

ВЕСТНИК

новых медицинских технологий

*JOURNAL OF NEW MEDICAL
TECHNOLOGIES*

№ 2

Тематический выпуск:

***С днем
медицинского
работника!***



*Медицина есть
царица наук,
ибо здоровье
безусловно
необходимо для
всего великого и
прекрасного на
земле.*

Ф.П. Гааз



НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ © 2015

Том 22, № 2, 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 естествознания, 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); Веневцева 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); Подлубная З.А. – д.б.н., проф.

(Пушкино); 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.

– акад. РАН, д.т.н., проф. (Москва); 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:

Агасаров Л.Г. – д.м.н., проф. (Москва); Айламазян Э.К. –

акад. РАН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург); 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); Лед-

ванов М.Ю. – д.м.н., проф. (Москва); Мидленко В.И. – д.м.н.,

проф. (Ульяновск); Несмеянов 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); Тутьельян 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

Volume 22, № 2, 2015
**Periodic Theoretical and Scientific –
 Practical Journal**

The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency - PI FS77-50121 from 04.06.2012 and proved by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation - p. 368 from 25.05.2012. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index, Google Scholar and Ulrich's Periodical Directory (USA).

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); 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); Khрупachev A.G. – Doctor of Technical Sciences (Tula).

Medical Sciences:

Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Ailamazyan E.K. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); 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.	
КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА		
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ		
В.П. Гулов, В.А. Хвостов, А.С. Попов. Метод нормирования требований к информационной безопасности основных элементов медицинской информационной системы при заданном общем уровне безопасности	7	
В.А. Хромушин, К.Ю. Китанина, О.В. Хромушин, С.Ю. Федоров. Совершенствование алгоритма алгебраической модели конструктивной логики	11	
И.Ю. Добрынина, Д.В. Горбунов, В.В. Козлова, Д. В. Синенко, Д.Ю. Филатова. Особенности кардиоинтервалов: хаос и стохастика в описании сложных биосистем	19	
И.Ю. Добрынина, Д.Д. Даянова, А.С. Козлов, Б.К. Умаров. Моделирование эволюции патологических процессов при болезни Паркинсона	26	
В.В. Еськов, Д.В. Горбунов, В.В. Григоренко, Г.А. Шадрин. Анализ миограмм с позиций стохастики и теории хаоса-самоорганизации	32	
Ю.В. Вохмина, В.В. Еськов, Д.В. Горбунов, Г.А. Шадрин. Хаотическая динамика параметров электроэнцефалограмм	38	
О.Е. Филатова, К.А. Хадарцева, А.А. Соколова, В.В. Еськов, К.А. Эльман. Сердечно-сосудистая система аборигенов и пришлого женского населения севера РФ: модели и возрастная динамика	43	
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ		
Н.В. Соколовский, В.Б. Брин, К.М. Козырев, О.Т. Кабисов. Сравнительный анализ эффектов ацизола для профилактики моделей амилоидоза	50	
И.В. Терехов, С.С. Бондарь. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц	55	
Р.Т. Макишева, В.А. Хромушин, С.А. Прилепа, А.Г. Ластовецкий. Гендерные особенности смертности больных сахарным диабетом в Тульской области	60	
Р.К. Кузибаева. Причины и результаты преждевременных родов	67	
А.В. Логаткина, С.С. Бондарь, И.В. Терехов, А.А. Собченко. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертензии	71	
В.А. Кунин, Р.М. Дуев, Я.Ю. Сидоров. Состояние гигиены полости рта и базиса съемного протеза при использовании различных гигиенических средств	77	
А.М. Земсков, В.А. Земскова, М.А. Земсков, В.И. Золоедов, М.А. Луцкий. Принципы дифференцированной иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний различного генеза	82	
Н.О. Горбатюк, М.В. Черников, А.Ю. Терехов. Изучение активности суммы тритерпеновых кислот из плодов облепихи и клюквы на модели хронического воспаления	85	
РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ		
Б.И. Лаптев, Г.Н. Сидоренко, Н.П. Горленко, Ю.С. Саркисов, Л.В. Антошкин. Оценка изменения структуры воды и водных растворов при внешних воздействиях	88	
Б.Р. Шумилов, Ю.Б. Воробьева, И.Е. Малыгина, А.В. Чертовских. Клинико-лабораторный анализ эффективности применения самоадгезивного композита при лечении кариеса II класса по black	97	

РАЗДЕЛ IV. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ.
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ.

И.Г. Герасимов, А.А. Яшин. Ионно-молекулярная модель памяти. Запоминание 103

В.В. Башманов, О.Ю. Калиниченко. Системный анализ личностных и характерологических особенностей подростков, склонных к формированию зависимого поведения 108

РАЗДЕЛ V. ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

М.В. Аралова, А.А. Глухов. Общая и местная криотерапия в комплексном лечении ран 111

Е.С. Афонина, Л.В. Смекалкина. Современное состояние проблемы лечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (обзор литературы) 116

РАЗДЕЛ VI. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

Tadeusz Huciński, Agnieszka Hłobił, Jacek Kowalczyk. Потребности и эмоции в женском спорте – значение для инновационных психосоциальных взаимодействий 122

На 1-й странице обложки: Дзодзикова Маргарита Эльбрусовна «Душа Небес и одиночество Земли. Затмение солнца» 1999
на 2-й странице обложки: представляем членов редакционной коллегии
На 3-4-й странице обложки: Юбиляры

CONTENTS

EDITOR'S NOTE

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

V.P. Gulov, V. A.Khvostov, A.C. Popov. Method of Rationing Requirements for Information Safety of Basic Elements of the Health Information System at the Set General Level of Security 7

V.A. Khromushin, K.YU. Kitanina, O.V. Khromushin, S.YU. Fedorov. Improvement of the Algorithm of Algebraic Constructive Logic Model 11

I.U. Dobrinina, D.V. Gorbunov, V.V. Kozlova, D.V. Sinenko, D.U. Filatova. Features Samples Cardiointervals: Chaos and Stochastics in the Description of Complex Biosystems 19

I.Y. Dobrynin, D.D. Dayanova, A.S. Kozlov, B.K. Umarov. Simulation of the Evolution of Pathological Processes in Parkinson's Disease 26

V.V. Eskov, D.V. Gorbunov, V.V. Grigorenko, G.A. Shadrin. Analysis of Myograms According to the Stochastics and the Chaos Theory – Self-Organization 32

Y.V. Vokhmina, V.V. Eskov, D.V. Gorbunov, G.A. Shadrin. Chaotic Dynamics of Electroencephalogram Parameters 38

