» в части разнообразия своих ходов и основывается на знаменитой гипотезе Пуанкаре, теперь – теореме Пуанкаре-Перельмана. Согласно этому принципу наблюдается полная аналогия в реализации живых и неживых, включая технические решения, создаваемые человеком, систем. Прерогатива же клеточного уровня зашумления еще более самоочевидна: в любой системе ее качественные признаки определяются степенью совершенства / несовершенства составляющих ее элементов-«первоисточников».

Ключевые слова: искажение информации, репарация, спектр активности ионов водорода, информационный шум, классификация шумов, клеточный уровень.

ION-MOLECULAR MEMORY MODEL. THE CAUSES LEADING TO DISTORTION OF INFORMATION STORED IN MEMORY

I.G. GERASIMOV^{*}, A.A. YASHIN^{**}

^{*} Donetsk National Technical University, Artem Str., 58, Donetsk, Ukraine, 83001

^{**} Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 118, Tula, Russia, 300012

Abstract. As in perception, transmission, processing and storage of information in technical systems, distortion (useful) information in the functioning of memory is real and ontologically grounded. The reason of the distortion is the theme of this article from the cycle of works on creation of ion-molecular memory model. By analogy with radio-physical systems – nature is "stingy" on the system moves - the principle of evolutionary conservatism (by I.G. Gerasimov and A. A. Yashin) – the main reason of distortion is an information noise. Classification of information noise in the functioning of memory is developed. The cellular level of noisiness is highlighted. It is shown that an important reason for the distortion of information is a copy of information that is essential for brain function. The repair mechanisms distorted information by modifying the parameters of the spectrum of activity of hydrogen ions are considered.

It is important to visualize: informational noise depends on the quality of the information signal, and on the quality of (generalized) receiver of useful information that we observe in the memory structure of the bio-object, in human – in the first place. The evolutionary principle of conservatism, the essence of the system-wide law of the universe, according to which the nature is «stingy» in terms of variety of moves and is based on the famous Poincare hypothesis, now – on the Poincare-Perelman theorem. According to this principle, there is a perfect analogy in the implementation of living and non-living systems, including technical solutions created by man. The prerogative of the cellular level of degradation is even more very obvious: in any system, its qualitative characteristics are determined by the degree of perfection / imperfection of its constituent elements-"primary sources".

Key words: distortion of information, reparation, spectrum of activity of hydrogen ions, information noise, noise classification, cellular level.

Введение. Продолжая серию работ, посвященных построению ионно-молекулярной модели памяти человека [1-8], рассмотрим причины, которые могут приводить к искажению хранящейся в памяти информации.

Причины, приводящие к искажению информации, хранящейся в памяти. Качество памяти, в смысле запоминания фактов, очевидно, зависит от двух факторов: 1) от качества сигнала, несущего информацию, и 2) от качества во всех смыслах приемника, то есть от качества собственно переносчиков информации, от условий их пребывания, нахождения, существования в библиотеке памяти и от качества их функционирования. Начнем с сигнала. В последнем случае просматривается прямая аналогия от способа хранения информации на бытовых материальных носителях, например, с бумагой, от качества которой зависит, насколько долго сохраняется записанный на ней текст, но и в каких условиях эта бумага хранится.

Основная причина, которая приводит к ухудшению качества поступающей информации (по умолчанию будем считать, что сенсорные системы функционируют предельно эффективно), – это безусловно шум. Если определить шум как случайный набор характеристик сигнала, то он может быть двух видов: информационный (– Что это там шумит? – А, это Ниагарский водопад) и шум, как помеха, затрудняющая или полностью препятствующая получению информации (ме-

шающий шум). Информационный шум может запоминаться и извлекаться из памяти, по определению являясь источником информации. Например, шум моря, леса, др. Несмотря на то, что такой сигнал (факт) в физическом и статистическом смыслах представляет собой шум и выделить из него какую-либо информационную составляющую не представляется возможным (да в этом и нет необходимости), он сам по себе и весь целиком несет информацию. Несомненно, и информационный шум может быть искажен шумом (шумами) другого рода (мешающим шумом). Естественно, существуют способы улучшения качества информации (например, в системе генетического информационного кода это, в частности, его избыточность и репарация повреждений структуры ДНК), обсуждение которых в рамках рассматриваемой модели отложим на некоторое время.

Мешающий шум может сопровождать информационный сигнал от сенсорных систем и нейронов (внешний шум), но также и появляться либо усиливаться на пути доставки факта к месту (местам) его хранения в библиотеке памяти (внутренний шум). Мешающий шум, с одной стороны, оказывает влияние на качество информации на входе в библиотеку памяти и, следовательно, может влиять не только на собственно факт, но и на то, например, к какой категории данный факт относится, то есть в какой раздел(ы) библиотеки памяти направить данную информацию, а значит, на ее каталогизацию и возможность

извлечения из памяти. Кроме того, факт, искаженный шумом, может быть классифицирован как вовсе иной, не имеющий никакого отношения или имеющий весьма отдаленное отношение к исходному (например, сходным образом звучащие слова, особенно вне контекста или похожие по написанию определенным почерком или шрифтом буквы и цифры, причем последние даже и в контексте). Все это очевидно. Менее очевидно другое: мешающий шум может возникать (и возникает!) внутри системы при извлечении информации (вторичный внутренний шум).

Возможная классификация шумов приведена на схеме:

СХЕМА. КЛАССИФИКАЦИЯ ШУМОВ

- ИНФОРМАЦИОННЫЙ
- НЕИНФОРМАЦИОННЫЙ (ПОМЕХИ)
 - – ВНЕШНИЙ
 - – ВНУТРЕННИЙ
 - – – ПЕРВИЧНЫЙ
 - – – ВТОРИЧНЫЙ
 - – – БОЛЕЕ ВЫСОКИХ ПОРЯДКОВ

Замечание. Величины внешнего и внутреннего шумов могут быть как сопоставимы, так и принципиально различаться; величины внутренних шумов закономерно уменьшаются с увеличением их порядка при одном источнике первичного внутреннего шума.

Очевидно, что источником внутреннего (как первичного, так и вторичного) шума является система памяти сама по себе. Но остановиться на этом, значит уйти от причин возникновения внутреннего шума. Понятно, что его обеспечивают функционирующие элементы в структуре библиотеки памяти. Таковыми в данном случае являются каталоги и накопители информации – в соответствующих клетках субмолекулярные и молекулярные структуры и ионные поля, обеспечивающие стабилизацию этих структур. Следовательно, проблема искажения памяти лежит на ионно-молекулярном уровне. Тем не менее, не следует рассматривать ее в отрыве от клеточного уровня, поскольку, если уничтожается или каким-то образом видоизменяется место хранения информации, уничтожается или видоизменяется самое информация.

Посему обсудим клеточный уровень. Как отмечают, [9] повреждение клеток может быть первичным в результате непосредственного действия на них физических, химических и биологических факторов или вторичным вследствие нарушений гомеостаза. Поскольку нами обсуждается память в оговоренном смысле, возможности влияния на клетки первичных факторов существенно ограничены, когда вообще возможно. Физические факторы (механическое воздействие, температура, ионизирующее и другие виды излучения) в нормальных условиях не оказы-

вают влияние на головной мозг. Химическое повреждение клеток кислотами, щелочами, низкомолекулярными органическими и другими соединениями, в том числе ферментами, возможно лишь после механического нарушения целостности головного мозга. То же относится и к факторам биологической природы, таким как простейшие, бактерии и даже вирусы, если это не патология. Что же касается факторов, названных «вторичными», то они также являются следствием патологических изменений, которые выходят за рамки обсуждаемой модели.

Тем не менее, при нормальном функционировании организма вообще и головного мозга, в частности, существует вероятность гибели клеток, обеспечивающих механизмы памяти, например, в результате физиологического явления – апоптоза, когда сама клетка не удовлетворяет предъявляемым ей средой условиям (например, [10]). Таким путем погибают нейроны в процессе старения организма и, очевидно, другие клетки мозга, которые, в отличие от нейронов, могут поддерживать собственное количество в популяции путем деления (пролиферация). Обсуждение роли апоптоза в обеспечении (вернее, в нарушении) памяти также не является предметом данной модели. Однако совершенно очевидно, что в том случае, когда клетка погибает без предварительного деления, вся содержащаяся в ней информация безвозвратно утрачивается.

Следовательно, единственный путь сохранения памяти при гибели структур, участвующих в её формировании, – предварительное копирование информации на аналогичные структуры. Поскольку время жизни белков (и это относится ко всем белкам без исключения, в том числе, накопителям информации), очевидно, ограничено разными факторами, постольку в библиотеке памяти постоянно или периодически необходимо их дублирование, возможно, не в одном (в итоге – в двух) экземпляре. Разумеется, при таком копировании (перезаписи информации), как и при любом другом, неизбежны ошибки. Собственно, и в случае клеток ситуация аналогична: для того, чтобы информация, содержащаяся в них не была утрачена, клетки, прежде, чем погибнуть, должны пройти цикле деления. К слову, нейроны, обеспечивающие взаимоотношение между всеми отделами головного мозга и его связь с периферией, вероятно, потому и не делятся (или делятся настолько редко, чтобы это было замечено), что следствием образования нового, дочернего (или сыновнего? нейрон – он), нейрона оказалась бы необходимость налаживания связей взамен существовавших (само по себе не плохо и даже хорошо), однако еще при их наличии, до гибели материнской (или отцовской?) клетки, которая не может исчезнуть (или даже вовсе не исчезает, не погибает) мгновенно по завершении деления. А это уже прямой путь к конкурентной борьбе за наследство. Чем такая конкурен-

ция может завершиться, мы знаем из несколько десятков тысячелетнего опыта человечества.

Итак, копирование информации неизбежно приводит к ошибкам. Даже генетическая информация, от которой зависит быть или не быть и, если быть, то каким, организму, даже наследственная информация при копировании может искажаться и искажается. Для того, чтобы уменьшить количество ошибок (но не исключить их!) существуют специальные механизмы репарации. Память, которая важна для успешного функционирования организма, также должна иметь системы репарации. На то, что такие системы действительно существуют, косвенно указывает известная ситуация, когда вспомнил(а) неправильно – вспомнил(а) правильно через какое-то время. Очевидно, репарация памяти возможна только посредством самой системы памяти, путем использования дополнительной информации, содержащейся в библиотеке памяти, или информации, поступившей в нее извне.

Механизм репарации искаженной информации может быть достаточно прост: взаимодействие с комплементарными структурами приводит к частичному или полному восстановлению информации на репарируемых структурах. Почему не наоборот? Действительно, почему? Известно, что бывает и так: ложная (искаженная) информация приводит к искажению информации в памяти и последняя воспринимается и трактуется как истинная. Не остается ничего другого кроме как предположить, что информационно более значимой является та структура, которая энергетически более выгодна. То есть более необходимой представляется такая структура, энергия которой меньше и которая приводит к должному изменению параметров САИВ репарируемого элемента. Последнее определяется не только и не столько самой структурой, на которой записан тот или иной факт, сколько ее окружением. Иными словами, качество информации зависит не только от ее накопителя, но и от того, в каких условиях он хранится (см. в начале статьи перечень факторов, обеспечивающих качество памяти). Тогда должны возникать случаи, когда каждая из двух или более структур (накопители информации) имеет (имеют) близкую по значению энергию и переструктурирование ни одной из них не происходит. Действительно, известны ситуации, когда ни одному из двух или более фактов не удается отдать предпочтение.

Помимо тех факторов, которые обсуждались, качество памяти определяется качеством накопителей информации (качество каталогов влияет лишь на эффективность поиска информации, но не на нее самое). Естественно, объем информации, хранимой на определенном накопителе, определяется его емкостью, характеризующей его же качество. Если информационный код организован по принципу зубочистки [5], то становится совершенно очевидно,

почему факты большего информационного объема запоминается хуже: с увеличением количества символов в сообщении точность (правильность) нанесения метки на зубочистке уменьшается. При этом достаточно одной ошибки (одного иона водорода с отличной от необходимой энергией), чтобы исказить факт. С другой, стороны, достаточный объем факта позволяет контекстно восстановить правильную информацию, аналогично тому, как, например, слово со смысловой (приводящей к новому слову) ошибкой в одной букве вне предложения воспринимается так, как написано, тогда как в предложении оно же может быть откорректировано (репарация). По таким причинам, объем накопителя, на котором записывается один факт (фактом может быть и слово в предложении, и предложение целиком), должен быть оптимальным: не очень малым, чтобы факт запоминался контекстно, и достаточно (но не очень) большим, чтобы избежать ошибок, приводящих к бессмысленному контексту.

Однако вряд ли существуют молекулярные структуры (размеры белков и их конгломератов ограничены), которые в состоянии хранить информацию бесконечно большого объема. Отсюда следует, что факты малого информационного содержания могут быть в принципе записаны на накопителях малого объема или (более вероятно) на стандартных накопителях информации, которые в таких случаях используются не полностью. Для фактов большого объема, очевидно, требуется не один стандартный накопитель информации.

Наконец, условия (качество) функционирования накопителей информации также определяет качество памяти. Известно, что любая побочная деятельность, которая отделяет момент запоминания от момента извлечения информации из памяти, отрицательно влияет на последнюю, причем, считают, что забывание (ошибки памяти) – скорее результат тормозящего влияния со стороны этих, интерферирующих, воздействий, чем следствие постепенного угасания следов памяти [11]. Заметим, что любая деятельность (и побочная в том числе) сопряжена с использованием памяти. Поэтому более вероятно, побочные воздействия влияют как на качество запоминания, так и на извлечение информации из памяти. Таким образом, функционирование накопителей информации в условиях, когда они могут взаимодействовать с другими накопителями информации приводит к конкуренции между ними и искажению того или иного факта по механизму, аналогичному тому, который предложен для репарации информации, то есть путем изменения параметров САИВ.

Литература

1. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Введение. Основные определения. Виды памяти (краткий обзор) // Вест-

ник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 4. С. 165–171.

2. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Материальные носители доставки и хранения информации // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 4. С. 171–176.

3. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Потенциальные источники, передатчики, детекторы и накопители информации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4701.pdf> (дата обращения 20.12.14).

4. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Способы кодирования (формализации) и переноса информации // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21. № 1. С. 100–104.

5. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Формирование информационного пространства памяти посредством ионов водорода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4752.pdf> (дата обращения 20.12.14).

6. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Структура памяти, ее пропускная способность, коммутаторы и диспетчеры информации // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21. № 3. С. 191–195.

7. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Структурные элементы библиотеки памяти и взаимосвязь между ними // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21. № 3. С. 195–198.

8. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. VIII. Механизмы поиска информации в библиотеке памяти // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21. № 3. С. 134–141.

9. Атаман А.В. Патофизиология.– Винница: Новая книга, 2008. 540 с.

10. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клеток (апоптоз). М.: Медицина, 2001. 192 с.

11. Лурья А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Академия, 2003. 384 с.

References

1. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Vvedenie. Osnovnye opredeleniya. Vidy pamyati (kratkiy obzor). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):165-71. Russian.

2. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Material'nye nositeli dostavki i khraneniya informatsii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(4):171-6. Russian.

3. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Potentsial'nye istochniki, peredatchiki,

detektory i nakopiteli informatsii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Dec 20];1:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4701.pdf>.

4. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Sposoby kodirovaniya (formalizatsii) i perenosa informatsii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(1):100-4. Russian.

5. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Formirovanie informatsionnogo prostranstva pamyati posredstvom ionov vodoroda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Dec 20];1: [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4752.pdf>.

6. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Struktura pamyati, ee propusknaya sposobnost', kommutatory i dispetchery informatsii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):191-5. Russian.

7. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Strukturnye elementy biblioteki pamyati i vzaimosvyaz' mezhdumimi. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):195-8. Russian.

8. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Mekhanizmy poiska informatsii v biblioteke pamyati. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):134-41. Russian.

9. Ataman AV. Patofiziologiya. Vinnitsa: Novaya kniga; 2008. Russian.

10. Lushnikov EF, Abrosimov AYU. Gibel' kletok (apoptoz). Moscow: Meditsina; 2001. Russian.

11. Luriya AR. Osnovy neyropsikhologii. Moscow: Akademiya; 2003. Russian.



30 января 2015 г. в Донецке скоропостижно скончался давний и постоянный автор нашего журнала Игорь Григорьевич Герасимов. Родился 20 июля 1957 году. В годы с 1974 по 1979 учился в Донецком государственном университете на специальности «биохимия» (но на факультете химическом, а не биологическом, как в других университетах СССР). В период работы в Украинском НИИ пластмасс защитил кандидатскую диссертацию по физической химии (1990 г.). Затем работал в не единожды менявшем название НИИ медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета. В 2004 году защитил докторскую (биологических наук) диссертацию по физиологии человека. До последнего времени был координатором лаборатории онтологической Донецкого национального технического университета. Автор свыше 350 научных работ, в том числе монографий и изобретений, изданных на Украине, в России и в Германии.

Раздел V

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 04.2.01 156695

DOI: 10.12737/9085

**РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАЦИИ «КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ»
(обзор литературы)**

Р.Г.БАГОМЕДОВ, Х.М.ОМАРОВА

ГБОУ ВПО «Дагестанская Государственная Медицинская Академия», пл. Ленина, 1 Республика Дагестан, г. Махачкала, 367005

Аннотация. Выбор анестезиологического пособия при кесаревом сечении в современном акушерстве приобретает особую актуальность, так как должно способствовать адекватной защите беременной от операционного стресса, создать оптимальные условия адаптации плода в периоперационном и неонатальном периоде. Анестезиолог в современном акушерстве играет гораздо большую роль, чем просто ведение наркоза при кесаревом сечении и оказание помощи в ближайшем послеродовом периоде. Ряд авторов, сравнив общую и регионарную анестезию, отметили положительное влияние сегментарных блокад на витальные функции, в частности, выявлены гемореологические и стрессо-протекторные последствия регионарной анестезии при которых в сравнении с общей анестезией, возникает меньшее количество тромбоэмболических осложнений. Обсуждаются различные механизмы, лежащие в основе этих изменений: активация кровотока в зоне симпатической блокады и активация фибринолиза, снижение вязкости и агрегационных свойств тромбоцитов, предшествующая инфузионная терапия. Изменения гемостаза связывают с симпатической блокадой, периферической вазодилатацией, улучшением периферического кровотока и микроциркуляции. Оптимальным же методом модуляции хирургического стресс – ответа на сегодняшний день, по мнению ряда авторов, считается регионарная анестезия, которая позволяет обеспечить обширный симпатический блок во время операции, а затем пролонгированную эпидуральную анальгезию.

Ключевые слова: анестезия, беременность, кесарево сечение.

**VARIOUS TYPES OF ANESTHESIA FOR CESAREAN SECTION
(literature review)**

R.G.BAGOMEDOW, H.M.OMAROWA

Dagestan State Medical Academy, Sq. Lenin, 1 Republic of Dagestan, Makhachkala, 367005

Abstract. The choice of anesthesia for Cesarean section is relevant in modern obstetrics, because an anesthesia should promote adequate protection of pregnant from operational stress and to create optimal conditions for the adaptation of the fetus in the perioperative and the neonatal period. In modern obstetrics, the anesthesiologist plays a significant role not only in the introduction of anesthesia for Caesarean section and to assist in the immediate postpartum period. A number of authors have noted the positive effect of segmental blocks on the vital functions at the comparison the general and regional anesthesia. In particular, hemo-rheological and stress-protective effects of regional anesthesia were identified in comparison with general anesthesia. Fewer thromboembolic complications were noted. The article discusses the various mechanisms that underlie these changes, namely, the activation of blood flow in the area of sympathetic blockade and activation of fibrinolysis, the decrease of the viscosity and aggregation properties of platelets prior to infusion therapy. The changes of hemostasis are associated with sympathetic blockade, peripheral vasodilatation, improvement of peripheral blood flow and microcirculation. According to some authors, the optimal method of modulation surgical stress is regional anesthesia, which allows to provide extensive sympathetic block during surgery and prolonged epidural analgesia.

Key words: anesthesia, pregnancy, Cesarean section.

Правильная и четкая организация анестезиолого-реанимационного обеспечения в области акушерства и гинекологии является одним из наиболее важных факторов эффективности терапии [3,13,34].

Кесарево сечение – одна из самых распространенных родоразрешающих операций применяемых в акушерской практике. Частота кесарева сечения в России увеличилась более, чем в 3 раза и составляет в

среднем 20%. Отмечается тенденция к расширению показаний к операции в интересах плода, получивших название «новых» показаний. К ним относятся демографические проблемы рождения одного ребенка в семье, увеличение числа первородящих, широкое распространение *кардиотокографии* (КТГ) – мониторинга в родах и других методов функциональной диагностики, тазовое предлежание плода, преждевременные роды с малой массой плода (менее 1500г), ограничение наложения акушерских щипцов, беременность после ЭКО. Так же рост числа этой операции произошел в основном за счет перинатальных центров и ведущих клиник страны, где концентрируются беременные высокого материнского и перинатального риска. Средняя частота операций кесарева сечения в них составляет 20-25%. Но в то же время в некоторых родовспомогательных учреждениях частота абдоминального родоразрешения достигает 40-50% и более [1,2,5,6]. Частота кесарева сечения в последние годы в Европе составляет 16,6%, США – 23,6% [3,10,20,21,25].

В то же время с увеличением частоты операций кесарева сечения повышаются показатели материнской заболеваемости и смертности. Если риск материнской смертности при самопроизвольных родах составляет 1:10000, то при кесаревом сечении 1:2500 [13,14,19,28]. Анализ материнской летальности при кесаревом сечении по материалам РФ [3,19] показал, что ведущими причинами смертельного исхода являются перитонит, сепсис, тромбоэмболия и осложнения наркоза [3,29]. По данным американских авторов ведущими причинами материнской смертности при кесаревом сечении являются наркоз, кровотечения и инфекция [6]. В настоящее время наиболее частой причиной смерти является тромбоэмболия. Риск гибели женщин при плановом кесаревом сечении, проводимом под эпидуральной анестезией, значительно ниже, чем при влагалищных родах [4,13,24]. Основное значение в неблагоприятном исходе при наркозе многие авторы отдают недостаточной организации анестезиологической службы и квалификации врачебного персонала [8,12,13,15].

Анестезиолог в современном акушерстве играет гораздо большую роль, чем просто ведение наркоза при кесаревом сечении и оказание помощи в ближайшем послеродовом периоде. Анестезиологическое пособие в акушерской практике призвано, с одной стороны, обеспечить безопасность матери и плода, с другой – добиться качественного уровня обезболивания.

Произошли серьезные изменения в самом подходе к ведению родов, послеродового периода и многих других аспектах акушерской практики. За последние 10-15 лет значительно большее внимание стало уделяться обезболиванию родов, и анестезиолог при этом играет ключевую роль. Кроме того, постоянно увеличивается количество рожениц с со-

путствующей патологией (не только диабет, но в значительной степени заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем). Возрастает число так называемых возрастных первородящих. Особенно остро встают вопросы обезболивания у беременных с высокой степенью риска, составляющих от 17,3% среди всех беременных женщин [8,11,16,17,33]. Адаптационные возможности жизненно важных органов и систем у беременных с акушерской и экстрагенитальной патологией весьма ограничены и легко истощаются на протяжении беременности, вплоть до декомпенсации.

К моменту родоразрешения женщины высокой группы риска находятся в состоянии субкомпенсации. Родоразрешение из всего периода гестации является наиболее травматичным моментом, требующим от организма роженицы максимального напряжения всех органов и систем (ЦНС, сердечно-сосудистой, эндокринной, гемостаза, дыхания и др.).

В настоящее время среди анестезиологов и специалистов по интенсивной терапии увеличился интерес к физиологическим и фармакологическим методам и средствам, позволяющим моделировать ответную реакцию организма на повреждающий фактор [22,28,35]. Ответная реакция организма беременной на хирургическую травму вызывается афферентной соматической и вегетативной импульсацией с места повреждения. Нарастающая нейрональная стимуляция сопровождается увеличением секреции гормонов гипоталамуса, которые, в свою очередь, стимулируют продукцию гормонов передней и задней долей гипофиза. В результате нарастающей эфферентной симпатической стимуляции увеличивается выделение катехоламинов. Кроме нейрональной стимуляции эндокринного ответа, повреждение тканей вызывает местную, а затем и общую реакцию организма, которая стимулирует синтез ряда биологически-активных веществ. Реакция тканей на повреждение состоит из сложных поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани, которые направлены на изоляцию повреждающего агента и восстановление поврежденных тканей [7,28,27].

Повреждение тканей при хирургическом вмешательстве сопровождается повышением уровня контринсулиновых гормонов, таких как кортизол, глюкагон и катехоламины [28]. Адреналин, норадреналин и допамин секретируются надпочечниками в надпочечниковую вену. В результате увеличения симпатической активности, возникает стимуляция кардиоваскулярного и метаболического ответа. Хорошо известен противовоспалительный эффект глюкокортикоидов, обусловленный их способностью уменьшать продукцию медиаторов воспаления: простагландинов и лейкотриенов [9,18]. Уровень вазопрессина в плазме крови ряд авторов рассматривают как показатель операционного стресса [28].

Воздействие на организм хирургической травмы вызывает взаимосвязанный метаболический, гормональный и гемодинамический ответ. Анализ данной литературы свидетельствует, что эта реакция организма на оперативное вмешательство реализуется через те же каскады биологически активных веществ, что и гестоз, т.е. по физиологической сути является синдромом системной воспалительной реакции (ССВР).

Все эти факторы накладывают возрастающие требования на акушеров-гинекологов, а соответственно – на анестезиологов.

Камнем преткновения и источником многих споров и разногласий среди анестезиологов многих школ и направлений является анестезия для операции кесарева сечения. Причин к тому довольно много. Попытка ответить на многие вопросы была предпринята во многих странах, где был введен анализ всех причин материнской смертности каждые три года. [3,6,13]. Сравнение показателей выявило следующую картину.

Несмотря на общее снижение уровня материнской смертности, летальность причина которой – анестезия, остается практически на прежнем уровне. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации анестезиолого-реанимационные осложнения были причиной смерти в 2008 г. у 26 женщин, показатель составил 1,53 на 100000 родившихся живыми, в 2009 г. у 10 женщин показатель 0,57, в 2010 г. у 19 женщин показатель – 1,06, в 2011 г. у 15 женщин показатель – 0,83. Динамика показателя материнской смертности от анестезиолого-реанимационных осложнений свидетельствует об его неустойчивом снижении. По федеральным округам уровень показателя имел существенные различия: ЦФО – 0,98 на 100000 родившихся живыми, СЗФО – 0, ЮФО – 1,83, СКФО – 1,23, ПФО – 0,54, УФО – 2,93, СФО – 0,74, ДВФО – 1,20. По данным 2010 г. показатель материнской смертности при осложнениях анестезии среди сельского населения был в 2 раза выше по сравнению с городским [26].

Данные свидетельствуют, что ряд причин удалось сократить, к ним относятся: осложнения катетеризации подключичных вен, в меньшей степени с осложнениями интубации и не удается справиться полностью с летальными исходами от анафилактического шока на анестетики и аспирационным синдромом.

Среди осложнений, приведших к материнским потерям ведущими были, осложнения катетеризации подключичных вен – 23,1% и анафилактический шок на анестетики – 23,1%, осложнения интубации – 19,2%, прочие причины – 15,4%, осложнения эпидуральной анестезии – 11,5% [26].

Недостатками анестезиолого-реанимационной помощи случаев, признанных предотвратимыми, в 78,8% случаев были дефекты интубации, такие как интубация в пищевод и др. органы, интубация после неоднократной попытки, а также преждевременная

экстубация. Прочие причины в структуре недостатков реанимационно-анестезиологических мероприятий у данной группы умерших занимали 22,2%. Среди условно – предотвратимых случаев травма при катетеризации подключичной вены, аспирационный синдром, неправильный выбор метода анестезии, реанимационные мероприятия не в полном объеме и дефекты отсутствовали в оказании анестезиолого-реанимационной помощи по 20% [26].

В акушерской практике среди оперативных вмешательств, проведенных с использованием анестезии, большинство летальных исходов приходится на кесарево сечение [29]. Из них в 73% случаев гибель пациенток происходит из-за сложностей, связанных с интубацией, аспирацией желудочного содержимого в трахеобронхиальное дерево, развитие аспирационного пневмонита. Риск летального исхода при общей анестезии в несколько раз выше такового при регионарной анестезии [3,13,14].

Анестезия может способствовать летальному исходу по другим причинам (сердечная патология, преэклампсия и эклампсия, кровотечение и коагулопатии и др.).

Акушерская анестезиология имеет свою специфику, так как при любом виде анестезии необходимо учитывать влияние фармакологических средств на организм беременной, их фармакодинамику и фармакокинетику, переход их через плацентарный барьер, воздействие на плод и новорожденного, сократительную активность матки [13].

У беременных женщин выделяют следующие основные особенности, которые могут повлиять на ход анестезии:

1. Беременные женщины находятся в группе риска по развитию гипоксии. В результате изменения физиологии дыхания им труднее проводить оксигенацию. Кроме того, экстракция кислорода у беременных происходит быстрее из-за высокой скорости метаболизма. Ситуация может осложняться наличием сопутствующих заболеваний. Так, при ожирении гораздо сложнее поддерживать проходимость дыхательных путей, а задержка жидкости в интерстиции может привести к отеку надсвязочных структур и ухудшению визуализации голосовой щели.

2. Несмотря на то, что в ходе беременности происходит задержка жидкости в организме, при кесаревом сечении часто возникает гиповолемия, обусловленная как кровотечением, так и нарушением приема жидкости и пищи в ходе длительных родов, особенно в жаркое время года.

3. Повышенный риск аспирации желудочного содержимого и аспирационного пневмонита. Регургитация у беременных может происходить чаще, чем у остального контингента больных.

4. Параллельно с ростом гипертензии во время беременности может нарушаться функция системы

коагуляции, а также возрастает риск осложнений со стороны других органов и систем [3,6].

Риск для плода обусловлен развитием гипоксии и ацидоза при снижении плацентарного кровотока. Материнский кровоток в экстремальных ситуациях может поддерживаться ценой снижения плацентарного кровотока, поэтому при резком снижении артериального давления у матери плод страдает от уменьшения перфузии через плаценту [28,29].

Основой выбора анестезиологического пособия при акушерских операциях является принцип дифференцированного подхода, при котором учитывают характер акушерской и экстрагенитальной патологии, показания, степень срочности и объем оперативного вмешательства. Оценка этих особенностей позволяет подобрать наиболее адекватный и безопасный метод анестезиологической защиты организма беременной женщины и плода от операционного стресса [3,13,14].

При акушерских операциях используют различные виды анестезии- местную, общую, комбинированную и сочетанную. Наиболее часто в акушерстве применяют инфильтрационную и регионарную анестезию.

Под общей анестезией понимают состояние, характеризующееся отсутствием болевых ощущений с одновременной потерей и сохранением других видов чувствительности. Общая анестезия достигается путем влияния фармакологических средств системного действия на ЦНС.

В акушерстве ни один из имеющихся в арсенале анестезиолога-реаниматолога методов анестезии не идеален. С целью повышения безопасности анестезии и минимизации ее влияния на плод и новорожденного все чаще операции выполняют в условиях комбинированной или сочетанной анестезии [3,34].

При выборе метода анестезии следует принимать во внимание:

1. Наличие факторов риска (возраст матери, отягощенный акушерский и анестезиологический анамнез, преждевременные роды, предлежание плаценты или *преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты* (ПОНРП), синдром аортокавальной компрессии, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, сопутствующая экстрагенитальная патология, ожирение, осложнения предшествовавших или текущей беременности).

2. Выраженность изменений в организме матери, связанных с беременностью.

3. Состояние плода.

4. Характер предстоящей операции (по срочности их делят на плановые и экстренные, последние бывают неотложными или срочными).

5. Профессиональную подготовку и опыт анестезиолога, наличие соответствующего оборудования для анестезии и мониторинга состояние матери и плода.

6. Желание пациентки.

Чтобы принять правильное решение и предпочесть тот или иной метод анестезии, необходимо знать достоинства и недостатки каждого из них. При плановой или срочной операции кесарева сечения более безопасна регионарная анестезия [6,25].

Несмотря на свои безусловные преимущества и биологическую целесообразность, беременность остается рискованным делом и, по видимому, будет таковой и в нынешнем веке. Следует признать, что многочисленные печальные исходы, грозившие матери в прошлом, современная медицинская наука способна предупредить. Ощутимый прогресс достигнут в области интенсивной терапии и профилактики акушерских кровотечений и септических осложнений.

Каждый год около 585000 женщин умирает от причин, связанных с беременностью и родами. В нашей стране среди этих причин преэклампсия и эклампсия занимают одно из первых трех мест, периодически уступая первенство кровотечениям и септическим осложнениям [23,29], которые имеют тенденцию к снижению.

Эклампсия это редкое, но крайне опасное осложнение преэклампсии, которое встречается 1 случай на 2000 родов в Европе и развитых странах. Необходимость экстренного родоразрешения беременных с преэклампсией часто вынуждает акушера прибегать к оперативному лечению. Частота кесарева сечения при этой акушерской патологии достигает более 60% [29].

Беременная с тяжелой преэклампсией и эклампсией представляет собой серьезную проблему для анестезиолога. Сочетание тяжелой, лабильной артериальной гипертензии, резкой гиповолемии и полиорганной недостаточности требует применение такого метода обезболивания, которое обеспечивает стабильность гемодинамики.

Анестезия у беременных с эклампсией до сих пор является причиной жарких споров. Большинство анестезиологов считают, что регионарная анестезия в данном случае не применима, так как нет надежного обеспечения проходимости дыхательных путей и высок риск повторения судорожного эпизода, поскольку даже при правильном применении сульфата магния он составляет от 6 до 13%. Повышение внутричерепного давления у беременных с эклампсией увеличивает вероятность вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие в момент люмбальной пункции. Несмотря на это, клиническое состояние беременных с эклампсией, весьма изменчиво: от стабильной гемодинамики, полного сознания и способности сотрудничать с врачом до тяжелой, неуправляемой артериальной гипертензии, комы, анурии и коагулопатии. По видимому, применение регионарных методов обезболивания у стабильных больных, находящихся в сознании, поможет избежать опасности общей анестезии [30].

Согласно опубликованным данным, смертность от общей анестезии у акушерских больных превышает таковую от регионарной анестезии в 17 раз. Однако для беременных с преэклампсией этот показатель неизвестен. Риск может быть даже и выше поскольку при общей анестезии у беременных с преэклампсией и эклампсией особенно вероятно развитие отека гортани и тяжелой, неуправляемой артериальной гипертензии в ответ на ларингоскопию и интубацию трахеи [31,32].

Другими авторами были опубликованы данные оценивающие эффективность и безопасность общей анестезии у беременных с преэклампсией. В группе, где проводилась общая анестезия, показания к реанимации новорожденных выставлялись в два – три раза чаще, чем в той группе, где проводили регионарную анестезию. Результаты ретроспективного сравнения регионарной и общей анестезии у беременных с преэклампсией говорят о том, что регионарная анестезия не имеет отрицательного действия ни на мать ни на плод [9].

Современная литература советует избегать применения спинномозговой анестезии как метода обезболивания при тяжелой преэклампсии и эклампсии, поскольку он способен вызывать катастрофическое снижение артериального давления. Однако проведенные в последние десять лет исследования доказали, что традиционное представление о влиянии спинномозговой анестезии на состояние гемодинамики у этой категории больных не совсем однозначно. Результаты этих исследований позволяют говорить о том, что при некоторых обстоятельствах у таких больных спинномозговая анестезия может быть методом выбора.

Литература

1. Абрамченко В.В. Послеоперационная интенсивная терапия в акушерстве. СПб.: Спец. Лит., 2000. 91 с.
2. Айламазян Э.К. Акушерство: Учебник для студентов мед.вузов. 2-е изд., испр. СПб.: Спец. Лит, 2006. 496 с.
3. Акушерство / Под ред. М.Савельевой. М.: Медицина, 2000. 816 с.
4. Андреев А.А. Регионарная анальгезия в родах – взгляд анестезиолога // XI Всероссийский конгресс анестезиологов и реаниматологов. СПб. 2008. С. 57–66.
5. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. М.: Медицина, 1989. 654 с.
6. Балич Э.Я. Оптимизация анестезиологической тактики при абдоминальном родоразрешении: Автореф. дис... док.мед. наук. М., 1993. 40 с.
7. Белевитин А.Б., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Еськов В.М., Зилов В.Г., Карасева Ю.В., Кидалов В.Н., Купеев В.Г., Лобзин Ю.В., Макеев Б.А., Морозов В.Н., Морозова В.И., Несмеянов А.А., Никитин А.Э., Панов П.Б., Потоцкий В.В., Филатова О.Е., Хадар-

цев А.А., Хадарцева К.А., Хапкина А.В., Хижняк Е.П., Цыган В.Н., Чечеткин А.В. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Тула, 2009. Т. 1, 256 с.

8. Воронкова Л.Б. Предиспозиции нервно-психических расстройств у детей, связанные с острым стрессовым воздействием на их матерей в течение беременности и родов // Материалы конференции по перинатальной психологии. СПб. 2002. С. 122–123.
9. Евдокимов Е.А. Безопасность больного в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология. 2009. № 3. С. 4.
10. Евсеенко Д.А., Панова Л.Н., Цирельников Н.И. Оценка постнатальной адаптации новорожденных с различной патологией методом компьютерного анализа ритма сердца // Акушерство и гинекология. 2002. №1. С. 31–35.
11. Захаров И.С., Рец Ю.В. Использование кардиоинтервалографии с целью интегральной оценки материнско-плодовых взаимоотношений // Материалы V Российского Форума «Мать и дитя»: Тезисы докладов. Москва, 2003. С. 70–71.
12. Тактика родоразрешения женщин с ОПГ-гестозом: показания, прогноз, исходы / Краснополянский В.И., Федорова М.В., Новикова С.В. [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. 1997. №1. С. 95–99.
13. Кулаков В.И., Серов В.Н., Чернуха Е.А. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. М.: Издательство «Триада –Х», 2000. 384 с.
14. Кулаков В.И., Серов В.И., Абубакирова А.М., Федорова Т.А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (эфферентные методы). М.: Медицинское информационное агентство, 1998. 206 с.
15. Курцер М.А. Перинатальная смертность и пути ее снижения : автореф. дис. ... док.мед. наук. М., 2001. 41 с.
16. Логотова Л.С. Современные тенденции в родоразрешении: взгляд на проблему // Материалы IV Всероссийской научно – практической конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». Санкт-Петербург, 2006. С. 316–328.
17. Мальгина Г.Б. Роль психоэмоционального стресса в период гестации в формировании акушерской и перинатальной патологии // Журнал акушерства и женских болезней. 2002. Т.39. № 4. С. 16–21.
18. Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г. Адаптационная защита организма: основные механизмы и использование для профилактики и терапии. М.: ВНИИТИ.РАН–Т.45, 1993. 221 с.
19. Милованов А.П. Структура и причины материнской смертности. Материалы Российского пленума акушеров-гинекологов и неонатологов. Чебоксары, 2001. С. 67–70
20. Несенчук В.В., Серебрякова Р.О., Аржанова О.Н. Опыт применения когнитивной психокор-

рекции эмоционального состояния женщин с осложненным течением беременности в III триместре // *Акушерства и женских болезней*. 2001. Т.10. № 4. С. 74–76.

21. Нецеевская М.А. Клинико-иммунологические критерии прогнозирования гестоза: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2000. 34 с.

22. Рафмелл Д.П. Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии. М.: «МЕДпресс-информ», 2008. 272 с.

23. Савельева Г.М., Шалина Р. И. Гестоз в современном акушерстве // *Русский медицинский журнал*. 2000. № 6. С. 50–53.