O.E. Filatova, K.A. Khadartseva, A.A. Sokolova, V.V. Eskov, K.A. Elman. Cardiovascular System Aboriginal and Send the Female Cardiovascular System Aboriginal and Migrant Female Population of the North of Russia: Models and Age Dynamics 43

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

N.V. Sokolovsky, V.B. Brin, K.M. Kozyrev, O.T. Kabisov. Comparative Analysis of the Acyzol Effects in the Prevention of Models of Amyloidosis 50

I.V. Terekhov, S.S. Bondar. Features of Biological Action of Microwave Radiation on the Antiviral Defense of Whole Blood in Community-Acquired Pneumonia and in the Healthy People 55

R.T. Makisheva, V.A. Khromushin, S.A. Prilepa, A.G. Lastoveckiy. Analysis of Gender-Specific Mortality in Patients with Diabetes Mellitus in the Tula Region 60

R.K. Kuzibaeva. Causes And Effects of Premature Delivery 67

A.V. Logatkina, S.S. Bondar', I.V. Terekhov, A.A. Sobchenko. Improving the Effectiveness of Drug Therapy for Hypertension in Men with Combined Use of Low Intensity Uhf Physiotherapy 71

V.A. Kunin, R.M. Duev, YA.YU. Sidorov. The State of oral Hygiene and Denture Using Various Hygiene Products 77

A.M. Zemskov, V.A. Zemskova, A.M. Zemskov, V.I. Zolodov, M.A. Luckii. The Principles of Differentiated Immunotherapy of Pro-Inflammatory Diseases of Different Genesis 82

N.O. Gorbatyuk, M.V. Tchernikov, A.YU. Terekhov. The Study of Activity of the Sum of Triterpene Acids From Fruits of Sea Buckthorn and Cranberry on the Model of Chronic Inflammation 85

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

B.I. Laptev, G.N. Sidorenko, N.P. Gorlenko, Y.S. Sarkisov, L.V. Antoshkin. Evaluation of Changing the Structure of Water and Aqueous Solutions by External Influences 88

B.R. Shumilovich, Y.B. Vorobieva, I.E. Malyhina, A.V. Chertovskyh. Clinical and Laboratory Analysis of the Self-Adhesive Composite Effectiveness in the Treatment of Caries Grade II on Black 97

IV. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF

I.G. Gerasimov, A.A. Yashin. Ion-Molecular Memory Model. Memorizing 103

V.V. Bashmanov, O. YU. Kalinichenko. System Analysis of Personal and Characterologic Traits of the Teenagers, Inclined to the Formation of Addictive Behavior 108

V. LITERATURE REVIEWS

M.V. Aralova, A.A. Glukhov. General and Local Cryotherapy in Treatment of Wounds 111

E.S. Afonina, L.V. Smekalkina. Current State of the Treatment Problem of Patients With Chronic Hepatitis C (Literature Review) 116

VI. EDITORIAL PORTFOLIO

Tadeusz Huciński, Agnieszka Hłobił, Jacek Kowalczyk. Needs and Emotions in Women's Sports – Implications for Innovative Psychosocial Interactions 122

On the 1st page of the cover: Dzodzikova Margarita Elbrusovna "Soul Heaven and Earth loneliness. Eclipse of the Sun" 1999

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

On the 3-4th page of the cover: the Editors' congratulations

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА



Глубокоуважаемые читатели,
друзья и коллеги!

Быстротечность научных событий, растущие требования к их скорейшему доведению до сведения каждого из Вас – обуславливают насущную необходимость в координации деятельности редакции журнала и авторов. Мы заинтересованы в публикации статей, содержащих новые знания, оформленных по современным международным требованиям, поскольку одной из задач нашей совместной деятельности является – вхождение журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) в статус международного, индексация его в *Scopus* и/или в *Web of Science*, других международных научных базах цитирования.

На сегодняшний день ВНМТ включен в РИНЦ, *E-Library* (Россия), *Ulrich's Periodical Directory*, *Google Scholar* (США), имеет DOI: 10.12737/issn.1609-2163, ISSN – 1609-2163.

В редакции журнала, редакционной коллегии и редакционном совете – академиков РАН – 6, чл. корр. РАН – 1, президентов общественных академий – 4, заслуженных деятелей науки РФ – 12. Представителей г. Москвы – 12, г. Санкт-Петербург – 4, г. Сургута – 3, г. Воронежа – 3, г. г. Ульяновска, Владикавказа, Смоленска – по 2, г.г. Пушкино, Махачкала, Геленджик, Сочи, Белгород – по 1, г. Тулы – 13. Иностранных членов – 10 (США – 3, Германия – 2, Чехия – 2, Китай – 1, Польша – 1, Австрия – 1).

Журнал содержит рецензируемый контент (*content* – содержание), публикуется регулярно – 4 раза в год. Контент имеет ссылки в латинской транскрипции, аннотации и названия статей – на английском языке. Публикуется периодически заявление об издательской этике и недобросовестной издательской практике, журнал издается в течение 21 года (с 1994 г.). Начата практика публикации отдельных статей на 2-х языках (русском и английском).

Название журнала – уникально, не используется другими журналами. Все статьи имеются в *pdf* формате. Имеется веб-ссылка на информацию о главном редакторе.

В журнале опубликованы 4010 статей ученых из 343 вузов и научно-исследовательских институтов, зарегистрированных в РИНЦ. Например, из Воронежской государственной медицинской академии – 420 статей, из Сургутского государственного университета – 162, из Курского государственного университета – 127, из Первого Медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова – 123 и др. География публикаций охватывает 45 регионов России, Украину, Узбекистан, США, Польшу, Азербайджан, Киргизию, Грузию, Белоруссию.

Надеемся на взаимное конструктивное сотрудничество редакции журнала, авторов и читателей!

Главный редактор журнала
«Вестник новых медицинских технологий»

А.А. Хадарцев

СПРАВКА

На 21.06.2015 г. из 495 журналов, издающихся по тематике «Медицина и здравоохранения», наш журнал «Вестник новых медицинских технологий» имеет следующие показатели:

- по количеству опубликованных статей – 24 место, а «Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание» – 23 место
- по числу цитирований – 36 место, опережая такие журналы, как «Пульмонология», «Сахарный диабет», «Проблемы эндокринологии»
- по числу цитирований без самоцитирования – 37 место (при 5-летнем коэффициенте самоцитирования – 13,4)
- двухлетний импакт-фактор журнала составляет 0,205, что соответствует 261 месту, такому же, какое занимает пятилетний импакт-фактор

Именно поэтому проводится оптимизирующая редакционная политика сокращения количества публикаций за счет повышения их качества, а также наращивания коллегиальных связей с зарубежными и отечественными журналами с высоким импакт-фактором.

Раздел I

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

УДК: 663.1:004.056

DOI: 10.12737/11825

МЕТОД НОРМИРОВАНИЯ ТРЕБОВАНИЙ К ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ОСНОВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЗАДАННОМ ОБЩЕМ УРОВНЕ БЕЗОПАСНОСТИ

В.П. ГУЛОВ*, В.А. ХВОСТОВ**, А.С. ПОПОВ**

*ГБОУ ВПО ВГМА им. Бурденко Н.Н. Минздрава России, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, Россия, 394000

**Федеральное автономное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт проблем технической защиты информации Федеральной службы по техническому и экспортному контролю», ул. 9 Января, д. 280а, г. Воронеж, Россия, 394026

Аннотация. Предложен метод распределения интегрального уровня информационной безопасности, задаваемого при проектировании медицинской информационной системы при реализации технических мероприятий по защите информации необходимых в соответствии с нормативной документацией регламентирующей обработку персональных данных. Предложенный метод основывается на иерархии «система–элемент», согласно которой система защиты информации входит составной частью (элементом в широком смысле) в систему следующего уровня – медицинской информационной системы. В то же время система защиты информации состоит из некоторой совокупности составных частей (подсистему управления доступа, идентификации и аутентификации, регистрации и учета, криптографическую, средства контроля подключений к внешним сетям и т.п.), являясь по отношению к ним системой в широком смысле. В основе метода лежит топологический анализ символического изображения медицинской информационной системы (вершинный граф и матрица смежности для данного графа). Чем большим числом путей он связан с другими элементами, чем большее число элементов прекратит правильно функционировать при нарушении информационной безопасности рассматриваемого элемента, тем больше важность данного элемента в структуре медицинской информационной системы. Результатом анализа степени участия элементов медицинской информационной системы в цикле обработки персональных данных является значения величин весовых коэффициентов относительной важности основных элементов медицинской информационной системы (ранг элемента в структуре).

Ключевые слова: информационная безопасность, вершинный граф, матрица смежности, норма безопасности.

METHOD OF RATIONING REQUIREMENTS FOR INFORMATION SAFETY OF BASIC ELEMENTS OF THE HEALTH INFORMATION SYSTEM AT THE SET GENERAL LEVEL OF SECURITY

V.P. GULOV*, V. A.KHVESTOV**, A.C. POPOV**

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studentcheskaya Str., 10, Voronezh, Russia, 394000

**State Research and Testing Institute for technical protection of information from the Federal Service for Technical and Export Control, 9 January Str., 280a, Voronezh, Russia, 394026

Abstract. The authors have proposed a method of distribution of the integral level of information security in medical information system for the implementation of technical measures to protect the information in accordance with the regulatory documents governing the processing of personal data. The offered method is based on hierarchy «system–element». Which the system of protection of the information is included a component (an element in a broad sense) into system of a following level. At the same time the protection system consists of some set of components (a subsystem of management of access, identification, registration and the account, cryptographic, control devices of connections to external networks, etc.) Being in relation to them system in a broad sense. At the heart of a method the topological analysis of symbolical image medical information system (the topmost count and a matrix of contiguity for the given count lays. Than it is connected by the big number of ways with other elements, the большеethe number of elements will stop correctly to function at infringement Information safety of an examined element, the it is more importance of the given ele-

ment in structure medical information system. Result of the analysis of degree of participation of elements medical information system in operation cycle personal data is values of sizes of weight factors of relative importance of basic elements medical information system (an element rank in structure).

Key words: information safety, topmost count, matrix relations, norm of safety.

Одной из тенденций современного этапа развития предметной области *информационная безопасность* (ИБ) является переход от классификационных методов обоснования требований к *системам защиты информации* (СЗИ) к нормативным методам, основанным на оценке эффективности защиты и функций связи показателей информационной безопасности с эффективностью МИС по прямому назначению.

Нормативный подход формирования требований основывается на иерархии «система—элемент», согласно которой [1-4] некоторый комплекс технических средств входит составной частью (элементом в широком смысле) в систему следующего уровня и в то же время сам состоит из некоторой совокупности составных частей, являясь по отношению к ним системой в широком смысле.

В пределах функциональной иерархии СЗИ, с одной стороны является системой обеспечения ИБ в рамках более широкой системы — АС, а с другой имеет в своем составе подсистему управления доступа, идентификации и аутентификации, регистрации и учета, криптографическую, средства контроля подключений к внешним сетям и т.п.

Методы нормирования требований к ИБ МИС, исходя из влияния СЗИ на их эффективность по прямому назначению, подробно изложены в [5]. В основу методов положены теория принятия решений и теория полезности.

Поскольку уровень ИБ МИС системы определяется уровнями ИБ ее элементов, то возникает необходимость рационального распределения заданных требований по ИБ системы между ее элементами. Первым шагом на пути решения поставленной задачи является анализ функциональных схем МИС и определение ее основных элементов с таким расчетом, чтобы соответствующий показатель уровня безопасности SOF системы определялся по формуле:

$$SOF = F_{i=1}^N(SOF_i), \quad (1)$$

где F — функциональная зависимость; SOF_i — показатель уровня безопасности i — го основного элемента АС; N — количество основных элементов, в системе.

Система удовлетворяет требованиям по ИБ, если для каждого основного показателя уровня ИБ выполняется условие: $SOF_i \geq SOF_i^{mp}$, (2) где SOF_i — действительное значение показателя уровня ИБ МИС; SOF_i^{mp} — требуемое значение этого же показателя.

Неравенство (2) может быть выполнено при различных комбинациях уровня ИБ основных элементов, которые достигаются при различных затратах средств. Задача нормирования требований к уровням ИБ элементов МИС состоит в том, чтобы выбрать такую комбинацию уровней ИБ основных элементов, при кото-

рых выполняется неравенство (2) и достигается минимум экономических затрат на обеспечение требуемого уровня ИБ проектируемой МИС.

Рассмотрим простейшую гипотезу об аддитивном эффекте показателей качества основных элементов МИС [6]. Простейшим видом функциональной зависимости (1) при данном предположении может быть выбрана взвешенная сумма вида: $SOF = v_1SOF_1 + v_2SOF_2 + \dots + v_iSOF_i + \dots + v_mSOF_m$, $\sum_{i=1}^m v_i, v_i \geq 0, i = 1 \dots m$, где v_i — весовой коэффициент, выбираемый исходя из относительной важности элементов системы.