24. Федосов И.И. Осложнения спинальной анестезии // VIII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. Омск, 2002. С. 249.

25. Фирулев Л.В. Стресс-реакция у беременных группы высокого риска при операции кесарева сечения в условиях общей и эпидуральной анестезии: Дис. ... кан. мед. наук. Ижевск, 2002. 23 с.

26. Причины материнской смертности при оказании анестезиолого-реанимационной помощи / Фролова О.Г., Гусева Е.В., Ратушняк С.С. [и др.] // V Всероссийский образовательный Конгресс. Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии. Москва, 2012.

27. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Зилов В.Г., Морозов В.Н., Тутаева Е.С. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем: Монография / Под ред. А.А.Хадарцева. Тула: Тульский полиграфист, 2003. 172 с.

28. Шепетовская Н.Л. Оптимизация анестезиологического пособия при операции кесарева сечения у беременных с гестозом: Автореф. дисс...канд. мед. наук. Москва, 2010. 36 с.

29. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. Петрозаводск: «Интел Тек», 2002. 428 с.

30. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP - синдром. Петрозаводск, 2003. 430 с.

31. Hofmeyr G Advance prediction of hypotension at cesarean delivery under spinal anesthesia in labour // *Cochrane Database Syst Rev*. 2004. 18(4). CD 000175.

32. Hood D. D., Curry R. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients: A retrospective survey // *Anesthesiology*. 1999. V.90. P. 1276–1283.

33. Jackson R., Reid J., Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section // *Br. J. Anaesth*. 1995. V.75. P. 262–265.

34. Santos A.C. Spinal anesthesia in severely preeclamptic women: When is it safe? // *Anesthesiology*. 1999. V.90. P. 1252–1254.

35. Incidence of Epidural Hematoma, Infection and Neurologic Injury in Obstetric Patients with Analgesia-

Anesthesia / Wilhelm Ruppen M.D. [et al.] // *Anesthesiology*. 2006. №105. P. 394–399.

References

1. Abramchenko VV. Posleoperatsionnaya intensivnaya terapiya v akusherstve. Spb.: Spets. Lit.; 2000. Russian.

2. Aylamazyan EK. Akusherstvo: Uchebnik dlya studentov med.vuzov. 2-e izd., ispr. SPb.: Spets. Lit; 2006. Russian.

3. Akusherstvo / Pod red. M.Savel'evoy. Moscow: Meditsina; 2000. Russian.

4. Andreenko AA. Regionarnaya anal'geziya v rodakh – vzglyad anesteziologa. XI Vserossiyskiy kongress anesteziologov i reanimatologov. SPb; 2008. Russian.

5. Arias F. Beremennost' i rody vysokogo riska. Moscow: Meditsina; 1989. Russian.

6. Balich EYa. Optimizatsiya anesteziologicheskoy taktiki pri abdominal'nom rodorazreshenii [dissertatsion]. Moscow (Moscow region); 1993. Russian.

7. Belevitin AB, Gusak YuK, Darmogray VN, Es'kov VM, Zilov VG, Karaseva YuV, Kidalov VN, Kuppeev VG, Lobzin YuV, Makeev BL, Morozov VN, Morozova VI, Nesmeyanov AA, Nikitin AE, Panov PB, Pototskiy VV, Filatova OE, Khadartsev AA, Khadartseva KA, Khapkina AV, Khizhnyak EP, Tsygan VN, Chetkin AV. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii. Tula; 2009. Russian.

8. Voronkova LB. Predispozitsiinervno-psikhicheskikh rasstroystv u detey, svyazannye s ostrym stressovym vozdeystviem na ikh materey v techenie beremennosti i rodov. Materialy konferentsii po perinatal'noy psikhologii. SPb; 2002. Russian.

9. Evdokimov EA. Bezopasnost' bol'nogo v anesteziologii. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2009;3:4. Russian.

10. Evseenko DA, Panova LN, Tsirel'nikov NI. Otsenka postnatal'noy adaptatsii novorozhdennykh s razlichnoy patologiey metodom komp'yuternogo analiza ritma serdtsa. Akusherstvo i ginekologiya. 2002;1:31-5. Russian.

11. Zakharov IS, Rets YuV. Ispol'zovanie kardiointervalografii s tsel'yu integral'noy otsenki materinskoplodovoykh vzaimootnosheniy. Materialy V Rossiyskogo Forumu «Mat' i ditya»: Tezisy dokladov. Moscow; 2003. Russian.

12. Krasnopol'skiy VI, Fedorova MV, Novikova CB, et al. Taktika rodorazresheniya zhenshchin s OPG-gestozom: pokazaniya, prognoz, iskhody. Vestnik Rossiyskoy assotsiatsii akusherov i ginekologov. 1997;1:95-9. Russian.

13. Kulakov VI, Serov VN, Chernukha EA. Anesteziya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii. Moscow: Izdatel'stvo «Triada -Kh»; 2000. Russian.

14. Kulakov VI, Serov VI, Abubakirova AM, Fedorova TA. Intensivnaya terapiya v akusherstve i ginekologii (effarentnye metody). Moscow: Meditsinskoe in-

formatsionnoe agenstvo; 1998. Russian.

15. Kurtser MA. Perinatal'naya smertnost' i puti ee snizheniya [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2001. Russian.

16. Logutova LS. Sovremennye tendentsii v rodorazreshenii: vzglyad na problemu. Materialy IV Vserossiyskoy nauchno – prakticheskoy konferentsii «Kriticheskie sostoyaniya v akusherstve i neonatologii». Sankt-Peterburg; 2006. Russian.

17. Mal'gina GB. Rol' psikhoemotsional'nogo stressa v period gestatsii v formirovaniy akusherskoy i perinatal'noy patologii. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2002;39(4):16-21. Russian.

18. Meerson FZ, Pshennikova MG. Adaptatsionnaya zashchita organizma: osnovnye mekhanizmy i ispol'zovanie dlya profilaktiki i terapii. Moscow: VNIIT.RAN–T.45; 1993. Russian.

19. Milovanov AP. Struktura i prichiny materinskoy smertnosti. Materialy Rossiyskogo plenuma akusherov-ginekologov i neonatologov. Cheboksary; 2001. Russian.

20. Nesenчук VV, Serebryakova PO, Arzhanova ON. Opyt primeneniya kognitivnoy psikhokorreksii emotsional'nogo sostoyaniya zhenshchin s oslozhnennym techeniem beremennosti v Sh trimestre. Akusherstva i zhenskikh bolezney. 2001;10(4):74-6. Russian.

21. Netseevskaya MA. Kliniko-immunologicheskie kriterii prognozirovaniya gestoza [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2000. Russian.

22. Rafmell DP. Regionarnaya anesteziya: Samoe neobkhodimoe v anesteziologii. Moscow: «MEDpress-inform»; 2008. Russian.

23. Savel'eva GM, Shalina RI. Gestoz v sovremenom akusherstve. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2000;6:50-3. Russian.

24. Fedosov II. Oslozhneniya spinal'noy anesteziy. VIII Vserossiyskiy s"ezd anesteziologov i reanimatologov. Omsk; 2002. Russian.

25. Firulev LV. Stress-reaktsiya u beremennykh gruppy vysokogo riska pri operatsii kesareva secheniya

v usloviyakh obshchey i epidural'noy anesteziy [dissertation]. Izhevsk; 2002. Russian.

26. Frolova OG, Guseva EV, Ratushnyak SS, et al. Prichiny materinskoy smertnosti pri okazanii anesteziologo-reanimatsionnoy pomoshchi. V Vserossiyskiy obrazovatel'nyy Kongress. Anesteziya i reanimatsiya v akusherstve i neonatologii. Moscow; 2012. Russian.

27. Khadartsev AA, Kupeev VG, Zilov VG, Morozov VN, Tutaeva ES. Diagnosticheskie i lechenno-vosstanovitel'nye tekhnologii pri sochetannoy patologii vnutrennikh organov i sistem: Monografiya / Pod red. A.A.Khadartseva. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2003. Russian.

28. Shepetovskaya NL. Optimizatsiya anesteziologicheskogo posobiya pri operatsii kesareva secheniya u beremennykh s gestozom [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2010. Russian.

29. Shifman EM. Preeklampsiya, eklampsiya, HELLP-sindrom. Petrozavodsk: «Intel Tek»; 2002. Russian.

30. Shifman EM. Preeklampsiya, eklampsiya, HELLP - sindrom. Petrozavodsk; 2003. Russian.

31. Hofmeyr G Advance prediction of hypotension at cesarean delivery under spinal anesthesia labour. Cochrane Database Syst Rev. 2004;18(4):CD 000175.

32. Hood DD, Curry R. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients: A retrospective survey. Anesthesiology. 1999;90:1276-83.

33. Jackson R, Reid J, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. Br. J. Anaesth. 1995;75:262-5.

34. Santos AC. Spinal anesthesia in severely preeclamptic women: When is it safe? Anesthesiology. 1999;90:1252-4.

35. Wilhelm Ruppen MD, et al. Incidence of Epidural Hematoma, Infection and Neurologic Injury in Obstetric Patients with Analgesia-Anesthesia. Anesthesiology. 2006;105:394-9.

УДК: 616.832-006

DOI: 10.12737/9087

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПРИ УДАЛЕНИИ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ (обзор литературы)

Е.А. БУРКОВА*, А.О. ГУЩА*, Н.В. ШАХПАРОНОВА*, П.А. ФЕДИН*, Э.М. НЕЙМАТОВ**

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»,
Волоколамское шоссе, д. 80, Москва, Россия, 125367

**Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова,
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119992

Аннотация. В связи с увеличивающимся прогрессом в области нейрохирургии и возможностью тотального удаления большинства интрамедуллярных опухолей, встает вопрос о максимальной сохранности функций спинного мозга. С изобретением и активным внедрением нейрофизиологического интраоперационного мониторинга

становится возможным в режиме реального времени оценивать влияние хирургических манипуляций на проводящие пути спинного мозга. Эффективное и обоснованное проведение мониторинга включает оценку как двигательных, так и чувствительных путей для получения полной информации о функциях спинного мозга. Выявление предикторов благоприятного функционального исхода и разработка алгоритма проведения мониторинга позволяет модифицировать нейрохирургическую тактику и улучшить качество жизни пациента после операции. В статье описаны все методы интраоперационного мониторинга и рассмотрены физиологические факторы, оказывающие влияние на мониторинг ответов. Приведены данные о воздействии различных анестетиков на способность нейронов проводить импульсы, и рассмотрены комбинации наиболее благоприятных комбинаций препаратов. Доказано, что данные интраоперационного мониторинга эффективны в качестве предикторов высокого риска послеоперационных осложнений (4 исследования класса I и 7 исследований класса II). Необходимо учитывать, что такие факторы как опыт нейрофизиолога и его умение интерпретировать данные, а также опыт хирурга в использовании этих данных, действия анестезиолога – весь процесс взаимодействия влияет на конечный исход операции.

Ключевые слова: интрамедуллярная опухоль, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, соматосенсорные вызванные потенциалы, моторные вызванные потенциалы.

NTRA-OPERATIVE NEUROPHYSIOLOGICAL MONITORING DURING THE REMOVAL OF INTRAMEDULLARY TUMORS (LITERARY REVIEW)

E.A. BURKOVA*, A.O. GUSHA*, N.V. SHAKHPARONOVA*, P.E. FEDIN*, E.M. NEYMATOV**

*Scientific Center of Neurology, Volokolamsk Highway, d. 80, Moscow, Russia, 125367

**The First Moscow State I.M. Sechenov Medical University, st. Trubetskaya, 8, p. 2, Moscow, Russia 119992

Abstract. Progress in the field of neurosurgery and the possibility of total removal of the majority of intramedullary tumors leads to the question about maximum security functions of the spinal cord. The invention and implementation of intra-operative neuro-physiological monitoring (IOM) provides real-time to assess the impact of surgical procedures on the pathways of the spinal cord. Effective and informed monitoring includes an assessment of motor and sensitive ways to complete information about the functions of the spinal cord. Identifying predictors of favorable functional outcome and algorithm development monitoring allows the authors to modify neurosurgical tactics and improve the patient's quality of life after surgery. This article describes all the methods IOM and physiological factors affecting the monitoring of responses. The authors review data on the effects of different anesthetics on the ability of neurons to conduct impulses and the most favorable combinations of drugs. It is proved that the IOM is effective as predictors of high risk of post-operative complications (4 studies class I and 7 studies of class II). It is important to consider the factors such as experience neurophysiologist and his ability to interpret data, as well as experience of the surgeon in using these data, the actions of the anesthesiologist - the whole process of interaction affects the final outcome of the operation.

Key words: intramedullary spinal cord tumors, intra-operative neuro-physiological monitoring, somatosensory evoked potentials, motor evoked potentials.

Удаление интрамедуллярной опухоли (ИМО) считается сложной и в своем роде эксклюзивной операцией. Обеспечение максимальной безопасности больного во время хирургических вмешательств является одним из самых приоритетных вопросов в современной нейрохирургии. Развитие нейрофизиологического мониторинга в первую очередь обусловлено настоятельной потребностью хирургов в получении экспресс информации о состоянии проводящих путей спинного мозга с целью определения дальнейшей нейрохирургической тактики.

История возникновения. В начале 60-х годов прошлого века в связи с активным развитием спинальной нейрохирургии в отношении сколиотических деформаций позвоночника «закатом» эры агрессивного хирургического доступа при коррекции сколиозов возникли предпосылки для создания метода, позволяющего контролировать хирургические манипуляции. Изобретение имплантата Нег-

рингтон в несколько раз повысило эффективность таких операций, но привело к увеличению рисков развития неврологических осложнений [9]. По данным научно-исследовательского общества по сколиозам в 1974 году из 7800 операций у 87 пациентов развились тяжелые неврологические осложнения, включая полное повреждение спинного мозга [22]. Таковы были предпосылки для создания интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОМ). Первым хирургом, задавшимся целью разработать метод, позволяющий контролировать ход операции, была нейрохирург Jacquelin Perry. В тоже время Goldring из университета Вашингтона изучал эффект анестезии на соматосенсорные кортикальные вызванные потенциалы, которые записывались непосредственно с коры, во время операции [25]. Стимулирующий электрод накладывался эпидурально, а записывающий – субарахноидально. При такой установке электродов записываемые ответы были дос-

таточно большими по амплитуде, но аппаратура занимала много места и требовала присутствия нескольких инженеров во время записи. Tamaki и Kurokawa изобрели в 1972 году технологию, с помощью которой можно было получать соматосенсорные вызванные потенциалы при прямой стимуляции спинного мозга, после чего в 1983 году Royal National Orthopaedic Hospital group в Великобритании официально ввели использование этого метода при операциях по коррекции сколиотических деформаций [25]. Что касается оценки двигательной функции, единственным существовавшим на тот момент способом, был Wakeup test, изобретенный Vauzelle и Stagnara [27]. Суть этого метода заключалась в снижении глубины медикаментозного сна и восстановлении нервно-мышечной передачи на фоне сохранения эффективной анальгезии, для того чтобы пациент мог выполнять элементарные команды.

Одним из основополагающих трудов, связанным с открытием исследования функции двигательных путей спинного мозга, была работа Merton и Morton, появившаяся в 1980 году [17]. В то время стандартная анестезия проводилась закисью азота и галогенами, что существенно подавляло активность нейронов. Эта проблема была решена разработкой Jellineketal. препаратов для внутривенного введения: фентанила и пропофола. (Astra Zeneca Ltd., Macclesfield, Cheshire, UK) [10]. В течение 80-х годов хирурги напрямую стимулировали кору через специальный хирургический доступ и записывали моторные ответы со спинного мозга. В 1993 году Taniguchi показал, что короткая серия из 3-5 электрических импульсов с 2-4 мс. межимпульсовыми интервалами, направленными непосредственно на кору, вызывает мышечный ответ под анестезией [26]. В Японии группа хирургов ортопедов стимулировала моторную кору при помощи специального игольчатого электрода через просверленное отверстие в решетчатой кости [25]. Levyetal. изобрели метод стимуляции моторных путей при накладывании электродов на твердое небо – катода и на череп – анода [14]. Несмотря на то, что этот метод не получил широкого распространения, благодаря ему появились предпосылки об эффектах парной стимуляции.

Развитие и усовершенствование различных методов стимуляции было бы невозможным без соответствующих разработок в области технологий. Изобретение и усовершенствование высоко-вольтажного транскраниального стимулятора компанией DigitimerLtd (Welwyn GardenCity, UK) внесло значительный вклад в широкое распространение мониторинга двигательных путей в повседневной нейрохирургической практике [7].

Соматосенсорные вызванные потенциалы. Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) используются, начиная с 1970-х годов [2,3]. В то время это был единственный доступный способ монитори-

рования функций спинного мозга. Афферентные ответы с проекции сенсомоторной коры в ответ на электростимуляцию периферических нервов, отражают функцию задних столбов спинного мозга [1]. Кровоснабжение дорсальной части спинного мозга отличается от вентральной, где проходят нисходящие двигательные пути. Таким образом, недостаток кровоснабжения или повреждение вентральной части спинного мозга может вызвать нарушение двигательной функции без значимых изменений ответов ССВП [6]. В интерпретации данных необходимо учитывать следующие факторы [12]. Первое – ишемическое повреждение не всегда имеет четкое разграничение между вентральной и дорсальной частью спинного мозга, и такие сосудистые нарушения отражаются на изменении ответов ССВП. Второе, механическое сдавление спинного мозга снаружи анатомической локализации опухоли при операции влияет как на вентральную, так и дорсальную части спинного мозга и, следовательно, также изменяет амплитуду ответов ССВП. Третье – инсульт в вентральной части спинного мозга может вызвать «спинальный шок» и тем самым временно повлиять на ССВП. Это происходит из-за тесных взаимосвязей нейронов в спинном мозге, которые соединяют разные части спинного мозга [15]. Информация была значимой для хирургов и в то время, когда записывались одни ССВП, в 2 раза уменьшился риск развития параплегии во время операций по коррекции сколиотических деформаций. Основным критерий изменения ответа – 50% снижение амплитуды и 10% увеличение латентности [11,18].

ССВП – обладают хорошей чувствительностью, но плохой специфичностью. Часто возникают ложно-негативные результаты во время мониторингования (например, пациент просыпается с двигательным дефицитом, несмотря на сохраненные ССВП). Кроме того, имеются еще 2 значимых недостатка ССВП в отношении удаления ИМО. Во-первых, ССВП требуют усреднения, что продлевает время получения ответа, а грозящее повреждение может случиться за короткий промежуток времени, особенно во время удаления опухоли из вентральных столбов. Во вторых, ССВП часто пропадают во время миелотомии (чаще такая потеря – временная) и амплитуда ССВП может восстановиться, когда после удаления опухоли задние столбы более не смещаются латерально. Но даже если амплитуда не восстанавливается после завершения манипуляции, это не обязательно коррелирует с потерей глубокой чувствительности. Поэтому потеря ССВП во время миелотомии не должна использоваться как критерий изменения хирургической тактики [15,19]. Разные авторы (Kothbaueretal., 1997; Brotchi, 2002) пришли к выводу, что сохранение ССВП должно поощрять хирурга на более агрессивное удаление, в то время как потеря ответов во время миелотомии не

должна использоваться как критерий для остановки операции [13].

Моторные вызванные потенциалы и d-волна.

Принцип мониторинга двигательных путей состоит в электрической стимуляции двигательной коры и регистрации ответов либо с мышц (М-ответ), либо с проводящих путей спинного мозга ниже зоны операции (D-волна) [6]. В настоящее время мониторинг двигательных путей при помощи *моторных вызванных потенциалов* (МВП), возникающих при стимуляции короткой серией импульсов, один из рутинных методов при мониторинге функций спинного мозга, хотя необходимо помнить и о недостатках этого метода. Один из них – высокая нестабильность амплитуды мышечного ответа от исследования к исследованию, что затрудняет определение критериев различия между ухудшением в проведении до полной потери ответов. Более того, чувствительность этих потенциалов к ишемии спинного мозга довольно высока. В результате ложно позитивные случаи будут встречаться чаще, если проводить оценку только по МВП. Следовательно, при оценке результатов теста должны обращать внимание не столько на количественные показатели, сколько на их качественные изменения и поэтому при оценке двигательных путей спинного мозга целесообразно применять МВП совместно соспинальной D-волной [18].

D-волна (в переводе *directwave*), отражает прямую аксональную активацию спинного мозга. Скорость проведения 50 м/с. Амплитуда D-волны пропорциональна числу синхронно проводящих кортикоспинальных аксонов до уровня электродной записи. D-волна отражает функциональную целостность быстропроводящих нейронов кортико-спинального тракта. По данным Morota (1997), D-волна является одним из лучших предикторов хорошего функционального исхода, наравне с предоперационным статусом пациента [19].

Механизм возникновения МВП – временная и пространственная суммация *возбуждающего постсинаптического потенциала* (ВПСП) на нижнем мотонейроне. Стимул, превышающий или не достающий порога получения ВПСП на α -мотонейроне, не вызывает мышечный ответ [7]. Применение моторных вызванных потенциалов имеет несколько неоспоримых преимуществ [14]. Во-первых, МВП не нуждаются в усреднении и могут записываться постоянно при частоте 1-2 Нз. Быстрая обратная связь позволяет своевременно идентифицировать возможное нарушение проведения в двигательных путях и сообщить об этом хирургу. Во вторых, в отличие от ССВП, амплитуда МВП не изменяется во время задней продольной миелотомии. И наконец, в большинстве случаев, за исключением синдрома передней спинальной артерии, МВП снижаются резко, что позволяет хирургу принять соответствующие меры. Предупреждающие сигналы включают: 1) значительное

падение амплитуды МВП по сравнению с baseline, падения амплитуды более характерно, чем изменение латентности; 2) значительная вариабельность в записи ответов (нормальная амплитуда ответов сменяется отсутствием); 3) падение амплитуды D-волны более 50% от первоначальных показателей. Исчезновению МВП обычно предшествует изменениям амплитуды D-волны, но D-волна может оставаться стабильной или амплитуда незначительно уменьшится, несмотря на полное исчезновение МВП. «Точкой невозврата» считается полное отсутствие МВП, при уменьшении амплитуды D-волны более чем на 50%. Если это произошло, хирургические манипуляции должны быть приостановлены и предприняты корректирующие меры для восстановления МВП. Если восстановление МВП не происходит, операция должна завершиться, т.к. очень высокий риск того, что у пациента разовьется тяжелый двигательный дефицит [6,18]. Многочисленные попытки оценки морфологии ответов МВП (изменение полифазного ответа на бифазный) не получили широкого распространения в связи с тем, что уменьшилось число «тотально» удаленных опухолей [4].

Правильное использование этих методов, знание преимуществ и недостатков каждого считается необходимым, так как ни один из этих методов не безупречен и не является абсолютно достоверным. Чтобы проводить эффективный и надежный нейрофизиологический мониторинг, необходимо иметь предоперационный план, который включает в себя: вид хирургического доступа; уровень спинного мозга, подвергающийся риску; дооперационный неврологический статус и ожидаемую сторону повреждения. После оценки этих данных выбирается наиболее оптимальный метод использования вызванных потенциалов. Последовательность стимуляции и сторона записи должна быть выбрана, основываясь на выбранной стратегии [6].

Надежный спинальный мониторинг вдохновляет, поощряет хирургов проводить все более и более сложные операции и все более сложные доступы, используя доступные методы мониторингования.

Анестезиологическое пособие. Мониторинг МВП должен проводится при внутривенной анестезии такими препаратами, как пропофол и фентанил [21]. Другие благоприятные комбинации анестетиков включают кетамин/суфентанил, диазепам/пропофол/фентанил/севофлюран и бензодиазепин/фентанил. Пропофол (в дозировке 100-150 мкг/кг/мин) и фентанил (в дозировке 1 мкг/кг/час) наиболее часто используемые анестетики для записи ИОМ, неоднократно проверенные в ряде клинически исследований [24].

Очевидное преимущество внутривенной анестезии для записи МВП связано с меньшим влиянием на возбудимость α -мотонейрона по сравнению с ингаляционными анестетиками, включая закись азота [8].

При сравнении пропофола и изофлюрана Chen в исследовании у пациентов без неврологического дефицита выявил, что при одинаковой глубине анестезии, оценка проводилась по *биспектральному индексу* (BIS) – запись МВП была лучше с пропофолом при любых показателях BIS [5]. Около 60% пациентов имели МВП с концентрацией изофлюрана 0,6% и 20% при концентрации 0,8% в конце выдоха, отражая дозозависимую депрессию МВП при хирургическом уровне анестезии. Для сравнения, при введении пропофола, в дозе до 25 мг/кг/час, что соответствует глубокому уровню анестезии, в 100% случаев записывались МВП. При этом не было выявлено дозозависимой депрессии амплитуды ответов. Похожие результаты отражены в работе Pelosietal. МВП меньше по амплитуде и очень колеблются под анестезией севофлюран/запись азота по сравнению с комбинацией пропофол/опиоидные анальгетики [21]. Тем не менее, допускается анестезия десфлюраном менее чем 0,5 минимальной альвеолярной концентрации вместе с комбинацией пропофол/опиоидные анальгетики.

Постоянное использование нейрофизиологического мониторинга во время удаления ИМО оказывает полезную образовательную роль, что постепенно, но значительно модифицирует некоторые нейрохирургические стратегии, применявшиеся до внедрения ИОМ в широкую практику. Постепенно приходит понимание порога допустимого воздействия на структуры спинного мозга. Большинство неблагоприятных исходов во время операции на спинном мозге в основном происходит из-за ишемических нарушений, продолжительной тракции во время манипуляций, ротаций и перегрева от воздействия биполярного коагулятора. ИОМ отражает нейрофизиологические показатели в режиме реального времени, что позволяет точно оценить состояние проводящих путей спинного мозга и определить, возможны ли дальнейшие хирургические манипуляции. С этой точки зрения хирургическая тактика является одним из решающих звеньев, влияющих на исход после операции [6]. По мнению Deletis и Sala, если при исчезновении МВП временно остановить хирургическое вмешательство, часто происходит спонтанное восстановление потенциалов и становится возможным продолжать удалять оставшуюся часть опухоли. Если игнорировать факт ухудшения потенциалов и продолжать операцию, то вполне вероятно, что обратимые изменения могут перейти в необратимые [6,23].

Тактика хирургов при изменении ответов. Существует несколько других корректирующих мер, доказавших свою эффективность, в ускорении восстановления МВП во время спинальной хирургии [7]. В англоязычной литературе корректирующие методы, описанные ниже, получили аббревиатуру T.I.P. (Time, Irrigation, Pressure/Папаверина). Есть данные нескольких согласующихся, последовательных наблюдений из разных центров, что во время удаления интрамедул-

лярных опухолей ирригация теплым физиологическим раствором операционного поля улучшает восстановление как ССВП, так и МВП. До конца непонятно, то ли это эффект температуры, то ли эффект орошения, или комбинация этих 2-х методов помогает улучшению ответов [6]. Само по себе орошение теплым физиологическим раствором может быть объяснено тем, что во время травматического или ишемического поражения спинного мозга происходит разрыв клеточных мембран, ионы калия накапливаются в межклеточном пространстве, препятствуя реполяризации аксона, тем самым ограничивая проведение по нервному волокну. Гипотетически орошение хирургического поля усиливает вымывание внеклеточного калия, следовательно способствует быстрому восстановлению вызванных потенциалов.

Другой механизм поражения спинного мозга во время операции связан с ишемией вследствие гипотензии и вазоспазма, вызванных хирургическими манипуляциями. Определить до какого уровня спинной мозг может выдержать пониженное перфузионное давление невозможно. По данным Sloan [24] даже при минимальном падении систолического *артериального давления* (АД) происходит падение амплитуды потенциалов. Т.о. поддерживать цифры АД на уровне несколько выше нормального, так же как и местное использование раствора папаверина может привести к улучшению перфузии спинного мозга и, следовательно, ускорить восстановление вызванных потенциалов.

Уровень доказательности. С целью определения эффективности ИОМ в прогнозировании неврологического ухудшения был проведен анализ данных исследований, соответствующих критериям класса I и II в поисковых базах «Medline» и «PubMed» с помощью ключевых слов: мониторинг, ССВП, МВП, парез, интраоперационные осложнения [20]. Статья включалась в исследование в том случае, если: 1) отражались данные проспективного исследования, 2) ИОМ проводился по заранее определенному протоколу с «сигнальными критериями», 3) изменения ИОМ оценивались и были идентифицированы во время операции, до того как был известен исход, 4) был четко определен клинический исход (парапарез, параплегия, тетраплегия). В результате получено 4 исследования класса I и 7 исследований класса II, которые показывают, что пациенты с нарастанием дефицита после операции имели изменения вызванных потенциалов. В исследовании класса I у 16-40% пациентов с падением вызванных потенциалов после операции нарастал двигательный дефицит. Доказано, что данные ИОМ эффективны в качестве предикторов высокого риска послеоперационных осложнений (4 исследования класса I и 7 исследований класса II). Хирурги и другие члены операционной команды должны быть оповещены о высоком

риске нарастания дефицита при значимых изменениях ответов ИОМ (Уровень А) [15].

Преимущества уменьшения рисков постоперационного неврологического дефицита проявляется в 2-х аспектах: польза для пациента (улучшение после лечения) и экономическая выгода для медицинского страхования. Обоснование использования ИОМ должно опираться на количественную оценку уменьшения рисков послеоперационного неврологического дефицита. Поскольку невозможно оценить преимущество нейрофизиологического мониторинга стандартным двойным слепым методом по этическим соображениям, целесообразным представляется метод сравнения с данными за предыдущий период времени. В таких исследованиях неврологический исход группы пациентов, оперированных с использованием нейрофизиологического мониторинга, сравнивается с исходом пациентов оперированных до введения ИОМ. В идеале мы должны сравнивать пациентов, которые были прооперированы одним хирургом, получившие одинаковое хирургическое лечение за исключением применения мониторинга. Подобное исследование было проведено Salaetal [23], когда 2 группы пациентов оценивались по шкале McCormick (МС) [16]. В раннем послеоперационном периоде не было разницы между функциональными исходами. Такой результат был получен вследствие феномена «временного пареза», который невозможно дифференцировать от постоянного пареза на основании только неврологического исследования. Тем не менее, функциональный исход был значительно лучше, когда проходило сравнение при контрольных визитах (период варьировался от 3 до 84 месяцев). Разница была между группами, но только в подгруппах пациентов с легким и средним предоперационным неврологическим дефицитом (МСI-II). В группе с ИОМ с более тяжелым неврологическим дефицитом (МСIII-IV) не было выявлено значимых различий. Основной причиной была сложность в получении МВП, а D-волна отсутствовала или была сильно десинхронизирована в большинстве случаев.

Эффективное и обоснованное проведение мониторинга включает оценку как двигательных, так и чувствительных путей для получения полной информации о функциях спинного мозга. Необходимо учитывать, что такие факторы как опыт нейрофизиолога и его умение интерпретировать данные, а также опыт хирурга в использовании этих данных, действия анестезиолога – весь процесс взаимодействия влияет на конечный исход операции. Чем больше данных у нейрофизиолога, тем более «объемнее» можно получить информацию о проводящих путях. Нейрофизиолог, накапливая опыт интеграции 2-х сторонней оценки, тем самым повышает «чувствительность» мониторинга. Сравнивая группы пациентов с применением ИОМ и без него, представляется целесообразным оценить эффективность проведенных операций

и определить предикторы благоприятного исхода в раннем послеоперационном периоде.

Литература

1. Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Атлас по вызванным потенциалам мозга. Иваново: Изд.-полигр. Комплекс «ПресСто», 2011.
2. Жеребцова В.А., Индюхин А.А., Индюхин А.Ф., Соколов Э.М., Хадарцев А.А. Способ регистрации длинно-латентного вызванного потенциала мозга при электрокожной стимуляции и устройство для его осуществления // Патент № 2199947, Бюл. № 7 от 10.03.2003
3. Жеребцова В.А., Индюхин А.Ф., Соколов Э.М., Хадарцев А.А., Морозов В.И., Васильев В.П. Способ диагностики длиннолатентного вызванного потенциалом мозга и устройство для его осуществления // Патент № 2240036, Бюл. № 32 от 20.11.2004.
4. «Threshold level» multiple transcranial electrical stimulation of motor cortex for intraoperative monitoring of spinal motor tracts: description of method and comparison to somatosensory evoked potential monitoring / Calancie B., Harris W., Broton JG., [et al.] // J. Neurosurg. 1998. V. 88. P. 457–470.
5. Chen Z. The effects of isoflurane and propofol on intraoperative neurophysiological monitoring during spinal surgery // J.Clin. Monit. Comput. 2004. №18(4). P. 303–308.
6. Deletis V., Francesco Sala: Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: A review focus on the corticospinal tracts // Clinical Neurophysiology. 2008. V. 119. P. 248–264.
7. Deletis V., Isgum V., Amassian VE. Neurophysiological mechanisms underlying motor evoked potentials in anesthetized humans. Part 1. Recovery time of corticospinal tract direct waves elicited by pairs of transcranial electrical stimuli // Clin. Neurophysiol. 2001. V. 112. P. 438–444.
8. Fennelly M.E., Taylor B.A., Heetreed M. Anaesthesia and the motor evoked potential, In: Jones SJ. Handbook of spinal cord monitoring, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1993.
9. Harrington P.R. Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation // J. Bone Joint Surg. 1962. 44A. P. 591–610.
10. Jellenek D., Jewkes D., Symon L. Noninvasive intraoperative monitoring of motor evoked potentials, Neurosurgery, 1991.
11. Kearse Jr LA., Lopez-Bresnahan M, McPeck K., Tambe V. Loss of somatosensory evoked potentials during intramedullary spinal cord surgery predicts postoperative neurologic deficits in motor functions // J. Clin. Anesth. 1993. №5. P. 392–398.
12. Kelly D.L., Goldring S., O'Leary J. Averaged evoked somatosensory responses from exposed cortex // Arch. Neurol. 1965. №13. P. 1–9.

13. Kothbauer K., Deletis V., Epstein FJ. Motor evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures // *Neurosurg Focus*. 1998. №4(5). P. 1–9.

14. Motor evoked potentials from transcranial stimulation of the motor cortex in humans / Levy W.J., York D.H., McCaffrey M. [et al.] // *Neurosurgery*. 1984. №15. P. 287–302.

15. MacDonald D. Intraoperative motor evoked potential monitoring: overview and update // *J of Clin. Monit and Comp*. 2006. №20. P. 347–377.

16. McCormick P.C., Torres R., Post K.D. Intramedullary ependymoma of the spinal cord // *J. Neurosurg*. 1990. 72. P. 525–532.

17. Merton P.A., Morton H.B. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*, 1980.

18. Moller A. Intraoperative neurophysiological monitoring. Springer, Third Edition, 2011. P. 283–287.

19. The role of motor evoked potentials during surgery for intramedullary spinal cord tumors / Morota N., Deletis V., Constantini S., [et al.] // *Neurosurgery*. 1997. 41. P. 1327–1336.

20. Evidence-based guideline update: Intraoperative spinal monitoring with somatosensory and transcranial electrical motor evoked potentials / Nuwer M.R., Emerson R.G., Galloway G. [et al.] // In: *Neurology guidelines, special addition 2012; (Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the AAN and the AACNS): 585-589.*

21. Pelosi L., Stevenson M., Hobbs GJ. Intraoperative motor evoked potentials to transcranial electrical stimulation during two anaesthetic regimens // *Clin. Neurophysiol*. 2001. 112. P. 1076–1087.

22. Report of Morbidity and Mortality Committee. Scoliosis Research Society Annual Meeting, September 1974.

23. Intraoperative motor evoked potentials monitoring improves outcome after surgery of intramedullary spinal cord tumor: a historical control study in 50 patients / Sala F., Palandri G., Basso E. [et al.] // *Neurosurgery*. 2006. 58. P. 1129–1143.

24. Sloan TB. Intraoperative neurophysiology and anesthesia management. In: Deletis V., Shils J. (eds), *Neurophysiology in neurosurgery* // Academic Press, Elsevier Science. 2002. 1. P. 451–474.

25. Tamaki T., Kubota S. History of the development of intraoperative spinal cord monitoring // *J. Eur. Spine*. 2007. Suppl 2. P.140–146.

26. Effects of four intravenous anesthetic agents on motor evoked potentials elicited by magnetic transcranial stimulation / Taniguchi M., Nadstawek J., Langenbach U. [et al.] // *Neurosurgery*. 1993. 33. P. 407–415.

27. Vauzelle C., Stagnara P., Jouvinroux P. Functional monitoring of spinal cord activity during spinal surgery // *Clin. Orthop*. 1973. 93. 173–178.

References

1. Gnezditskiy VV, Korepina OS. Atlas po vyzvannym potentsialam mozga. Ivanovo: Izd.-poligr. Kompleks «PresSto»; 2011. Russian.

2. Zherebtsova VA, Indyukhin AA, Indyukhin AF, Sokolov EM, Khadartsev AA, inventors; Sposob registratsii dlinno-latentnogo vyzvannogo potentsiala mozga pri elektrokozhnoy stimulyatsii i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya. Russian Federation patent. RU 2199947. 2003. Russian.

3. Zherebtsova VA, Indyukhin AF, Sokolov EM, Khadartsev AA, Morozov VI, Vasil'ev VP, inventors; Sposob diagnostiki dlinnolatenalnogo vyzvannogo potentsialom mozga i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya. Russian Federation patent RU 2240036. 2004. Russian.

4. Calancie B, Harris W, Broton JG, et al. «Threshold level» multiple transcranial electrical stimulation of motor cortex for intraoperative monitoring of spinal motor tracts: description of method and comparison to somatosensory evoked potential monitoring. *J. Neurosurg*. 1998;88:457-70.

5. Chen Z. The effects of isoflurane and propofol on intraoperative neurophysiological monitoring during spinal surgery. *J.Clin. Monit. Comput*. 2004;18(4):303-8.

6. Deletis V, Francesco Sala: Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: A review focus on the corticospinal tracts. *Clinical Neurophysiology* 119 (2008).

7. Deletis V, Isgum V, Amassian VE. Neurophysiological mechanisms underlying motor evoked potentials in anesthetized humans. Part 1. Recovery time of corticospinal tract direct waves elicited by pairs of transcranial electrical stimuli. *Clin. Neurophysiol*. 2001;112:438-44.

8. Fennelly ME, Taylor BA, Heetreed M. Anaesthesia and the motor evoked potential, In: Jones SJ. *Handbook of spinal cord monitoring*, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.1993;272-6.

9. Harrington PR. Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation. *J. Bone Joint Surg*.1962;44A:591-610.

10. Jellenek D, Jewkes D, Symon L. Noninvasive intraoperative monitoring of motor evoked potentials, *Neurosurgery*. 1991;29:551-7.

11. Kearse Jr LA., Lopez-Bresnahan M, McPeck K., Tambe V. Loss of somatosensory evoked potentials during intramedullary spinal cord surgery predicts postoperative neurologic deficits in motor functions. *J. Clin. Anesth*. 1993;5:392-8.

12. Kelly DL, Goldring S, O'Leary J. Averaged evoked somatosensory responses from exposed cortex. *Arch. Neurol*.1965;13:1-9.

13. Kothbauer K, Deletis V, Epstein FJ. Motor evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive proce-

dures. *Neurosurg Focus*.1998;4(5):1-9.

14. Levy WJ, York DH, McCaffrey M, et al. Motor evoked potentials from transcranial stimulation of the motor cortex in humans. *Neurosurgery*.1984;15:287-302.

15. MacDonald D. Intraoperative motor evoked potential monitoring: overview and update. *J of Clin. Monit and Comp*.2006;20:347-77.