Тогда задача нормирования требований к ИБ основных элементов МИС при заданном общем уровне безопасности может быть представлена в виде: $SOF_1^{norm}, SOF_2^{norm}, \dots, SOF_m^{norm} = \arg \min_{SOF_1, SOF_2, \dots, SOF_m} (v_1SOF_1 + v_2SOF_2 + \dots + v_iSOF_i + \dots + v_mSOF_m)$ (3)

Решение задачи (3) численными методами три-виальная задача. Трудность решения задачи нормирования требований к безопасности основных элементов МИС при заданном общем уровне безопасности заключается в обоснованном выборе значений весовых коэффициентов v_i . В литературе посвященной методам проектирования СЗИ [7,8] предлагается решение проблемы экспертными методами с привлечением различных методик обобщения и стабилизации мнений экспертов предметной области. Однако предлагаемые методы обладают всеми недостатками экспертных методов подробно изложенных в [9] и, в сущности, не позволяют применять при нормировании математический аппарат технического синтеза.

Таким образом, целью статьи является разработка методики расчета значений величин весовых коэффициентов относительной важности основных элементов МИС (v_i).

Степень важности элемента в структуре МИС может быть найдена на основе анализа символического представления системы в виде вершинного графа и соответствующей матрицы смежности. Методика построения графа (матрицы) подробно изложена в [11] и состоит в следующем:

1. Система разбивается на блоки, которые изображаются в виде условных символов с обозначением роли элемента в системе.
2. Информационные, связи, учет которых необходим при исследовании системы, изображаются в виде линий между элементами, для которых эти связи существуют.
3. Отношения между блоками определяются обозначением направленности процессов в системе с помощью стрелок на линиях связи.

Значимость элемента определяется сравнением рангов всех элементов. При этом, чем большим числом путей он связан с другими элементами, чем

большее число элементов прекратит правильно функционировать при нарушении ИБ рассматриваемого элемента, тем больше важность данного элемента в структуре МИС. Исходя из этого, при нормировании требований к элементам системы, большая часть заданного общего уровня безопасности АС должна быть, направлена на этот элемент.

Количественная оценка важности элемента в структуре отношений системы в терминах теории математических отношений, оперирующей произвольными по своей структуре объектами [12] именуется рангом. Под рангом понимается число всех одночленных и двучленных доминирований, которые данный элемент может осуществлять. Непосредственную оценку значимости из теории доминирования в теорию систем можно перенести, если заменить одночленные доминирования и двучленные доминирования одно и двухзвенными путями, связывающими один элемент с другими. В этом случае, по аналогии с теорией доминирования, ранг i -го элемента определяется как [11]:

$$v_i = \frac{\sum_{j=1}^n a_{ij}}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_{ij}} \quad (4)$$

где a_{ij} — элемент полной матрицы путей, соответствующей вершинному графу, отражающему инфологическую структуру МИС.

Существует несколько способов построения полной матрицы путей. Рассмотрим один из них, основанный на использовании алгебры квазиминоров и применимый к ориентированным графам без петель и кратных дуг [11].

Сущность рассматриваемого способа состоит в том, что на основе матрицы смежности вершин графа строится матрица непосредственных путей, а по ней с помощью алгебры квазиминоров находится полная матрица путей.

В соответствии с [11] матрицей непосредственных путей графа G с n вершинами будем называть квадратную матрицу $U_{[n]}$, строки и столбцы которой соответствуют вершинам графа, а элементы определяются формулой:

$$u_{ij} = \begin{cases} u_{ij} - \text{если дуга существует} \\ 0 - \text{в противном случае} \end{cases}$$

Матрица непосредственных путей получается из матрицы смежности вершин, если в ней все элементы, не равные нулю, заменить соответствующими символами дуг.

Полной матрицей путей графа G с n вершинами называется квадратная матрица $A_{[n]}$, строки и столбцы которой соответствуют вершинам графа, а значение элементов a_{ij} равно числу всех элементарных путей из вершины x_i в вершину x_j [11].

В соответствии с [11, 12] число всех элементарных путей, ведущих из k -й вершины в l -тую, т.е. значение элемента a_{kl} полной матрицы путей $A_{[n]}$, равно

значению квазиминора элемента u_{kl} матрицы непосредственных путей $U_{[n]}$:

$$a_{kl} = |u_{ij-lk}|_{kl}, \quad k \neq l \quad (5)$$

Элементы a_{kk} , $k=1..n$ полной матрицы путей можно вычислить с помощью выражения:

$$a_{kk} = |u_{ij}|_{kk}, \quad k = 1..n. \quad (6)$$

При этом в квазиминоре вписывается вся матрица без вычеркивания столбцов и строк.

Порядок вычисления элементов a_{kl} полной матрицы путей $A_{[n]}$ следующий [11, 12]:

Составляется вершинный граф соответствующий информационно логической структуре системы. Матрица смежности вершин графа $R_{[n]}$. По матрице $R_{[n]}$ путем замены всех элементов, не равных нулю, на символы u_{ij} получаем матрицу непосредственных путей $U_{[n]}$.

Далее, применяя алгебру квазиминоров, вычисляется элемент a_{kl} матрицы полных путей по формуле (4), (5) путем последовательного разложения исходного квазиминора на квазиминоры меньшего порядка до тех пор, пока не получится обыкновенное алгебраическое выражение, значение которого вычисляется стандартным способом. При этом индексация столбцов и строк квазиминоров в процессе вычисления не изменяется.

В качестве примера проведения расчета с использованием предложенного метода оценим ранги элементов системы, описываемой графом, представленном на рис.