16. McCormick PC, Torres R, Post KD. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. *J. Neurosurg*.1990;72:525-32.

17. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*;1980.

18. Moller A. Intraoperative neurophysiological monitoring. Springer, Third Edition; 2011.

19. Morota N, Deletis V, Constantini S, et al. The role of motor evoked potentials during surgery for intramedullary spinal cord tumors. *Neurosurgery*,1997;41:1327-36.

20. Nuwer MR, Emerson RG, Galloway G, et al. Evidence-based guideline update: Intraoperative spinal monitoring with somatosensory and transcranial electrical motor evoked potentials. In: *Neurology guidelines, special addition 2012; (Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the AAN and the AACNS)*.

21. Pelosi L, Stevenson M, Hobbs GJ. Intraoperative motor evoked potentials to transcranial electrical stimulation during two anaesthetic regimens. *Clin. Neurophysiol*. 2001;112:1076-87.

22. Report of Morbidity and Mortality Committee. Scoliosis Research Society Annual Meeting, September; 1974.

23. Sala F, Palandri G, Basso E, et al. Intraoperative motor evoked potentials monitoring improves outcome after surgery of intramedullary spinal cord tumor: a historical control study in 50 patients. *Neurosurgery*. 2006; 58:1129-43.

24. Sloan TB. Intraoperative neurophysiology and anesthesia management. In: Deletis V., Shils J. (eds), *Neurophysiology in neurosurgery*. Amsterdam: Academic Press, Elsevier Science. 2002;1:451-74.

25. Tamaki T, Kubota S. History of the development of intraoperative spinal cord monitoring. *J. Eur. Spine*.2007;Suppl 2:140-6.

26. Taniguchi M, Nadstawek J, Langenbach U, et al. Effects of four intravenous anesthetic agents on motor evoked potentials elicited by magnetic transcranial stimulation. *Neurosurgery*. 1993;33:407-15.

27. Vauzelle C., Stagnara P., Jouvinroux P. Functional monitoring of spinal cord activity during spinal surgery. *Clin. Orthop*.1973;93:173-8.

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК: 616.329 – 089.844

DOI: 10.12737/9088

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПОЗИЦИОННОГО И ПТФЕ ПРОТЕЗОВ ПРИ ПЛАСТИКЕ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

Е. А. КАЛИНИНА, А. Н. ПРЯХИН, И. А. КУЛАЕВ

*Южно-Уральский государственный медицинский университет
Воровского ул., 64, Челябинск, Россия, 454092, e-mail: chelsma@mail.ru*

Аннотация. Цель. Определение оптимального синтетического материала для протезирования грыж пищеводного отверстия диафрагмы.

Материалы и методы. Проведено экспериментальное исследование на 24 половозрелых разнополых кроликах. В ходе эксперимента моделировалась протезирующая герниопластика грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Животные были разделены на две группы: 12 герниопластик выполнено с имплантацией монофиламентного макропористого облегченного композиционного протеза (50% полипропилен, 50% монокрил) и 12 герниопластик с имплантацией микропористого протеза из политетрафлюороэтилена. Сравнительный анализ репаративных процессов в зоне имплантации эндопротезов проводился на 7-е, 30-е, 90-е и 180-е сутки послеоперационного периода.

Результаты. Интраоперационных осложнений в группах не зарегистрировано. В послеоперационном периоде после имплантации композиционного протеза на всех сроках осложнений также выявлено не было. При использовании эндопротеза из политетрафлюороэтилена в 3-х случаях (25%) возникли осложнения в позднем послеоперационном. В одном наблюдении было обнаружено смещение имплантата на 90-е сутки эксперимента, и в 2-х наблюдениях – сигарообразная деформация протеза на 90-е и 180-е сутки послеоперационного периода. Особенностью морфологической картины в зоне имплантации политетрафлюороэтилена протеза было образование большого количества толстых извитых коллагеновых волокон, не прорастающих имплантат. Имплантат из композиционного материала был окружен тонким, нежно-волокнистым, равномерным слоем зрелой соединительной ткани с упорядоченно расположенными коллагеновыми волокнами, прорастающими протез.

Вывод. Установлено, что наиболее подходящим имплантатом для пластики грыж пищеводного отверстия диафрагмы является композиционный протез, так как надежно фиксируется к диафрагме прорастающей его соединительной тканью и не имеет тенденции к смещению. Имплантация политетрафлюороэтилена протеза сопровождается более благоприятным течением раневого процесса, однако имплантат не прорастает соединительной тканью и инкапсулируется с формированием грубого рубца.

Ключевые слова: Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Протезирующая герниопластика.

COMPARATIVE EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMPOSITION AND PTFE PROSTHESES IN PLASTIC HIATAL HERNIA

E. A. KALININA, A. N. PRYAKHIN, I. A. KULAEV

South Ural State Medical University, Vorovskoy Str., 64, Chelyabinsk, Russia, 454092, e-mail: chelsma@mail.ru

Abstract. The purpose of this study was to determine the optimal synthetic material for prosthetic hiatal hernia.

Materials and methods. Experimental study was carried out in 24 adult rabbits of different sexes. In the experiment prosthetic hernioplasty hiatal hernia was simulated. The animals were divided into two groups: 12 hernioplasty with implantation of a monofilament macroporous lightweight composite prosthesis (50% polypropylene, 50% monocrystal) and 12 hernioplasty with implantation of a microporous prosthesis from polytetrafluoroethylene PTFE. Comparative analysis of reparative processes in the implantation of endoprosthesis was carried out in the 7th, 30th, 90th and 180th postoperative day.

Results. Intra-operative complications in the groups didn't registered. In the postoperative period after implantation of the composite prosthesis in all periods, the complication wasn't identified. There are the complications in 3 cases (25%) of the use of PTFE prosthesis in the late postoperative. One patient was found to displacement of the implant on

90th day of the experiment, and 2 observations - cigar-shaped deformation of the prosthesis on the 90th and 180th days of the postoperative period. Feature of the morphological picture in the implantation of the prosthesis PTFE was a large amount of thick convoluted collagen fibers, not germinating implant. The implant is made of composite material, was surrounded by a thin, soft fiber, uniform layer of mature connective tissue with an orderly arrangement of collagen fibers sprouting prosthesis.

Conclusion. It was established that the most suitable implant for plastic hiatal hernia is a composite prosthesis as firmly fixed to the diaphragm germinating its connective tissue and has no tendency to shift. The implantation of PTFE prosthesis has a more favorable course of the wound process, however, the implant doesn't invade connective tissue and is encapsulated with the formation of rough scar.

Key words: hiatal hernia, prosthetic hernioplasty.

Актуальность. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) являются одним из самых распространенных заболеваний в хирургической гастроэнтерологии, занимая третье место после желчнокаменной болезни, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным ряда авторов диафрагмальные грыжи в гастроэнтерологической практике встречаются у каждого второго больного пожилого возраста [1,3]. Общеизвестным методом выбора в лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы стали лапароскопические антирефлюксные операции. Наиболее распространенным способом коррекции размеров пищеводного отверстия диафрагмы является натяжная герниопластика, заключающаяся в сшивании между собой ножек диафрагмы (крурорафия) [5,8]. Недостатком данной методики является то, что во время крурорафии происходит неизбежная компрессия и натяжение тканей ножек диафрагмы, их возможная ишемия, вплоть до некроза, что в дальнейшем приводит к прорезыванию наложенных швов и рецидиву заболевания [2]. Частота возникновения рецидивов в раннем и позднем послеоперационном периоде по данным отечественных и зарубежных авторов достигает 18,4% [7].

Альтернативой широко распространенной натяжной методики антирефлюксных операций стала протезирующая пластика ГПОД с использованием синтетических имплантатов для сужения и укрепления пищеводного отверстия диафрагмы. Получены хорошие послеоперационные результаты с достоверным снижением количества рецидивов заболевания [2,4,6,7]; однако в литературе появились сведения о возникновении осложнений, связанных с нахождением синтетического материала в брюшной полости. Зафиксированы случаи пролежней пищевода, деформации протезов, миграции протезов в просвет полых органов [4,6]. Осложнения обусловлены, прежде всего, особенностями используемых синтетических материалов: их адгезивными свойствами, степенью выраженности воспалительной реакции на имплантат и активностью фиброза вокруг. В связи с этим, необходимо выявление материалов, наиболее подходящих для имплантации на ножки диафрагмы, а также совершенствование методики протезирующих пластик ГПОД для снижения негативного воздействия протеза на окружающие органы.

Цель исследования – определить в ходе экспериментального исследования оптимальный синтетический материал для протезирования ГПОД.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 24 разнополых половозрелых кроликах, массой 3,5-4,5 кг. В ходе эксперимента моделировалась протезирующая герниопластика ГПОД. Животные были разделены на 2 группы по 12 особей в каждой в зависимости от вида синтетического имплантата, используемого для протезирования пищеводного отверстия диафрагмы.

1 группа – микропористый протез (размер пор 10 мкм) из *политетрафлюороэтилена* (PTFE) – 2 тип имплантата по классификации A.G. Amid (1997);

2 группа – монофиламентный макропористый (размер пор 3-4 мм) частично рассасывающийся облегченный композиционный (50% полипропилен, 50% монокрил) протез с удельным весом 28 г/м² – 1 тип имплантата по классификации A.G. Amid (1997).

Распределение животных в группах и сроки выведения их из эксперимента представлены в табл.

Таблица

Распределение животных в группах и сроки выведения их из эксперимента

Вид эндопротеза	Сроки выведения из эксперимента (сутки)			
	7	30	90	180
Протез из политетрафлюороэтилена (ptfe)	3	3	3	3
Композиционный протез	3	3	3	3

Операции выполнялись по разработанной нами методике протезирующей пластики грыж пищеводного отверстия диафрагмы (патент № 2438601 от 10 января 2012 г.). Все экспериментальные вмешательства производили через лапаротомный доступ в левом подреберье животного. Моделировали ГПОД размером 3 см путем растяжения и разведения ножек диафрагмы. Затем ножки диафрагмы сшивали позади пищевода двумя узловыми швами полипропиленовыми нитями с атравматическими колющими иглами с условным диаметром 4-0. После крурорафии ножки под пищеводом укрывали протезом с фиксацией его по периметру к диафрагме шестью узловыми швами полипропиленовыми нитями с атравматическими колющими иглами с условным

диаметром 4-0. Имплантат во всех случаях выкраивали в форме прямоугольника размерами 20×30 мм.

Фиксированный протез укрывали рассеченными левой желудочно-диафрагмальной и желудочно-селезеночной связками, с последующей их фиксацией к протезу узловыми швами полипропиленовыми нитями с атравматическими колющими иглами с условным диаметром 4-0.

Морфологическое исследование осуществляли сразу после выведения животных из эксперимента. Выполнялась срединная лапаротомия и проводилась макроскопическая оценка положения имплантата, особенности окружающей его соединительнотканной капсулы. Затем извлекался органокомплекс (абдоминальный отдел пищевода, кардио-фундальный отдел желудка, левая доля печени, фрагмент диафрагмы) с фиксированным протезом, рассеклась соединительнотканная капсула и оценивалась подвижность, смещаемость, сморщивание эндопротезов. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Для выявления коллагеновых волокон применяли окраску пикрофуксином по ван-Гизон. Для идентификации эластических волокон использовали окраску железным гематоксилином по Вейгерту. Количество клеточных элементов, сосудов, волокнистых структур вокруг протезов подсчитывалось на площади 1 квадратный миллиметр в 5 случайно выбранных полях зрения.

Полученные данные были обработаны методами медицинской статистики. Оценку достоверности различий полученных данных производили с использованием критерия Манна-Уитни. Для оценки различий долевых показателей использовали критерий хи-квадрат Пирсона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Интраоперационных осложнений в группах не зарегистрировано. В послеоперационном периоде после имплантации композиционного протеза осложнений также выявлено не было. При использовании эндопротеза из РТФЕ осложнения в позднем послеоперационном периоде возникли в 3 случаях (25%). В одном наблюдении было обнаружено смещение имплантата на 90-е сутки эксперимента, и в 2-х наблюдениях – сигарообразная деформация протеза на 90-е и 180-е сутки послеоперационного периода.

На 7-е сутки эксперимента при макроскопическом изучении препаратов вокруг эндопротезов определялась рыхлая соединительная ткань с преобладанием аморфного вещества.

Изменения в стенке пищевода были незначительными и ограничивались адвентициальным слоем, где воспалительный процесс на данном сроке опыта стихал и переходил в фазу заживления с формированием рыхлой незрелой волокнистой соединительной ткани.

Морфологическая картина в зоне имплантации эндопротезов на 7 сутки эксперимента свидетельствовала о развитии грануляционной ткани: отмечался отек тканей, макрофагальная реакция, рост капилляров, пролиферация фибробластов, синтез и созревание коллагеновых волокон. В тканях, окружающих протез из РТФЕ, отмечалась более выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, количество лейкоцитов достигало $1510 \pm 12,6$ кл./мм², макрофагов насчитывалось до $1389 \pm 21,7$ кл./мм², в то время, как при использовании композиционного эндопротеза регистрировались достоверно более низкие значения: лейкоцитов насчитывалось $551 \pm 24,4$ кл./мм² ($p < 0,05$), макрофагов – $914 \pm 26,1$ кл./мм² ($p < 0,05$); зарегистрированы гигантские клетки инородных тел в количестве $38,3 \pm 2,1$ кл./мм² (рис.1). Вокруг имплантата из РТФЕ гигантских клеток инородных тел выявлено не было.

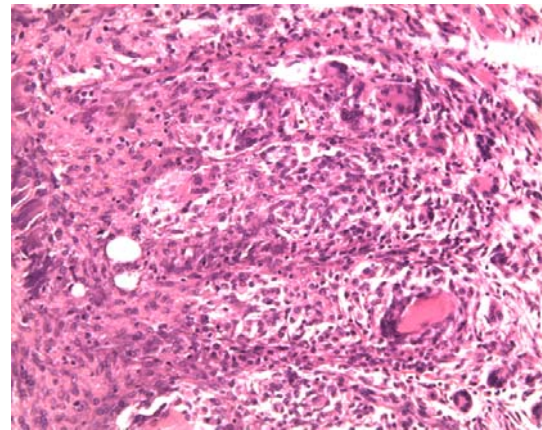


Рис. 1. Микроскопическая картина изменений в зоне имплантации композиционного эндопротеза на 7-е сутки эксперимента. Гранулемы инородных тел вокруг эндопротеза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Вокруг обоих видов эндопротезов на 7-е сутки эксперимента активно протекали фибробластические процессы, начинала формироваться грануляционная ткань, отмечались начальные признаки формирования сосудистой сети. Коллагеновые волокна были представлены тонкими разнонаправленными пучками, располагались хаотично, достоверных различий в их содержании вокруг эндопротезов выявлено не было. Относительная площадь коллагеновых волокон при имплантации протеза из политетрафлюороэтилена составляла $9,9 \pm 0,35\%$, при имплантации композиционного материала – $9,7 \pm 0,38\%$ ($p > 0,05$). Содержание эластических волокон вокруг РТФЕ имплантата составило $1,44 \pm 0,005\%$, в зоне имплантации композиционного протеза содержание эластических волокон было достоверно меньше – $0,74 \pm 0,043\%$ ($p < 0,05$).

Особенностью имплантата из композиционного материала было прорастание клеток и волокон в поры эндопротеза, что не было зарегистрировано при имплантации протеза РТФЕ.

На 30-е сутки эксперимента при макроскопическом изучении препаратов с имплантатом РТФЕ вокруг протеза определялась плотная соединительнотканная капсула, истинного врастания в эндопротез не происходило. Композиционные имплантаты, в свою очередь, были окружены нежной соединительнотканной капсулой, прорастающей в эндопротез, сетчатая структура данных протезов практически не просматривалась. Ткани пищевода были интактны к протезам и окружающей их капсуле.

На данном этапе происходила трансформация грануляционной ткани в зрелую волокнистую соединительную ткань. Вокруг композиционного эндопротеза отмечалась более выраженная макрофагальная реакция $286 \pm 7,8$ кл./мм², чем в зоне имплантации протеза из РТФЕ, где количество макрофагов составляло $124 \pm 5,9$ кл./мм² ($p < 0,05$). Этот факт мы связываем с процессом резорбции растворимого компонента композиционного материала. Особенностью протеза из РТФЕ было избыточное образование фибробластов, их количество достигало на данном сроке $2991 \pm 26,2$ кл./мм², в то время как вокруг композиционного протеза их насчитывалось $1653 \pm 13,7$ кл./мм² ($p < 0,05$).

На 30-е сутки вокруг композиционного эндопротеза была сформирована тонкая капсула с нежными коллагеновыми волокнами, и полнокровными сосудами капиллярного типа, сетчатая структура практически не прослеживалась. Каждая ячейка композиционного имплантата «обрастала» фибробластами и тонкими коллагеновыми волокнами, отнесительная площадь последних составляла $38,8 \pm 1,25\%$. Особенности морфологической картины при имплантации политетрафлюороэтилена было отграничение инородного тела от окружающих тканей пластом зрелой грануляционной ткани с умеренным количеством клеточных элементов, новообразованными соединительно-тканными волокнами и умеренным количеством полнокровных новообразованных сосудов. Достоверных отличий от макропористого имплантата в содержании коллагеновых волокон выявлено не было; их относительная площадь на 30-е сутки эксперимента составляла $34,1 \pm 1,65\%$ (рис. 2).

Вокруг протезов в обеих группах на данном сроке определялась зрелая грануляционная ткань, о чем свидетельствовала редукция сосудов в обеих группах и начальные элементы ремоделирования ткани – фрагментация волокон и их частичная их резорбция.

На 90-е сутки послеоперационного периода композиционный имплантат был окружен тонким нежно-волокнистым равномерным слоем зрелой соединительной ткани, просвечивал через этот слой. Смещений, деформации, миграции протезов не зарегистрировано. Вокруг эндопротезов РТФЕ была сформирована грубая неравномерная соединительнотканная капсула, при разрезании которой в одном случае наблюдалось смещение эндопротеза и в од-

ном случае его сигарообразная деформация. Ткани пищевода при использовании обоих видов эндопротезов оставались интактными.

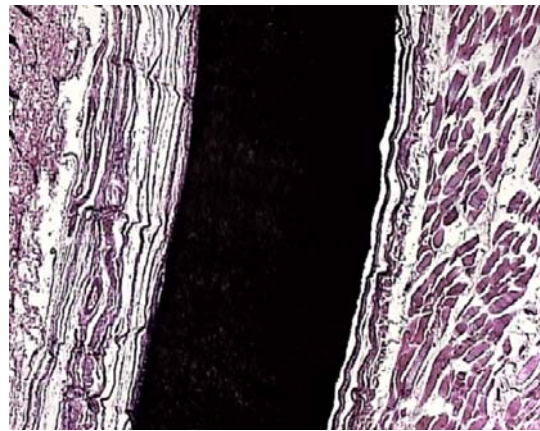


Рис. 2. Микроскопическая картина изменений вокруг эндопротеза РТФЕ на 30-е сутки эксперимента. Тонкая соединительнотканная капсула, слабовыраженная лейкоцитарная реакция вокруг нитей имплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 50$

На данном сроке отмечалось дальнейшее уменьшение клеточности, преобладающими оставались фибробласты, небольшое количество сосудов. Происходила стабилизация процессов созревания соединительной ткани и инкапсуляция протезов, воспалительные изменения отсутствовали. Содержание макрофагов при имплантации эндопротеза из политетрафлюороэтилена составило $75 \pm 2,8$ кл./мм², при имплантации композиционного материала – $153 \pm 2,1$ кл./мм² ($p < 0,05$). Большое количество инородного материала эндопротеза из РТФЕ значительно стимулировало фибробластическую реакцию и более интенсивное развитие соединительной ткани вокруг эндопротеза, что привело к формированию грубой неравномерной соединительнотканной капсулы вокруг имплантата.

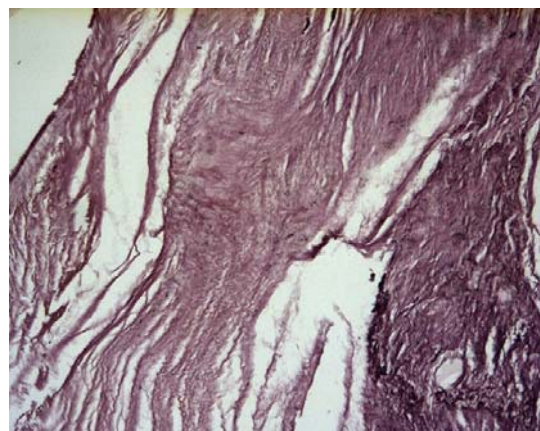


Рис. 3. Микроскопическая характеристика соединительнотканной капсулы вокруг композиционного эндопротеза на 90 сутки опыта. В соединительнотканной капсуле большое количество эластических волокон. Окраска железным гематоксилином по Вейгерту. Увеличение $\times 100$

На данном сроке эксперимента регистрировалось уменьшение относительной площади коллагеновых волокон по сравнению с предыдущим сроком опыта. В зоне имплантации композиционного эндопротеза относительная площадь коллагеновых волокон составляла $19,4 \pm 0,12\%$. После имплантации PTFE коллагеновые волокна были толстыми, извитыми, их относительная площадь составляла $24,4 \pm 0,45\%$. Различия не были статистически достоверны ($p > 0,05$).

На 90-е сутки были наиболее очевидны различия изменений вокруг имплантированных материалов.

Вокруг эндопротезов определялась капсула, представленная нормотрофической рубцовой тканью, в которой дифференцировались эластические волокна и лишь отдельные клеточные элементы и кровеносные сосуды (рис. 3). Коллагеновые волокна, окружающие композиционный материал, были, в основном, ориентированы параллельно нитям имплантата и в то же время прорастали в ячейки эндопротеза. В результате сетчатый эндопротез и соединительная ткань образовывали единое целое. Капсула, окружающая эндопротез из PTFE не прорастала имплантат, что приводило к его смещению и деформации.

На 180-е сутки послеоперационного периода вокруг эндопротезов определялась зрелая соединительнотканная капсула. Композиционный имплантат был окружен тонким, нежно-волокнистым равномерным слоем зрелой соединительной ткани, волокна которой прорастали ячейки эндопротеза, формируя с ним единое целое. Смещений, деформации, миграции протезов не зарегистрировано.

Имплантат из политетрафлюорэтилена был окружен грубой, неравномерной соединительнотканной капсулой, при разрезании которой прорастания в материал эндопротеза не наблюдалось, в одном случае зарегистрирована сигарообразная деформация протеза.

При использовании обоих видов имплантатов ткани пищевода оставались интактными.

Клеточный состав на 180-е сутки эксперимента был представлен в основном умеренным количеством зрелых фибробластов, незначительной нейтрофильной инфильтрацией и небольшим количеством макрофагов.

Вокруг эндопротезов на данном сроке эксперимента определялась зрелая соединительнотканная капсула с параллельным расположением коллагеновых волокон. В наружных слоях соединительнотканной капсулы, окружающей имплантаты, определялись единичные сосуды; их относительная площадь в зоне имплантации PTFE насчитывалась порядка $5,3 \pm 0,92\%$, в области имплантации композиционного имплантата – $5,1 \pm 0,26\%$ ($p > 0,05$).



Рис. 4. Микроскопическая характеристика соединительнотканной капсулы вокруг эндопротеза PTFE на 180 сутки опыта. Соединительнотканная капсула представлена большим количеством параллельно расположенных коллагеновых волокон. Окраска пикрофуксином по ван-Гизону. Увеличение $\times 200$

Имплантат из композиционного материала был окружен тонким, нежно-волокнистым равномерным слоем зрелой соединительной ткани. Волокна и фибробласты располагались упорядоченными структурами. Коллагеновые волокна были ориентированы параллельно нитям имплантата и в то же время прорастали в ячейки эндопротеза, их относительная площадь составляла $18,1 \pm 0,11\%$. Эластические волокна были представлены в большем количестве в капсуле, окружающей композиционный имплантат, где их относительная площадь составляла $5,7 \pm 0,04\%$. В капсуле вокруг эндопротеза PTFE количество эластических волокон составляло $3,9 \pm 0,02\%$. Различия не были статистически достоверны ($p > 0,05$). Основным веществом соединительнотканной капсулы, окружающей имплантат PTFE, были толстые, извитые коллагеновые волокна, однако низкая порозность политетрафлюорэтиленового материала препятствовала вращению фибробластов и волокон в протез, что приводило к его слабой фиксации в тканях (рис. 4).

Выводы. Наиболее оптимальным имплантатом для протезирования грыж пищевода отверстия диафрагмы является композиционный протез, поскольку уже к 30-м суткам послеоперационного периода надежно фиксируется к диафрагме прорастающей его соединительной тканью без тенденции к смещению и миграции в пищевод и желудок. Имплантация PTFE протеза сопровождается более благоприятным течением раневого процесса, однако имплантат склонен к смещению и деформации в послеоперационном периоде, поскольку только инкапсулируется с формированием вокруг протеза грубого и ригидного рубца, не прорастает соединительной тканью.

Литература

References

1. Буриков М.А., Шульгин О. В. Особенности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых пациентов // Успехи геронтологии. 2013. Т. 26. № 1. С. 172–175.

2. Лапароскопическая коррекция грыж пищеводного отверстия и рефлюкс-эзофагита / Галимов О.В. [и др.] // Эндоскопическая хирургия. 2006. № 6. С. 14–19.

3. Использование лапароскопического метода в лечении пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в условиях муниципальной больницы / Иванюгин В.А., Кудрявцев П.В., Ким П.П. [и др.] // Инфекционные заболевания как причина ущемления грыж брюшной стенки: тезисы международной конференции (27-28 октября 2011 года). URL: <http://www.docivanov.ru/?mdlname=text-page&pageNamePart=tezisherniamoscow> (дата обращения 28.08.2014).

4. Оспанов О.Б., Шпис П.В., Кожакметов С.К. Результаты применения лапароскопических фундопликаций различного типа // Эндоскопическая хирургия. 2009. № 1. С. 186–187.

5. Пучков К.В., Филимонов В.Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. М.: Медпрактика, 2003. 172 с.

6. Ближайшие и отдаленные эндоскопические результаты хирургического лечения ГЭРБ и ГПОД / Стародубцев В.А. [и др.] // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. 2012. Т. 7. № 1. С. 125–126.

7. Хитарьян А.Г., Мизиев И.А., Ковалев С.А. Диафрагмокруропластика с использованием сетчатых эксплантатов при малоинвазивном хирургическом лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. 2012. Т. 7. № 1. С. 123–124.

8. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия пищевода: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. 352 с.

1. Burikov MA, Shul'gin OV. Osobennosti lecheniya gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni u pozhilykh patsientov. Uspekhi gerontologii. 2013;26(1):172-5. Russian.

2. Galimov OV, et al. Laparoskopicheskaya korrektsiya gryzh pishchevodnogo otverstiya i reflyuks-ezofagita. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2006;6:14-9. Russian.

3. Ivanyugin VA, Kudryavtsev PV, Kim PP, et al. Ispol'zovanie laparoskopicheskogo metoda v leche nii patsientov s gryzhami pishchevodnogo otverstiya diafragmy v usloviyakh munitsipal'noy bol'nitsy. Infektsionnye zabolevaniya kak prichina ushchemleniya gryzh bryushnoy stenki: tezisy mezhdunarodnoy konferentsii (27-28 oktyabrya 2011 goda). URL: <http://www.docivanov.ru/?mdlname=text-page&pageNamePart=tezisherniamoscow> (data obrashcheniya 28.08.2014). Russian.

4. Ospanov OB, Shpis PV, Kozhakhmetov SK. Rezul'taty primeneniya laparoskopicheskikh fundopliksiy razlichnogo tipa. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2009;1:186-7. Russian.

5. Puchkov KV, Filimonov VB. Gryzhi pishchevodnogo otverstiya diafragmy. Mosocw: Medpraktika; 2003. Russian.

6. Starodubtsev VA, et al. Blizhayshie i otdalennye endoskopicheskie rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya GERB i GPOD. Al'manakh instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2012;7(1):125-6. Russian.

7. Khitar'yan AG, Miziev IA, Kovalev SA. Diafragmokruroplastika s ispol'zovaniem setchatykh eksplanta-tov pri maloinvazivnom khirurgicheskom lechenii gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy. Al'manakh instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2012;7(1):123-4. Russian.

8. Chernousov AF, Bogopol'skiy PM, Kurbanov FS. Khirurgiya pishchevoda: Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Meditsina; 2000. Russian.

УДК: 614.21 : 61 : 316

DOI: 10.12737/9089

МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРОДСКОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ

А.Е. ОРЛОВ

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099, e-mail: info@samsmu.ru

Аннотация. В статье дается медико-социологическая характеристика крупного многопрофильного стационарного учреждения г. Самары на основе данных изучения мнений пациентов и медицинских работников. Опрошено 357 респондентов из числа пациентов городской больницы и 295 респондентов из числа врачей и среднего медицинского персонала данного лечебно-профилактического учреждения. Исследование проведено по специально разработанным анкетам. Использовался социологический метод исследования. В большинстве своем пациенты были удовлетворены как условиями пребывания в стационаре, так и качеством диагностических и лечебных мероприятий, организацией медицинской помощи. Медицинский персонал достаточно активно зани-

мается самообразованием по вопросам оценки, контроля и обеспечения качества медицинской помощи. Высока доля респондентов, считающих себя осведомленными в вопросах качества медицинской помощи, хорошо оценивающих качество помощи, оказываемой в больнице, и считающих, что в учреждении ведется постоянная работа по обеспечению качества медицинской помощи. Необходимо продолжить в многопрофильном стационаре работу по повышению квалификации персонала в области качества медицинской помощи, так как на многие вопросы респонденты из числа медицинских работников не смогли дать полного и правильного ответа (в отношении компонентов качества медицинской помощи, видов контроля, осуществляемых страховыми медицинскими организациями, средств контроля).

Ключевые слова: качество медицинской помощи, социологическое исследование, городская многопрофильная больница.

MEDICAL AND SOCIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CITY MULTI-PROFILE HOSPITAL

A.E. ORLOV

Samara State Medical University, Chapayevskaya Str., 89, Samara, Russia, 443099, e-mail: info@samsmu.ru

Abstract. The article describes medical and sociological large multidisciplinary inpatient hospital care in Samara city according to study of the opinions of patients and health workers. 357 respondents from among the patients of the hospital and 295 respondents from a number of doctors and paramedical staff of this medical prophylactic institution took part in the survey. The study was conducted on the basis of specially designed questionnaires. Sociological research method was used. The majority of patients were satisfied with both the terms of stay relation in the hospital, and the quality of diagnostic and therapeutic issues incorporated, the organization of medical care. Medical personnel actively engaged in self-education on the assessment, monitoring and ensuring the quality of care. It was established a high proportion of respondents who consider themselves knowledgeable in matters of quality of care and well-assess the quality of care at the hospital. They believe that the ongoing work to ensure the quality of medical care is in the hospital. It is necessary to continue work in a multidisciplinary hospital staff development in the area of quality of care, as many of the questions, respondents of the number of health workers failed to give a complete and correct answer (in terms of the components of the ILC, controls carried out by health insurance organizations, controls).

Key words: quality of care, sociological study, city multi-profile hospital.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что доступность, качество медицинской помощи (КМП) и его оценка до настоящего времени продолжают быть в центре особого внимания медицинской общественности [2,4,6,7].

Индикатором в данном вопросе могут служить результаты социологических исследований, проводимых как среди пациентов, так и среди медицинских работников. Большинство публикаций свидетельствует о значительной части населения и пациентов, не удовлетворенных оказываемой медицинской помощью. Интерес представляет и отношение медицинских работников к деятельности своего лечебно-профилактического учреждения. Важнейшей составляющей структурного качества являются кадры, мнения которых о КМП необходимо постоянно изучать. Социологические исследования в области организации здравоохранения, как известно, позволяют существенно дополнить учетно-отчетные данные и выявить обратную связь с пациентами с целью совершенствования качества медицинской помощи [1,3,5].

Цель исследования – изучение мнения пациентов и медицинских работников многопрофильного стационара о качестве медицинской помощи для ее улучшения.

Объект и методы исследования. Было опрошено 357 респондентов из числа пациентов город-

ской клинической больницы № 1 города Самары. Также опрошено 295 респондентов из числа врачей и среднего медицинского персонала данного лечебно-профилактического учреждения. Исследование проведено по специально разработанным анкетам. Использовался социологический метод исследования.

Выбранное в качестве базового лечебно-профилактическое учреждение, являющееся многопрофильной больницей, оказывает преимущественно экстренную медицинскую помощь жителям областного центра с населением почти 1200 тыс. человек.

Результаты и их обсуждение. Исследование выявило, что средний возраст опрошенных составил 39,8±1,9 лет, преобладали женщины (61,3%). Примерно в равной доле были представлены респонденты 20-29, 30-39, 40-49 лет, чуть меньшим был удельный вес лиц 50-59 и 60 лет и старше, минимальным – моложе 20 лет. Можно отметить, что доля лиц 60 лет и старше среди мужчин была достоверно ($p < 0,05$) выше среди мужчин (21,0%) по сравнению с женщинами (12,8%).

Известно, что мнение пациентов дифференцировано среди разных социальных категорий. Поэтому анкетирование предусматривало учет социального статуса респондентов. Среди изученной совокупности наиболее высокой была доля служащих (32,8%) и рабочих (30,8%); 16,4% пациентов было представлено

безработными (в том числе 13,0% – домохозяйками); 15,8% – пенсионерами; 4,2% – студентами.

Санитарно-гигиеническими условиями в стационаре были удовлетворены менее половины (40,6%) респондентов. Еще столько же (43,5%) указали, что они скорее удовлетворены, чем нет. Большую неудовлетворенность высказывали лица молодого возраста; с увеличением возраста критичность пациентов в этом вопросе снижается и возрастает терпимость к условиям пребывания в стационаре. Среди лиц с разным социальным статусом доля неудовлетворенных санитарно-гигиеническими условиями была наибольшей среди студентов и домохозяек.

Качеством питания было удовлетворено большинство пациентов («да» ответили 61,5%, «скорее да» – 29,1%); неполную удовлетворенность высказали 6,7% опрошенных; неудовлетворенность – 2,7%. Большую неудовлетворенность высказывали пациенты более молодого возраста. Так, доля неудовлетворенных и не полностью удовлетворенных пациентов стационара в возрасте до 20 лет составила 27,2%, а в возрасте 60 лет и старше – 1,6% (причем, ответы «нет» в возрасте старше 50 лет отсутствовали).

Уровнем диагностики были полностью довольны 81,0% респондентов; «скорее да» – 16,3%; 2,2% респондентов дали ответ «скорее нет»; 0,5% – не были удовлетворены объемом проведенного обследования (только респонденты 20-29 лет). Наиболее высоким был уровень удовлетворенности среди пациентов старше 50 лет. Среди мужчин полностью были удовлетворены диагностикой 90,4% опрошенных; скорее удовлетворены, – 8,8%; скорее не удовлетворены – только 0,7%. Среди мужчин по сравнению с женщинами была ниже доля удовлетворенных (74,5%), выше – частично удовлетворенных (21,3%) качеством диагностики. Доля удовлетворенных уровнем диагностики достаточно существенно отличалась среди представителей разных социальных категорий, колеблясь от 63,6% (среди безработных) до 94,6% (среди пенсионеров). Случаи полной неудовлетворенности качеством диагностики имели место в акушерском отделении, частичной – в урологическом и гинекологическом.

Подавляющее большинство опрошенных пациентов полностью (82,5%) или в большей степени (14,4%) было удовлетворено качеством проведенного лечения. Случаи неудовлетворенности были единичными (на их долю пришлось 1,1%; отмечались они среди пациентов 20-29 лет (2,8%), 50-59 лет (1,8%), 60 лет и старше (1,7%)). Удельный вес полностью удовлетворенных проведенным лечением приближался к 100%, начиная с возрастной группы 40-49 лет. Качеством лечения в большей степени удовлетворяло мужчин, чем женщин. В частности, удельный вес удовлетворенных им соответственно составил 92,0 и 76,4%. Были удовлетворены лечением подавляющее большинство (94,6%) пенсионеров; около 80% представителей других социальных категорий (79,3% служащих;

52,2% домохозяек; 80% студентов); минимальным (75%) был показатель среди безработных. Не удовлетворяло или не в полной мере удовлетворяло лечение респондентов урологического отделения (2,6%), гинекологического (5,9%), акушерского (14,3%).

На вопрос об оплате лечения (в целом или отдельных услуг) положительно ответили 10,8% респондентов: 9,1% лиц моложе 20 лет; 13,9% – 20-29 лет; 13,3% – 30-39 лет; 4,0% – 40-49 лет; 12,7% – 50-59 лет; 10,7% – 60 лет и старше. На факт оплаты указали 13,5% мужчин и 9,4% женщин. Случаи оплаты имели место среди представителей всех социальных категорий. Наиболее высоким был удельный вес указавших на факт оплаты среди лечившихся в следующих отделениях: урологическом (11,4%), хирургическом (15,2%), акушерском (21,7%), неврологическом (30,4%).

Оценивая по пятибалльной системе уровень организации оказания медицинской помощи в стационаре, более половины (51,5%) респондентов считали, что он соответствует хорошему значению; 43,5% – отличному. Небольшой (4,2%) была доля удовлетворительных оценок, и лишь единичные респонденты (0,8%) считали организацию помощи неудовлетворительной (1,2% лиц 30-39 лет; 1,8% – 50-59 лет и 1,6% – 60 лет и старше).

Доля удовлетворительных оценок была максимальной (18,2%) в возрастной группе до 20 лет; вдвое ниже (8,5%) – в 30-39 лет и колебалась от 1,5 до 3,6% в других возрастных группах. Удельный вес отличных оценок был наибольшим (63,6%) среди лиц моложе 20 лет и мало отличался в других возрастных группах, колеблясь от 38,2 до 45,9%. То есть наиболее противоречивыми были оценки, данные респондентами моложе 20 лет. Среди мужчин и женщин распределение ответов отличалось несущественно.

Наиболее высокие оценки были зафиксированы среди студентов, минимальные – среди служащих. Оценка «неудовлетворительно» встречалась у пациентов урологического (5,5%) и акушерского (2,3%) отделений. Доля удовлетворительных оценок была максимальной в хирургическом (11,8%) и гинекологическом (11,5%) отделениях. Средний балл оценки качества составил $4,38 \pm 0,03$, колеблясь среди лиц разного возраста от 4,31 (50-59 лет) до 4,45 (до 20 лет), а среди респондентов разного социального статуса – от 4,22 (служащие) до 4,53 (студенты). Минимальное значение среднего балла отмечено в хирургическом отделении стационара (4,0), максимальное – в неврологическом отделении (4,91).

В произвольной форме респондентам предлагалось высказать свои пожелания по улучшению качества медицинской помощи в стационаре. Воспользовались этой возможностью 51,5% опрошенных пациентов. Среди высказанных пожеланий большая часть (73,7%) пришлась на различные предложения, касающиеся улучшения санитарно-гигиенических условий пребывания в стационаре, а четверть (26,3%) –

совершенствования деонтологических аспектов. Последние отсутствовали среди лиц до 20 лет; небольшой была их доля в возрасте 20-29 (12,5%) и 50-59 лет (20,7%); в остальных возрастных группах удельный вес данного предложения составлял около трети (31,7-35,5%). Среди женщин (по сравнению с мужчинами) почти вдвое выше была доля пожеланий деонтологического характера (30,8 и 17,5% соответственно). Отличался данный показатель и среди лиц разных социальных категорий, будучи максимальным (36,4%) среди домохозяек.