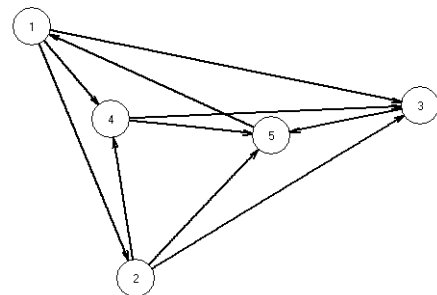


Рис. Вершинный граф информационно логической структуры МИС

В соответствии с предложенной методикой матрица смежности графа $R_{[n]}$:

$$\begin{bmatrix} 0 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Матрица непосредственных путей, соответствующая матрице смежности выглядит следующим образом $U_{[5]}$:

$$\begin{bmatrix} 0 & u_{1,2} & u_{1,3} & u_{1,4} & 0 \\ 0 & 0 & u_{2,3} & u_{2,4} & u_{2,5} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & u_{3,5} \\ 0 & 0 & u_{4,3} & 0 & u_{4,5} \\ u_{5,1} & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Определение элементов полной матрицы путей начнем с элемента a_{11} . В соответствии с (6) для него:

$$\begin{aligned} a_{11} &= |u_{ij}|_{11} = |u_{12}|u_{ij-12}|_{21} + |u_{13}|u_{ij-13}|_{31} + |u_{14}|u_{ij-14}|_{41} = \\ &= |u_{12}| \begin{bmatrix} 0 & u_{23} & u_{24} & u_{25} \\ 0 & 0 & 0 & u_{35} \\ 0 & u_{43} & 0 & u_{45} \\ u_{51} & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} + |u_{13}| \begin{bmatrix} 0 & 0 & u_{24} & u_{25} \\ 0 & 0 & 0 & u_{35} \\ 0 & 0 & 0 & u_{45} \\ u_{51} & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} + \\ &+ |u_{14}| \begin{bmatrix} 0 & 0 & u_{23} & u_{25} \\ 0 & 0 & 0 & u_{35} \\ 0 & 0 & u_{43} & u_{45} \\ u_{51} & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \end{aligned}$$

Первый этап разложения соответствует выявлению всех путей единичной длины, исходящих из вершины 1. Дальнейшее разложение полученных квазими-норов выполняем по элементам строк, индексы которых совпадают с индексами вершин, в которые заходят выделенные дуги. Опустив промежуточные преобразования, получим:

$$\begin{aligned} a_{11} &= |u_{12}u_{23}u_{35}u_{51}| + |u_{12}u_{24}u_{43}u_{35}u_{51}| + |u_{12}u_{24}u_{45}u_{51}| + \\ &+ |u_{12}u_{25}u_{51}| + |u_{13}u_{35}u_{51}| + |u_{14}u_{43}u_{35}u_{51}| + |u_{14}u_{45}u_{51}| \end{aligned}$$

Подсчитав количество путей из вершины 1 в вершину 1, получим значение элемента a_{11} полной матрицы путей графа представленного на рисунке. Значение элемента a_{11} равно 7.

Вычисление значения элемента полной матрицы путей $A_{[n]}$ не расположенного на главной диагонали матрицы смежности по формуле (5) рассмотрим, рассчитав значение элемента a_{15} .

Для этого элемента:

$$\begin{aligned} a_{15} &= |u_{ij-51}|_{15} = |u_{12}| \begin{bmatrix} u_{23} & u_{24} & u_{25} \\ 0 & 0 & u_{35} \\ u_{43} & 0 & u_{45} \end{bmatrix} + |u_{13}| \begin{bmatrix} 0 & u_{24} & u_{25} \\ 0 & 0 & u_{35} \\ 0 & 0 & u_{45} \end{bmatrix} + |u_{14}| \begin{bmatrix} 0 & u_{23} & u_{25} \\ 0 & 0 & u_{35} \\ 0 & u_{43} & u_{45} \end{bmatrix} = \\ &= |u_{ij-51}|_{15} = u_{12}u_{23}u_{35} + u_{12}u_{24}u_{43}u_{35} + u_{12}u_{24}u_{45} + \\ &+ u_{12}u_{25} + u_{13}u_{35} + u_{14}u_{43}u_{35} + u_{14}u_{45} \end{aligned}$$

Значение элемента a_{15} матрицы $A_{[5]}$ равно 7.

Проведя расчеты по формулам (4), (5) получим полную матрицу путей графа представленного на рисунке $A_{[5]}$:

$$\begin{bmatrix} 7 & 1 & 4 & 2 & 7 \\ 4 & 4 & 4 & 3 & 4 \\ 1 & 1 & 2 & 2 & 1 \\ 2 & 2 & 3 & 3 & 2 \\ 1 & 1 & 4 & 2 & 7 \end{bmatrix}$$

Определив ранг элемента по формуле (4) с использованием матрицы $A_{[5]}$ получим следующие значения рангов элементов системы, соответствующей инфологической структуре отображаемой вершинным графом на рисунке: $v_1=0.28$, $v_2=0.25$, $v_3=0.09$, $v_4=0.16$, $v_5=0.2$.

Таким образом, анализ структуры МИС, формализованной в виде вершинного графа, может служить исходными данными для расчета рангов составляющих элементов. Расчет значений рангов осуществляется с использованием метода, основанного на построении полной матрицы путей и расчета ранга элемента, используя формулы двучленных доминирований. При этом ранг элемента фактически определяется количеством путей, которыми он связан с другими элементами МИС и нарушение ИБ которого в наибольшей степени скажется на работе всей системы. Полученные значения ранга элемента позволяют оптимальным образом распределить общий заданный при проектировании уровень ИБ МИС между элементами системы.

Литература

1. Месарович М., Мако Д., Такахара И. Теория иерархических многоуровневых систем. М.: Мир, 1973. 344 с.
2. Дружинин В.В., Конторов Д.С. Системотехника. М.: Радио и связь, 1985. 200 с.
3. Квейд Э. Анализ сложных систем. М.: Сов. Радио, 1969. 522 с.
4. Липаев В.В. Проектирование математического обеспечения АСУ. М.: Сов. радио, 1977. 400 с.
5. Макаров О.Ю. Методика нормирования требований к информационной безопасности автоматизированных систем Макаров О.Ю., Хвостов В.А. Хвостова Н.В. // Вестник Воронежского государственного технического университета. 2010. Т.6, №11. С. 47–51.
6. Надежность технических систем: Справочник / Беляев Ю.К., Богатырев Ю.К., Болотин В.В. [и др.]; Под. ред. И.А. Ушакова. М.: Радио и связь, 1985. 608 с.
7. Домарев В.В. Безопасность информационных технологий. Методы создания систем защиты. Киев: ООО ТИД ДС, 2001. 688 с.
8. Щеглов А.Ю. Защита компьютерной информации от несанкционированного доступа. СПб.: Наука и техника. 2004. 384 с.
9. Исследование операций. Т. 2. Методологические основы и математические методы. Т.2. Модели и применения. Под ред. Дж. Моудера, С. Элмалмаграби. М.: Мир, 1985. 677 с.
10. Математические модели конфликтных ситуаций / Томас А. Саати., Пер. с англ. В.Н. Веселова и Г. Б. Рубальского; Под ред. И.А. Ушакова. М.: Сов. Радио, 1977. 302 с.
11. Нечипоренко В.И. Структурный анализ систем (эффективность и надежность). М.: Сов. Радио 1977. 216 с.