Существенно различалась структура пожеланий среди лечившихся пациентов в разных отделениях. В частности, следует отметить, что доля предложений, касающихся деонтологических аспектов, была максимальной (62,5%) в ожоговом отделении; значительной – в акушерском (45,7%), хирургическом (38,1%), гинекологическом (45,0%) отделениях. Только предложения деонтологического характера встречались среди лечившихся в неврологическом отделении.

В процессе исследования также было изучено мнение сотрудников городского многопрофильного стационара о качестве медицинской помощи. Средний возраст опрошенных медицинских работников составил $44,3 \pm 1,8$ лет, в основном преобладали женщины (84,7%). Примерно поровну были представлены врачи (55,5%) и медицинские сестры (44,5%). Возрастной состав врачей был старше, чем медицинских сестер. Так, доля лиц 60 лет и старше соответственно составила 17,1 и 7,6% ($p < 0,05$). Доля сотрудников, имеющих стаж работы более десяти лет, составила 69,0% среди врачей и 78,4% среди среднего медицинского персонала.

Большая часть сотрудников (76,9%) имела квалификационную категорию (в т.ч. 9,7% – вторую; 6,6% – первую; 60,6% – высшую). Отвечая на вопрос о подготовленности в вопросах КМП, 49,2% респондентов считали себя достаточно подготовленными (55,6% мужчин и 48,0% женщин); 20,3% сочли себя не вполне подготовленными (11,1% мужчин и 22,0% женщин). Различия в характере ответов врачей и среднего медицинского персонала не носили значимый характер ($p > 0,05$).

Респондентам по пятибалльной системе предлагалось оценить качество помощи, оказываемой в больнице. Неудовлетворительным его считали 1,5% опрошенных (только женщины); удовлетворительным – 18,8% (9,1% мужчин и 20,7% женщин); хорошим – 47,8% (63,6% мужчин и 44,8% женщин); отличным – 31,9% (27,3% мужчин и 32,8% женщин). Средний балл составил $4,1 \pm 0,09$ ($4,18 \pm 0,17$ среди мужчин и $4,09 \pm 0,1$ среди женщин).

Врачи оценивали качество работы больницы выше, чем средний медицинский персонал. В частности, выше среди них была доля отличных оценок (36,1% против 29,4% у среднего медицинского персонала), только среди средних медработников (в 3,9%

случаев) имели место неудовлетворительные оценки. Средний балл составил $4,22 \pm 0,11$ среди врачей и $4,04 \pm 0,11$ среди средних медработников. Оценки же качества работы собственных подразделений отличались незначительно, $p > 0,05$ (средний балл, соответственно, составил $4,47 \pm 0,09$ и $4,54 \pm 0,07$).

Предложения по улучшению качества высказали 69,1% респондентов (54,5% мужчин и 71,9% женщин). Большая их часть (42,7%) свелась к улучшению материально-технической базы больницы. Лишь 4,4% медицинских работников составили предложения по увеличению заработной платы (встречавшиеся только у женщин); 8,8% респондентов указали оба из перечисленных вариантов; 7,4% респондентов считали необходимым повысить уровень укомплектованности кадров (18,2% мужчин и 5,3% женщин); 5,9% – повысить квалификацию сотрудников (такие предложения высказывали только женщины).

Предложения по укомплектованию кадров и повышению квалификации персонала в наибольшем проценте случаев высказывали респонденты до 30 лет (на их долю пришлось соответственно 57,1 и 50,0% от числа высказавших такие предложения). Среди лиц данной возрастной категории максимальна (84,6%) доля высказавших предложения вообще. Доля предложений, касавшихся повышения зарплаты и укрепления материально-технической базы, максимальна в возрастных группах 30-39 (44,4%) и 50-59 лет (47,4%). Среди лиц 40-49 лет наибольшим (42,9%) был удельный вес сотрудников, считавших необходимым повышение уровня оплаты труда. Наибольшей (78,6%) была доля высказавших те или иные предложения среди сотрудников, которые не имеют квалификационной категории.

Проведенное исследование подтвердило, что, во-первых, в стационаре ведется систематическая работа по обучению медицинского персонала вопросам оценки, контроля и обеспечения КМП. И врачи, и средний медперсонал достаточно активно занимаются самообразованием (60,8%). Во-вторых, указанная работа имеет позитивный результат, что проявляется высоким процентом считающих себя осведомленными в вопросах КМП (58,0%), хорошей оценкой качества помощи, оказываемой в больнице (особенно в «собственных» подразделениях), и высокой долей респондентов, считающих, что в больнице ведется постоянная работа по обеспечению КМП (72,0%). В-третьих, деятельность по обучению КМП требует совершенствования, поскольку на многие вопросы тестового характера респонденты не смогли дать полного и правильного ответа (в отношении компонентов КМП, видов контроля, осуществляемых страховыми медицинскими организациями, средств контроля).

Заключение. Таким образом, проведенное медико-социологическое исследование показало, что в большинстве своем пациенты были удовлетворены как условиями пребывания в стационаре, так и каче-

ством диагностических и лечебных мероприятий, организацией медицинской помощи. По всем оцененным аспектам случаи полной неудовлетворенности респондентов были единичными; невысока и доля тех, кто был частично не удовлетворен теми или иными параметрами. Наибольшие нарекания пациентов вызывают санитарно-гигиенические условия и питание. В то же время весьма важную роль играют деонтологические аспекты, поскольку имеют место случаи неудовлетворенности пациентов взаимоотношениями с медицинским персоналом и пожелания совершенствования этой составляющей качества медицинской помощи. Особого внимания в этом плане требуют женщины, пациенты более молодого возраста, безработные и домохозяйки.

Имеющиеся в разных отделениях различия свидетельствуют о важной роли заведующих в формировании соответствующих условий и обеспечении высокого уровня удовлетворенности пациентов.

Целесообразно продолжить в многопрофильном стационаре работу по повышению квалификации персонала в области КМП, деятельность по совершенствованию критериев результативности, мероприятия по улучшению КМП (включая совершенствование системы оплаты труда, укрепление материально-технической базы, решение кадровых вопросов – укомплектование больницы высококвалифицированными кадрами). Особое внимание в учебно-разъяснительной работе следует уделять молодым сотрудникам и дифференцировать ее характер (с учетом полученных в исследовании данных) в различных подразделениях больницы.

Литература

1. Брескина Т.Н. Основные направления совершенствования качества медицинской помощи в многопрофильном стационаре: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 40 с.
2. Игнатовский А.О., Соколовский Е.В., Вишняков Н.И. О некоторых аспектах качества медицинской помощи // Врач. 2012. №5. С. 83–85.
3. Кучеренко В.З. Роль подготовки медицинских кадров в развитии здравоохранения России // Проблемы соц. гигиены, здравоохран. и истории мед. 2011. № 4. С. 46–50.
4. Суслин С.А. Современные подходы к определению качества медицинской помощи // Здравоохранение. 2010. №. 9. С. 25–32.
5. Цыганова О.А., Светличная Т.Г. Предикторы удовлетворенности пациентов качеством стационар-

ной медицинской помощи // Вестник РАМН. 2011. № 3. С. 19–23.

6. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Совершенствование методики обобщенной оценки показателей здравоохранения // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. №1. С. 139–140.

7. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Дайльнев В.И., Ластовецкий В.И. Оценка целенаправленности действий при использовании обобщенной оценки показателей здравоохранения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. №1. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/cd.pdf> (дата обращения: 20.11.2012).

References

1. Breskina TN. Osnovnye napravleniya sovershenstvovaniya kachestva meditsinskoj pomoshchi v mnogoprofil'nom stacionare [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.
2. Ignatovskiy AO, Sokolovskiy EV, Vishnyakov NI. O nekotorykh aspektakh kachestva meditsinskoj pomoshchi. Vrach. 2012;5:83-5. Russian.
3. Kucherenko VZ. Rol' podgotovki meditsinskikh kadrov v razvitiy zdavookhraneniya Rossii. Problemy sots. gigieny, zdavookhr. i istorii med. 2011;4:46-50. Russian.
4. Suslin SA. Sovremennye podkhody k opredele niyu kachestva meditsinskoj pomoshchi. Zdvavookhranenie. 2010;9:25-32. Russian.
5. Tsyganova OA, Svetlichnaya TG. Prediktory udovletvorennosti patsientov kachestvom stacionarnoy meditsinskoj pomoshchi. Vestnik RAMN. 2011;3:19-23. Russian.
6. Khromushin VA, Chestnova TV, Kitanina KYu, Khromushin OV. Sovershenstvovanie metodiki obobshchennoy otsenki pokazateley zdavookhraneniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):139-40. Russian.
7. Khromushin VA, Kitanina KYu, Dail'nev VI, Lastovetskiy VI. Otsenka tselenapravlennosti deystviy pri ispol'zovanii obobshchennoy otsenki pokazateley zdavookhraneniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2012 [cited 2012 Nov 20];1:[about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/cd.pdf>.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ОРГАНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е.В. АХРЕМЕНКО, Т.Е. ПОТЕМИНА

*Нижегородская государственная медицинская академия,
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород, Россия, 603005, e-mail: ah_katrin@mail.ru*

Аннотация. На этапе развития современной медицины практикующим врачам все чаще приходится сталкиваться с таким критерием оценки своей работы как качество жизни пациента. Несмотря на растущий интерес к личности пациента, а не только к его болезни, врач не может объективно оценить его состояние в целом. Пациенты могут ощущать свою неполноценность, изменение основных жизненных параметров. Такой показатель как качество жизни пациента, дает объективную оценку со стороны самого пациента, опираясь на физический и эмоциональный компоненты, а так же возможность социального функционирования. Изучение качества жизни пациентов становится ведущим понятием в различных отраслях медицины, поскольку является одним из критериев качества оказания медицинской помощи. Использование стандартизированного опросника SF -36 для исследования качества жизни пациентов с психической патологией органического генеза позволило определить у них изменения по основным параметрам качества жизни. Ряд показателей по шкалам дает возможность оценить ведущие проблемы в функционировании с учетом их психического статуса как на синдромальном уровне, так и с учетом имеющейся психопатологии и выделить наиболее уязвимые составляющие в качестве жизни пациентов с органической патологией головного мозга. При этом, несмотря на то, что генез заболевания имеет органическую природу, возникает возможно оценить их психический статус на синдромальном уровне с учетом психической патологии.

Ключевые слова: качество жизни, органическая патология головного мозга, оценка основных показателей.

QUALITY OF LIFE OF THE PATIENTS WITH ORGANIC BRAIN PATHOLOGY

E.V. AKHREMENKO, T.E. POTE MINA

*Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603005,
e-mail: ah_katrin@mail.ru*

Abstract. At the stage of development of modern medicine the practitioners are increasingly faced with this criterion of evaluation of their work as a patient's quality of life. Despite the growing interest in the patient's personality, not only to his illness, the doctor objectively can't assess his condition in general. The patients may feel their inferiority, change the basic life parameters. Indicators such as quality of life, provides an objective assessment on the part of the patient, based on the physical and emotional components, as well as the possibility of social functioning. The study of the quality of life of patients has become the leading concept in various fields of medicine, because it is one of the criteria for quality of care. To study the quality of life of patients with mental disorders of organic origin the authors used the standardized questionnaire SF -36, it allows to determining their changes in the basic parameters of quality of life. The indicators on the scale allow to estimate the leading problems in functioning in accordance with their mental status as in syndrome level and in level of existing psychopathology and to identify the most vulnerable components of the quality of life of patients with organic brain pathology.

Key words: quality of life, organic brain pathology, evaluation of the main indicators.

Качество жизни (КЖ) сегодня – это надежный, информативный и экономичный метод оценки здоровья больного как на индивидуальном, так и на групповом уровне. В современной медицине понятие «качество жизни» логически связано с известным определением здоровья Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) и трактуется как «качество жизни, связанное со здоровьем». В норме КЖ подразумевает психологическое, физическое, духовное и социальное благополучие [9]. Сам термин «качество жизни» ВОЗ определяет как «восприятие индивидами их положения в контексте культуры и систем ценно-

стей, в которых они живут, в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами». КЖ, связанное со здоровьем, является многогранным понятием, которое включает в себя биологические переменные, ряд симптомов, функциональное состояние [3,10,11]. Известно около 400 опросников КЖ, которые применяются достаточно широко в клинической практике, позволяя определить те сферы, которые наиболее пострадали от болезни, и, тем самым, характеризуя состояния больных с различными формами патологии. Инструменты оценки КЖ – общие и специфические оп-

росники, разработанные экспертами ведущих мировых клинических центров в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями *Good Clinical Practis* (GCP), создали возможность количественной оценки этого субъективного понятия, что позволило расширить представление врача о состоянии больного в целом [2]. Одним из наиболее распространенных общих опросников для оценки КЖ является *Short Form Medical Study* (SF-36) [12]. Методология исследования качества жизни включала индивидуальный мониторинг физического, психологического, социального статуса обследуемых на основе специального опросника SF 36, который позволял оценить эффективность проводимого лечения, прогнозировать течение заболеваний, способствовал разработке реабилитационных программ [5]. В России Концепция исследования качества жизни в медицине, предложенная Минздравом РФ (2001), объявлена приоритетной, приоритетными же признаны и научные исследования, проводимые при помощи универсальных инструментов, отвечающих требованиям социальных, региональных и языковых различий. Несмотря на это, исследование качества жизни в нашей стране применяется пока недостаточно широко [1].

В современной медицине исследование качества жизни имеет большое прогностическое значение, наряду с традиционными клиническими, лабораторно-инструментальными методами исследования, оценка качества жизни необходима при верификации полноты ремиссии и разработки реабилитационных программ [3,4]. Исследования качества жизни последние годы становятся все более актуальными и проводятся среди пациентов разных групп и с различной патологией, как соматического, так и психического характера. Качество жизни и социальное функционирование в настоящее время представляются одними из важнейших составляющих оценки состояния психически больных [8]. Существенное значение для оценки перспектив реабилитации и адаптации больных с различной психической патологией придается субъективным оценкам пациентов и их соответствию реально сложившейся ситуации, то есть качеству жизни. Интерес к вопросам качества жизни данной категории больных знаменует собой отход от внимания клиницистов только на имеющейся патологии. Данный подход является в большей степени личностно ориентированным, учитывающим характерологические и социальные особенности, успехи, неудачи, суждения и оценки, в том числе касающиеся заболевания и его последствий [6,7].

Цель исследования – провести сравнительный анализ основных показателей качества жизни пациентов, страдающих психическими расстройствами на фоне органического поражения головного мозга различного генеза.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования была сформирована группа из пациентов, страдающих психическими расстройствами на фоне органического поражения головного мозга различного генеза. Патология соответствовала международной классификации болезней 10-го пересмотра и включена в рубрики F 06-07. Работа проведена на базе Владимирской областной психиатрической больницы №1.

В исследование включена 41 пациентка с органическим поражением головного мозга, сопровождающимся психическими нарушениями в аффективной и когнитивной сферах, в возрасте от 25 до 62 лет. При проведении исследования использовались методы клинического опроса, экспериментально-психологическое обследование, валидизированные шкалы и самоопросники: шкала Цунга, шкала тревоги и депрессии Гамильтона, опросник для изучения качества жизни SF-36. Когнитивный дефицит определялся при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций. Критерием исключения из группы исследования был когнитивный дефицит, достигающий уровня деменции.

Все данные по исследованным лицам обрабатывались с помощью программного пакета Excel 2007. Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica. Для характеристики полученных данных использовались критерии описательной статистики: минимум, максимум, средняя арифметическая, стандартное (среднеквадратическое) отклонение. Сравнение групп проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В ходе обследования пациентки были разделены на 4 группы с учетом имеющейся у них психической патологии. 1 группу составили 20 пациенток с органическим аффективным расстройством (F 06.3), 2 группу – 6 пациенток с органическим тревожным расстройством (F 06.4), 3 группу – 7 пациенток с органическим эмоционально-лабильным расстройством (F 06.6), 4 группу – 8 пациенток с органическим расстройством личности (F 07.0). Пациенткам было предложено самостоятельно ответить на вопросы из опросника SF-36. Оценке подвергались все показатели как по 8 основным шкалам (PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH), так и по двум суммирующим (PH, MN), числовые значения, приближенные к 100 соответствовали высокому результату и свидетельствовали о более высоком КЖ. Полученные в ходе исследования результаты позволили сделать вывод о том, что КЖ всех пациенток было значительно снижено. Физическое функционирование пациенток 1 группы достигло результата 66 ± 23.43 , 2-ой группы – 76.43 ± 25.31 , 3-ей группы – 66.67 ± 14.34 , 4-ой группы – 82.14 ± 9.58 . Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

Показатель RP (*ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием*), характеризующий влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей) был равен 32.5±43.37, 71.43±45.18, 54.17±22.44, 60.71±32.34 соответственно. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в группу риска в первую очередь относятся пациентки с аффективными и тревожным расстройствами органического генеза.

Значительный разброс по группам имели показатели эмоционального функционирования и ролевого функционирования, а также психологического здоровья. *Социальное функционирование, Social Functioning (SF)* – определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, *Role-Emotional (RE)* – предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния. *Психологическое здоровье, Mental Health (MH)* – характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии. Среди пациенток, страдающих аффективными расстройствами органической природы, показатель RE был равен 0, показатель MH – 34.4±14.93. Статистически значимыми оказались результаты, полученные у пациенток с верифицированным диагнозом органического расстройства личности, данные показатели были выше и соответствовали значениям 100 и 60.57±24.04, что свидетельствовало о более стабильном эмоциональном состоянии и менее значимых проблемах о сфере психического здоровья. У пациенток с органическим тревожным расстройством показатель ролевого функционирования был равен 27.78±12.42, психологического здоровья – 35.33±25.24, что также существенно ниже нормы и приближено к показателям пациенток с аффективными расстройствами, что говорит о более значимых и выраженных проблемах в эмоционально-психологической сферах. У пациенток с органическим эмоционально-лабильным расстройством данные показатели находились на низком уровне, но в несколько раз превышали таковые у

пациенток из 1-ой и 3-ей групп.

Важным является *показатель общего состояния здоровья, General Health (GH)* – это оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья. При обработке данных были получены результаты, которые распределились следующим образом: в группе пациенток с аффективными нарушениями среднее значение показателя GH составило 46.15±16.27, у пациенток с органическим расстройством личности – 64.86±10.51, что свидетельствует о более высокой субъективной оценке своего состояния, но в целом остается невысоким и не достигает нормального (приближенного к 100). Для пациенток 3-ей и 4-ой группы показатель общего состояния здоровья был равен 50.17±9.97 и 61.86±11.13 соответственно. Показатели *общей жизнеспособности (VT)* находились в диапазоне 32-34 среди пациенток с диагнозами F 06.3 и F 06.4, у другой группы пациенток с диагнозами F 06.6 и F 07.0 данный показатель был в два раза выше, но не достигал пределов нормы и составлял 62.86±15.08 и 66.43±10.93 соответственно.

При анализе полученных данных шкалы группировались в два показателя – «физический компонент здоровья» и «психический компонент здоровья». *Физический компонент здоровья, Physical Health (PH)*: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья. *MH*: психологическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность. Общий показатель физического компонента здоровья среди участвующих в обследовании пациенток находился на низком уровне, но не имел статистически значимых различий среди групп и колебался в пределах от 50.07±14.12 до 55.93±8.7. Однако, среди полученных данных имела место тенденция изменения данного показателя с наибольшим значением в третьей группе обследуемых с последующим снижением числового значения данного показателя в четвертой, первой и второй группах. Что касается *MH*, то распределение числового значения данного показателя в группах имеет более широкий статистически значимый диапазон с минимальным значением, равным 18.08±8.85, в первой группе (пациентки, страдающие органическим аффективным расстройством). Чуть выше данный показатель в третьей группе (пациентки с тревожным расстройством) – 22.37±13.06. В группе пациенток с органическим эмоционально-лабильным расстройством данный показатель выше практически в два раза и составляет 41.05±9.19, но также остается существенно ниже нормы, среди пациенток с органическим расстройством личности показатель психологического компонента здоровья имеет максимальное значение и равен 46.96±6.92. Таким образом, отмече-

но снижение как физического, так и психического компонентов здоровья среди проходивших исследование лиц.

Выводы. В ходе исследования было выявлено существенное нарушение КЖ пациенток, страдающих органическими психическими расстройствами непсихотического уровня. Отмечена определенная закономерность: у пациенток с психическими расстройствами, относящимися к группе аффективных нарушений, значительно снижен психический компонент здоровья, а также отмечены низкие показатели по шкалам жизнеспособности, социальному и эмоциональному функционированию, психологическому здоровью, показатели же физического компонента здоровья не значительно отличаются от показателей пациенток остальных групп. Среди пациенток с органическим расстройством личности физический компонент здоровья показатели общего здоровья, жизнеспособности, физического функционирования являются наиболее высокими по сравнению с показателями остальных групп. Пациентки, страдающие органическим тревожным расстройством, набрали наименьший показатель по таким шкалам как: жизнеспособность, эмоциональное функционирование, психологическое здоровье, соответственно низким оказалась и оценка общего психического компонента здоровья. Пациентки с органическим эмоционально-лабильным расстройством оказались наиболее благополучны в сфере физического здоровья, что подтверждают сравнительно высокие значения по шкалам PF, BP, SF, PH. С учетом того, что КЖ в настоящее время можно рассматривать и использовать как метод диагностики и оценки проводимых лечебных мероприятий возможно включение данных показателей в систему оказания медицинской помощи и разработки реабилитационных мероприятий, воздействующих на наиболее уязвимые компоненты жизнедеятельности и функционирования пациентов.

Литература

1. Алеева Г.Н., Гурьева М.Э., Журавлева М.В. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии // Русский медицинский журнал. 2006. № 10. С. 761–763.
2. Амирджанова В.Н., Горячев Н.И., Ребров А.П., Сороцкая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF – 36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Научно-практическая ревматология. 2008. № 1. С. 36–48.
3. Беляева Е.А., Хадарцев А.А. Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остеопороза: Монография. Тула: Из-во «Гриф и К», 2010. 248 с.
4. Евдокимов В.И., Зайцева Д.В., Федотов А.И. Методологические аспекты субъективной оценки

качества жизни // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2008. №4. С. 63–71.

5. Евдокимов В.И., Зайцева Д.В., Федотов А.И. Научно-методологические проблемы оценки качества жизни // Вестник психиатрии. 2008. №27. С. 102–131.

6. Зуйкова А.А., Потемина Т.Е., Ахременко Е.В. Исследование качества жизни при нарушениях длительной адаптации после воздействия боевого стресса и травм // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т.20. №3. С. 40–43.

7. Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И. Социальное функционирование и качество жизни психически больных – важнейший показатель эффективности психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20. Вып. 3. С. 73–75.

8. Коблова А.А., Кром И.Л., Новичкова И.Ю. Медико-социологическое обоснование социального функционирования качества жизни больных с психическими расстройствами // Фундаментальные исследования. 2013. № 10. С. 1381–1385.

9. Руководство по исследованию качества жизни в медицине: руководство / под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 320 с.

10. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Гонтарев С.Н., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Савин Е.И., Митюшкина О.А. Медико-биологические аспекты клеточных технологий: Монография. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2013. 288 с.

11. Susan J. Pressler, Usha Subramanian, David Kareken, Susan M. Perkins, Irmina Gradus-Pizlo, Mary Jane Sauvé, Yan Ding, JinShil Kim, Rebecca Sloan, Heather Jaynes, Rose M. Shaw. Cognitive deficits and health-related quality of life in chronic heart failure // J Cardiovasc Nurs. 2010. 25(3). P. 189–198.

12. Ware J.E, Snow K.K., Kosinsky M., Gandek B. Sf-36 Health Survey. Manuel and Interpretation Guide Lincoln, RI:Quality Metric Incorporated, 2000. 150 p.

References

1. Aleeva GN, Guryleva ME, Zhuravleva MV. Kriterii kachestva zhizni v meditsine i kardiologii. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2006;10:761-3. Russian.
2. Amirdzhanova VN, Goryachev NI, Rebrov AP, Sorotskaya VN. Populyatsionnye pokazateli kachestva zhizni po oprosniku SF – 36 (rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya kachestva zhizni «MIRAZh»). Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008;1:36-48. Russian.
3. Belyaeva EA, Khadartsev AA. Vosstanovitel'naya terapiya oslozhnennogo postmenopauzal'nogo osteoporoza: Monografiya. Tula: Iz-vo «Grif i K»; 2010. Russian.
4. Evdokimov VI, Zaytseva DV, Fedotov AI. Metodologicheskie aspekty sub"ektivnoy otsenki kachestva zhizni. Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvy-

chaynykh situatsiyakh. 2008;4:63-71. Russian.

5. Evdokimov VI, Zaytseva DV, Fedotov AI. Nauchno-metodologicheskie problemy otsenki kachestva zhizni. Vestnik psikhatrii. 2008;27:102-31. Russian.

6. Zuykova AA, Potemina TE, Akhremenko EV. Issledovanie kachestva zhizni pri narusheniyakh dlitel'noy adaptatsii posle vozdeystviya boevogo stressa i travm. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(3):40-3. Russian.

7. Kir'yanova EM, Sal'nikova LI. Sotsial'noe funktsionirovanie i kachestvo zhizni psikhicheskii bol'nykh – vazhneyshiy pokazatel' effektivnosti psikhiatricheskoy pomoshchi. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya. 2010;20(3):73-5. Russian.

8. Koblova AA, Krom IL, Novichkova IYu. Mediko-sotsiologicheskoe obosnovanie sotsial'nogo funktsionirovaniya kachestva zhizni bol'nykh s psikhicheskimi rasstroystvami. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;10:1381-5. Russian.

9. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine: rukovodstvo / pod red. Yu.L. Shevchenko. Moscow: ZAO «OLMA Media Grupp»; 2007. Russian.

10. Khadartsev AA, Yashin AA, Gontarev SN, Subbotina TI, Ivanov DV, Savin EI, Mityushkina OA. Mediko-biologicheskie aspekty kletochnykh tekhnologiy: Monografiya. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2013. Russian.

11. Susan J. Pressler, Usha Subramanian, David Kareken, Susan M. Perkins, Irmina Gradus-Pizlo, Mary Jane Sauvé, Yan Ding, JinShil Kim, Rebecca Sloan, Heather Jaynes, Rose M. Shaw. Cognitive deficits and health-related quality of life in chronic heart failure. J Cardiovasc Nurs. 2010;25(3):189-98.

12. Ware JE, Snow KK, Kosinsky M, Gandek B. Sf-36 Health Survey. Manuel and Interpretation Guide Lincoln, RI:Quality Metric Incorporated; 2000.

Раздел VII

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК: 378.661(470.312): 378.02: 61(091)

DOI: 10.12737/9091

РОЛЬ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ В РЕШЕНИИ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ПЕДАГОГИКИ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

О.В. ТЕРЕШКИНА

Тульский государственный университет, Медицинский институт, ул. Болдина 128, г. Тула, 300028

Аннотация. В данной статье рассматривается роль истории медицины в решении методологических проблем педагогики медицинского вуза и вопросы актуализации методики преподавания истории медицины.

Автор даёт обобщённую характеристику тем трудностям, которые сложились с преподаванием и изучением истории медицины в настоящий момент, подчёркивает значимость применения междисциплинарного комплексного подхода для успешного осуществления воспитательного процесса в вузе, в частности, что история медицины является частью более общей фундаментальной специальности «История и философия науки». Значительное внимание в статье отведено роли истории медицины в воспитательной системе медицинского вуза.

Статья раскрывает так же роль исследований по истории медицины и использование биографического метода в исследовании жизненного пути выдающихся представителей медицинской профессии в теоретико-методологическом аспекте проблемы гуманизации высшего профессионального медицинского образования.

Ключевые слова: История медицины, медицинский вуз, учебный процесс, воспитательная система, наука, гуманизация, исторический пример, человек, философия.

THE ROLE OF THE HISTORY OF MEDICINE IN THE SOLUTION OF METHODOLOGICAL PROBLEMS PEDAGOGY IN MEDICAL INSTITUTE

O.V. TERESHKINA

Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, Russia, 300012

Abstract. This article discusses the role of medical history in the solution of methodological problems pedagogy of medical institute and the methods of teaching the history of medicine. The author gives the general characteristic of the difficulties that exist in the teaching and learning of the history of medicine at the moment, emphasizes the importance of applying a comprehensive interdisciplinary approach to the successful implementation of the educational process at the University, in particular, that the history of medicine is part of a more general fundamental degree "History and philosophy of science". Considerable attention is paid to the role of medical history in the educational system of medical school.

The article reveals the role of research on the history of medicine and the use of the biographical method in the study of the life path of prominent representatives of the medical profession in the theoretical-methodological aspect of the problem of humanization of higher professional medical education.

Key words: history of medicine, medical school, teaching, educational system, science, humanization, historical example, person, philosophy.

Наука движется толчками в зависимости от успехов, делаемых методикой

И.П. Павлов [4]

Слово звучит лишь в отзывчивой среде...

П.Я. Чаадаев [7]

В целеобразующем пособии по педагогике медицинского вуза Пешева Л.П. среди сформулированных с методологических позиций насущных проблем, поставленных перед медицинской педагогикой, особое место, основополагающую позицию занимают

переориентация студентов с учёбы «на отметку» на стремление к получению профессиональных знаний и формирование у студентов нравственных принципов поведения при лечении больных, в работе с коллегами; социализация студента как личности, как будуще-

го врача. Подчёркивается, что для успешного решения перечисленных проблем необходимы нестандартные методологические подходы и приёмы.

Сам процесс обучения выполняет две важные функции: образовательную и воспитательную. Проблема воспитания (перевоспитания) взрослых людей (студентов), уже сложившихся как личность, со своими особенностями характера, взглядами на жизнь, отмечена как одна из основных проблем педагогики высшей школы, в то же время воспитание должно стать основным компонентом образования, т.к. согласно Пешеву Л.П.: «Без должного воспитания все профессиональные знания, навыки становятся лишь инструментом ремесленника, не способного к творческой продуктивной деятельности».

Помимо того, что воспитание шире и сложнее обучения, результаты воспитания не поддаются быстрой проверке, процесс воспитания сам по себе является многофакторным, воспитание ещё и не имеет строгих, чётких организационных форм, как обучение. Этим определяется сложность воспитательного процесса и в медицинском вузе, основной целью которого является формирование у студентов принципов высоконравственного поведения, предполагающих наличие целого ряда черт.

Все педагоги и старой, и новой школы сходятся в едином мнении, что эффективность воспитательного процесса зависит не от применения каких-то отдельных оригинальных методик и приёмов, а от чётко спланированной системы воспитания [5].

В качестве одного из средств «предметной поддержки учебного процесса» Миронова А.В., Петрищенко И.А. выделяют учебные дисциплины гуманитарного цикла, которые могут и должны выступать как самостоятельное средство профессионального саморазвития студентов, поскольку они обеспечивают такой тип связей в отношении между образовательными программами, который позволяет реализовать различные варианты развития человека, общностей, проживающих в данное время и в данной образовательной системе [3].

В системе воспитания медицинского вуза особое место занимают история медицины и медицинская этика (биоэтика).

История медицины, как никакая другая дисциплина (наука) может и должна способствовать решению базисной по отношению к остальным – «перерождения с учёбы «на отметку» на стремление к получению профессиональных знаний», а так же в синтезе с медицинской этикой формированию у студентов нравственных принципов поведения (при лечении больных, в работе с коллегами).

Это возможно лишь при возникновении стойкого интереса к выбранному делу жизни, для пробуждения которого, история медицины имеет прекрасный инструмент – биографический и исследовательский методы (например, в региональном компоненте (краеведческом аспекте [8,10,11]).

В основу педагогических исследований проблем воспитания в настоящее время положен принцип гуманизации. Проблеме гуманизации как общества в целом, так и высшего профессионального образования, в том числе и медицинского, в настоящий момент придаётся огромное значение и уделяется пристальное внимание. Подробный анализ проблемы гуманизации высшего профессионального медицинского образования даёт Шкиндрер В.И. в статье «Проблемы гуманизации высшего профессионального медицинского образования: теоретико-методологический аспект» [14].

И он, в частности, указывает, что: «Не меньший вклад в решение проблемы гуманизации ВПМО могут внести исследования по истории медицины и использование биографического метода в исследовании жизненного пути выдающихся представителей медицинской профессии ...».

Именно в истории медицины, как и в ряде других наук, актуально и важно использование понятия «пробуждающей формулировки», предложенной П.С. Тарановым, как особенной словесной конструкции, удивительность которой в том, что она имеет свойство будить в людях аналогичные мыслительные почувствования, каковые были в том, кто дал ей жизнь [7].

Но прежде всего, необходимо вернуть достойное место (авторитет) самой истории медицины в ряду фундаментальных учебных дисциплин медицинского вуза. На наш взгляд, существует две основные причины её нынешнего статичного состояния. Образование в вузе всегда тесно связано с развитием науки, что прекрасно отражает цитата на постаменте памятника Н.И. Пирогову: «Отделить учебное от научного в университете нельзя; но научное и без учебного всё-таки светит и греет, а учебное без научного, как бы ни была приманчива его внешность, – только блестит».

Во-первых, история медицины, как наука, пребывает в состоянии, свойственного современному состоянию науки в целом, которое охарактеризовано в докладе биофизика, директора ИТЭБ РАН, доктора ф.-м. наук Г.Р. Иваницкого [2]: «...в процессах дробления, идущих в самой науке, анализ превалирует над синтезом. Когда область науки формируется, – ее создают широко образованные дилетанты из других областей, а когда она дробится, то ее дробят и уничтожают профессионалы, знающие все о немногом. Этот процесс характерен для всех наук, особенно в XX веке. Многие высказывают опасения, что это ведет к *потере целостности восприятия мира*. Пример – высказывание известного биохимика Эдвина Чарграффа (1975 г.): «Излишняя дробность представления о природе, зачастую приводящая к ее полному исчезновению, делает мир похожим на Шалтая-Болтая, которого не удалось собрать: такой мир может стать еще более неуправляемым по мере того, как от континуума природы будут отламывать – «для более тщательного изучения» – кусочки все мельче и мельче... И чудесный, красочный ковер распускается по ниточкам: одну за другой нити вытаски-

вают, разрывают, изучают; в конце концов узор забывается и восстановить его невозможно». Лишь на уровне целого мы воспринимаем пространственно-временное готовое творение. Однако тут возникает проблема: поскольку живой организм в отличие от завода или храма строить некому, то мы должны, следовательно, приписать самим «кирпичам-молекулам» свойства, отвечающие одновременно и за план строительства и за сам процесс строительства, т.е. за самоорганизующийся процесс. В основе любой самоорганизации лежит необратимость (умение различать прошлое и будущее) и случайность. Ни генетика, ни молекулярная биология, а тем более биохимия, пока не могут ответить на вопрос – как на основе случайности возникает детерминированность – готовое здание?».

Во-вторых, истории медицины не удалось избежать и того, о чём пишет С.Э. Шноль (доктор биологических наук, профессор кафедры биофизики физического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, главный научный сотрудник Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН (Пушино)) как историк советской и российской науки в своей три раза переиздававшейся книге - «Герои, злодеи, конформисты отечественной науки»: «Интеллектуальная основа общества сохраняется лишь при условии связи поколений, при непосредственном общении «отцов» и «детей». Поколение послевоенной интеллигенции, поколение студентов и аспирантов 1945-1947 гг. составило основу регенерации нервной системы общества после террора прошедших десятилетий и партийно-государственного «руководства» наукой. Представители этого (моего) поколения завершают свою жизнь. Наши ученики и последователи связывают своими жизнями почти разорванную цепь времён от дореволюционной России до нашего «послеперестроечного» времени. Они представляют собой островки и скопления нервной и нравственной ткани общества, которые необходимы для обеспечения положительного результата драматического метаморфоза нашей страны, для возрождения нашей науки в условиях переживаемого нами сейчас «положительного метаморфоза» от тоталитаризма к демократии. Это их задача. Смогут ли они её выполнить?».

В общем, в периодизации развития истории медицины в нашей стране этот период можно было бы назвать периодом застоя, характеризующегося верностью научным традициям, скромностью и трезвостью, о которых Волков Г. [1] говорит следующее: «Ряд ценностных и «правильных» с общечеловеческой точки зрения понятий (верность, скромность, трезвость), по отношению к науке приобретают значения, противоречащие самой её сути: «верность науке» (верность научным традициям) – приверженность догмам, «научная скромность» – бесплодность, а «научная трезвость» – склонность идти на компромиссы и трусость мысли. Вот что говорит Гегель о «трезвости» в научном познании: когда мы трезвы, то

мы жаждем. Но не так ведёт себя «трезвая мысль». У неё, оказывается, особый талант и ловкость. Она трезва, и она не жаждет истины, её сытность непреходяща, она самодовольна и самоуспокоенна. Тем самым «трезвая мысль» выдаёт себя с головой и показывает, «что она является мёртвым рассудком, ибо лишь мёртвое воздерживается от еды и питья и вместе с тем сыто и таковым остаётся».

Наиболее полно и детально непростая ситуация, сложившаяся к настоящему времени с историей медицины, охарактеризована профессором Балалыкиным Д. А. на научно-методическом совещании по истории медицины в рамках IV Общероссийской конференции «Медицинское образование и наука – 2013», по вопросам актуализации методики преподавания истории медицины, обновление программ и улучшение качества подготовки научно-педагогических кадров.

Несмотря на то, что: «История медицины - важная фундаментальная учебная дисциплина, изучению которой уделяется значительное место в программе высшей медицинской школы, вместе с тем эта специальность, во-первых, не может похвастаться обилием русскоязычной учебной литературы. ...Перечень учебной литературы по истории медицины, к сожалению, уместается в нескольких строках». Во-вторых, «огромный временной промежуток – развитие медицины до XVII века остается мало разработанным в дополнительной учебной литературе. Существует немалое число интересных очерков и популярных описаний тех или иных эпизодов античной и средневековой медицины, не носящих системного характера. С нашей точки зрения, причина состоит в сохраняющейся зависимости современной российской историко-медицинской мысли от некоторых устаревших методических и историографических тенденций, берущих начало в советской исторической науке».

И наконец, безусловным является тот факт, что история медицины является частью более общей фундаментальной специальности, именуемой «История и философия науки». «...К сожалению, очевиден дефицит учебной литературы, рассматривающей медицину именно под таким методологическим углом зрения. Практика преподавания показывает, что курсы истории медицины и философии в учебной программе медицинских ВУЗов существуют параллельно, вне содержательной и смысловой связи друг с другом.

Медицина – наука и фундаментальная, и прикладная одновременно. ...Изучение обстоятельств зарождения, становления и развития медицинской науки (как частной области общей истории науки) и практических знаний (как «искусства врачевания») и есть предмет деятельности историков медицины.

Однако, история медицинской науки и история искусства врачевания совсем не одно и то же. ...В современной истории науки есть четкая периодизация, четкие критерии научного знания, которыми

пользуются и современные ученые в нашей стране и за рубежом».

Следуя великому Т. Бильроту: «Только слабые духом, хвастливые болтуны и утомлённые жизнью боятся откровенно высказывать о совершенных ими ошибках. Кто чувствует в себе силу сделать лучше, тот не испытывает страха перед сознанием своей ошибки». Назрела насущная необходимость изменить ситуацию с учётом всех выявленных недостатков, и именно на это направлен ряд последовательных действий, предпринимаемых, к примеру, кафедрой истории медицины, истории Отечества и культурологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Фактически идея, возникновение которой обусловлено реалиями изменившегося времени, невозможностью функционирования «старых» методов в этих новых потребностно-мотивационных условиях, спускается как распоряжение, инициатива «сверху», и есть полная готовность исполнения, осуществления, принятие её «снизу», т.к. уже сформировалась «почва», слишком явно несоответствие материала поставленным задачам, аналогичная идея движется во встречном направлении.

Все трудности, сложившиеся с преподаванием и изучением истории медицины не могли остаться незамеченными и в ходе нашей работы (история медицины читается на кафедре медико-биологических дисциплин лечебного факультета медицинского института ТулГУ). Было выявлено существующее в настоящий момент «несовершенство» системы преподавания дисциплин социогуманитарного и естественнонаучного циклов, во-первых, в связи с систематической раскоординированностью и непоследовательностью, во-вторых, в связи с низким начальным уровнем подготовки студентов. Был накоплен определённый региональный опыт в решении вопросов по актуализации методики преподавания истории медицины и обновления программы [6,9,12,14].

Именно поэтому попытка реформирования дисциплины история медицины, в нашем случае, легла на благодатную почву, и хотя подход к решению проблемы не всегда одинаков, что вполне закономерно, осознание необходимости реформирования и результат анализа сложившейся ситуации абсолютно идентичны.

В частности, перевод дисциплины История медицины с третьего курса на первый оставил её вне связи с философией: философия преподаётся во втором курсе. Нужно ли говорить о связи философии и истории медицины?! Только частный случай: медицина, как наука формировалась из религиозно-философских систем, а именно – религиозно-философские системы создавали (или, напротив, не создавали) условия для развития науки. Наука как «продукт» развития религиозно-философских систем, которые в свою очередь заложили базис для современной науки, создали мировоззренческие и гносеологические предпосылки. Но мы лишаемся

базиса по религиозно-философским системам из философии ввиду раскоординированности программы. То же, например, с медицинской этикой (биоэтикой). Как можно было «оставить» историю медицины, без философской трактовки таких понятий как человек, здоровье, нездоровье, смерть, героизм, альтруизм, долг и т.п.?

С другой стороны, этот перевод вполне оправдан как раз в плане наиболее скорейшей переориентации студентов с учёбы «на отметку» на стремление к получению профессиональных знаний и усилению мотивации выбора врачебной профессии в случае её недостаточности, если мы говорим о роли истории медицины в воспитательной системе медицинского вуза, гуманизации высшего профессионального медицинского образования.

Яровинский М.Я. в своём курсе лекций по медицинской этике писал об узкой специализации в медицине в целом: «...Неизвестно, куда пойдет медицина в своей дифференциации, неуклонной специализации. ...Говоря о деятельности «узких специалистов» невольно вспоминаешь Козьму Прутков: «Однобокий специалист подобен «флюсу». К сожалению, за больным органом они далеко не всегда видят страдающего человека. И попытки ограничиться воздействием только на больной орган тоже не всегда эффективны» [15].

«На вершине треугольника «врач – пациент – болезнь» всегда должен стоять грамотный врач с его аналитическим («клиническим») мышлением, душевным отношением к больному, виртуозно отработанными практическими навыками. Но формирование и воспитание таких качеств у студента зависит от содержания, качества программы обучения, от педагогического мастерства преподавателя при планировании реализации учебного процесса, а так же от грамотного контроля его выполнения».

Говоря о деятельности «узких специалистов» в медицине в целом, нельзя игнорировать аналогичную ситуацию и по отношению к педагогам, осуществляющим процесс обучения и воспитания в медицинском вузе, и по отношению к самому подходу к обучению и воспитанию.

Шкиндер В. И. приводит принятую на Эдинбургском конгрессе новую стратегию развития медицины и медицинского образования, как ориентирующую подготовку врачей на сочетание общечеловеческих гуманистических универсалий с национальной и региональной спецификой систем медицинской помощи. Он же резюмирует позицию ВОЗ и Всемирной Федерации медицинского образования, как имеющую главный акцент на подготовке врачей, «обладающих всесторонними навыками и широким мировоззрением, которые были бы способны интегрироваться в совместную деятельность, как других работников здравоохранения, так и представителей других секторов».

Шкиндер В.И. характеризует ситуацию, историческим примером, указывая на то, что «всего лишь

столетие назад медицинская профессиональная подготовка осуществлялась в системе университетского образования на фундаменте основательной естественнонаучной и гуманитарной подготовки. Врачи, оканчивающие университеты, становились, как правило, врачами общей медицинской практики, что, по определению, предполагало системный подход к оценке человеческого здоровья и к лечению болезней. Дислокация медицинских факультетов в составе университетов способствовала широкому естественнонаучному и гуманитарному образованию будущих специалистов, обмену идей, концепций и теорий, что также способствовало формированию широкого научного мировоззрения будущих врачей. Интеллигентность как свойство личности всегда определялось и определяется поньне шириной культурного кругозора, обрести который можно только путем всестороннего образования, самообразования и развития креативных способностей.

Такого рода медицинское образование имело два неоспоримых преимущества: системный подход к человеку и его организму в процессе лечения и оценка врачом своей профессиональной деятельности как служения долгу перед Богом и человечеством. Такой подход явился на рубеже 19-20 вв. главным условием для подготовки нескольких поколений земских врачей, внесших огромный вклад в сохранение здоровья нации и улучшение демографической обстановки в дореволюционной России в целом» [13,14].

Для теоретического обоснования новой гуманной концепции воспитания исследования рекомендуется проводить на стыке современных знаний из областей многих наук [5].

Синтезировать «разрозненное» – цель междисциплинарного комплексного подхода для успешного осуществления воспитательного процесса в вузе.

Успех воспитания в нужном направлении, выработки необходимых ценностных ориентиров, или, напротив – «отсев» случайных в медицине людей до колоссальных по меркам человеческой жизни хронозатрат (с начальных курсов), по нашему убеждению, напрямую зависит от успешного применения междисциплинарного комплексного подхода.

«Старый спор между преподавателями, что важнее для студента систематичность и глубина знаний или открытие широких перспектив в их накоплении, мы отважно и безоговорочно решаем в пользу второго фактора: чтобы пытаться найти свое место в науке, надо видеть горизонты ее развития. А когда Вы найдете это место – углубление научных знаний будет Вашей собственной профессией...».

Литература

1. Волков Г. У колыбели науки. М.: Изд. ЦК ВЛКСМ «Молодая гвардия». 224 с.
2. Иваницкий Г.Р. «275 лет Российской Академии Наук и история биофизики» // Биофизика. 1999. Т. 44, № 6. 1144 с.

3. Миронова А.В., Петрищенко И.А. Гуманитарные дисциплины как средство профессионального саморазвития студентов. Известия ТулГУ. Гуманитарные науки. Вып.1. Изд-во ТулГУ. 2013. 424 с.

4. Павлов И.П. Полное собрание сочинений. М.; Л., 1951. Т.3, с. 90.

5. Пешев Л.П. Педагогика медицинского вуза: учебное пособие. Саранск: Издательство Мордовского университета. 2011. 184 с.

6. Субботина Т.И., Терёшкина О.В., Иващенко Д.М. К вопросу применения исследовательского метода обучения студентов при освоении дисциплины «история медицины». Перспективы развития вузовской науки // Международный журнал экспериментального образования. 2013. №1. С. 183

7. Таранов П.С. Анатомия мудрости: Сто двадцать философов: в 2т. Т.2. Симферополь: Таврия, 1997. 624 с.

8. Терешкина О.В. Историко-этический аспект медико-биологического эксперимента: учеб. пособие. Тула: Изд-во ТулГУ. 2012. 86 с.

9. Терешкина О.В. Влияние процесса обучения в вузе на формирование мировоззренческих идей студентов. Сб. ст. преподавателей и аспирантов ТулГУ: Педагогическое мастерство: проблемы, поиски, решения. Выпуск 1. Изд-во ТулГУ, 2005. 196 с.

10. Терешкина О.В. К вопросу о роли Дома-музея В.В. Вересаева в формировании системы ценностей молодого поколения врачей // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 4. С. 191–195.

11. Терешкина О.В., Бобкова Е.Н. Из истории здравоохранения и становления общественной медицины в Тульской области: учеб. пособие. Тула: Изд-во ТулГУ, 2013. 92 с.

12. Терешкина О.В., Бобкова Е.Н., Иванов И.Н. К вопросу преподавания истории медицины на лечебном факультете. /Сб. ст. преподавателей и аспирантов ТулГУ: Педагогическое мастерство: проблемы, поиски, решения. Выпуск 6. Изд-во ТулГУ, 2010. 156 с.

13. Терешкина О.В., Бобкова Е.Н., Иванов И.Н., Яшин А.А. Анализ предпочтений студентов при изучении истории медицины на лечебном факультете: аспекты личностно-ориентированного обучения // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 4. С. 283–284.

14. Шкиндер В.И. «Проблемы гуманизации высшего профессионального медицинского образования: теоретико-методологический аспект». Социальная работа и сестринское дело в системе здравоохранения: проблемы профессиональной деятельности и инновации в подготовке кадров: Сб. статей и тезисов докладов. Уральская гос. медицинская академия. Под ред. К.В.Кузьмина. Екатеринбург, 2009. 386 с.

15. Яровинский М.Я. Лекции по курсу «Медицинская этика» (биоэтика). 3-е изд., испр. и доп. М.: Медицина, 2004. 528 с.

References

1. Volkov G. U kolybeli nauki. Moscow: Izd. TsK VLKSM «Molodaya gvardiya». Russian.
2. Ivanitskiy GR. «275 let Rossiyskoy Akademii Nauk i istoriya biofiziki». Biofizika. 1999;44(6):1144 Russian.
3. Mironova AV, Petrishchenko IA. Gumanitarnye distsipliny kak sredstvo professional'nogo samorazvitiya studentov. Izvestiya TulGU. Gumanitarnye nauki. Vyp.1. Izd-vo TulGU; 2013. Russian.
4. Pavlov IP. Polnoe sobranie sochineniy. Moscow-L.; 1951. Russian.
5. Peshev LP. Pedagogika meditsinskogo vuza: uchebnoe posobie. Saransk: Izdatel'stvo Mordovskogo universiteta; 2011. Russian.
6. Subbotina TI, Tereshkina OV, Ivashinenko DM. K voprosu primeneniya issledovatel'skogo metoda obucheniya studentov pri osvoenii distsipliny «istoriya meditsiny». Perspektivy razvitiya vuzovskoy nauki. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2013;1:183. Russian.
7. Taranov PS. Anatomiya mudrosti: Sto dvadtsat' filosofov: v 2t. T.2. Simferopol': Tavriya; 1997. Russian.
8. Tereshkina OV. Istoriko-eticheskiy aspekt mediko-biologicheskogo eksperimenta: ucheb. posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.
9. Tereshkina OV. Vliyaniye protsessa obucheniya v vuze na formirovaniye mirovozzrencheskikh idey studentov. Sb. st. prepodavateley i aspirantov TulGU: Pedagogicheskoe masterstvo: problemy, poiski, resheniya. Vypusk 1. Izd-vo TulGU; 2005. Russian.
10. Tereshkina OV. K voprosu o roli Doma-muzeya V.V. Veresaeva v formirovaniye sistemy tsennostey mladogo pokoleniya vrachey. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(4):191-5. Russian.
11. Tereshkina OV, Bobkova EN. Iz istorii zdравookhraneniya i stanovleniya obshchestvennoy meditsiny v Tul'skoy oblasti: ucheb.posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2013. Russian.
12. Tereshkina OV, Bobkova EN, Ivanov IN. K voprosu prepodavaniya istorii meditsiny na lechebnoy fakul'tete. Sb. st. prepodavateley i aspirantov TulGU: Pedagogicheskoe masterstvo: problemy, poiski, resheniya. Vypusk 6. Izd-vo TulGU; 2010. Russian.
13. Tereshkina OV, Bobkova EN, Ivanov IN, Yashin AA. Analiz predpochteniy studentov pri izuchenii istorii meditsiny na lechebnoy fakul'tete: aspekty lichnostno-orientirovannogo obucheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(4):283-4. Russian.
14. Shkinder VI. «Problemy gumanizatsii vysshego professional'nogo meditsinskogo obrazovaniya: teoretiko-metodologicheskii aspekt». Sotsial'naya rabota i sestrinskoe delo v sisteme zdравookhraneniya: problemy professional'noy deyatel'nosti i innovatsii v podgotovke kadrov: Sb. statey i tezisov dokladov. Ural'skaya gos. meditsinskaya akademiya. Pod red. K.V.Kuz'mina. Ekaterinburg; 2009. Russian.
15. Yarovinskiy MYa. Lektsii po kursu « Meditsinskaya etika» (bioetika). 3-e izd., ispr. i dop. Moscow: Meditsina; 2004. Russian.

УДК: 378.661 (470.312): 378.018: 61(091) (470.312)

DOI: 10.12737/9092

РОЛЬ РЕГИОНАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ В ВОСПИТАНИИ МОЛОДОГО ПОКОЛЕНИЯ ВРАЧЕЙ

О.В. ТЕРЕШКИНА

Тульский государственный университет, Медицинский институт, ул. Болдина 128, г. Тула, 300028

Аннотация. В данной статье обосновывается идея о том, насколько важно владеть историческими сведениями по развитию медицинской отрасли в конкретном регионе, в котором «формируется» и планирует в дальнейшем вести врачебную деятельность специалист. Особое внимание в работе автор придает значению нравственных примеров, достойных подражания для поколения будущих врачей, сделан акцент на таких составляющих врачебной профессии и личности врача, как духовная культура, уровень образованности, высокая нравственная позиция, моральная ответственность. Обосновывается мысль о необходимости и полезности привлечения студентов к исследовательской деятельности в изучении истории здравоохранения области.

В статье обусловлена актуальность подобных исследований в том числе, и необходимостью сведения к минимуму врачебных ошибок, и как следствие – ятрогений, на пути выработки опытности, становления и приобретения квалификации врача. Основное содержание составляет характеристика процесса комплексного исследования истории здравоохранения г. Тулы и Тульской области.

Ключевые слова: История медицины, история здравоохранения, биографичность, студенческие научные исследования, нравственный пример, Тульское губернское земство.

THE ROLE OF THE REGIONAL COMPONENT OF THE HISTORY OF MEDICINE IN THE EDUCATION OF THE YOUNGER GENERATION OF DOCTORS

O.V. TERESHKINA

Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, Russia, 300012

Abstract. This article substantiates the idea of the importance of possessing historical information on the development of the medical branch in a particular region, in which a future specialist study and plans to continue medical activities. The author gives special attention to the significance of moral examples worthy of imitation for the generation of future doctors. She focuses on such parts of the medical profession and personality of the doctor, as spiritual culture, level of education, high moral position and responsibility. The idea of the necessity and usefulness of involving students in research activities in the study of the history of health care in the region is considered in this article. In the article the relevance of such studies is due to the need to minimize medical errors, and as a consequence – iatrogeny for the development experience, formation and qualifying as a doctor. The main content of the article is devoted to the description of the process of a comprehensive study of the history of health in Tula and Tula region.

Key words: history of medicine, history of health, the biographical method of research, student research, moral example, Tulsкое губернское земство.

«Усиление научной работы, связанной с местной или национальной жизнью, позволяет использовать духовные силы народа так сильно, как никогда не удастся их использовать в унитарной централизованной организации. Местный центр использует и вызывает к жизни духовные силы, иначе недоступные к возбуждению. Этим путём достигается максимальная интенсификация научной работы»

В.И. Вернадский [1]

Одной из важных *общекультурных* компонент является знание истории вообще (основ всемирной и отечественной истории), а также владение историческими сведениями по развитию той или иной отрасли знаний в *конкретном регионе*, в котором собственно, «формируется» специалист (профессионал) и планирует в дальнейшем применить свои навыки, вести трудовую деятельность.

История – это всегда ещё и *совокупность биографий*, в нашем случае – биографий врачей, с их славной самоотверженной деятельностью, направленной на заботу о народном здравии, борьбу с опустошающими эпидемиями, ликвидацию безграмотности населения в области сохранности здоровья и санитарно-гигиенических навыков.

Если следовать той истине, что «Ученик – это не сосуд, который нужно наполнить, а факел, который нужно зажечь», то один из способов «зажечь», побудить к действию, заинтересовать – показать на *конкретном примере*, как «это» может быть. Показать, что те, кто совершал значимые открытия, чьи портреты представлены на страницах учебников, в учебных коридорах, чьими именами названы законы, процессы, анатомические и гистологические структуры, когда-то были такими же студентами, не всегда во всём прилежными, также за что-то гонимыми, за что-то любимыми. Или даже наоборот - «совсем другими», и, если есть желание достичь определённых целей, то необходимо что-либо поменять во взглядах, отношении, подходе. Подчеркнуть, что каждое достижение требуется рассматривать в исто-

рическом контексте «времени и места», так как за аналогичные действия в одну эпоху вознесут на пьедестал, а в другую – возведут на эшафот.

«Биографичность», как способ подачи материала, важнейший элемент, попытка «оживления», «одушевления» сухих научных фактов, обретения «плоти и крови» каждым приведённым достижением в области любой науки, тем более – такой как медицинская.

В частности, Шкиндер В.И. в статье «Проблемы гуманизации высшего профессионального медицинского образования: теоретико-методологический аспект» указывает: «Не меньший вклад в решение проблемы гуманизации ВПО могут внести исследования по истории медицины и использование биографического метода в исследовании жизненного пути выдающихся представителей медицинской профессии ...» [19].

Именно поэтому в учебных пособиях по истории здравоохранения и медицинской этике [10,12] целесообразно использование большого объёма биографического материала: этапы личностного становления, «окружение» исследователей, высказывания, а не просто перечисление достижений, ведь они, достижения, – всегда результат сочетанного воздействия огромного количества факторов. Прекрасной иллюстрацией служат слова автора «Великого восстановления наук» лорда Веруламского Френсиса Бэкона: «Случай иногда совершает открытия, но он требует не годы, а века», а «Истина – дочь Времени, а не Авторитета» [9].

Биографичность позволяет донести до поколения будущих врачей нравственные примеры, дос-

тойные подражания, сделать акцент на таких составляющих врачебной профессии и личности врача, как духовная культура, уровень образованности, высокая нравственная позиция, моральная ответственность.

Среди ряда способов обучения при освоении студентами раздела истории здравоохранения отдельно взятой области, в которой расположен тот или иной медицинский вуз целесообразно использование именно исследовательского.

С 2009 года на лечебном факультете медицинского института ТулГУ начато комплексное исследование истории здравоохранения г. Тулы и Тульской области. Изначально был принят к изучению дореволюционный период истории (период формирования и функционирования земской медицины). Данный выбор определили две основные причины. Во-первых, с целью подтверждения или опровержения тезиса: «...досталось тяжёлое дореволюционное наследие», содержащегося в материалах конференции по истории здравоохранения в Тульской области за 1990 г. [3].

Во-вторых, в связи с особой ролью истории медицины и медицинской этики (биоэтики) в решении актуальных методологических проблем педагогики медицинского вуза [6].

Так как именно в этот период истории, по словам Шкиндрера В.И. «...всего лишь столетие назад медицинская профессиональная подготовка осуществлялась в системе университетского образования на фундаменте основательной естественнонаучной и гуманитарной подготовки. Врачи, оканчивающие университеты, становились, как правило, врачами общей медицинской практики, что, по определению, предполагало системный подход к оценке человеческого здоровья и к лечению болезней. *Дислокация медицинских факультетов в составе университетов способствовала широкому естественнонаучному и гуманитарному образованию будущих специалистов, обмену идей, концепций и теорий, что также способствовало формированию широкого научного мировоззрения будущих врачей.* Интеллигентность как свойство личности всегда определялось и определяется поньне широтой культурного кругозора, обрести который можно только путем всестороннего образования, самообразования и развития креативных способностей.

Такого рода медицинское образование имело два неоспоримых преимущества: системный подход к человеку и его организму в процессе лечения и оценка врачом своей профессиональной деятельности как служения долгу перед Богом и человечеством. Такой подход явился на рубеже 19-20 вв. главным условием для подготовки нескольких поколений земских врачей, внесших огромный вклад в сохранение здоровья нации и улучшение демографической обстановки в дореволюционной России в целом» [19].

Нами был использован каталог отдела краеведения Тульской областной универсальной научной

библиотеки, содержащий большое количество трудов врачей за период 1860-1917 гг.

«Пошаговость» разработки темы заключалась в следующем, каталог был отскан и переписан, по содержанию были выделены основные направления становления здравоохранения в Тульской области (свидетельствующие о причинах возникновения и распространении острозаразных заболеваний, состоянии приютов для опьяневших и амбулаторий для алкоголиков, работе тульского отдела Русского общества охранения народного здоровья, психиатрического отделения больницы Тульского губернского земства, Больничного отдела).

Огромным пластом, интеллектуальным кладом, по сути, являются научные труды, ежегодные отчёты, представленные на врачебных съездах, скрупулезно собранные сотрудниками архивов и библиотек фрагменты этапов жизненного пути, которые остаются неизвестными не то что широкой общественности, а людям, непосредственно избравшим врачебную специальность. Непозволительной роскошью, непростибельным упущением и крайней степенью безответственности было бы – не задействовать этот материал.

Актуальность исследования обуславливается, в числе прочего, и необходимостью сведения к минимуму вероятности допущения врачебных ошибок, и как следствие – ятрогений, на пути выработки опытности, становления и приобретения квалификации врача, т.к. цена их крайне велика – человеческая жизнь.

Все этапы исследований проводятся с привлечением студентов курсов, изучающих историю медицины. В результате около 80% студенческой аудитории, зарегистрированных в секциях краеведения и медицинской литературы областной научной библиотеки, работали с подлинниками трудов врачей Тульского губернского земства, т.е. той области, на территории которой большинству придётся трудиться в качестве специалистов. Что крайне значимо, ввиду не только общекультурного, образовательного, но и медицинского аспектов. Ещё со времён Гиппократа огромное значение уделялось выделению типов людей, проживающих в конкретной местности и их предрасположенности к тому или иному виду заболеваний (работа «О воздухах, водах и местностях» в «Гиппократовом сборнике», около 280 г. до н.э.). То есть был использован названный нами метод *массового вовлечения студентов в научное исследование* [8]. Благодаря которому на настоящий момент собрано большое количество сведений, например, по функционированию врачебных пунктов в уездах, их оснащению, производимым операциям, деятельности эпидемических и глазных отрядов, общины сестёр милосердия, общества Красного Креста, Пастеровской станции, организации и реорганизации лечебных учреждений, по улучшению положения и профессиональному обучению медицинского персонала, которые тщательно обрабатываются, сверяются, систематизируются. Этот период исследования

является хронологически самым продолжительным ввиду того, что биографический материал требует большой аккуратности и корректности в обращении.

План исследования предусматривает восстановление биографий уездных земских врачей, описание условий труда, областей научной и профессиональной специализации, личностных качеств. Многие из них являлись яркими самоотверженными общественными деятелями, т.е. преследовалась задача отражения глубокого профессионализма, как примера беззаветного, грамотного, ответственного служения делу лечения больных, в первую очередь, для современного молодого специалиста. Этот модуль так же был отведён для студенческих исследований.

В исследуемых документах имелся список всех земских врачей Тульской губернии, на май 1900 года, по материалам VII съезда земских врачей Тульской губернии. По статистическим данным до 50% студентов ежегодного набора лечебного факультета мединститута ТулГУ от общего количества обучающихся, являются жителями районов области (Богородицкого, Белёвского, Венёвского и др.), большинство из которых в земский период являлись уездами, студентам предоставлялись перечни фамилий врачей (от 1 до 5) с целью сбора биографического материала (в архивах, библиотеках, бесед с потомками и т.п.).

Результатом должно стать издание учебных пособий, серии монографий, отражающих этапы развития (становления) «охранения народного здоровья» как системы, включающей характеристику по уездам существовавших лечебных заведений (учреждений), биографии трудившихся в них врачей, с кратким обзором их научных трудов, показательно и достоверно характеризующих как эпоху в целом, так и уровень развития медицины в Тульской области (губернии) в частности.

По трудам врачей Тульского губернского земства уже выполнены студенческие научно-исследовательские работы, удостоенные дипломов III-й степени Всероссийского открытого конкурса научно-исследовательских, изобретательских и творческих работ обучающихся «Юность, Наука, Культура» 2010-2011уч. года.

По тематике исследования осуществлено 9 публикаций, из них 7 – в журнале, рекомендованном ВАК РФ [11,13-17,20,21].

Предварительным итогом исследования стала публикация монографии по истории Тульской областной психиатрической больницы им. Н.П. Каменева к 100-летию со дня её основания [2].

«Изучение же данной темы в аспекте истории медицинских учреждений - как замечательно подмечено в монографии Полякова П.В. «Медицинская интеллигенция Тульской губернии (1864 -1900 гг.)», – отражает процесс формирования системы местного самоуправления как важнейшего института гражданского общества, что является положительным примером децентрализации при распределении

административно-управленческих функций из столиц в провинцию.

Опыт былого помогает лучше понять протекающие в наше время процессы и через их осознание выработать эффективный механизм региональной политики. Таким образом, сегодня особенно актуальным является исследование исторических сюжетов и проблем, имеющих подобное современное звучание. К их числу, бесспорно, относятся история земства и земского медицинского обслуживания в России, интерес к которым резко усилился в силу объективно сложившихся исторических условий. В частности, весьма актуальными для современных российских регионов являются проблемы демографии и охраны окружающей среды, позволяющие использовать опыт земской медицины, который представляется уникальным в силу широкой консолидации общественности страны и медицинских работников» [7].

Издание включает в себя шесть глав, отражающих этапы развития и особенности функционирования больницы в дореволюционный, революционный, военный, советский, постсоветский и современный периоды.

В монографии посредством краткого обзора подлинных докладов и трудов доктора Н.П. Каменева (1857-1936), максимально приближенного к оригиналу, но написанного современным языком, реализована задача отражения глубокого профессионального подхода, как пример беззаветного, грамотного, ответственного служения делу призрения душевнобольных, в первую очередь, для современного молодого специалиста. Основательность и доскональность подхода, столь непопулярные, несвойственные нашему времени, отсутствие которых является причиной непрекращающейся череды неудач, трагедий в проектах современной действительности. Нам хотелось подчеркнуть уникальность личности доктора Каменева в контексте того, что ему при жизни удалось не только продумать, добиться разрешения, «построить» земледельческую психиатрическую колонию, но и 18 лет руководить её деятельностью на должности главного врача. У каждого человека есть цель, главная идея жизни. У великого человека – великие идеи. Но, к сожалению, далеко не всегда они воплощаются. В этом контексте, доктор Н.П. Каменев – уникальная личность. Не смотря на заповедь «да не сотвори себе кумира», образцом для подражания, определяющим фактором при выборе специальности, дела, которому готов посвятить свою жизнь, зачастую становится именно судьба и самоотверженный труд конкретного человека, личности. Одним из которых, образованных, масштабно мыслящих людей дореволюционной России и являлся Н.П. Каменев. «Масштабность, основательность и доскональность» проявились в проработке «почвенного» вопроса, топографии и санитарно-психиатрической пригодности расположения усадьбы, вопроса водоснабжения колонии, её сельско-

зайственной эффективности, удовлетворения минимальным эстетическим запросам, приточной вентиляции, воздействия на состояние больных близко расположенных железнодорожных путей и множества других аспектов.

В монографии впервые опубликованы материалы Государственного архива Тульской области, содержащие подборку записей, докладных записок, обращений, разработок доктора Н.П. Каменева, сделанных им в период с января 1917 года по октябрь 1918 года. Это записи уникальны для потомков хотя бы потому, что ни один историк не охарактеризует время, эпоху, события, людей красноречивее, показательнее и достовернее, чем каждодневные наблюдения их современника, человека просвещённого, образованного, высокодуховного, ответственного, психиатра по специальности. К счастью, в настоящее время, можно без цензуры и избирательных отрывков опубликовать и прочесть эти материалы, чтобы читатель мог самостоятельно прочувствовать цену достижений, разочарований, потерь эпохи...

Одним из важнейших периодов с точки зрения оценки врачебной и общечеловеческой этики, профессионализма, самоотверженного труда, понимания долга, героизма является этап в истории этой больницы, связанный с оккупацией её фашистскими войсками во время Великой Отечественной Войны в ноябре - декабре 1941 года. В издание вошли воспоминания сотрудников больницы – санитарок, медицинских сестёр, свидетелей и непосредственных участников жизни больницы в этот период, которые содержались в письмах-воспоминаниях, полученных в ответ на запрос-обращение главного врача больницы в период с 1950 по 1979 г. В.Т. Свиридова. Они были обнаружены в ходе исследовательской работы и впервые опубликованные в монографии.

Возможно, для людей более старшего поколения эти записи не несут никакой радикально новой информации, т. к. мы выросли на рассказах о войне наших бабушек и дедушек – ветеранов, но для поколения современных студентов многие факты стали настоящим откровением, потрясением, что доказывает их реакция на доклад (студенческий) «Петелинская психиатрическая больница в годы Великой отечественной войны» во время проведения тематической конференции «О врачах, которые делают историю» в ТулГУ (23 сентября 2011 г.).

Функционирование больницы в период Великой отечественной войны стало предметом студенческого научного исследования, удостоенного диплома 1 степени на VI Всероссийском открытом конкурсе достижений талантливой молодежи «Национальное достояние России» в апреле 2012 г.

Издано также пособие по истории здравоохранения и становлению общественной медицины в Тульской области, ещё одна работа, выполненная при активном участии студентов [12].

В пособии характеризуется период становления

деятельности медицинских работников и представителей заинтересованных слоев общества, направленной на улучшение медико-санитарного обслуживания населения, на борьбу с массовыми заболеваниями. Приводятся биографии выдающихся врачей, уроженцев Тульской губернии, которые известны широко за её пределами, а также известных подвижников-врачей, трудившихся на благо здравоохранения именно Тульской губернии. Помимо биографий даны перечни выполненных ими научных трудов. Изложен факт составления биографии П.П. Белоусова по материалам его диссертации, написанной его друзьями-коллегам в период с момента смерти П.П. Белоусова до момента выхода диссертации в печать [4].

Как иллюстрация пропагандистской деятельности врачей в сфере заботы о «народном здравии» в приложении приводится работа Г.Д. Лейтейзена «Беседы о чахотке» 1915 года издания [5]. *Все издания, публикации содержат обязательную ссылку, на то, что работа выполнена при участии поименованных студентов определённого года обучения.*

Среди образованных и увлечённых людей, долгое время прямо или косвенно изучающих данные вопросы в нашей области – краеведы, историки-интеллектуалы кафедры истории и культурологии гуманитарного факультета Тульского государственного университета, сотрудники Всехсвятского кладбища, специалисты музеев, таких как Тульский некрополь, Дом-музей В.В. Вересаева, которым мы глубоко признательны за искреннюю и безвозмездную помощь, и с которыми сложились устойчивые научные, педагогические и творческие связи.

Дом-музей В.В. Вересаева – особая глава в истории медицины Тулы [11]. Посещая этот Дом (один из «очагов» культуры и образования нашего города), мы нисколько не умаляем для себя его значения, как литературного музея В.В. Вересаева, но мы идём в дом, принадлежавший семье известного тульского врача, одного из первых *детских* врачей Тулы, любимого врача тульской бедноты, видного общественного деятеля, главы большой семьи – Викентия Игнатьевича Смидовича [11,12].

Эти посещения имеют под собой «глубокие корни», и надежду – «получить плодоносные победы». Экскурсии в Дом... призваны помочь студентам – медикам в решении дилемм, которые неизбежно поставит перед ними будущее в связи с избранием ими «делом жизни» врачевание, специальности – медицины. Так существует проблема выбора между самоотдачей работе и семьёй, что крайне актуально для людей семьеобразующего и детородного возраста, организации времени, проблема нравственной позиции, моральной ответственности, долга, духовной культуры, и т.п.

И, конечно, мы идём в Дом-музей – Викентия Викентьевича Вересаева, нашего земляка, талантливого русского писателя, литературного критика, переводчи-

ка, пушкиниста и общественного деятеля, как автора отечественных «наставлений» по медицинской этике (биоэтике), в частности крайне значимого, многократно цитируемого в учебниках, произведения «Записки врача», рекомендованного к прочтению в рамках изучения сразу нескольких разделов (это и принципы биоэтики, и история медико-биологического эксперимента, и врачебные ошибки), что является материалом отдельного научного исследования.

По мнению Д.А. Балалыкина, для кафедр, за которыми закреплен данный курс, история медицины в контексте ее анализа в русле всеобщей истории науки не только может, но должна являться приоритетным направлением учебно-методической и научной работы.

Результаты этих направлений работы кафедры по истории медицины Тульской области регулярно освещаются в разделе новостей официального сайта Тульского государственного университета корреспондентами ТулГУ: «О врачах, которые делают историю» (23 сентября 2011г.), «О Смидовиче и Вересаеве — врачах и людях» (23 мая 2012), «О таланте быть человеком» (17 января 2013, к 146-летней годовщине со дня рождения врача, русского и советского писателя В.В. Вересаева и 20-летию создания музея).

«Рутинная провинциальной жизни не могла засосать его. Он до конца дней сохранил свою живую душу во всей красоте ее серьезного отношения к жизни и глубокого благородства... И до последних дней он кипел, искал, бросался в работу, жадно интересовался наукою, жалея, что для нее так мало остается у него времени...» [18].

Литература

1. Вернадский В.И. «Задачи науки в связи с государственной политикой». Газета «Русские ведомости», 22-23 июля, 1917 г.
2. Ивашиненко Д.М., Терёшкина О.В., Яшин А.А. Очерки истории Тульской областной психиатрической больницы им. Н.П. Каменева, монография. Тула: Лев Толстой, 2011. 96 с.
3. История здравоохранения Тулы: материалы науч.-практ. конференции. Тула: Приок. кн. изд-во, 1991. 166 с.
4. К вопросу о современном положении и ближайших задачах ассенизации русских городов «Общественно-санитарное Обозрение» Материалы по общественной гигиене Тульского доктора П.П. Белоусова. С.-Петербург. Тип. М.М. Стасюлевича, Вас Остр., 5 л., 28. 1896 год.
5. Лейтезен Г.Д. Беседы о чахотке. Тула: Изд. Тул. О-ва борьбы с туберкулезом, 1915 (Тип. Т/д И.Н. Грызунов и К). 40 с.
6. Пешев Л.П. Педагогика медицинского вуза: учебное пособие. Саранск: Издательство Мордовского университета. 2011. 184 с.
7. Поляков П.В. Медицинская интеллигенция Тульской губернии (1864-1900 гг): монография. Тула, 2006. 189 с.
8. Субботина Т.И., Терёшкина О.В., Ивашиненко Д.М. К вопросу применения исследовательского метода обучения студентов при освоении дисциплины история медицины. Перспективы развития вузовской науки // Международный журнал экспериментального образования. 2013. №1. С. 94–95.
9. Таранов П.С. Анатомия мудрости: Сто двадцать философов: в 2т. Т.2. Симферополь: Таврия, 1997. 624 с.
10. Терешкина О.В. Историко-этический аспект медико-биологического эксперимента: учеб.пособие. Изд-во ТулГУ, 2012. 85 с.
11. Терешкина О.В. К вопросу о роли Дома-музея В.В. Вересаева в формировании системы ценностей молодого поколения врачей // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 4. С. 191–195.
12. Терешкина О.В., Бобкова Е.Н. Из истории здравоохранения и становления общественной медицины в Тульской области: учеб.пособие. Изд-во ТулГУ, 2013. 92 с.
13. Терешкина О.В., Бобкова Е.Н., Иванов И.Н. К вопросу по истории здравоохранения в Тульской области. Сб. ст. по материалам VII Международной научно-практической конференции: Проблемы демографии, медицины и здоровья населения России: история и современность. Изд. МНИЦ, Пенза, 2010. 192 с.
14. Терешкина О.В., Бобкова Е.Н., Ивашиненко Д.М. Обзор медицинских отчетов по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1896 по 1915 г. // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. №1. С. 221–224.
15. Терешкина О.В., Бобкова Е.Н., Яшин А.А. Обзор по сифилису в богородицком уезде за период с 1889 по 1897 г., основанный на докладе «Сифилис в богородицком уезде» земского врача Я.Ю. Каца VII съезду земских врачей Тульской губернии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 2. С. 481–482.
16. Терёшкина О.В., Ивашиненко Д.М., Бобкова Е.Н., Яшин А.А. Спас-Петелинская психиатрическая колония: с чего всё начиналось (устройство колонии) // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 3. С. 306–308.
17. Терёшкина О.В., Ивашиненко Д.М., Бобкова Е.Н., Яшин А.А. Спас-Петелинская психиатрическая колония: с чего всё начиналось (о выборе имени под колонию) // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 3. С. 308–310.
18. Чернова БА, Ткач ВЮ. «К 185-летию со дня рождения Викентия Игнатьевича Смидовича». URL: http://www.tounb.ru/library/tula_region/history/ArticleByName
19. Шкиндер В.И. «Проблемы гуманизации высшего профессионального медицинского образования: теоретико-методологический аспект». Соци-

альная работа и сестринское дело в системе здравоохранения: проблемы профессиональной деятельности и инновации в подготовке кадров: Сб. статей и тезисов докладов участников второй Межрег. научно-практической конференции 17-19 ноября 2009 г. / Уральская гос. медицинская академия /Под ред. К.В.Кузьмина. Екатеринбург, 2009. 386 с.

20. Яшин А.А., Терешкина О.В. Из истории здравоохранения в Тульской области: земская медицина, сиропитательные отделения // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 1. С. 190–192.

21. Яшин А.А., Терешкина О.В., Бобкова Е.Н., Иванов И.Н. Из истории здравоохранения в Тульской области в дореволюционный период. Распространение холеры в Тульской губернии в 1910 г. О движении острозаразных заболеваний и деятельности эпидемического персонала в 1913 г. // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 4. С. 199–201.

References

1. Vernadskiy VI. «Zadachi nauki v svyazi s gosudarstvennoy politikoy». Gazeta «Russkie vedomosti», 22-23 iyulya, 1917 g. Russian.

2. Ivashinenko DM, Tereshkina OV, Yashin AA. Ocherki istorii Tul'skoy oblastnoy psixiatricheskoy bol'nitsy im. N.P. Kameneva, monografiya. Tula: Lev Tolstoy; 2011. Russian.

3. Istoriya zdravookhraneniya Tuly: materialy nauch.-prakt. konferentsii. Tula: Priok. kn. izd-vo; 1991. Russian.

4. K voprosu o sovremennom polozhenii i blizhayshikh zadachakh assenizatsii russkikh gorodov «Obshchestvenno-sanitarnoe Obozrenie» Materialy po obshchestvennoy gigiyene Tul'skogo doktora P.P. Belousova. S.-Peterburg. Tip. M.M. Stasyulevicha, Vas Ostr., 5 l., 28. 1896 god. Russian.

5. Leytezen GD. Besedy o chakhotke. Tula: Izd. Tul. O-va bor'by s tuberkulezom; 1915. Russian.

6. Peshev LP. Pedagogika meditsinskogo vuza: uchebnoe posobie. Saransk: Izdatel'stvo Mordovskogo universiteta; 2011. Russian.

7. Polyakov PV. Meditsinskaya intelligentsiya Tul'skoy gubernii (1864-1900 gg): monografiya. Tula; 2006. Russian.

8. Subbotina TI, Tereshkina OV, Ivashinenko DM. K voprosu primeneniya issledovatel'skogo metoda obucheniya studentov pri osvoenii distsipliny istoriya meditsiny. Perspektivy razvitiya vuzovskoy nauki. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2013;1:94-5. Russian.

9. Taranov PS. AnATOMIYA mudrosti: Sto dvadtsat' filosofov: v 2t. T.2. Simferopol': Tavriya; 1997. Russian.

10. Tereshkina OV. Istoriko-eticheskiy aspekt mediko-biologicheskogo eksperimenta: ucheb.posobie. Izd-vo TulGU; 2012. Russian.

11. Tereshkina OV. K voprosu o roli Doma-muzeya V.V. Veresaeva v formirovaniy sistemy tsennostey molo-

dogo pokoleniya vrachey. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(4):191-5. Russian.