12. Кемени Дж. Введение в конечную математику. М.: Иностранная литература, 1963. 350 с.

References

1. Mesarovich M, Mako D, Takahara I. Teorija ierarhicheskikh mnogourovnevnyh sistem. Moscow: Mir; 1973. Russian.

2. Druzhinin VV, Kontorov DS. Sistemotekhnika. Moscow: Radio i svjaz'; 1985. Russian.

3. Kvejd Je. Analiz slozhnyh sistem. Moscow: Sov. Radio; 1969. Russian.

4. Lipaev VV. Proektirovanie matematicheskogo obespechenija ASU. Moscow: Sov. Radio; 1977. Russian.

5. Makarov OJu. Metodika normirovaniya trebovanij k informacionnoj bezopasnosti avtomatizirovannyh sistem Makarov O.Ju., Hvosťov V.A. Hvosťova N.V. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo tehničeskogo universiteta. 2010;6(11):47-51. Russian.

6. Beljaev JuK, Bogatyrev JuK, Bolotin VV, et al. Nadezhnost' tehničeskikh sistem: Spravochnik; Pod. red. I.A. Ushakova. Moscow: Radio i svjaz'; 1985. Russian.

7. Domarev VV. Bezopasnost' informacionnyh tehnologij. Metody sozdaniya sistem zashhity. Kiev: OOO TID DS; 2001. Russian.

8. Shheglov AJu. Zashhita komp'yuternoj informacii ot nesankcionirovannogo dostupa. SPb.: Nauka i tehnika; 2004. Russian.

9. Issledovanie operacij. T. 2. Metodologicheskie osnovy i matematicheskie metody. T.2. Modeli i primeneniya. Pod red. Dzh. Moudera, S. Jelmalmagrab. Moscow: Mir; 1985. Russian.

10. Matematicheskie modeli konfliktnykh situacij / Tomas L. Saati., Per. s angl. V.N. Veselova i G. B. Rubal'skogo; Pod red. I.A. Ushakova. Moscow: Sov. Radio; 1977. Russian.

11. Nechiporenko VI. Strukturnyj analiz sistem (jefektivnost' i nadezhnost'). Moscow: Sov. Radio; 1977. Russian.

12. Kemeni Dzh. Vvedenie v konechnuju matematiku. Moscow: Inostrannaja literatura; 1963. Russian.

УДК: 510.635;519.22

DOI: 10.12737/11826

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМА АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ

В.А. ХРОМУШИН*, К.Ю. КИТАНИНА*, О.В. ХРОМУШИН**, С.Ю. ФЕДОРОВ*

*Тульский государственный университет, проспект Ленина, д. 92, Тула, Россия, 300012, e-mail: vik@khromushin.com

**Тульское региональное отделение Академии медико-технических наук, а/я 1842, Тула, Россия, 300036, e-mail: oleg@khromushin.com

Аннотация. Алгебраическая модель конструктивной логики на протяжении многих лет применяется для многофакторного анализа в медицине и биологии. Классический вариант этой модели включают в себя исключение противоречивых записей, когда цель достигается и не достигается при одних и тех же значениях факторов. При этом удаляются строки соответствующие как достижению цели, так и ее не достижению, в том числе при значительных пропорциях. Другой особенностью алгоритма являются случаи частичного перекрытия интервалов определения факторов в результирующих составляющих при достижении цели и ее не достижении несмотря на исключение противоречивых записей. Объясняется это тем, что классический алгоритм формирует пределы определения факторов в результирующих составляющих с некоторым захватом значений, относящихся в строкам не достижению цели (до нецелевого значения). Это в некоторой степени снижает точность математической модели. Следующей особенностью алгоритма является необходимость оптимизации полученной математической модели путем исключения повторных покрытий строк, что является допустимым, но не оптимальным. Это обстоятельство требует дополнительной процедуры на конечном этапе формирования математической модели.

Предложенный вариант алгебраической модели конструктивной логики позволяет устранить указанные недостатки. Достигается это иной мерой близости и способом объединения случаев в результирующие составляющие. Предложенный алгоритм был тестирован с использованием специально разработанного программного обеспечения, позволяющего исключить противоречивые случаи и сформировать математическую модель. Тестирование показало, что предложенный алгоритм лучше чем классический вариант удовлетворяет задачам многофакторного анализа в медицине и биологии.

Ключевые слова: математическая модель, анализ, результирующая составляющая, алгоритм.

IMPROVEMENT OF THE ALGORITHM OF ALGEBRAIC CONSTRUCTIVE LOGIC MODEL

V.A. KHROMUSHIN*, K.YU. KITANINA*, O.V. KHROMUSHIN**, S.YU. FEDOROV*

*Tula State University, Lenin Prospect, d. 92, Tula, Russia, 300012, e-mail: vik@khromushin.com**Tula Regional Branch of the Academy of Medical and Technical Sciences, Box 1842, Tula, Russia, 300036, e-mail: oleg@khromushin.com

Abstract. For many years, algebraic constructive logic model is used for multivariate analysis in medicine and biology. The classic version of this model includes the exclusion of contradictory accounts, i.e. when the target is achieved and not achieved in the presence of the same values of the factors. In this case, the lines as appropriate to achieving target, and its failure are removed, including significant proportions. Another feature of this algorithm is the partial overlap of the intervals to determine the factors resulting in components in achieving a target and not achieving despite the exclusion of contradictory accounts. The authors explain this by the fact that the classical algorithm generates the detection limits of the factors in resulting components with some capture values that are related to the lines of not achieving the target (up to inappropriate values). To some extent this reduces the accuracy of the mathematical model. A further feature of the algorithm is the necessity to optimize mathematical model by excluding re-coating lines. This is acceptable, but not optimal. This requires additional procedures at the final stage of formation of the mathematical model.

The proposed version of the algebraic model of constructive logic allows to eliminating the above drawbacks. This is achieved the measure of approximation and a way of combining the cases in the resulting components. The proposed algorithm was tested using specially designed software that allows to exclude controversial cases and to form a mathematical model. Testing showed that the proposed algorithm is better than the classic version and meets the objectives of multivariate analysis in medicine and biology.

Key words: mathematical model, analysis, resulting component, algorithm.