12. Tereshkina OV, Bobkova EN. Iz istorii zdravookhraneniya i stanovleniya obshchestvennoy meditsiny v Tul'skoy oblasti: ucheb.posobie. Izd-vo TulGU; 2013. Russian.

13. Tereshkina OV, Bobkova EN, Ivanov IN. K voprosu po istorii zdravookhraneniya v Tul'skoy oblasti. Sb. st. po materialam VII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii: Problemy demografii, meditsiny i zdorov'ya naseleniya Rossii: istoriya i sovremennost'. Izd. MNITs. Penza; 2010. Russian.

14. Tereshkina OV, Bobkova EN, Ivashinenko DM. Obzor meditsinskikh otchetov po psixiatricheskoy bol'nitse Tul'skogo gubernskogo zemstva s 1896 po 1915 gg. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):221-4. Russian.

15. Tereshkina OV, Bobkova EN, Yashin AA. Obzor po sifilisu v bogoroditskom uezde za period s 1889 po 1897 gg., osnovanny na doklade «Sifilis v bogoroditskom uezde» zemskogo vracha Ya.Yu. Katsa VII s'ezdu zemskikh vrachey Tul'skoy gubernii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(2):481-2. Russian.

16. Tereshkina OV, Ivashinenko DM, Bobkova EN, Yashin AA. Spas-Petelinskaya psixiatricheskaya koloniya: s chego vse nachinalos' (ustroystvo kolonii). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):306-8. Russian.

17. Tereshkina OV, Ivashinenko DM, Bobkova EN, Yashin AA. Spas-Petelinskaya psixiatricheskaya koloniya: s chego vse nachinalos' (o vybore imeniya pod koloniyu). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):308-10. Russian.

18. Chernova BA, Tkach VYu. «K 185-letiyu so dnya rozhdeniya Vikentiya Ignat'evicha Smidovicha». http://www.tounb.ru/library/tula_region/history/ArticleByName

19. Shkinder VI. «Problemy gumanizatsii vysshego professional'nogo meditsinskogo obrazovaniya: teoretiko-metodologicheskii aspekt». Sotsial'naya rabota i sestrinskoe delo v sisteme zdravookhraneniya: problemy professional'noy deyatel'nosti i innovatsii v podgotovke kadrov: Sb. statey i tezisev dokladov uchastnikov vtoroy Mezhreg. nauchno-prakticheskoy konferentsii 17-19 noyabrya 2009 g. Ural'skaya gos. meditsinskaya akademiya /Pod red. K.V.Kuz'mina. Ekaterinburg; 2009. Russian.

20. Yashin AA, Tereshkina OV. Iz istorii zdravookhraneniya v Tul'skoy oblasti: zemskaya meditsina, sирopitel'nye otdeleniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(1):190-2. Russian.

21. Yashin AA, Tereshkina OV, Bobkova EN, Ivanov IN. Iz istorii zdravookhraneniya v Tul'skoy oblasti v dorevolutsionnyy period. Rasprostraneniye kholery v Tul'skoy gubernii v 1910 g. O dvizhenii ostrozaraznykh zabolevaniy i deyatel'nosti epidemicheskogo personala v 1913 g. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(4):199-201. Russian.

Раздел VIII

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

V МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «БИОМЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ И ТРЕТЬЯ ПАРАДИГМА»

из серии

«Теория хаоса и синергетики (самоорганизации) в научном познании мира»

THE SECOND INTERNATIONAL SCIENCE CONFERENCE “BIOMEDICAL SCIENCES AND THIRD PARADIGM”

Состоялась в январе 2015 г. в г. Хургада

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Сопредседатели: член-корр. РАН *Иваницкий Г.Р.*; член-корр. РАН *Розенберг Г.С.*

Зам. председателей: акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Еськов В.М.*; акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Хадарцев А.А.*

Члены Оргкомитета: акад. РАН *Степин В.С.*; член-корр. РАН *Рубин А.Б.*; член-корр. РАН *Фесенко Е.Е.*; акад. РАМН *Судаков К.В.*; акад. РАМН *Зилов В.Г.*; член-корр. РАМН *Фудин Н.А.*; акад. ЕАЕН, проф. *Карпин В.А.*; акад. ЕАЕН, проф. *Тыминский В.Г.*; д.ф.-м.н., проф. *Малинецкий Е.Г.*; д.ф.-м.н., проф. *Смолянинов В.В.*; д.п.н., проф. *Косенок С.М.*; д.б.н., проф. *Филатова О.Е.*

Программный комитет: акад. АМТН, проф. *Хадарцева К.А.*; д.философ.н., проф. *Буданов В.Г.*; д.б.н., проф. *Козуница Г.С.*; д.б.н., проф. *Попов Ю.М.*

На конференции работали секции:

1. Философские проблемы медицины и биологии (руководитель – акад. РАН *Степин В.С.*)
2. Синергетика и теория общей патологии (руководитель – д.б.н., проф. *Филатова О.Е.*)
3. Третья парадигма в медицинской кибернетике (руководитель – акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Еськов В.М.*)
4. Синергетические аспекты персонализированной медицины (руководитель – акад. ЕАЕН, АМТН, проф. *Хадарцев А.А.*)
5. Синергетика и интегративная медицина (руководитель – академик РАМН *Зилов В.Г.*)

Начата публикация докладов заслушанных на конференции.

Еськов В.М.

УДК: 616/711-002

DOI: 10.12737/9093

КИНЕМАТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВИЖЕНИЯ КВАЗИАТТРАКТОРОВ В ОЦЕНКЕ ЛЕЧЕБНЫХ ЭФФЕКТОВ КИНЕЗОТЕРАПИИ

В.В. ЕСЬКОВ, Г.Р. ГАРАЕВА, Д.В. СИНЕНКО, Д.Ю. ФИЛАТОВА, С.А. ТРЕТЬЯКОВ

ГБОУ ВПО «Сургутский Государственный Университет», пр-т Ленина, 1, г. Сургут, Россия, 628412

Аннотация. Для оценки эффективности лечебных воздействий в восстановительной медицине предлагается рассчитывать параметры движения центра квазиаттракторов и величины изменения их объемов V_x . Зная длительность лечебного воздействия T можно определить среднюю скорость v движения квазиаттрактора по координатам фазового пространства x_i и по величине относительного изменения объема $v=(V_2/V_1)/T$ за период воздействия T . Представлены примеры таких кинематических изменений в краткосрочном варианте (разово, за период одной процедуры $T=40$ мин.) и при длительных воздействиях (курс, лечения $\Delta t=30$ дней). Эти две величины имеют диагностическую ценность при описании особенностей протекания заболевания и характера лечебного воздействия на организм пациента. Дается оценка эффективности лечения на основе параметров скорости изменения квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний.

Ключевые слова: кинематика биосистем, квазиаттрактор, кинезотерапия.

KINEMATIC CHARACTERISTICS OF QUASI-ATTRACTOR MOVEMENT IN THE EVALUATION OF THERAPEUTIC EFFECTS KINESOTHERAPY

V.V. ESKOV, G.R. GARAEVA, D.V. SINENKO, D.U. FILATOVA, S.A. TRET'YAKOV

Surgut State University, Lenin Ave, 1, Surgut, Russia, 628412

Abstract. To evaluate the effectiveness of treatment modalities in regenerative medicine is proposed to calculate the parameters of the center of quasi-attractors and the amount of change of the volume Vx . Knowing the duration of the therapeutic effects of T can determine the average velocity v motion for quasi-attractor in phase space coordinates x_i and largest relative change in the volume $v = (V_2/V_1)/T$ for the period of exposure to T. Examples of such kinematic changes in the short version (one-time fee for the period one procedure $T = 40$ min.) and prolonged exposure (rate of treatment $\Delta t = 30$ days). These two quantities are of diagnostic value in describing the features of the disease and the nature of therapeutic effects on the patient. Assesses of effectiveness of the treatment on the basis of the rate of change of parameters quasi-attractors in the phase space of states are given.

Keywords: kinematics of biosystems, quasi-attractor, kinesotherapy.

Введение. При проведении различных лечебных мероприятий и измерении параметров x_i организма пациентов в восстановительной медицине всегда возникает задача оценки эффективности проведения терапевтических воздействий [4-15]. Их значения показывают существенные изменения состояния организма, которые происходят на раннем и позднем этапах лечения методами восстановительной медицины. Это, в свою очередь, раскрывает интимные процессы заболевания и выздоровления. При этом эта оценка может быть выполнена в краткосрочном варианте, когда мы разово (в одном сеансе, за одну процедуру) будем наблюдать изменения параметров вектора состояния организма человека (ВСОЧ) в виде x_i , где x_i – компонент всего ВСОЧ в виде $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$. Такая же ситуация имеется и при лекарственной терапии, когда под действием препарата за короткое время Δt мы будем иметь изменения Δx_i для каждого i -го ($i=1, 2, \dots, m$) компонента ВСОЧ. В этом случае мы будем говорить о краткосрочных эффектах лечебных воздействиях за интервал Δt (время разового сеанса), которые могут перейти и в долгосрочные эффекты (выздоровление).

Однако, в большинстве случаев терапию проводят длительно, за время T (исчисляется сутками, месяцами, и даже годами) и тогда мы можем поставить вопрос о скорости возникновения и развития лечебного эффекта на интервале T. Такой подход очень часто используется в восстановительной медицине и он позволяет оценить эффективность разрабатываемого нового метода лечения, действий врача или, наоборот, дать негативную оценку терапии. Иногда терапия не заканчивается полным выздоровлением и параметры x_i не возвращаются в исходное состояние (в нормогенез). Это тем более требует индивидуального подхода и оценки собственной скорости выздоровления для каждого конкретного больного [8-19].

В целом, мы можем сейчас говорить об индивидуальном лечении и о процессе лечения целой груп-

пы больных. Последнее позволяет оценить эффективность терапевтических воздействий в условиях применения новых методов и при сравнении их со старыми методами лечения. Все это требует разработки новых подходов и методов расчёта параметров ВСОЧ. В настоящей работе мы предлагаем это выполнять в рамках новой теории хаоса-самоорганизации, которая работает с параметрами квазиаттракторов (КА), внутри которых хаотически и непрерывно движется ВСОЧ. Эффективность метода представляется в рамках кинезотерапии (КЗТ), когда оцениваются кинематические характеристики КА в фазовых пространствах состояний (ФПС) всего ВСОЧ. Группы обследования наблюдаются (30 больных с ОНМК) в четырех состояниях: 1Д – 1П (разовое воздействие КЗТ в начале курса), 2Д – 2П (разовое обследование в конце курса до сеанса – Д и после сеанса КЗТ – П). Это было и в предыдущих параграфах, но мы вынуждены ввести сокращения для удобства изложения в этом параграфе.

Сразу отметим, что расчёт скорости движений КА в ФПС производился как индивидуально, так и для целой группы больных. При индивидуальной оценке результаты были весьма существенны, но одновременно они показывали и большой разброс параметров как в разовом эффекте КЗТ (при одном сеансе), так и при длительном курсе лечения. Рассмотрим этот тезис подробнее в рамках нового кинематического метода [12-15,19-24].

Объект и методы обработки информации.

На первом этапе мы имеем аналогичные данные по группе больных с острой недостаточностью мозгового кровообращения (ОНМК) до и после КЗТ в самом начале курса и в конце. Было обследовано 30 пациентов, перенёсших ОНМК и имеющих стойкие нарушения со стороны центральной нервной системы (гемипарез, пирамидальная недостаточность). Пациенты прошли курс восстановительной медицины – КЗТ в индивидуальном и групповом режимах в те-

чение длительного периода (около 1 месяца), которые был разделён на ранний и поздний период. Регистрация основных параметров состояния вегетативной нервной системы обследуемых пациентов производилась в пятнадцатимерном ФПС вектора $x(t)$ в виде $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, где $m=15$. Эти измерения проводились четыре раза: перед сеансом физиотерапии и сразу после сеанса.

Координаты x_1 как и раньше, состояли из: x_1 – (SIM) показатель активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, у.е.; x_2 – (PAR) показатель активности парасимпатического отдела, у.е.; x_3 – (HR) стандартное отклонение измеряемых кардиоинтервалов, мс; x_4 – (INB) индекс напряжения (по Р.М. Баевскому); x_5 – (SSS) число ударов сердца в минуту; x_6 – (SpO2) уровень оксигенации крови (уровень оксигемоглобина); x_7 – (TINN) триангулярная интерполяция гистограммы NN-интервалов, мс; x_8 – (pNN50) число NN-интервалов, отличающихся от соседних более чем на 50 мс; x_9 – (VLF) спектральная мощность очень низких частот, мс²; x_{10} – (LF) спектральная мощность низких частот, мс; x_{11} – (HF) спектральная мощность высоких частот, мс²; x_{12} – (Total) общая спектральная мощность, мс²; x_{13} – (LFnorm) низкочастотный компонент спектра в нормализованных единицах; x_{14} – (HFnorm) высокочастотный компонент спектра в нормализованных единицах; x_{15} – (LF/HF) отношение низкочастотной составляющей к высокочастотной. Из этих 15-ти параметров были выбраны наиболее значимые пять в виде: СИМ, ПАР, SpO₂, SDNN, индекс по Р.М. Баевскому, ЧСС.

Наиболее выраженные и разнонаправленные изменения мы получали на краткосрочных интервалах Δt , когда на пациента разово (в виде одной процедуры, $\Delta t=30$ мин.) применяли КЗТ и наблюдали движение КА в ФПС за этот интервал $\Delta t=30$ минут. При этом мы выполняли оценку скорости движения и по относительному изменению объема $v^V=(V_2/V_1)/\Delta t$ в относительных величинах и по скорости v^Z движения центра КА – Z. Последнее выполнялось в рамках расчёта радиусов r для вариационных размахов Δx_i , где $r=\Delta x_i/2$. При этом мы определяли момент, когда центр второго КА x_i^2 выходил за пределы 1-го радиуса r^1 или он оставался в пределах 1-го КА [23, 25].

Движение КА рассчитывалось по всем координатам x_i для двух случаев: разовая процедура КЗТ в первый день начала всего курса восстановительной медицины (будем обозначать это символом *начальный этап лечения* (НЭЛ) и в последние дни всего курса *конечный этап лечения* (КЭЛ). Для этих двух случаев (НЭЛ и КЭЛ) мы определяли параметры квазиаттракторов в период начала процедуры («до») и после («после»). За интервал времени $\Delta t=30$ мин мы наблюдали как изменение объемов V (от V_1^H до V_2^H для НЭЛ и от V_1^K до V_2^K для КЭЛ), так и изменение координат центров x_{iH}^{C1} , x_{iH}^{C2} (для НЭЛ) и x_{iK}^{C1} , x_{iK}^{C2} (для

КЭЛ). Отдельно рассчитывались скорости изменения для параметров объемов V и для смещения центров КА в виде v_c . Обе эти кинематические характеристики (и по объемам V_x и по скорости смещения координат центра Z) являются важными характеристиками эффектов разовой терапии и всего курса восстановительной медицины.

Объем КА мы находим как произведение вариационных размахов Δx_i по каждой координате x_i , т.е. $\Delta x_i = x_{i \max} - x_{i \min}$ (разность крайне правой координаты $x_{i \max}$ и крайне левой координаты $x_{i \min}$ на оси x_i). Одновременно координаты центра КА x_i^c можно найти из уравнения $x_i^c = x_{i \min} + ((\Delta x_i)/2) = (x_{i \max} + x_{i \min})/2$. Иными словами объем V_G будем определять из (1):

$$V_G = \prod_{i=1}^m \Delta x_i \quad (1)$$

а координаты центра квазиаттрактора x_i^c находятся из уравнения (2):

$$x_i^c = (x_{i \max} + x_{i \min})/2 \quad (2)$$

Для дальнейших рассуждений представим определение КА в рамках традиционных математических понятий.

Для кинематики движения КА в ФПС группой ученых СурГУ были введены основные критерии ненулевой скорости движения центра КА и критерии существенного или несущественного изменения объема квазиаттрактора V_G . На основании понятия КА, можно ввести критерий существенных или несущественных различий в параметрах изменения положения центра квазиаттрактора и объемов многомерных КА. Точку отсчета для существенных изменений объемов мы будем определять как двухкратное изменение объема КА биосистемы. Для этого мы сравниваем исходный объем КА до воздействия (до начала изменений) – V_G^1 и объем КА после воздействия (после изменения) – V_G^2 . Иными словами, если $1/2 \leq V_G^1/V_G^2 \leq 2$, то изменение V_G будет несущественным (например, в пределах вариационных размахов). Если же $V_G^1/V_G^2 \geq 2$ или $V_G^1/V_G^2 \leq 0,5$, то будем говорить о существенном изменении биосистемы по параметрам объема КА. Таким образом, объем V_G^2 может уменьшиться в 2 раза (и более) или увеличиться в 2 раза (и более) по отношению к исходному V_G^1 и мы будем говорить о значимых изменениях в состоянии биосистемы по параметрам изменения объемов квазиаттракторов. Такие существенные изменения мы наблюдаем в экологии человека [23], в геронтологии [23], в медицине целом.

Движение центра КА рассчитывается по координатам и сейчас такие расчеты производит ЭВМ по специальной программе в режиме непрерывного мониторинга любой системы *третьего типа* (СТТ) по всем координатам x_i в условиях непрерывного мониторинга $x(t)$ для сложной биосистемы. При этом значение всех x_{ij} , где i – номер координаты, а j – номер

точки (состояние конкретного пациента, например) на отрезке Δx_i , могут быть координаты и тогда отношение реального расстояния между центрами КА¹ и КА² (R_i^*) и минимального (здесь единица измерения R_i) т.е. относительная величина $z = R_i^*/R_i$, где $R_i = r_1^2 + r_2^2$, будет определять реальное (кратное R_i) смещение центра квазиаттрактора за время измерения Δt . При нормировании всех $r_i = \Delta x_i/2$ мы можем получить $z > 1$, но может быть и $z < 1$, что соответствует малому, т.е. в пределах исходного (первого) квазиаттрактора, смещению КА в ФПС и малой скорости движения (по всем x_i и z эта скорость будет менее 1). Таким образом, мы использовали две единицы измерения: скорость v^V по отношению к изменению объема КА и скорость движения центра КА v^Z в ФПС.

Рассмотрим результаты расчётов в наших конкретных исследованиях. После определения методов расчета v^V и v^Z рассмотрим кратко основные результаты расчетов в конкретных исследованиях при изучении КЗТ у больных с ОНМК. Сразу отметим различную направленность в характере влияния разовой процедуры КЗТ на величину параметров V_x и Z квазиаттракторов. На начальном этапе лечения разовая процедура приводила к резкому увеличению объема КА и относительная скорость v_1 изменения объема КА составила $v_1^V = 5,3$ у.е./0,5 час = 10,6 у.е./час. Это показало большое значение скорости относительного изменения объема квазиаттрактора ВСОЧ в сторону увеличения (т.к. начальный объем КА до сеанса КЗТ был $V_1^H = 240,23 \cdot 10^6$ у.е., а после сеанса – $V_2^H = 1256,38 \cdot 10^6$ у.е.). Однако, в конце всего лечения (1 месяц кинезотерапии – КЭЛ) скорость в условиях разовой процедуры КЗТ изменила знак (т.к. $V_2^K < V_1^K$) и по модулю также изменилась, т.е. объем КА на КЭЛ уменьшается за сеанс.

Действительно при изучении характера изменения V_x при разовой процедуре в конце курса лечения скорость изменения объема КА становится отрицательной. В этом случае объем квазиаттрактора при разовой процедуре резко уменьшается, т.е. КЗТ в этом случае оказывает не возмущающее воздействие (как в начале курса терапии), а нормализующее и стабилизирующее воздействие на сердечно-сосудистую систему (ССС). Отметим, что такая динамика квазиаттракторов согласуется с общей концепцией протекания глобального процесса «заболевание-выздоровление».

Общеизвестно, что в хирургии, например, на начальной стадии (при кровотечениях), мы всегда имеем выраженные параметры парасимпатотонии. Это имеется и при инфекционных заболеваниях (гриппе, ОРЗ), когда исходно выражена парасимпатотония, которая характеризуется всегда большими объемами квазиаттракторов V_x . Однако, по мере выздоровления мы приходим к нормализации пара-

метров и переходу к симпатотонии или нормотонии. Такая динамика изменения параметров ССС всегда сопровождается переходом от больших объемов КА к их уменьшению (симпатотония или нормотония характеризуется уменьшением объемов V_x для КА).

Нечто подобное мы наблюдаем в возрастных изменениях параметров для ССС, если человек стареет нормально, без патологий. Например, при переходе от 27 лет к 102 годам (организм пациентов без патологий) квазиаттракторы по возрастной группе уменьшаются от 220 тысяч у.е. до 57 тысяч у.е. (для женщин-ханты), что представлено в [4]. Если человек стареет ненормально, с развитием возрастных патологий, то квазиаттракторы ССС не только уменьшаются в объеме V , но и могут увеличиваться. В этих случаях скорость относительного изменения объема V_x будет положительной и это явный прогноз на укорочение жизни. Подобное мы наблюдаем в начале курса лечения, когда разовая процедура увеличивала объемы КА у всех больных. Однако, в конце курса картина была другой, она демонстрировала общую картину выздоровления пациента при КЗТ, т.е. разовая динамика совпадала с длительной динамикой.

В нашем случае КЗТ оказывает благоприятное, кондиционирующее действие и в конце курса лечения при процедуре (разовой) мы наблюдаем уменьшение объема V_x с $883,64 \cdot 10^6$ у.е. до $318,31 \cdot 10^6$ у.е., т.е. в 2,8 раза. Таким образом, в конце «до-после» КЗТ скорость v изменения объемов КА становится отрицательной и равна $v_2^V = -2,8/0,5 \text{ часа} = -5,6$ у.е./час в отличие от исходной положительной скорости $v_1^V = 10,6$ у.е./час изменения объема V_x в начале терапии ($v_1 = 10,6$ у.е./час положительна, а v_2 – отрицательна!).

Обе эти кинематические характеристики показывают как кинезотерапия (разовая) влияет на процессы регуляции ССС в организме больного с ОНМК на протяжении всего месячного курса лечения методами восстановительной медицины. В самом начале лечения КЗТ (разовая) демонстрирует положительный прирост объема КА V_x а в конце месяца лечения скорость отрицательна и почти в 2 раза меньше по модулю. Перестройка в системе регуляции ССС по параметрам объемов V_x весьма существенна и разнонаправленная. Она показывает интимные механизмы изменения в ССС, а в рамках теории хаоса и самоорганизации (ТХС) дает и количественную оценку в изменениях кинематических характеристик ССС при КЗТ [25].

С другой стороны общая динамика (как эволюция за 1 месяц лечения) изменения параметров квазиаттракторов в режиме «до-до», т.е. состояние ССС больного ОНМК перед началом курса кинезотерапии (но до начала самого сеанса) и в конце курса (тоже до начала сеанса), нам демонстрирует общее увеличение V_x . Действительно, сравнение значений V_x в самом начале лечения и в конце всего курса КЗТ («до-до») показывает

небольшое положительное значение скорости $v_{дл}^V = (883,64 \cdot 10^6 / 240,23 \cdot 10^6) / 30$ дней $= 0,12$ у.е./сутки. Это будет динамика относительного изменения параметров КА до начала процедуры *кинезотерапии*, в аспекте сравнения эффекта действия всего курса КЗТ (1 месяц). Подчеркнем, что пациенты находились в спокойном состоянии (сравнивались параметры ССС в режиме «до-до»).

Аналогично можно рассчитать месячную динамику относительного изменения V_x после разовой процедуры КЗТ (в нашем случае такие пары мы обозначаем аббревиатурой «после-после»). В этом случае объем меняется от $V_1^I = 1256,37 \cdot 10^6$ у.е. до $V_2^I = 318,31 \cdot 10^6$ у.е., т.е. он уменьшается почти в 4-е раза от исходного, что дает отрицательную относительную скорость для большого периода времени T (всего периода лечения) в виде величины $V_{III}^V = (-4 \text{ у.е.} / 30 \text{ дней} = -0,13 \text{ у.е.} / \text{сутки})$.

Расчёт краткосрочных относительных скоростей изменения объёмов КА, т.е. за период Δt одного сеанса (30 минут), но в самом начале курса лечения, и аналогично в конце лечения (но тоже за один сеанс) существенно отличается от скорости изменения межаттракторных расстояний за период всего лечения ($T=30$ дней). Цифровое изложение этому высказыванию мы представляем в табл. 1, где имеется матрица межаттракторных расстояний всех четырёх возможных межаттракторных расстояний, т.е. «до-после» за $\Delta t = 30$ мин и за весь цикл лечения $T=30$ суток (это «до-до» и «после-после»).

В табл. 1 мы представляем результаты расчёта кинематических характеристик относительного изменения объёмов *квазиаттракторов* в краткосрочных режимах (Д-П на НЭЛ и Д-П на КЭЛ) и на долгосрочном этапе, т.е. спустя месяц лечения КЗТ (это режим Д-Д и режим П-П).

Таблица 1

Скорости изменения объёмов КА V_x в краткосрочном измерении ($\Delta t=30$ сек) и при длительном измерении ($T=30$ суток) как процесс эволюции ССС в ФПС

Краткосрочные эффекты, разовое воздействие	До-После (НЭЛ)	До-После (КЭЛ)
	10,6 у.е./час	-5,6 у.е./час
Эволюция СТТ в ФПС, длительное воздействие	До-До	После-После
	0,12 у.е./сутки	-0,13 у.е./сутки

Цифровое изложение по смещению КА мы представляем в табл. 2, где имеется матрица межаттракторных расстояний всех четырех возможных межаттракторных расстояний, т.е. «до-после» за $\Delta t=30$ мин. И за весь цикл лечения $T=30$ суток (это «до-до» и «после-после»).

Из табл. 2 можно видеть, что наибольшее смещение *квазиаттракторов* мы наблюдаем при сравнении пары «до» начала *кинезотерапии*, но в поздний

период лечения (607,16 у.е.) и «после» но в конце лечения (это расстояние обозначим $Z(1Д-2П)$). Несколько меньшее значение имеет $Z(1Д-1П)$, которое даёт реальную скорость движения КА на начальном этапе лечения в виде движения КА под действием первого (разового) сеанса КЗТ. Такое расстояние $Z(1Д-1П)=594,80$ у.е. Эта величина даёт краткосрочную скорость $VZ(1Д-1П)=594,80/30$ мин. $=19,9$ у.е./мин.

Таблица 2

Матрица расстояний Z_s между стохастическими (статистическими) центрами квазиаттракторов параметров ССС ($M=5$) у пациентов с ранним периодом до и после кинезотерапии и пациентов на позднем периоде до и после кинезотерапии (число обследований 60: 30 на раннем периоде и 30 на позднем периоде)

		ранний период		поздний период	
		До-НЭЛ	После-НЭЛ	До-КЭЛ	После-КЭЛ
ранний период	до	0	594,80	97,10	143,83
	после	594,80	0	607,16	451,12
поздний период	до	97,12	607,16	0	178,00
	после	143,83	451,12	178,00	0

В конце лечения такая же краткосрочная ($\Delta t=30$ мин.) скорость будет уже почти в 3 раза меньше, т.е. расстояние между центрами *квазиаттракторов* $Z(2Д-2П)=178,00$ у.е. и тогда скорость движения КА под действием КЗТ (разовая процедура), но в поздний период лечения, будет уже $Vz(2Д-2П)=178,00/30$ мин. $=5,9$ у.е./мин. По этим краткосрочным ($\Delta t=30$ мин.) скоростям движения квазиаттрактора мы можем судить об особенностях реакции ССС на разовую процедуру КЗТ в самом начале курса и в конце курса, т.е. через месяц. Первая скорость почти в 3 раза больше, чем скорость V_z в конце КЗТ и это количественно характеризует процесс лечения больных с ОНМК на интервале Δt .

Существенно, что за весь период лечения (месяц) расстояние между центрами *квазиаттракторов* изменилось значительно и оно подобно по тенденции краткосрочной динамике в режиме «до-после» на позднем этапе лечения. Действительно сравнение движения КА в режиме «до-до» на интервале $T=30$ дней в этом случае даст $Z(1Д-2Д)=97,12$ у.е., а в режиме «после-после» за 1 месяц лечения $Z(1П-2П)=451,12$ у.е. Последнее различается не существенно от $Z(1Д-1П)$. Однако надо понимать, что за 1 месяц КА сдвинулся в ФПС на величину, которая подобна уже движению КА в начале лечения, но под действием одного сеанса КЗТ (краткосрочная скорость) движения же КА в виде $v^2(1П-2П)=451,12 \text{ у.е.} / 30 \text{ суток} = 15 \text{ у.е.} / \text{сутки}$ соизмеримо с $v=19,9 \text{ у.е.} / \text{мин.}$.

Динамика движения за 1 месяц лечения «до-после» остается не значительной, т.к. $Z(1Д-2П)=$

143,83 у.е. Очевидно, это получается из-за особой реакции ССС в самом начале терапии под действием разовой процедуры (эти изменения огромны). В целом, изучая величины Z и их скорости на краткосрочных временных интервалах $\Delta t=30$ мин. (разовая процедура) и на длительных интервалах ($T=30$ суток) мы можем детально выявить характер реакции ССС больных ОНМК в ответ на КЗТ и судить об ее эффективности. При этом сравнивать эти кинематические характеристики легко не только для группы, но и для каждого человека в отдельности. Такое изучение приближает нас к индивидуальной медицине, позволяет выявлять особенности реакций организма каждого больного [1-8].

Очевидно, что реакция группы и реакция каждого больного может существенно отличаться. Именно такой метод оценки скорости изменения объема V_x и межаттракторных расстояний Z в будущем может составить основу индивидуального мониторинга параметров организма больных в условиях восстановительной медицины [15-23].

Выводы:

1. Для выяснения возможных механизмов воздействия *кинезотерапии* на параметры ССС пациентов с ОНМК целесообразно измерять параметры квазиаттракторов в ФПС как в аспекте изменения объемов V_x для КА, так и движения центров КА в ФПС. При этом целесообразно наблюдать эффекты разового воздействия *кинезотерапии* (краткосрочные эффекты КЗТ) в самом начале курса и в конце курса, а также эффекты влияния КЗТ за весь период терапии (1 месяц) в сравнительном аспекте.

2. Анализ кинематики относительного изменения объемов V_x КА в самом начале курса (скорость изменения $v_1^V=10,6$ у.е./час) и в конце курса лечения при разовом воздействии (скорость $v_2^V=-5,6$ у.е./час) показывает их разнонаправленность (положительная скорость изменяется на отрицательную) и почти двукратное изменение по модулю (в конце лечения скорость отрицательна и в 2 раза меньше по модулю). Это доказывает, что в начале курса лечения мы имеем парасимпатотонические эффекты (объемы нарастают), а в конце лечения преобладают симпатотонические эффекты (выздоровление, приближение к нормотонии) от разовой процедуры *кинезотерапии*.

3. С другой стороны, расчет скоростей изменения V_x за весь период лечения (при сравнении параметров ССС в спокойном состоянии, т.е. в режиме до КЗТ положительные значения (0,12 у.е./сутки) «до-до» и сразу после КЗТ, в режиме «после-после») показывает устойчивое уменьшение V_x , т.е. скорость изменения объемов V_x за месяц лечения принимает, а после сеанса отрицательное значение ($v_{пп}^V = -0,13$ у.е./сутки). Это количественно характеризует процесс выздоровления как переход от парасимпатотонии к нормото-

нии. Аналогично мы имеем и для режима «после-после», т.е. после разовой процедуры *кинезотерапии* ($v_{пп}^V = -0,13$ у.е./сутки). Идет нормализация параметров ССС в виде перехода от парасимпатотонии к нормотонии, что проявляется в отрицательных значениях кинематических характеристик КА и количественно характеризует процесс лечения и может использоваться для индивидуальной характеристики эффективности КЗТ.

4. Кинематические характеристики по движению центра *квазиаттрактора* демонстрируют сходные закономерности, которые показывают большие значения скорости v_z в самом начале курса лечения и их снижение в конце курса (от 19,9 у.е./мин до 5,9 у.е./мин), что количественно характеризует процесс лечения КЗТ.

Литература

1. Вахмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели сложных систем с позиций физики и теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 1. С. 51–59.
2. Ведясова О.А., Еськов В.М., Живогляд Р.Н. Соотношение между детерминистскими и стохастическими подходами в моделировании синергизма и устойчивости работы дыхательного центра млекопитающих // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 23–24.
3. Брагинский М.Я., Бурькин Ю.Г., Майстренко Е.В., Козлова В.В. Состояние показателей произвольных движений учащихся в условиях физической нагрузки в разные сезоны года // Вестник новых медицинских технологий. 2007. № 1. С. 61–63.
4. Гавриленко Т.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства коренного населения Югры // Успехи геронтологии. 2014. № 1. С. 30–36.
5. Еськов В.М., Филатова О.Е., Папшев В.А. Сканирование движущихся поверхностей биологических объектов // Измерительная техника. 1996. № 5. С. 66.
6. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцева А.А. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5. № 3. С. 617–622.
7. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 1. С. 26–29.
8. Еськов В.М., Баев К.А., Балтиков А.Р., Козлова В.В., Климов О.В. Системный анализ и синтез изменений физиологических параметров студентов Югры в условиях выполнения физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. 2008.

№ 4. С. 203–206.

9. Еськов В.М., Берестин К.Н., Лазарев С.Н., Русак С.Н., Полухин В.В. Хаотическая и стохастическая оценка влияния динамики метеофакторов Югры на организм человека // Вестник медицинских технологий. 2009. № 1/1 – С. 121–123.

10. Еськов В.М., Логинов С.И., Бальсевич В.К. Кинезиологический потенциал человека: возможности управления с позиций теории хаоса и синергетики // Теория и практика физ. культуры. 2010. № 7. С. 99–101.

11. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний / Патент на изобретение RU 2432895 09.03.2010.

12. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Фрактальная динамика поведения человекомерных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 330–331.

13. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особые свойства биосистем и их моделирование // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 331–332.

14. Еськов В.М., Буров И.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Основы биоинформационного анализа динамики макрохаотического поведения биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 15–18.

15. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Измерение параметров динамики микрохаоса в поведении реальных биосистем // Метрология. 2012. № 7. С. 30–48.

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

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

18. Карпин В.А., Филатова О.Е., Солтыс Т.А., Соколова А.А., Башкатова Ю.В., Гудков А.Б. Сравнительный анализ и синтез показателей сердечно-сосудистой системы у представителей арктического и высокогорного адаптивных типов // Экология человека. 2013. № 7. С. 3–9.

19. Козлова В.В., Климов О.В., Майстренко Е.В., Умаров Э.Д. Корректировка лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 333–334.

20. Литовченко О.Г., Нифонтова О.Л. Некоторые

показатели сердечнососудистой системы уроженцев среднего Приобья 7-20 лет // Вестник Оренбургского государственного университета. 2010. № 1. С. 115–119.

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

22. Филатова О.Е., Карпин В.А., Солтыс Т.В., Соколова А.А., Башкатова Ю.В., Гудков А.Б. Сравнительный анализ и синтез показателей сердечно-сосудистой системы у представителей арктического и высокогорного адаптивных типов // Экология человека. 2013. № 7. С. 3–9.

23. Филатова О.Е., Проворова О.В., Волохова М.А. Оценка вегетативного статуса работников нефтегазодобывающей промышленности с позиции теории хаоса и самоорганизации // Экология человека. 2014. №6. С. 16–19.

24. Филатова О.Е., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Химикина О.И. Прогнозирование долгожительства у Российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. 2014. № 11. С. 3–8.

25. Eskov V.M., Filatova O.E. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition // Neurophysiology. 1993. V. 25. № 6. P. 420.

26. Eskov V.M. Models of hierarchical respiratory neuron networks // Neurocomputing. 1996. V. 11. № 2-4. С. 203–226.

27. Es'kov V.M., Kulaev S.V., Popov Yu.M., Filatova O.E. Computer technology for measurement of instability origin in stationary regimes of biological dynamic system // Measurement techniques. 2006. № 1. P. 40–45.

28. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Medical and biological measurements: characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement techniques. 2011. V. 53. № 12. P. 1404–1410.

29. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatov M.A. Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012. V. 5. № 10. P. 602.

References

1. Vakhmina YuV, Gavrilenco TV, Zimin MI. Modeli slozhnykh sistem s pozitsiy fiziki i teorii khaosamoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:51-9. Russian.

2. Vedyasova OA, Es'kov VM, Zhivoglyad RN. Sootnoshenie mezhdur deterministskimi i stokhasticheskimi podkhodami v modelirovanii sinergizma i ustoyчивости raboty dykhatel'nogo tsentra mlekopitayushchikh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnolo-

giy. 2005;2:23-4. Russian.

3. Braginskiy MYa, Burykin YuG, Maystrenko EV, Kozlova VV. Sostoyanie pokazateley neproizvol'nykh dvizheniy uchashchikhsya v usloviyakh fizicheskoy nagruzki v raznye sezony goda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;1:61-3. Russian.

4. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA. Novye metody dlya gerontologii v prognozakh dolgozhitel'stva korennoy naseleniya Yugry. Uspekhi gerontologii. 2014;1:30-6. Russian.

5. Es'kov VM, Filatova OE, Papshev VA. Skanirovanie dvizhushchikhsya poverkhnostey biologicheskikh ob'ektov. Izmeritel'naya tekhnika. 1996;5:66. Russian.

6. Es'kov VM, Zilov VG, Khadartseva AA. Novye podkhody v teoreticheskoy biologii i meditsine na baze teorii khaosa i sinergetiki. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):617-22. Russian.

7. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimatoekologicheskikh faktorov na zaboлеваemost' naseleniya Severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;1:26-9. Russian.

8. Es'kov VM, Baev KA, Baltikov AR, Kozlova VV, Klimov OV. Sistemnyy analiz i sintez izmeneniy fiziologicheskikh parametrov studentov Yugry v usloviyakh vypolneniya fizicheskoy nagruzki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:203-6. Russian.

9. Es'kov VM, Berestin KN, Lazarev SN, Rusak SN, Polukhin VV. Khaoticheskaya i stokhasticheskaya otsenka vliyaniya dinamiki meteofaktorov Yugry na organizm cheloveka. Vestnik meditsinskikh tekhnologiy. 2009;1/1:121-3. Russian.

10. Es'kov VM, Loginov SI, Bal'sevich VK. Kineziologicheskii potentsial cheloveka: vozmozhnosti upravleniya s pozitsiy teorii khaosa i sinergetiki. Teoriya i praktika fiz. kul'tury. 2010;7:99-101. Russian.

11. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA. Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy / Patent na izobretenie RUS 2432895 09.03.2010. Russian.

12. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartsev AA, Khadartseva KA. Fraktal'naya dinamika povedeniya chelovekomernykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:330-1. Russian.

13. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobyie svoystva biosistem i ikh modelirovanie. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:331-2. Russian.

14. Es'kov VM, Burov IV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osnovy bioinformatsionnogo analiza dinamiki makrokhaoticheskogo povedeniya biosistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:15-8. Russian.

15. Es'kov VM, Gavrilenko TV, Kozlova VV, Filatov MA. Izmerenie parametrov dinamiki mikrokhosa v

povedenii real'nykh biosistem. Metrologiya. 2012;7:30-48. Russian.

16. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardiopul'satornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka. Terapevt. 2012;8:36-43. Russian.

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

18. Karpin VA, Filatova OE, Soltys TA, Sokolova AA, Bashkatova YuV, Gudkov AB. Sravnitel'nyy analiz i sintez pokazateley serdechno-sosudistoy sistemy u predstaviteley arkticheskogo i vysokogornogo adaptivnykh tipov. Ekologiya cheloveka. 2013;7:3-9. Russian.