Введение. Обработка данных при многофакторном анализе с целью выявления закономерностей, способствующих достижению результата, всегда считалась сложной аналитической задачей. С этой целью используются не только нейронные сети, но и алгебраическая модель конструктивной логики (АМКЛ).

АМКЛ разработана в России в 1983 году и предназначена для построения многофакторной нелинейной математической модели [1-3]. В последние 20 лет она используется прежде всего для анализа в медицине и биологии [4,5,7,11-17,20,23]. Наряду с этим АМКЛ используется для построения экспертных систем [19,30].

АМКЛ в своей основе является моделью интуитивистского исчисления предикатов, отображающей индуктивную часть мышления – формулирование сравнительно небольшого набора кратких выводов из массивов информации большой размерности. С общей точки зрения систему можно применять как средство, согласующее информационные каналы исследуемого объекта и пользователя [1-9]. С философской точки зрения АМКЛ обеспечивает отыскание закономерностей в хаосе.

Алгоритм АМКЛ отдаленно напоминает синтез цифровых автоматов с нахождением тупиковой дизъюнктивной формы. Только в данном случае факторы представлены любыми числовыми значениями, а не только 0 или 1 [31].

Исходными данными для построения модели является таблица. В ней данные могут быть представлены как в виде вещественных чисел, так и в виде значений булевых или k -значной логики. Каждая строка в этой таблице рассматривается как случай, в котором

занесены значения факторов (в факторных столбцах) и результат их воздействия (в целевом столбце).

Результирующая модель представлена набором результирующих составляющих в виде факторов с указанием пределов определения, объединенных знаком конъюнкции (указывающим на совместное воздействие). Каждая результирующая составляющая характеризуется *мощностью* (W), являющейся сутью числа строк в таблице, которые соответствуют указанным пределам определения факторов при их совместном действии.

Результирующие логические выражения характеризуют сочетанные факторы (с указанием пределов определения каждого из них) по их мощности как степени влияния на результат.

Классический вариант АМКЛ включают в себя исключение противоречивых записей (строк в таблице), когда цель достигается и не достигается при одних и тех же значениях факторов [1,2]. При этом удаляются строки соответствующие как достижению цели, так и ее не достижению, в том числе при значительных пропорциях. Эта особенность требует предварительной оценки, как это показано в работе [32].

Другой особенностью алгоритма являются случаи частичного перекрытия интервалов определения факторов в результирующих составляющих при достижении цели и ее не достижении несмотря на исключение противоречивых записей. Объясняется это тем, что классический алгоритм формирует пределы определения факторов в результирующих составляющих с некоторым захватом значений, относящихся в строкам не достижения цели (до не целевого значения). Это в некоторой степени снижает точ-

ность математической модели [25].

Следующей особенностью алгоритма является необходимость оптимизации полученной математической модели путем исключения повторных покрытий строк, что является допустимым, но не оптимальным с позиций получения тупиковой формы [33]. Это обстоятельство требует дополнительной процедуры на конечном этапе формирования математической модели.

Наиболее значимым недостатком классической АМКЛ является излишнее обобщение отсутствующих комбинаций значений факторов, которых алгоритм воспринимает как невозможные состояния и за счет этого отображает результат в более компактном виде.

Цель исследования – является исключение указанных недостатков.

Объекты, методы и средства исследования. Разработанный вариант АМКЛ представлен структурой (рис. 1) и алгоритмом.

Структура алгоритма представлена на рис. 1.



Рис. 1. Структура алгоритма построения математической модели

Алгоритм:

1. Подготавливаем массив исходных данных, используя один из вариантов:

– алгоритм с отбором целевых случаев по задаваемой кратности частоты их превышения над нецелевыми случаями;

– алгоритм с отбором целевых случаев, частота которых превышает доверительный интервал частоты таких же нецелевых случаев.

В результате имеем исходную таблицу (k строк и n факторов) (табл. 1).

Таблица 1

Исходная таблица

N	Y	W	X ₁	X ₂	...	X _n
N ₁	Y ₁	W ₁	X ₁₁	X ₁₂	...	X _{1n}
N ₂	Y ₂	W ₂	X ₂₁	X ₂₂	...	X _{2n}
...	...	...	...	...	...	...
N _k	Y _k	W _k	X _{k1}	X _{k2}	...	X _{kn}

Примечание: W – исходное значение мощности (число строк с одинаковыми значениями факторов). N – номер строки. Y – целевое значение (1 – цель достигается, 0 – цель не достигается). X₁₁, X₁₂ ... X_{kn} – целые или дробные значения факторов. Нецелевые строки, не удовлетворяющие условию отбора удаляются из табл.

Исходная таблица 1

Выбирается режим сортировки

Промежуточная таблица 2 с дополнительными полями

2. Исходная таблица сортируется по возрастанию или убыванию значений X₁, X₂, ... X_n в зависимости от выбранного режима.

3. Удаляем данные из промежуточной таблицы с дополнительными полями (табл. 2).

Таблица 2

Промежуточная таблица

N	mb	ud	K	W	Y	X ₁	X ₂	...	X _n
N ₁				W ₁	Y ₁	X ₁₁	X ₁₂	...	X _{1n}
N ₂				W ₂	Y ₂	X ₂₁	X ₂₂	...	X _{2n}
...				...	...	...	...	...	...
N _k				W _k	Y _k	X _{k1}	X _{k2}	...	X _{kn}

Примечание: mb – мера близости, ud – удаленность, K – номер строки для сортировки

С внесением информации в дополнительные поля промежуточной таблицы

Таблица 3 результирующих составляющих математической модели

Запрос к результирующей таблице

4. Добавляем данные с выбранной сортировкой строк в промежуточную таблицу.

5. Задаем степень близости k_s (по умолчанию равной единице).

6. Выполняем процедуру нумерации строк, для чего создаем цикл от единицы до значения, равного числу строк в промежуточной таблице. На каждом шаге созданного цикла осуществляем следующие действия:

6.1. Создаем еще один аналогичный цикл от единицы до значения, равного числу строк в промежуточной таблице. Объявляем вспомогательные пе-

ременные, равные числу факторов: $XX_1, XX_2, \dots, XX_n$. На первом цикле номеру строки для сортировки присваиваем значение $K=1$. Вводим вспомогательную переменную для вычисления удаленности $Flag$ и присваиваем ей исходное значение, равное единице.

6.2. Запоминаем значение исходной точки, для чего просматриваем промежуточную таблицу сверху вниз. Если цикл первый и строка промежуточной таблицы первая или значение номера строки для сортировки K равен максимальному своему значению в промежуточной базе, то присваиваем каждому значению вспомогательной переменной XX фактическое значение фактора $XX_i = X_i$.