19. Kozlova VV, Klimov OV, Maystrenko EV, Umarov ED. Korrektyrovka lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:333-4. Russian.

20. Litovchenko OG, Nifontova OL. Nekotorye pokazateli serdechnososudistoy sistemy urozhentsev srednego Priob'ya 7-20 let. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2010;1:115-9.

21. Rusak SN, Es'kov VM, Molyagov DI, Filatova OE. Godovaya dinamika pogodno-klimaticheskikh faktorov i zdorov'e naseleniya Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga. Ekologiya cheloveka. 2013;11:19-24. Russian.

22. Filatova OE, Karpin VA, Soltys TV, Sokolova AA, Bashkatova YuV, Gudkov AB. Sravnitel'nyy analiz i sintez pokazateley serdechno-sosudistoy sistemy u predstaviteley arkticheskogo i vysokogornogo adaptivnykh tipov. Ekologiya cheloveka. 2013;7:3-9. Russian.

23. Filatova OE, Provorova OV, Volokhova MA. Otsenka vegetativnogo statusa rabotnikov neftegazodobyvayushchey promyshlennosti s pozitsiy teorii khaosa i samoorganizatsii. Ekologiya cheloveka. 2014;6:16-9. Russian.

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

25. Es'kov VM, Filatova OE. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition. Neurophysiology. 1993;25(6):420.

26. Es'kov VM. Models of hierarchical respiratory neuron networks. Neurocomputing. 1996;11(2-4):203-26.

27. Es'kov VM, Kulaev SV, Popov YuM, Filatova OE. Computer technology for measurement of instability origin in stationary regimes of biological dynamic system. Measurement techniques. 2006;1:40-5.

28. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Medical and

biological measurements: characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. Measurement techniques. 2011;53(12):1404-10.

29. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE, Filatov MA.

Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012;5(10):602.

УДК: 616-003.9

DOI: 10.12737/9095

НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ 1-ГО РОДА В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

Д.Ю. ФИЛАТОВА, Ю.В. ВОХМИНА, Г.Р. ГАРАЕВА, Д.В. СИНЕНКО, С.А. ТРЕТЬЯКОВ

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

Аннотация. До настоящего времени факт статистически недостоверного различия между выборками (наборами параметров организма x_i) до начала лечения и после лечения приводил к заключению о не эффективности лечения. Однако, в рамках теории хаоса-самоорганизации оценку существенных различий можно проводить минуя методы статистики, на основе анализа параметров квазиаттракторов или с использованием нейроэмуляторов. В настоящем сообщении представлены примеры появления неопределенности 1-го рода в восстановительной медицине и представлены новые технологии по разрешению таких неопределенностей. Рассмотрена процедура нахождения различий между выборками и нахождения параметров порядка (важнейших диагностических признаков) на основе методов нейрокомпьютинга. Показана эффективность такого подхода в оценке эффективности лечения последствий нарушения функций организма при остром нарушении мозгового кровообращения в условиях кинезотерапии. Доказывается неэффективность стохастики и возможности нейрокомпьютинга в решении задачи системного синтеза.

Ключевые слова: восстановительная медицина, биосистема, искусственная нейронная сеть, квазиаттрактор, кинезотерапия.

UNCERTAINTY OF THE 1-ST KIND IN REGENERATIVE MEDICINE

D.U. FILATOVA, Y.V. VOHMINA, G.R. GARAEVA, D.V. SINENKO, S.A. TRET`YAKOV

Surgut State University, Lenin Ave, 1, Surgut, Russia, 628412

Abstract. So far, the fact that statistically significance differences between samples (sets of parameters of the body x_i) before the treatment and after the treatment led to the conclusion of non effective treatment. However, in the framework of the theory of chaos and self-organization the assessment of the significant differences can be carried out without going through statistical methods, based on the analysis parameters of quasi-attractors or using neural emulators. In this report the authors present examples of uncertainties of the 1st kind in regenerative medicine and introduce new technologies to resolve these uncertainties. A procedure for finding differences between samples and determining the parameters of the order (the most important diagnostic features) based methods neurocomputing. The effectiveness of this approach in the evaluation of the effectiveness treatment effects of abnormalities in the body during acute stroke in a kinesiotherapy is presented. The authors proved ineffective stochastics and opportunities neurocomputing in the task of system synthesis.

Key words: regenerative medicine, biological system, artificial neural network, quasi-attractor, kinesiotherapy.

Введение. При проведении лечебных мероприятий возникают две фундаментальные задачи: оценка эффективности (или неэффективности) проводимых лечебных мероприятий и оценка значимости диагностических признаков, которые обеспечивают такую оценку на основе анализа различий в выборках параметров вектора состояния организма человека (ВСОЧ), например до лечения и после лечения. Последнее особенно важно, т.к. идентификация значимости диагностических признаков составляет основу клинической диагностики, которой занимается

каждый врач. Иными словами анализ выборок диагностических признаков обеспечивает идентификацию заболевания и эффективность лечебных мероприятий (т.е. переход от патологии к норме).

Обычно для этого используются различные инструментальные и биохимические методы, которые дают хорошую палитру (набор) этих диагностических признаков x_i , а они образуют некоторый ВСОЧ в m -мерном фазовом пространстве состояний (ФПС) в виде $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, компоненты которого x_i могут иметь разную диагностическую ценность. Неко-

торые из них могут быть главными (параметрами порядка), другие – второстепенными. Обычно в медицине значимость этих диагностических признаков x_i выбирается путем длительного наблюдения и сравнения. Например, в рамках стохастики, когда мы сравниваем две выборки для компонент x_i всего ВСОЧ (получаемые на больных). Если x_i значимые, то до лечения и после лечения эти признаки могут отличаться весьма существенно и тогда можно с позиций стохастики (при сравнении средних значений $\langle x_i \rangle$ или дисперсий D_{x_i} выборок для ВСОЧ) говорить об эффектах лечения.

При сравнении выборок x_i до лечения и после лечения мы можем сделать вывод об эффективности и самого лечения, но главное, о возникновении патологии, её начале. Если из статистики известно, что конкретный параметр ВСОЧ – x_i должен изменяться существенно, то мы можем по величине этого изменения судить о начале патологии или об эффективности лечебных мероприятий. При сильном изменении средних значений $\langle x_i \rangle$ до начала лечения и $\langle x_i \rangle$ после лечения мы говорим о высокой эффективности лечения. При низкой дифференцировке (различиях) мы говорим о слабом эффекте лечебных мероприятий. Для нормальных законов распределений выборки могут различаться по средним $\langle x_i \rangle$ или по дисперсиям D_{x_i} или одновременно и по $\langle x_i \rangle$ и D_{x_i} [5-8,13-22].

Однако, возникают (и довольно часто) ситуации, когда статистика говорит о полном отсутствии различий между D_{x_i} и средними (по группе больных) значениями x_i . Обычно, в этом случае, медики констатируют очевидный факт – медицина для этой группы (или для одного пациента) не дала ощутимого результата. В действительности ситуация может быть гораздо сложнее – различия все-таки имеются, но в рамках стохастики они просто не регистрируются. Возникает неопределенность 1-го рода. Выход из этого положения мы предлагаем в рамках новых методов *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС), на основе анализа параметров ВСОЧ с использованием нейрокompьютерных технологий [8-23] при изучении эффективности *кинезотерапии* (КЗТ) у больных с *острым нарушением мозгового кровообращения* (ОНМК).

Объект и методы исследования. В работе изучалась группа из 30-ти больных с ОНМК, для которых использовались (длительно, около 1 месяца) методы КЗТ и одновременно регистрировались 15-ть параметров ССС. Эти измерения проводились четыре раза: перед сеансом физиотерапии и сразу после сеанса. Такая процедура использовалась в первые дни терапии и в конце курса лечения. Таким образом, мы получали четыре серии из наборов выборок по 15-ти кластеров в каждой серии (из четырёх). При этом в каждом кластере было получено не менее 300-т для каждого из 15-ти x_i значений параметров ССС

для каждого из 30-ти обследованных больных. Всего измерений было проведено: $30 \cdot 4 \cdot 15 \cdot 300 = 540\,000$. Эти точки в ФПС образовывали 1800 *квазиаттракторов*, которые затем были сгруппированы в 60, подвергнутых сравнению с позиций стохастики и методов ТХС.

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

В нашем случае это было четыре состояния одной и той же группы из 30-ти человек в условиях перед применением КЗТ и после её применения. Стохастика демонстрирует отсутствие нормального закона распределения для пяти наиболее важных параметров *сердечно-сосудистой системы* (ССС) пациентов (SIM) параметр состояния *симпатической вегетативной нервной системы* (ВНС), (PAR) аналогично для *парасимпатотонии*, SpO₂ – уровень оксигенации крови, SDNN – стандарт отклонения для кардиоинтервалов, INB – индекс по Р.М. Баевскому). Перед *кинезотерапией* (КЗТ до начала всего курса терапии) и после *кинезотерапии* (КЗТ после одного сеанса) все выборки показывают *непараметрическое распределение* (NN). Далее, эти же выборки сравнивались в рамках стохастики, т.е. мы пытались выявить как разовый сеанс кинезотерапии влияет на организм человека. Использовался критерий Вилкоксона (достоверность различий принимали при уровне значимости $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Неопределенность 1-го рода в медицине не является экзотикой. Это довольно часто возникающая ситуация, когда стохастика не может подтвердить достоверных различий между выборками. Такую ситуацию мы наблюдали в геронтологии [3,19] и экологии человека [15-18], при изучении влияния физических нагрузок на параметры ССС человека [9], в условиях изменения экологических факторов среды [6,7,16].

В нашем случае мы это наблюдаем при воздействии КЗТ на организм больных с ОНМК. Исходно, из 15-ти основных параметров ССС, мы выбрали 5, которые в самом начале курса при разовой процедуре КЗТ не могут продемонстрировать статистическое различие между выборками (до начала сеанса и после: «до-после 1»). В этом начальном варианте *кинезотерапии* («до-после 1») только (табл. 1) показатель SIM x_i еще мог продемонстрировать достоверное различие; в конце курса лечения («до-после 2») статистика уже не показывает статистические различия по всем 5-ти параметрам x_i – различий между выборками нет и возникает неопределенность 1-го рода.

Таблица 1

Статистическая проверка (при расчёте критерия Вилкоксона уровень значимости, достаточный для отклонения нулевой гипотезы, принимали $p < 0,05$) различий между параметрами выборок x_i показателей variability сердечного ритма у пациентов до разовой процедуры кинезотерапии и после кинезотерапии (число обследуемых $N=30$) на начальном этапе всего курса лечения

		Параметры ВСР				
		1	2	3	4	5
		SIM	PAR	INB	SpO ₂	SDNN
медиана	До	14,70	3,57	172,74	97,97	20,42
	После	15,52	2,41	169,54	97,45	21,97
оценка $p < 0,05$		0,045	0,057	0,060	0,480	0,845

За месяц лечения организм адаптировался к воздействию и параметр Вилкоксона p уже был везде больше чем 0,05, что представлено в табл. 2. В табл. 1 (начало лечения) мы видим различия еще только по x_1 -SIM, т.е. из 5-ти компонент ВСОЧ, только у одного x_1 можно наблюдать статистически достоверные различия между выборками до начала сеанса и сразу после его окончания. Это определяется как возникновение неопределенности 1-го рода, т.к. стохастика не даёт различий и вроде КЗТ не даёт никакого лечебного эффекта за сеанс ни в начале лечения, ни в конце курса. В рамках ТХС – ситуация иная.

Таблица 2

Статистическая проверка (при расчёте критерия Вилкоксона уровень значимости, достаточный для отклонения нулевой гипотезы, принимали $p < 0,05$) различий между параметрами выборок x_i показателей ВСР у пациентов после 1-го месяца кинезотерапии до разовой процедуры кинезотерапии и после кинезотерапии (число обследуемых $N=30$)

		Параметры ВСР				
		1	2	3	4	5
		SIM	PAR	INB	SpO ₂	SDNN
медиана	До	7,39	8,63	73,22	98,16	31,99
	После	12,78	5,65	119,12	97,92	27,38
оценка $p < 0,05$		0,171	0,262	0,254	0,909	0,644

В целом, следуя выводам из табл. 1 и табл. 2, можно сделать заключение, что разовая процедура кинезотерапии не оказывает существенного влияния на параметры ССС у больных с ОНМК. Тогда возникает вопрос о механизмах лечебного действия КЗТ у больных с ОНМК. В чем заключается действие КЗТ на параметры ССС и как проявляется лечебный эффект? С позиций стохастики ответить на этот вопрос затруднительно, т.к. выборки не различаются! В восстановительной медицине сейчас уже имеется более сотни подобных примеров (пар выборок), когда якобы организм находится в стационарном состоянии [12].

Для разрешения неопределенности 1-го типа мы использовали *нейро-ЭВМ* (НЭВМ) в режиме би-

нарной классификации. В этом случае использовалось пятимерное ($m=5$) фазовое пространство состояний, для которого выбирались наборы (выборки) признаков x_i до начала КЗТ и сразу после окончания процедуры КЗТ. В режиме задачи бинарной классификации эти состояния ССС разделились, т.е. нейроэмулятор показал различия между наборами выборок. Однако, при повторях решения этой задачи веса W_i диагностических признаков x_i получались каждый раз различные.

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

Мы подошли к решению задачи о неопределенности 1-го рода, которая тоже очень важна для медицины. При этом мы не только демонстрируется разделение выборок, которые в стохастике не различаются, но мы говорим о необходимости ранжирования значимости диагностических признаков путём решения задачи на НЭВМ. Существенно, что нельзя точно обозначить какие x_i наиболее значимые, а какие – нет, т.к. веса этих x_i в виде W_i будут хаотически изменяться. Колебание значений W_i для 50-ти итераций (повторов решения задачи бинарной классификации) при одинаковом представлении двух выборок x_i (до начала сеанса КТЗ и после такового) продемонстрированы на рис. 1. Здесь все признаки (начиная с x_1 -SIM и заканчивая x_5 -SDNN) демонстрируют при каждой итерации (величина W_{ij} , где $j=1,2,\dots,50$ – это номер итерации решения задачи бинарной классификации) свои значения весов признаков (высоты столбиков – W_{ij}).

Из рис. 1 следует, что все W_{ij} для каждого $i=1,2,\dots,5$ показывают хаотические величины из интервала (0,1). Более того, в табл. 3, которая представляет результаты усреднений x_i по 50-ти итерациям (из 5-ти серий) НЭВМ и вариационные размахи этих средних значений весов признаков $\langle W_i \rangle$ мы можем увидеть результаты усреднения по j при $\max j=k=50$. Из табл. 3 следует, что на первом месте по значимости находится признак x_2 -PAR, его среднее значение по 50-ти итерациям ($k=50$) равно $\langle W_{2j} \rangle = 0,75$ и на третьем месте $\langle W_{3j} \rangle = 0,66$, значимость признака x_1 -SIM (в отличие от табл.1, где x_1 -SIM имел уровень значимости $p=0,045$ (критерий Вилкоксона), т.е. состояние SIM до сеанса КЗТ и после разовой проце-

дуры – существенно различаются) находится на 4-м месте (малозначимый признак), статистика очень отличается от данных весов x_i для НЭВМ.

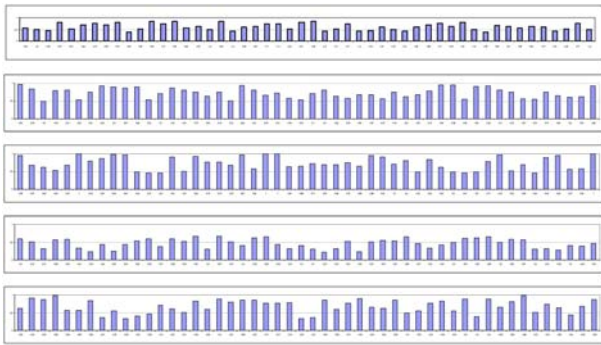


Рис. 1. Гистограммы расчёта весов признаков w_i ($i=1, 2, \dots, m$) для $m=5$ (x_1 – SIM, x_2 – PAR, x_3 – INB, x_4 – SPO₂, x_5 – SDNN) параметров вектора состояния сердечнососудистой системы пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения на раннем периоде целого месяца лечения до и после разового сеанса кинезотерапии

Таблица 3

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

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

Таким образом, результаты сравнений табл. 1 и табл. 3 (для НЭВМ) существенно различаются. В стохастике x_1 -SIM – единственный значимый признак (различается до начала КЗТ и после. Наоборот, в режиме итераций НЭВМ на 1-м месте – x_2 -PAR, (потом x_3 и, наконец, x_5 -SDNN, который в стохастике вообще был совершенно незначим (по Вилкоксоу $p=0,845$ – почти точное совпадение а в НЭВМ его $\langle w_i \rangle=0,66$). Имеем разные параметры порядка. ИНЭВМ различает выборки, а стохастика – нет.

Получилась полностью инвертированная картина в режиме НЭВМ: что было в стохастике значимым признаком (x_1) – стало незначительно, худший признак x_5 занял 3-е место по значению при сравнении выборки x_i в пятимерном ФПС до начала сеанса КЗТ и

сразу после него в самом начале курса лечения.

Если сравнивать стохастика и НЭВМ для x_i в конце всего курса КЗТ (1 месяц лечения), то стохастика вообще не даст для всех x_i каких – либо отличий. Для всех x_i это представлено в табл. 2, где опять на 1-м месте стоит x_1 -SIM (его $p=0,171$, что больше критического значения критерия Вилкоксона при уровне значимости $p=0,05$, т.е. нет статистически значимых различий по x_i), но по другим x_i ситуация еще хуже! Самое плохое различие по x_4 и x_5 в рамках стохастики ($p_4=0,909$, $p_5=0,644$), т.е. эти признаки почти совпадают. Совершенно иной результат в НЭВМ (табл. 4)

Таблица 4

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

Число итераций нейросети $k \leq 100=5 \times 50$ (всего $k=250$)					
Расчеты итераций по выборкам ($N \geq 1000$)	Средние значения весов признаков $\langle w_i \rangle$ для координат вектора состояния системы x_i				
$k=250j=(1, \dots, 250)$	SIM	PAR	INB	SPO ₂	SDNN
Продолжение табл. 4					
$k=50j=(1, \dots, 50)$	0.69	0.38	0.69	0.335	0.54
$k=50j=(50, \dots, 100)$	0.72	0.34	0.69	0.331	0.52
$k=50j=(100, \dots, 150)$	0.69	0.37	0.66	0.33	0.56
$k=50j=(150, \dots, 200)$	0.68	0.35	0.68	0.341	0.52
$k=50j=(200, \dots, 250)$	0.72	0.36	0.66	0.346	0.54
Вариационный размах средних значений $\Delta \langle w_i \rangle$	0.01	0.00	0.01	0.01	0.01
Среднее $\langle w_i \rangle$	0.70	0.36	0.68	0.34	0.53

Если в конце лечения сравнить стохастика (табл. 2) и результаты расчета с помощью НЭВМ (табл. 4), то теперь (для НЭВМ) на первом месте находится x_1 -SIM (в табл. 2 его $p=0,171$), что несколько совпадает со статистическими расчетами. Однако, SIM в табл. 2 все-таки не дает статистически значимого различия по критерию Вилкоксона.

Более того, на 2-м месте находится x_3 -INB ($\langle W_3 \rangle=0,68$ против $\langle W_1 \rangle=0,7$). Иными словами в НЭВМ значимость SIM и INB почти совпадает, хотя в стохастике (табл. 2) их критерии Вилкоксона различаются более существенно ($p_1=0,171$ а $p_3=0,254$). Однако x_2 и x_4 в стохастике различаются почти в 4-е раза ($p_2=0,254$ а $p_4=0,909$), а в НЭВМ они почти совпадают ($\langle W_2 \rangle=0,36$, $\langle W_4 \rangle=0,34$).

Таким образом, в конце лечения результаты стохастики и НЭВМ приблизились друг к другу, но полного совпадения все-таки нет. А на начальном этапе стохастика и хаос дают резко противоположную картину. Подчеркнем, что и в первом случае (начальный этап лечения КЗТ) и во втором случае (в конце месяца лечения методом КЗТ) мы имеем выработанную неопределенность 1-го рода, когда выбор-

ки x_i до воздействия (разового) КЗТ и после воздействия – в рамках стохастичности не различаются. Мы не можем ничего сказать о состоянии и роли в этих процессах PAR *нейровегетативной системы* (НВС) и о роли SIM, о роли оксигенации крови у больных с ОНМК (SpO_2), о спектральных параметрах кардиоритма. Статистически различий между выборками нет, КЗТ якобы не оказывает на организм пациента существенных воздействий. Используя же нейроэмулятор в режиме бинарной классификации и многократно повторяя настройку НЭВМ, мы можем судить о роли SIM, PAR, SpO_2 и других показателей в эффектах реакции ССС у больных с ОНМК в ответ на разовую процедуру КЗТ в самом начале курса лечения и в конце курса. Более того, мы можем выявить значимость диагностических признаков x_i на раннем и позднем периоде лечения, что в стохастике вообще выполнить не представляется возможным. Это уже задача системного синтеза и она в стохастике не решается [12,14].

Действительно, из табл. 3 следует, что первым параметром порядка в динамике реакции ССС пациентов с ОНМК в начале курса терапии является PAR- x_2 ($\langle W_2 \rangle = 0,75$). На втором месте находится INB- x_3 ($\langle W_3 \rangle = 0,732$). Параметр SIM находится по значимости на 4-м месте (малая значимость). Хотя в рамках стохастичности SIM был наиболее существенным признаком (табл.1). Наоборот, в конце курса лечения (табл.4) акценты изменяются. Теперь на первом месте по значимости выдвигается SIM ($\langle W_1 \rangle = 0,74$) вместе опять INB ($\langle W_3 \rangle = 1$), хотя в стохастике этот параметр существенно не различается до воздействия и после.

Акценты сместились и это все показывает характер влияния *кинезотерапии* на ССС в самом начале лечения и в конце КЗТ. Фактически, это означает, что начальная высокая значимость PAR заменяется большей значимостью SIM в конце курса, что соответствует процессу выздоровления. Общеизвестно [3-9,19-23], что в нормогенезе симпатотония имеет решающее значение. У здорового человека всегда желательнее преобладание SIM над PAR. Более того, было доказано [19], что с возрастом (при нормальном «здоровом» старении) у человека в норме всегда параметр SIM нарастает (а не нарастает PAR). Нарастание PAR – это верный признак прогноза непродолжительной жизни (ускоренного старения и приближение летального исхода).

Фактически, из табл. 3 и табл. 4 получено количественное подтверждение процесса выздоровления, перехода от преобладания значимости PAR к значимости SIM, переходу к нормотонии! Статистика (табл. 1 и табл. 2) вообще этого ничего не подтверждает, там все одинаково и как будто нет никакого лечения и выздоровления. Невозможно в стохастике оценивать качество (и тем более количественно) ле-

чебного процесса. Неопределенность 1-го рода в стохастике не может быть разрешена [3-14].

Следует отметить, что очень часто в восстановительной медицине конечные эффекты настолько тонкие и слабо выраженные, что сейчас мы уверенно можем говорить об острой необходимости в разработке новых методов диагностики (особенно при идентификации значимости диагностических признаков x_i) и оценке эффективности лечения. Стохастика в этих двух фундаментальных проблемах медицины, как мы сейчас показали, может быть совершенно не эффективна.

Более того, стохастика может давать ошибочные результаты, дезориентировать врача. В нашем случае при использовании КЗТ стохастика показывает отсутствие эффектов в лечении. Выборки до разового воздействия и после воздействия *кинезотерапией* практически не различаются. Однако, применение нейроэмуляторов позволяет не только установить различия между состоянием больных с ОНМК до и после лечения, но и выявить параметры порядка. А это уже задача системного синтеза (как из множества признаков x_i выбрать главные).

Диагностика различий между состоянием ССС у больных с ОНМК до и после КЗТ, а также диагностика значимости признаков x_i в условиях этих лечебных воздействий – это главная задача восстановительной медицины и медицинской науки и она может сейчас решаться в рамках нового подхода. При этом очень важно отметить еще один очень важный факт – разовая идентификация различий между выборками на основе НЭВМ не является окончательным решением задачи системного синтеза (хотя сама диагностика различий в состояниях ССС подтверждается с помощью НЭВМ).

Для получения истинной картины (реальной значимости диагностических признаков W_i) нам необходимо увеличивать число итераций k . В наших (рис. 1) примерах $\max_j = 50$ и это очень небольшое число. Оказывается, что для повышения точности в решении задачи системного синтеза число итераций k ($j=1,2,\dots,k$) необходимо резко увеличивать до $k \geq 1000$.

В этом случае средние веса признаков $\langle W_i \rangle$ будут сходиться к своим предельным (истинным значениям) и тогда задача системного синтеза может быть решена с любой степенью точности. Увеличивая k , можно получить любую точность параметра порядка [17-23].

Для иллюстрации сказанному мы представляем две таблицы (табл. 5 и табл. 6) в которых число итераций k мы доводим до 1000 и более. Конечные значения весов признаков $\langle W_i \rangle$ несколько отличаются от исходных, когда $k=50$. Для целей повышения точности в решении задачи системного синтеза нами были разработаны специальные программные продукты, которые обеспечивают любую точность в решении

задачи системного синтеза, т.е. ранжировании значимости диагностических признаков x_i . Таким образом, нейроэмулятор обеспечивает решение важнейших задач восстановительной медицины, которые стохастика в наших случаях вообще не может решить. Одновременно, мы получили решение задачи неопределённости 1-го рода, когда стохастика не может разделить выборки.

Таблица 5

Усредненные значения для отдельных координат x_i весов признаков w_i вектора состояния системы (см. для сравнения табл. 3) при идентификации параметров порядка нейроэмулятором после $k \geq 1000$ итераций (настроек ЭВМ) в режиме бинарной классификации (расширение таблицы 3 по числу итераций $k \geq 1000$) при анализе, при анализе результатов кинезотерапии («до» сеанса и «после» сеанса) в начале всего курса кинезотерапии

Число итераций нейросети $k \leq 5000 = 5 \times 1000$ (всего $k = 5000$)					
Расчеты итераций по выборкам ($N \geq 1000$)	Средние значения весов признаков $\langle w_i \rangle$ для координат вектора состояния системы x_i				
	SIM	PAR	INB	SPO ₂	SDNN
$k=1000j=(1, \dots, 1000)$	0.62	0.76	0.732	0.45	0.67
$k=1000j=(1000, \dots, 2000)$	0.62	0.75	0.73	0.45	0.68
$k=1000j=(2000, \dots, 3000)$	0.63	0.75	0.737	0.45	0.67
$k=1000j=(3000, \dots, 4000)$	0.62	0.75	0.727	0.45	0.69
$k=1000j=(4000, \dots, 5000)$	0.62	0.76	0.732	0.45	0.68
Вариационный размах средних значений $\Delta \langle w_i \rangle$	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
$k=5000j=(1, \dots, 5000)$ Среднее $\langle w_i \rangle$	0.62	0.75	0.732	0.45	0.68

Таблица 6

Значения для отдельных координат весов признаков w_i вектора состояния системы (см. для сравнения табл. 4) при идентификации параметров порядка нейроэмулятором после $k \geq 1000$ итераций (настроек ЭВМ) в режиме бинарной классификации (расширение табл. 4 по числу итераций $k \geq 1000$), при анализе результатов кинезотерапии («до» сеанса и «после» сеанса) в конце всего курса кинезотерапии

Число итераций нейросети $k \leq 5000 = 5 \times 1000$ (всего $k = 5000$)					
Расчеты итераций по выборкам ($N \geq 1000$)	Средние значения весов признаков $\langle w_i \rangle$ для координат вектора состояния системы x_i				
	SIM	PAR	INB	SPO ₂	SDNN
$k=1000j=(1, \dots, 1000)$	0.69	0.35	0.69	0.33	0.53
$k=1000j=(1000, \dots, 2000)$	0.69	0.35	0.68	0.33	0.53
$k=1000j=(2000, \dots, 3000)$	0.69	0.35	0.68	0.33	0.53
$k=1000j=(3000, \dots, 4000)$	0.7	0.35	0.69	0.33	0.54
$k=1000j=(4000, \dots, 5000)$	0.7	0.35	0.69	0.33	0.53
Вариационный размах средних значений $\Delta \langle w_i \rangle$	0.01	0.00	0.01	0.01	0.01
$k=5000j=(1, \dots, 5000)$ Среднее $\langle w_i \rangle$	0.69	0.35	0.69	0.33	0.53

Закключение. В восстановительной медицине при оценке эффективности методов кинезотерапии для больных с ОНМК возникают неопределенности 1-го рода, когда стохастика не может демонстрировать различия в выборках значений параметров диагно-

стических признаков до проведения лечения (разово) и после сеанса КЗТ. Возникает иллюзия, что она не дает никаких лечебных эффектов у больных с ОНМК.

Использование нейроэмуляторов в ряде случаев позволяет разделить выборки (до и после процедуры КЗТ на ранней стадии лечения и в конце месяца лечения). Диагностическая значимость признаков x_i с позиций стохастики и с позиций НЭВМ существенно различается. НЭВМ показала большую значимость с позиций признака PAR в самом начале КЗТ (когда болезнь была в разгаре), в конце месячного курса лечение на первое место вышел параметр SIM, что соответствует нормогенезу. Эта смена приоритетов количественно показывает механизмы влияния КЗТ на организм больных с ОНМК в ходе длительного лечения. Фактически, это показывает переход от патогенеза к нормогенезу у всей группы больных за месяц лечения.

Существенно, что стохастика вообще не может показывать параметры порядка (значимость диагностических признаков), при этом вообще отрицается какая-либо эффективность лечебного курса. Для точной диагностики значимости признаков x_i нам необходимо многократно повторять процедуру бинарной классификации (разделения выборок, которые в стохастике не разделяются). В результате тысячи итераций этой процедуры мы получаем точные значения весов признаков x_i в пределах двух знаков после запятой, что для медицины вполне приемлемо.

Литература

1. Вахмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели сложных систем с позиций физики и теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 1. С. 51–59.
2. Ведясова О.А., Еськов В.М., Живогляд Р.Н. Соотношение между детерминистскими и стохастическими подходами в моделировании синергизма и устойчивости работы дыхательного центра млекопитающих // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 23–24.
3. Гавриленко Т.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства коренного населения Югры // Успехи геронтологии. 2014. Т. 27. № 1. С. 30–36.
4. Еськов В.М., Филатова О.Е., Папшев В.А. Сканирование движущихся поверхностей биологических объектов // Измерительная техника. 1996. № 5. С. 66.
5. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцева А.А. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5. № 3. С. 617–622.
6. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-

экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 1. С. 26–29.

7. Еськов В.М., Берестин К.Н., Лазарев С.Н., Русак С.Н., Полухин В.В. Хаотичсекая и стохастическая оценка влияния динамики метеофакторов Югры на организм человека // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 1/1. С. 121–123.

8. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний / Патент на изобретение RUS 2432895 09.03.2010.

9. Еськов В.М., Логинов С.И., Бальсевич В.К. Кинезиологический потенциал человека: возможности управления с позиций теории хаоса и синергетики // Теория и практика физ. культуры. 2010. № 7. С. 99–101.

10. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Фрактальная динамика поведения человекомерных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 3. С. 330–331.

11. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особые свойства биосистем и их моделирование // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 331–332.

12. Еськов В.М., Буров И.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Основы биоинформационного анализа динамики макрохаотического поведения биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 15–18.

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

14. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // ВМУ. Серия 3. ФИЗИКА. АСТРОНОМИЯ. 2014. № 5. С. 41–46.

15. Карпин В.А., Филатова О.Е., Солтыс Т.А., Соколова А.А., Башкатова Ю.В., Гудков А.Б. Сравнительный анализ и синтез показателей сердечно-сосудистой системы у представителей арктического и высокогорного адаптивных типов // Экология человека. 2013. № 7. С. 3–9.

16. Русак С.Н., Еськов В.М., Молягов Д.И., Филатова О.Е. Годовая динамика погодно-климатических факторов и здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. 2013. № 11. С. 19–24.

17. Филатова О.Е., Проворова О.В., Волохова М.А. Оценка вегетативного статуса работников нефтегазодобывающей промышленности с позиции теории хаоса и самоорганизации // Экология человека. 2014. №6. С. 16–19.

18. Филатова О.Е., Еськов В.В., Гавриленко Т.В.,

Химикова О.И. Прогнозирование долгожительства у Российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. 2014. № 11. С. 3–8.

19. Eskov V.M., Filatova O.E. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition // Neurophysiology. 1993. V. 25. № 6. P. 420.

20. Eskov V.M. Models of hierarchical respiratory neuron networks // Neurocomputing. 1996. V. 11. № 2-4. С. 203–226.

21. Es'kov V.M., Kulaev S.V., Popov Yu.M., Filatova O.E. Computer technology for measurement of instability origin in stationary regimes of biological dynamic system // Measurement techniques. 2006. № 1. P. 40–45.

22. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Medical and biological measurements: characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement techniques. 2011. V. 53. № 12. P. 1404–1410.

23. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatov M.A. Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012. V. 5. № 10. P. 602.

References

1. Vakhmina YuV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Modeli slozhnykh sistem s pozitsiy fiziki i teorii khaosamoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:51-9. Russian.

2. Vedyasova OA, Es'kov VM, Zhivoglyad RN. Sootnoshenie mezhdur deterministskimi i stokhasticheskimi podkhodami v modelirovanii sinergizma i ustoyчивости raboty dykhatel'nogo tsentra mlekopitayushchikh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:23-4. Russian.

3. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA. Novye metody dlya gerontologii v prognozakh dolgozhitel'stva korenного naseleniya Yugry. Uspekhi gerontologii. 2014;27(1):30-6. Russian.

4. Es'kov VM, Filatova OE, Papshev VA. Skanirovanie dvizhushchikhsya poverkhnostey biologicheskikh ob"ektov. Izmeritel'naya tekhnika. 1996;5:66. Russian.

5. Es'kov VM, Zilov VG, Khadartseva AA. Novye podkhody v teoreticheskoy biologii i meditsine na baze teorii khaosa i sinergetiki. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):617-22. Russian.

6. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimatoekologicheskikh faktorov na zabolevaemost' naseleniya Severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;1:26-9. Russian.

7. Es'kov VM, Berestin KN, Lazarev SN, Rusak SN, Polukhin VV. Khaotichsekaya i stokhasticheskaya otsenka vliyaniya dinamiki meteofaktorov Yugry na orga-

nizm cheloveka. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;1/1:121-3. Russian.

8. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA. Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy / Patent na izobretenie RUS 2432895 09.03.2010. Russian.

9. Es'kov VM, Loginov SI, Bal'sevich VK. Kineziologicheskii potentsial cheloveka: vozmozhnosti upravleniya s pozitsiy teorii khaosa i sinergetiki. Teoriya i praktika fiz. kul'tury. 2010;7:99-101. Russian.

10. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartsev AA, Khadartseva KA. Fraktal'naya dinamika povedeniya chelovekomernykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):330-1. Russian.

11. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobyte svoystva biosistem i ikh modelirovanie. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:331-2. Russian.

12. Es'kov VM, Burov IV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osnovy bioinformatsionnogo analiza dinamiki makrokhaocheskogo povedeniya biosistem/ Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:15-8. Russian.

13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardiopiratornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka. Terapevt. 2012;8:36-43. Russian.

14. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem. VMU. Seriya 3. FIZIKA. AS-TRONOMIYA. 2014;5:41-6. Russian.

15. Karpin VA, Filatova OE, Soltys TA, Sokolova AA, Bashkatova YuV, Gudkov AB. Sravnitel'nyy analiz i sintez pokazateley serdechno-sosudistoy sistemy u

predstaviteley arkticheskogo i vysokogornogo adaptivnykh tipov. Ekologiya cheloveka. 2013;7:3-9. Russian.

16. Rusak SN, Es'kov VM, Molyagov DI., Filatova OE. Godovaya dinamika pogodno-klimaticheskikh faktorov i zdorov'e naseleniya Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga. Ekologiya cheloveka. 2013;11:19-24. Russian.

17. Filatova OE, Provorova OV, Volokhova MA. Otsenka vegetativnogo statusa rabotnikov neftegazodobyvayushchey promyshlennosti s pozitsii teorii khaosa i samoorganizatsii. Ekologiya cheloveka. 2014;6:16-9. Russian.

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

19. Eskov VM, Filatova OE. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition. Neurophysiology. 1993;25(6):420.

20. Eskov VM. Models of hierarchical respiratory neuron networks. Neurocomputing. 1996;11(2-4):203-26.

21. Es'kov VM, Kulaev SV, Popov YuM, Filatova OE. Computer technology for measurement of instability origin in stationary regimes of biological dynamic system. Measurement techniques. 2006;1:40-5. Russian.

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

23. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE, Filatov MA. Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012;5(10):602.

УДК: 681.586

DOI: 10.12737/9096

ПРОБЛЕМА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ КИНЕМАТИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

В.М. ЕСЬКОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, О.Е. ФИЛАТОВА*, К.А. ХАДАРЦЕВА**, О.Г. ЛИТОВЧЕНКО**

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

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

Аннотация. В рамках новой, третьей парадигмы, которая основана на расчетах параметров квазиаттракторов вектора состояния $x(t)$ организма пациентов, представлен формальный аппарат расчета скорости движения квазиаттракторов, в фазовых пространствах состояний. Показывается, что разовая терапевтическая процедура может и не продемонстрировать существенных изменений параметров вектора состояний $x(t)$ в фазовом m -мерном пространстве с позиций стохастического подхода. Однако, методы новой теории хаоса-самоорганизации всегда покажут такие изменения, если рассчитывать или изменения объема V_x квазиаттрактора, или координаты его центра x^c и скорости v движения этого центра. Представлены примеры реализации такого подхода в медицине и экологии человека, когда стохастика не может выявить различия между выборками, а новые методы это демонстрируют. В этом случае целесообразно применять ЭВМ в режиме многократных итераций или рассчитывать параметры квазиаттракторов и величины сближения их центров в фазовых пространствах состояний. Суще-

ственно, что подобные методы целесообразно использовать в оценке.

Ключевые слова: вектор состояния организма, фазовое пространство, нейроэмуляторы.

THE PROBLEM OF ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT BASED ON THE KINEMATIC CHARACTERISTICS OF THE STATE VECTOR OF THE BODY

V.M. ESKOV*, A.A. KHADARTSEV**, O.E. FILATOVA*, K.A. KHADARTSEVA**, O.G. LITOVCHENKO**

* Surgut State University, Lenin Prospect, 1, Surgut, Russia, 628412

** Tula State University, Lenin Prospect, 92, Tula, Russia, 300012

Abstract. According to new third paradigm (which is based on the calculations on calculation of quasiattractor parameters of human body state vector) we are presented formal models and methods of calculation of quasiattractor moving in the phase spaces of state. It is shown that a single therapeutic procedure may not demonstrate significant changes of the parameters of the state vector $x(t)$ in phase m -dimensional space with the positions of the stochastic approach. However, new methods of chaos theory-self-organization (TCS) will always show such changes, if to count or change the volume V_x of quasiattractor, or the coordinates of its center HS and speed v movement of this center. Examples of this approach in medicine and human ecology, when stochastic is not able to detect differences between samples, and new methods are demonstrated. In this case, it is advisable to use the computer in the mode of multiple iterations or calculate parameters of quasiattractors and values approach their centers in the phase spaces of States. It is essential that such methods should be used in the evaluation.

Key words: the state vector of the organism, the phase space, neuroemulator.

Введение. Традиционно в медицине при оценке эффективности лечения производились сравнения параметров функций организма (по группе больных) до начала лечения и после терапевтических воздействий. Если параметры функций организма оценивать вектором состояния $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, то для каждого компонента x_i этого вектора мы будем получать две выборки: $\{x_{ij}^1\}_{j=1}^k$ – до начала лечения и $\{x_{ij}^2\}_{j=1}^k$ – после лечения (здесь j – номер пациента, а i – номер координаты фазового пространства состояний (ФПС) общей размерностью m (т.е. $i=1, 2, \dots, m$). При этом считается, что если выборки статистически различаются, то лечебный эффект мы регистрируем, а если они статистически не различаются, то терапия была недостаточно эффективной. Этот подход в медицине используется уже более 2-х столетий, и он представлен большим массивом статей и монографий [1-7,9,11,12,14,16-22,24-28].

В конце 20-го века появились сообщения об особом поведении параметров функций организма человека [24-26], причем на сегодняшний день мы идентифицируем два типа таких особенностей. Во-первых, выборки x_i до и после лечения (x_i^1 и x_i^2) могут статистически и не различаться, но в итоге улучшение состояния пациентов наблюдается. Такое несоответствие между результатами измерений и реальными процессами мы классифицируем как неопределенность 1-го рода. Во-вторых, оказалось, что у человека имеется большое число параметров x_i , которые и без всякого воздействия генерируют непрерывно различающиеся выборки, как до начала лечения, так и после. В этом случае мы будем иметь не-

прерывно изменяющиеся выборки, и установить где была норма, а где патология – в рамках стохастики уже нет никаких возможностей. Возникает неопределенность 2-го рода, когда все непрерывно изменяется, когда функции распределения $f(x_i)$ для каждой j -ой выборки получаются разными и «совпадение», то есть возможность их отнесения к одной генеральной совокупности, будет весьма редким явлением.

Оба типа неопределенностей, как оказалось, довольно широко распространены в природе и возникает принципиальная проблема: как в этом случае работать с такими выборками? Как зарегистрировать все-таки различия в параметрах функций организма человека, который подвергается лечению (или различным другим воздействиям, то есть физическим, химическим, экологическим и т.д.), если статистика не дает таких различий? С другой стороны – что надо делать с параметрами вектора состояния системы (ВСС), когда биосистема демонстрирует непрерывное изменение своих параметров x_i . Во втором случае с самой биосистемой внешне ничего не происходит, биологически (и физически) она якобы находится в стационарном состоянии. Эти два парадокса не могут быть раскрыты в рамках традиционной, детерминистско-стохастической науки (ДСН). Для выхода из этого противоречия была создана третья глобальная парадигма и теория хаоса-самоорганизации (ТХС) [21-26], которые позволили разделить неопределенности 1-го и 2-го рода в медицине, биологии, экологии, физиологии спорта и других науках [1-5].

1. Неопределенность систем третьего типа не является объектом современной теории хаоса. Следует отметить, что 2-я половина 20-го века

прошла в дискуссиях между Н.Накен и I.R. Prigogine [28-30] о смысле и значении синергетики, синергетических систем и *complexity*. Оба этих автора при попытках описания сложных систем (*complexity*) уходили в область современной теории хаоса, в которой будущее сложных систем было невозможно определить. Действительно, будущее *complexity* многовариантно и его невозможно прогнозировать на основе знания начальных значений ВСС в виде $x(t_0)$. Однако, реальная природа оказалась более сложной и экстраординарной [6,7,10,14,16] по своей динамике поведения и из-за наличия особой эволюции параметров и свойств любых сложных биосистем, особых систем третьего типа (СТТ) [7,8,10,13,15-24,26].

дил их за пределы современной науки [28].

Более того, детерминированный хаос, который составил основу аргументов И.Р. Пригожина, С.П. Курдюмова и Н. Накен, – к СТТ не имеет никакого отношения. Оказалось, что СТТ имеют неопределенность 2-го рода, когда все выборки, получаемые на коротких интервалах времени Δt , не могут быть сопоставлены (они все разные), и мы имеем дело с непрерывным калейдоскопом значений x_i . Более того, все известные характеристики детерминированного хаоса не могут быть применены к СТТ. В частности, автокорреляционные функции $A(t)$ не сходятся к нулю, константы Ляпунова для последовательно получаемых выборок (непрерывно) меняют знак (могут

быть положительны или отрицательны), свойство перемешивания не выполняется. Последнее означает, что мы на коротких интервалах времени Δt не можем получать равномерное распределение (меры не инвариантны).

На рис. 1 представлен типичный пример динамики поведения $x(t)$ в разовом измерении треморограммы (рис. 1 – I A) и кардиоинтервалов (рис. 1 – II A), а также их суперпозицию по 15-ти измерениям (рис. 1 – II B – 15-ть треморограмм и 15-ть отрезков кардиоинтервалов) и рис. 1 II B – 15-ть отрезков кардиоинтервалов), а также их автокорреляционные функции $A(t)$ при их суперпозициях по этим же 15-ти выборкам (рис.1 – III A – суперпозиция 15-ти $A(t)$ для треморограмм и рис. 1 – III B – для 15-ти $A(t)$ по кардиоинтервалаграммам).

Подобных рисунков мы имеем сейчас более чем от двадцати тысяч обследованных, по их более чем одному миллиону выборок для треморограмм, теплинграмм, кардиоинтервалограмм, электроэнцефалограмм, электромиограмм и по биохимическим параметрам крови. Все подобные графики показывают невозможность сходимости к нулю их автокорреляционных функций и отсутствие возможностей установить положительные значения констант Ляпунова. Это означает, что детерминированный хаос не может быть использован для описания непрерывно изме-

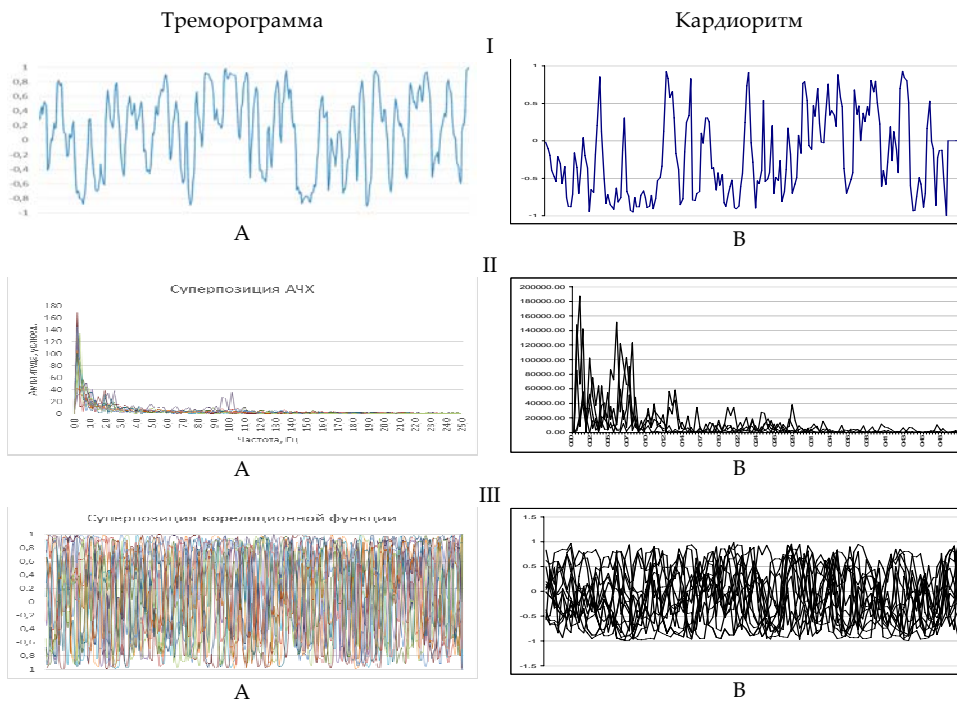


Рис. 1. Динамика поведения $x(t)$ в разовом измерении треморограммы (I A) и кардиоинтервалов (II B), их суперпозиция по 15-ти измерениям (I B) 15-ти треморограмм и 15-ть отрезков кардиоинтервалограмм (II B), а также их автокорреляционные функции $A(t)$ при их суперпозициях по этим 15-ти выборкам (III A) суперпозиция 15-ти $A(t)$ для треморограмм и для 15-ти $A(t)$ по кардиоинтервалограммам (III B)

Действительно, в теории хаоса постулируется, что задание начальных параметров ВСС в виде $x(t_0)$ не определяет дальнейшую траекторию развития $x(t)$ и его конечное состояние $x(t_k)$. Однако, в *третьей парадигме*, в ТХС мы постулируем наличие таких объектов, для которых и начальное состояние $x(t_0)$ мы не можем повторить дважды. Более того, любое состояние ВСС $x(t)$ невозможно точно дважды повторить. А это уже означает отказ от задачи Коши, уход от детерминированного хаоса и невозможность описания ВСС в рамках функционального анализа или на основе статистических функций распределения $f(x)$. Такие объекты И.Р. Пригожин определял как уникальные и выво-

няющихся СТТ. Более того, это невозможно и из-за отсутствия повторения (произвольного) начального значения $x(t_0)$ для ВСС $x(t)$ [5,6,10,14]. Отсутствие возможности повторения любого $x(t_0)$ является самым тяжелым для современной науки свойством СТТ, так как тогда и детерминированный хаос невозможен [20-25], и стохастики мы не можем применять (нет повторения испытаний в строгом смысле).

воначально рассчитывались критерии отнесения полученных выборок к нормальному или ненормальному распределению. Поскольку более половины признаков x_i демонстрируют непараметрическое распределение, то далее вся статистика включала именно этот тип распределения.

Таблица 1

Матрица парных сравнений 15-ти выборок (треморграмм), полученных подряд от одного человека

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,22	0,00		0,00	0,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,41	0,00	0,87	0,00	0,00	0,07	0,06	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,08	0,00		0,00	0,00	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	0,89
6	0,00	0,00	0,00	0,41	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,87	0,10	0,00	0,00		0,00	0,00	0,97	0,82	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	0,97	0,00	0,00		0,70	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,82	0,00	0,00	0,70		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,89	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Таблица 2

Матрица парных сравнений 15-ти выборок кардиоинтервалов группы разных людей в спокойном состоянии

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	R:2118,3	R:2430,2	R:2924,0	R:3162,6	R:125,91	R:1019,7	R:959,08	R:2135,6	R:1101,7	R:2592,3	R:1688,4	R:2397,1	R:1056,8	R:1056,8	R:3364,2
1		0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,42	0,00	0,00	0,00
2	0,13		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00
8	1,00	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,73	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00
10	0,00	1,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,42	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,73	0,00	1,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00
15	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

В целом, полученные кардиоинтервалы обрабатывались по специальным программам ЭВМ, которые рассчитывали 15-ть параметров работы сердца. Эти параметры условно были разделены на две группы: группа интегративных показателей состояния – спектральные характеристики ритма (СХР) вегетативной нервной системы (ВНС) и система признаков x_i , характеризующая амплитудно-частотные параметры кардиоритма.

Первый кластер образовывал шестимерное (или пятимерное) фазовое пространство, второй – семи-мерное ФПС. Для этих m-мерных пространств пер-

Отметим, что со свойством перемешивания ситуация гораздо сложнее. Оно не может быть подтверждено на любом интервале времени Δt . Более того, если получать подряд выборки x_i на некоторых интервалах Δt_j , где $j=1, 2, \dots, k$ и $\sum \Delta t_j = T$, при $\Delta t_j = T/k$, то мы будем получать какие-то функции распределения $f_j(x_i)$ для этих j-ых выборок. При этом оказывается, что в рамках стохастики эти $f_j(x_i)$ могут вообще не «совпадать», т.е. сравниваемые пары выборок из всего набора могут не удовлетворять критерию Вилкоксона (если мы их снимаем для одного человека). Пары выборок могут

быть все разные, или некоторые – будут «совпадать», но в разных сериях опытов будут разные результаты.

Для примера сказанного представлена табл.1, где показана матрица парных сравнений 15-ти (якобы одинаковых для одного пациента) выборок (треморограмм), полученных подряд от одного человека.

состояниях, то число «совпадений» пар k будет закономерно различаться (до нагрузки, охлаждения, действия экологических факторов и после этих воздействий) хаос стохастики для СТТ закономерен, он характеризуется разным числом k совпадений пар выборок параметров биосистем, находящихся в разных физиологических

Таблица 3

Матрица парных сравнений 15-ти выборок кардиоинтервалов группы разных людей после физической нагрузки

	1 R:1116,7	2 R:359,25	3 R:1889,3	4 R:2704,7	5 R:2330,5	6 R:3153,6	7 R:1116,7	8 R:1642,5	9 R:359,25	10 R:3125,4	11 R:2707,4	12 R:2692,3	13 R:950,99	14 R:1721,9	15 R:2262,0
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01
4	0,00	0,00	0,00		0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,01		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,02	0,00	0,00	1,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
9	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	1,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00
13	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,00	0,00	0,01	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Можно видеть, что почти все пары сравнений треморограмм показывают критерий Вилкоксона значительно меньше $p=0,05$. Это значит, что эти сравниваемые пары не могут быть отнесены к одной генеральной совокупности, они разные. Многочисленные повторения этих (и им подобных для кардиоинтервалов, миограмм, электроэнцефалограмм) опытов для разных временных интервалов (для тремора от 1сек.= Δt_i ; до 1 мин.= Δt_i) показывают одинаковую картину – наблюдается хаотическая динамика выборок, которая в 1, 2, 5 или даже 10% могут показать возможность отнесения сравниваемых пар к одной генеральной совокупности. Однако, в целом, все разное [7,10,16-18]. Для примера показана табл. 2 парных сравнений выборок кардиоинтервалов группы разных людей в спокойном состоянии и в табл. 3 – после физической нагрузки. Число «совпадений» пар k в табл. 2 и 3 различно и это сейчас используется нами для диагностики в биомедицине [6,7,10,14,17-22,24,26].

Мы получаем хаотический набор выборок x_i для СТТ, который регистрируется как от одного человека, так и от разных испытуемых (это могут быть треморограммы, миограммы, ЭЭГ). Если взять 15 разных человек и у них произвести расчет парных сравнений, то для 105 разных пар выборок мы тоже получаем 2-5% (иногда 10%) пар, которые можно отнести к одной генеральной совокупности. Все остальное различается существенно. Это – базовое свойство СТТ, к ним нельзя применять и методы детерминированного хаоса. И стохастика для их описания – практически бесполезна. Функции распределения $f_j(x_i)$ непрерывно изменяются (для каждого интервала измерения Δt_i). Однако, если брать таблицы парных сравнений выборок кардиоинтервалов группы испытуемых, находящихся в разных

ческих состояниях.

2. Неопределенность 1-рода для СТТ. Мы уже отмечали ранее [21-27], при изучении выборок, получаемых при измерении динамических характеристик x_i , входящих в ВСС для СТТ, очень часто возникает ситуация, когда статистика показывает отсутствие различий между наборами x_i для разных j -тых измерений. В предыдущем случае мы показывали ситуацию, когда все получаемые подряд выборки x_{ij} будут существенно различаться (очень редко функция распределения $f_j(x_i)$ для j -х выборок совпадают). В этом случае мы говорим о неопределенности 2-го рода (все разное и стохастика, детерминированный хаос вообще не работают для таких СТТ), но при этом можно использовать для оценки состояния организма – матрицы парных сравнений выборок x_i всего ВСС.

Сейчас мы рассмотрим другой крайний случай: все одинаково, стохастика не может показать различие между выборками. При этом с биосистемами что-то происходит, на них действуют медицинскими препаратами, подвергают лечению в рамках восстановительной медицины, организм стареет (а стохастика не дает различий между возрастными). Люди подвергаются воздействию экологических факторов или подвергаются физическим нагрузкам, а статистических различий между выборками не наблюдается. Возникает иллюзия, что организм человека, его функциональные системы не изменяются, биосистемы якобы находятся в стационарном состоянии [6,7,10,14,16-18].

Такая крайняя (левая) неопределенность – это довольно рядовая ситуация в экологии, медицине,

биофизике сложных систем. Она имитирует мнимую стабильность биосистем, хотя те подвергаются существенным внутренним перестройками и изменениям и, фактически, не находятся в стационарном состоянии. Имеется большой набор подобных примеров, самые характерные из которых лежат в области восстановительной медицины и геронтологии [4-6]. При проведении физиотерапии или кинезотерапии в режиме разовой процедуры мы можем наблюдать отсутствие статистических различий между параметрами, например, *сердечно-сосудистой системы* (ССС) до воздействия и сразу после воздействия. Статистика показывает якобы стационарный режим СТТ. С позиций медицины это означает, что терапия не даёт существенного эффекта, функции распределения не изменяются после лечения [7,10,16-22].

Как уже отмечалось выше, в рамках нового подхода (ТХС) мы можем рассматривать параметры сравниваемых выборок в двух аспектах. Во-первых, с позиций нейрокомпьютинга (использовать нейро-ЭВМ в режиме бинарной классификации), когда можно попробовать разделить выборки, которые в стохастике не разделяются. Во-вторых, можно определить параметры *квазиаттракторов* (КА) и определить не только различия в объемах и координатах центров КА, но и определить кинематические характеристики изменения их параметров. В этом случае мы не просто фиксируем отсутствие стационарных состояний СТТ, но мы еще и определяем эволюцию СТТ в ФПС.

Иными словами, стохастика при этом говорит о неизменности параметров ВСС (выборки не различаются), а в рамках ТХС мы не просто идентифицируем различия в состоянии биосистемы, но регистрируем также реальное движение параметров $x(t)$ в ФПС, и можем наблюдать и сравнивать движения КА в ФПС. На фоне мнимой стационарности в стохастике регистрируется реальное движение ВСС в ФПС, т.е. изменение состояния функций организма в условиях влияния факторов восстановительной медицины или при реальном старении организма. Относительный (в стохастике) покой превращается в реальное движение (изменение параметров СТТ) вектора состояния организма человека в ФПС. При этом нейро-ЭВМ дает нам такие различия и одновременно обеспечивает идентификацию наиболее важных диагностических признаков x_i из всего m -мерного ФПС. Рассмотрим это на примере эффектов физиотерапии на фоне *гипертонической болезни* (ГБ), когда измерялись параметры пятнадцатимерного ФПС для ССС в начале и в конце курса лечения [7,17-19].

Обозначение параметров *кардио-респираторной системы* (КРС) в работе производилось следующим образом: x_1 –SIM – показатель активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, у.е.; x_2

– PAR – показатель активности парасимпатического отдела, у.е.; x_3 – SDNN – стандартное отклонение измеряемых кардиоинтервалов, мс; x_4 – INB – индекс напряжения (по Р.М. Баевскому); x_5 – SSS – число ударов сердца в минуту; x_6 – SPO2 – уровень оксигенации крови (уровень оксигемоглобина); x_7 – TINN – триангулярная интерполяция гистограммы NN-интервалов, мс; x_8 – pNN50 – число NN-интервалов, отличающихся от соседних более чем на 50 мс; x_9 – VLF – спектральная мощность очень низких частот, мс²; x_{10} – LF – спектральная мощность низких частот, мс; x_{11} – HF – спектральная мощность высоких частот, мс²; x_{12} – Total – общая спектральная мощность, мс²; x_{13} – LFnorm – низкочастотный компонент спектра в нормализованных единицах; x_{14} – HFnorm – высокочастотный компонент спектра в нормализованных единицах; x_{15} – LF/HF – отношение низкочастотной составляющей к высокочастотной.

В целом, полученные кардиоинтервалы обрабатывались по специальным программам ЭВМ, которые рассчитывали 15-ть параметров работы сердца. Эти параметры условно были разделены на две группы: группа интегративных показателей состояния – СХР *вегетативной нервной системы* и система признаков x_i , характеризующая амплитудно-частотные параметры кардиоритма.

Первый кластер образовывал шестимерное (или пятимерное) фазовое пространство, второй – семимерное ФПС. Для этих m -мерных пространств первоначально рассчитывались критерии отнесения полученных выборок к нормальному или ненормальному распределению. Поскольку более половины признаков x_i демонстрируют непараметрическое распределение, то далее вся статистика включала именно этот тип распределения.

Таблица 4

Статистическая проверка значимости $p < 0.05$ по Вилкоксоу различий между параметрами выборок x_i показателей ВСП у пациентов с гипертонической болезнью в условиях применения комплекса ФВ ($n=40$)

		Параметры ВСП				
		1	2	3	4	5
медиана	До ФВ	5,50	8,50	54,50	97,50	77,50
	После ФВ	5,00	10,00	52,50	98,00	75,50
оценка $p < 0.05$		0,15	0,59	0,34	0,11	0,74

Примечание: SIM, у.е. – индекс активности симпатического звена ВНС, PAR, у.е. – индекс активности парасимпатического звена ВНС, HR уд/мин – частота сердечных сокращений, INB, у.е. – индекс напряжения регуляторных систем по Р.М. Баевскому, SpO2, % – уровень насыщения гемоглобина крови кислородом, HR – частота сердечного сокращения. p – достоверность значимых различий, по критерию Вилкоксона ($p > 0,05$)

Отметим еще раз, что речь идет о применении нейро-ЭВМ при оценке эффективности физиотера-

пии, когда возникает неопределенность 1-го рода – статистика не показывает больших различий между выборками. В нашем случае это показывается в табл. 4 и табл.5.

Из табл. 4 следует, что ни одна пара выборок статистически из всех 5-ти диагностических признаков (x_1 -SIM, ..., x_3 -HR) не может показать критерий Вилкоксона менее 0,05 ($p < 0,05$). Минимальное значение $p=0,11$ мы имеем $x_4 - SpO_2$, но x_4 не является параметров порядка, как мы покажем ниже на нейро-ЭВМ.

Поскольку $x_3 - HR$ показал самые высокие значения z ($z=0,74$), то при расчете на нейро-ЭВМ мы его заменили на SDNN, и в следующих таблицах SDNN – это x_5 .

Сразу отметим, что однократное решение задачи бинарной классификации не дает нам существенных результатов по идентификации параметров порядка. На рис. 2 мы видим гистограммы распределения весов 5-ти указанных диагностических признаков x_i (из всех 15-ти), которые демонстрируют хаотический набор значений весов W_{ij} , где i – номер координаты x_i , а j – номер интерпретации (решения задачи бинарной классификации). Из этого рисунка следует, что все веса признаков разные, они изменяются от итерации к итерации, и мы вынуждены были многократно повторять настройку нейро-ЭВМ. При этом, начальные значения весов признаков W_{i0} мы брали хаотически из интервала (0,1).

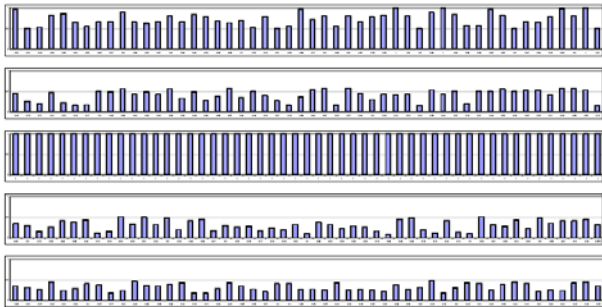


Рис. 2. Гистограммы расчета признаков w_i ($i=1, 2, \dots, m$) для $m=5$ (SIM, PAR, INB, SpO₂, SDNN) параметров вектора состояния сердечнососудистой системы пациентов с гипертонической болезнью до и после воздействия физиотерапии

Только один признак из этих 15-ти ($x_3 - INB$) в нашем случае устойчиво показывал значения $W_3=1$. Отметим, что в стохастике (табл.4) он находился на 3-м месте по значимости, т.е. был малозначимым (его $p=0,34$). На 2-м месте по значению после 50-ти итераций находится признак $x_1 - SIM$. В стохастике (табл. 4) он тоже был не столь существенно значим ($p=0,15$). В нейро-ЭВМ $\langle W_1 \rangle = 0,74$ после 50-ти итераций, что делает этот признак (SIM) параметром порядка.

Остальные признаки уже не столь значимы, их средние веса после 50-ти итераций лишь 0,5. Например, x_2 (PAR) имеет $\langle W_2 \rangle = 0,38$. Хотя в стохастике он

был один из худших. Меньше всего набрал x_4 (SpO₂), который в стохастике был на первом месте ($p=0,11$) по значимости. Практически, нейро-ЭВМ изменила значимость диагностических признаков почти на противоположное – что было в стохастике значимым (x_4) – стало в нейро-ЭВМ на последнем месте, а с большим критерием Вилкоксона $p=0,34$ (INB) и $p=0,74$ (SIM) стали параметрами порядка.

Таблица 5

Усредненные значения отдельных весов признаков w_i координат вектора состояния системы (ВСС) для разных серий итераций ($k \geq 50$) при идентификации параметров порядка среди признаков x_i ССС до физиотерапии и после курса лечения больных с ГБ нейроэмулятором после $k \geq 50$ итераций (настроек ЭВМ) в режиме бинарной классификации

Число итераций нейросети $k \leq 100 = 5 \times 50$ (всего $k=250$)					
Расчеты итераций по выборкам ($N \geq 1000$)	Средние значения весов признаков $\langle w_i \rangle$ для координат вектора состояния системы x_i				
$k=250j=(1, \dots, 250)$	SIM	PAR	INB	SpO ₂	SDNN
$k=50j=(1, \dots, 50)$	0.73	0.41	1	0.31	0.32
$k=50j=(50, \dots, 100)$	0.75	0.36	1	0.32	0.33
$k=50j=(100, \dots, 150)$	0.76	0.37	1	0.28	0.31
$k=50j=(150, \dots, 200)$	0.73	0.38	1	0.3	0.33
$k=50j=(200, \dots, 250)$	0.73	0.37	1	0.32	0.33
Вариационный размах средних значений $\Delta \langle w_i \rangle$	0.04	0.04	0.00	0.04	0.03
Среднее $\langle w_i \rangle$	0.74	0.38	1.00	0.30	0.32

Таблица 6

Усредненные значения отдельных весов признаков w_i координат вектора состояния системы (ВСС) для разных серий итераций ($k \geq 1000$) при идентификации параметров порядка нейроэмулятором после резкого увеличения числа итераций $k \geq 1000$ итераций (настроек ЭВМ) в режиме бинарной классификации (в оценке параметров порядка при физиотерапии больных с ГБ)

Число итераций нейросети $k \leq 5000 = 5 \times 1000$ (всего $k=5000$)					
Расчеты итераций по выборкам ($N \geq 1000$)	Средние значения весов признаков $\langle w_i \rangle$ для координат вектора состояния системы x_i				
	SIM	PAR	INB	SpO ₂	SDNN
$k=1000j=(1, \dots, 1000)$	0.74	0.369	1	0.301	0.32
$k=1000j=(1000, \dots, 2000)$	0.74	0.374	1	0.303	0.33
$k=1000j=(2000, \dots, 3000)$	0.74	0.369	1	0.302	0.33
$k=1000j=(3000, \dots, 4000)$	0.75	0.368	1	0.305	0.32
$k=1000j=(4000, \dots, 5000)$	0.75	0.372	1	0.297	0.32
Вариационный размах средних значений $\Delta \langle w_i \rangle$	0.01	0.01	0.00	0.01	0.01
$k=5000j=(1, \dots, 5000)$ Среднее $\langle w_i \rangle$	0.74	0.37	1	0.3	0.33

Существенно, что увеличение числа итераций до 1000 повышает точность расчета весов признаков. Однако, в нашем случае, параметры порядка существенно не изменились: на первом месте x_3 (INB) – $\langle W_3 \rangle = 1$, на втором месте x_1 (SIM) – $\langle W_1 \rangle = 0,74$ и на 3-м месте от этих первых предыдущих весов x_2 (PAR) – $\langle W_2 \rangle = 0,37$ (что значительно меньше этих двух признаков. Последнее место, в табл. 5 и 6 занимает x_4

(SpO₂), который в стохастике был главным, а в НЭВМ его $\langle W_4 \rangle = 0,3$.

Выводы:

1. Стохастические результаты резко отличается от результатов в нейро-ЭВМ, фактически, получена инвертированная картина значимости признаков x_i на фоне того, что она вообще не различает выборки по критерию Вилкоксона. Наименьшее значение $p=0,11$ (критичное $p=0,05$) было у x_4 , которое в нейро-ЭВМ вообще не является значимым признаком.

2. Если подвести итог результатов нейрокомпьютинга в оценке эффективности ГБ у всех 40-а пациентов, то можно сказать, что стохастика вообще не выявляет эффекты физиотерапии за весь курс лечения по параметрам ССС. Однако, нейроэмулятор не только разделяет выборки, но и показывает эффективность физиотерапии. Наблюдается инверсия значимости диагностических признаков, на первом месте выходят INB-х₃ и SIM-х₁. Наоборот, x_4 был в стохастике наиболее значимым (хотя различия между выборками были статистически не достоверными) а в нейро-ЭВМ этот признак перестал иметь какое-либо значение. Все изменилось в аспекте и оценке эффективности физиотерапии и в оценке параметров порядка. Очевидно, что использовать нейрокомпьютинга в оценке эффективности лечения следует не только при возникновении неопределенности 1-го рода, но и для идентификации параметров.

Литература

1. Адайкин В.И., Берестин К.Н., Глушук А.А., Лазарев В.В., Полухин В.В., Русак С.Н., Филатова О.Е. Стохастические и хаотические подходы в оценке влияния метеофакторов на заболеваемость населения на примере ХМАО-ЮГРЫ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 2. С. 7–9.

2. Брагинский М.Я., Бурькин Ю.Г., Майстренко Е.В., Козлова В.В. Состояние показателей произвольных движений учащихся в условиях физической нагрузки в разные сезоны года // Вестник новых медицинских технологий. 2007. № 1. С. 61–63.

3. Брагинский М.Я., Еськов В.М., Лазарев В.В., Русак С.Н. Методы измерений соотношений между хаосом и стохастикой в оценке влияния динамики метеофакторов Югры на организм человека // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9. № 1. С. 195–199.

4. Гавриленко Т.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Химикова О.И., Соколова А.А. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства коренного населения Югры // Успехи геронтологии. 2014. Т. 27. № 1. С. 30–36.

5. Еськов В.М., Баев К.А., Балтиков А.Р., Козлова В.В., Климов О.В. Системный анализ и синтез изменений физиологических параметров студентов

Югры в условиях выполнения физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 203–206.

6. Еськов В.М., Берестин К.Н., Лазарев В.В., Русак С.Н., Полухин В.В. Хаотическая и стохастическая оценка влияния динамики метеофакторов Югры на организм человека // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 1. С. 121.

7. Еськов В.М., Буров И.В., Козлова В.В., Волкова И.Ю., Яруллина Л.Н. Оценка физиологических параметров человека в условиях влияния физических нагрузок методом расчета расстояний между центрами квазиаттракторов // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 13–15.

8. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Особые свойства биосистем и их моделирование // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 331–332.

9. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5. № 3. С. 617–623.

10. Еськов В.М., Козлова В.В., Дегтярев Д.А., Булдин А.Н., Черников Н.А. Влияние различных акустических воздействий на динамику параметров нервно-мышечной системы человека // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4339.pdf> (дата обращения: 15.04.2013).

11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Новые методы изучения интервалов устойчивости биологических динамических систем в рамках компартментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 3. С. 5–6.

12. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Фрактальная динамика поведения человеко-мерных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 330–331.

13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity – особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 17–22.

14. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. №12. С. 53–57.

15. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Каменев Л.И. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонифицированная медицина – реализация законов третьей парадигмы в медицине) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 25–28.

16. Козлова В.В., Климов О.В., Майстренко Е.В.,

Умаров Э.Д. Корректировка лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 333–334.

17. Литовченко О.Г., Нифонтова О.Л. Некоторые показатели сердечно сосудистой системы уроженцев среднего приобья 7-20 лет // Вестник Оренбургского государственного университета. 2010. № 1. С. 115–119.

18. Литовченко О.Г., Нифонтова О.Л. Популяционные особенности и медико-биологические проблемы населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Депонированная рукопись № 917-B2007 28.09.2007

19. Нифонтова О.Л., Корчина Т.Я., Сорочун И.В., Власова С.В. Системный анализ амплитудных и временных показателей электрокардиографии школьников Среднего Приобья // В мире научных открытий. 2012. № 2.2. С. 204–223.

20. Русак С.Н., Козупица Г.С., Буров И.В., Митющенко Н.А. Хаотическая динамика метеофакторов в условиях азиатского Севера РФ (на примере ХМАО-ЮГРЫ) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 13–20.

21. Русак С.Н., Козупица Г.С., Филатова О.Е., Еськов В.В., Шевченко Н.Г. Динамика статуса вегетативной нервной системы у учащихся младших классов в погодных условиях г. Сургута // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 4. С. 92–95.

22. Русак С.Н., Молягов Д.И., Бикмухаметова Л.М., Филатова О.Е. Биоинформационные технологии в анализе фазовых портретов погодноклиматических факторов в m-мерном пространстве признаков // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. № 3. С. 24–28.

23. Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова Д.Ю. Неопределенность и непрогнозируемость – базовые свойства систем в биомедицине // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013. № 1. С. 68–82.

24. Eskov V.M. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems // Measurement Techniques. 2006. V. 49. N. 1. P. 59–65.

25. Eskov V.M., Eskov V.V., Braginskii M.Ya., Pashnin A.S. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort // Measurement Techniques. 2011. T. 54. № 8. С. 832–837.

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

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

28. Haken H. Principles of brain functioning: a synergetic approach to brain activity, behavior and cognition (Springer series in synergetics). Springer. 1995. 349 p.

29. Prigogine I. The Die Is Not Cast // Futures. Bulletin of the World Futures Studies Federation. 2000. Vol. 25. № 4. P. 17–19.

30. Weaver W. Science and Complexity. Rockefeller Foundation, New York City // American Scientist. 1948. 36. P. 536–544.

References

1. Adaykin VI, Berestin KN, Glushchuk AA, Lazarev BV, Polukhin VV, Rusak CN, Filatova OE. Stokhasticheskie i khaoticheskie podkhody v otsenke vliyaniya meteofaktorov na zabolevaemost' naseleniya na primere KhMAO-YuGRY. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;2:7-9. Russian.

2. Braginskiy MYa, Burykin YuG, Maystrenko EV, Kozlova VV. Sostoyanie pokazateley neproizvol'nykh dvizheniy uchashchikhsya v usloviyakh fizicheskoy nagruzki v raznye sezony goda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;1:61-3. Russian.

3. Braginskiy MYa, Es'kov VM, Lazarev VV, Rusak SN. Metody izmereniy sootnosheniy mezhdou khaosom i stokhastikoy v otsenke vliyaniya dinamiki meteofaktorov Yugry na organizm cheloveka. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010;9(1):195-9. Russian.

4. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA, Khimikova OI, Sokolova AA. Novye metody dlya gerontologii v prognozakh dolgozhitel'stva korennoho naseleniya Yugry. Uspekhi gerontologii. 2014;27(1):30-6. Russian.

5. Es'kov VM, Baev KA, Baltikov AR, Kozlova VV, Klimov OV. Sistemnyy analiz i sintez izmeneniy fiziologicheskikh parametrov studentov Yugry v usloviyakh vypolneniya fizicheskoy nagruzki // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008. № 4. S. 203–206. Russian.

6. Es'kov VM, Berestin KN, Lazarev VV, Rusak SN, Polukhin VV. Khaoticheskaya i stokhasticheskaya otsenka vliyaniya dinamiki meteofaktorov Yugry na organizm cheloveka. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;1:121. Russian.

7. Es'kov VM, Burov IV, Kozlova VV, Volkova IYu, Yarullina LN. Otsenka fiziologicheskikh parametrov cheloveka v usloviyakh vliyaniya fizicheskikh nagruzok metodom rascheta rasstoyaniy mezhdou tsentrami kvaziattraktorov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:13-5. Russian.

8. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyie svoystva biosistem i ikh modelirovanie.

Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:331-2. Russian.

9. Es'kov VM, Zilov VG, Khadartsev AA. Novye podkhody v teoreticheskoy biologii i meditsine na baze teorii khaosa i sinergetiki. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):617-23. Russian.

10. Es'kov VM, Kozlova VV, Degtyarev DA, Buldin AN, Chernikov NA. Vliyaniye razlichnykh akusticheskikh vozdeystviy na dinamiku parametrov nervno-myshechnoy sistemy cheloveka. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdanie [Internet]. 2013 [cited 2013 Apr 15];1:[about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4339.pdf>.

11. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Khadartsev AA. Novye metody izucheniya intervalov ustoychivosti biologicheskikh dinamicheskikh sistem v ramkakh kompartmentno-klasternogo podkhoda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;3:5-6. Russian.

12. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartsev AA, Khadartseva KA. Fraktal'naya dinamika povedeniya cheloveko-mernykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:330-1. Russian.

13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyy tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;1:17-22. Russian.

14. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmereniy i modelirovaniya biosistem v fazovykh prostranstvakh sostoyaniy. Izmeritel'naya tekhnika. 2010;12:53-7. Russian.

15. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kamenev LI. Novye bioinformatsionnye podkhody v razvitiy meditsiny s pozitsiy tret'ey paradigmy (personifitsirovannaya meditsina – realizatsiya zakonov tret'ey paradigmy v meditsine). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;3:25-8. Russian.

16. Kozlova VV, Klimov OV, Maystrenko EV, Umarov ED. Korrektirovka lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:333-4. Russian.

17. Litovchenko OG, Nifontova OL. Nekotorye pokazateli serdechno sosudistoy sistemy urozhentsev srednego priob'ya 7-20 let. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2010;1:115-9. Russian.

18. Litovchenko OG, Nifontova OL. Populyatsionnye osobennosti i mediko-biologicheskie problemy naseleniya Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga – Yugry. Deponirovannaya rukopis' № 917-B2007 28.09.2007. Russian.

19. Nifontova OL, Korchina TYa, Sorokun IV, Vlasova SV. Sistemnyy analiz amplitudnykh i vremennykh pokazateley elektrokardiografii shkol'nikov Srednego

Priob'ya. V mire nauchnykh otkrytiy. 2012;2.2:204-23. Russian.

20. Rusak SN, Kozupitsa GS, Burov IV, Mityushchenko NA. Khaoticheskaya dinamika meteofaktorov v usloviyakh aziatskogo Severa RF (na primere KhMAO-YuGRY). Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;3:13-20. Russian.

21. Rusak SN, Kozupitsa GS, Filatova OE, Es'kov VV, Shevchenko NG. Dinamika statusa vegetativnoy nervnoy sistemy u uchashchikhsya mladshikh klassov v pogodnykh usloviyakh g. Surguta. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;4:92-5. Russian.

22. Rusak SN, Molyagov DI, Bikmukhametova LM, Filatova OE. Bioinformatsionnye tekhnologii v analize fazovykh portretov pogodno-klimaticheskikh faktorov v m-mernom prostranstve priznakov. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;3:24-8. Russian.

23. Filatova OE, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova DYu. Neopredelennost' i neprognoziruemost' – bazovye svoystva sistem v biomeditsine. Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013;1:68-82. Russian.

24. Eskov VM. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems. Measurement Techniques. 2006;49(1):59-65.

25. Eskov VM, Eskov VV, Braginskii MYa, Pashnin AS. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort. Measurement Techniques. 2011;54(8):832-7.

26. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Sharakteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. Measurement Techniques. 2010;53(12):1404.

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

28. Haken H. Principles of brain functioning: a synergetic approach to brain activity, behavior and cognition (Springer series in synergetics). Springer; 1995.

29. Prigogine I. The Die Is Not Cast. Futures. Bulletin of the Word Futures Studies Federation. 2000;25(4):17-9.

30. Weaver W. Science and Complexity. Rockefeller Foundation, New York City. American Scientist. 1948;36:536-44.