6.3. Вычисляем меру близости, для чего просматриваем промежуточную таблицу сверху вниз. Вычисляем суммарное отклонение sm как сумму абсолютного значения разности запомненного значения X и текущего, деленного на их сумму и возведенное в степень ks для каждого фактора. Если текущему K присвоено значение и sm не равно нулю, то мере близости mb присваиваем значение sm .

6.4. Вычисляем удаленность, для чего просматриваем промежуточную таблицу сверху вниз. Если цикл не первый и в промежуточной таблице не заполнено текущее значение K , а также mb равно его минимальному значению в промежуточной базе, то ud будет равно абсолютной разности номера просматриваемой строки и удаленности $Flag$. В противном случае ud остается не заполненным.

6.5. Осуществляем сравнение с минимальным значением и присваиваем номер записи, для чего просматриваем промежуточную таблицу сверху вниз. Если цикл не первый и в промежуточной таблице не заполнено текущее значение K , а также ud равно своему минимальному значению в промежуточной таблице, то K будет равно номеру цикла, а удаленность $Flag$ будет равно номеру строки.

6.6. Осуществляем удаление данных из таблицы значения mb и ud .

7. Добавляем последнюю строку с $Y_{k+1}=0$ и $W_{k+1}=0$ с отсутствующими значениями факторов.

8. Осуществляем удаление данных из таблицы результирующих составляющих, имеющей следующий вид:

Таблица 3

Результирующие составляющие математической модели

W	Rz	NumStr
Суммарная мощность	Результирующая составляющая с пределами определения факторов	Перечисляемые через запятую строки
	...	

9. Выполнением процедуру формирования результирующих составляющих с добавлением их в результирующую табл. 3, для чего:

9.1. Создаем цикл просмотра отсортированных

по возрастанию значения K в таблице данных $X_{11}, X_{12}, \dots, X_{k+1,n}$ с первой строки до $k+1$ строки, для чего вводим следующие вспомогательные переменные:

$a_1, a_2, \dots, a_n$ – минимальные значения факторов $X_1, X_2, \dots, X_n$ в группе строк каждой результирующей составляющей;

$b_1, b_2, \dots, b_n$ – максимальные значения факторов $X_1, X_2, \dots, X_n$ в группе строк каждой результирующей составляющей;

NN – номера строк (перечисляются через запятую) каждой результирующей составляющей;

WW – суммарная мощность каждой результирующей составляющей;

YY – предыдущее значение (на предыдущей строке) значение цели (для первой строки оно равно нулю);

Rez – результирующая составляющая.

На каждой строке цикла осуществляются следующие действия:

9.2. Если $YY=0$ и $Y=0$, то сохраняется исходное значение $WW=0$ и не заполненное значение $NN=""$.

9.3. Если $YY=0$ и $Y=1$, то

$WW = W$,

$a_1, a_2, \dots, a_n$ равны соответственно $X_1, X_2, \dots, X_n$,

$b_1, b_2, \dots, b_n$ также равны соответственно $X_1, X_2, \dots, X_n$,

YY присваивается значение 1, а $NN = N - N_{min} + 1$, где N_{min} – минимальное значение в исходной табл.

9.4. Если $YY=1$ и $Y=1$, то к предыдущему значению мощности прибавляется значение мощности текущей строки (т.е. $WW = WW + W$), к NN добавляется через запятую номер строки $N - N_{min} + 1$, если значение b меньше значения фактора, то b принимает значение самого фактора (выполняется для каждого фактора), если значение a больше значения фактора, то a принимает значение самого фактора (выполняется для каждого фактора).

9.5. Если $YY=1$ и $Y=0$, то

а) если X_1 не является пустым значением или $W=0$ и при этом значение a_1 не равно минимальному значению X_1 или значение b_1 не равно минимальному значению X_1 , то Rez присваивается текстовое значение ($a_1 \leq X_1 \leq b_1$);

б) если X_2 не является пустым значением или $W=0$ и при этом значение a_2 не равно минимальному значению X_2 или значение b_2 не равно минимальному значению X_2 , то к предыдущему значению Rez п. 3.4а добавляется текстовое значение ($a_2 \leq X_2 \leq b_2$) через знак конъюнкции, в результате чего Rez будет равно ($a_1 \leq X_1 \leq b_1$) & ($a_2 \leq X_2 \leq b_2$);

с) аналогично п. 3.4б формируем результат для каждого последующего фактора;

д) добавляем в пустую итоговую таблицу значения WW (первая колонка табл. 3), Rez (вторая колонка табл. 3), NN (третья колонка табл. 3), формируя тем самым одну из результирующих составляющих математической модели;

е) присваиваем вспомогательным переменным их исходное значение $YY=0, WW=0, NN="", Rez=""$.

10. Формирование математической модели заканчивается на последней строке цикла. В результате в строках итоговой таблицы будут находиться все результирующие составляющие математические модели, которые необходимо сортировать по убыванию мощности. В представленном виде следует считать, что каждая строка (каждая результирующая составляющая) дизъюнктивно объединена с другими.

Результаты и их обсуждение. Тестовая оценка работоспособности алгоритма осуществлялась:

- на небольшом массиве данных с полным представлением всех возможных состояний четырех факторов, принимающих значение 0 или 1;
- на небольшом массиве данных с полным представлением всех возможных состояний четырех факторов, принимающих значение 0 или 7;
- АМКЛ на массиве данных большой размерности осуществлялась на данных регистра смертности населения за 7 лет (184646 случая смерти) постоянно проживающих на территории Тульской области [7,24,36,37].

Для проведения тестовой оценки были разработаны:

- программа подготовки исходных данных;
- программа, реализующая модернизированный алгоритм.

Подготовка массива исходных данных (пункт 1 алгоритма) предусматривает исключение противоречивых случаев, когда цель достигается и не достигается при одних и тех же значениях факторов. В медицине и биологии часто процессы носят вероятностный характер. Примером этому может служить мониторинг смертности. Другой пример показан в публикации [32].

Программное обеспечение классического варианта АМКЛ удаляет целевые и не целевые случаи не взирая на их пропорции [10]. В результате наличие единичного нецелевого случая, совпадающего с большим числом целевых случаев, будут удалены все целевые и нецелевые случаи.

Модernизированный вариант АМКЛ предполагает использование одного из критериев удаления противоречивых случаев, учитывающий их пропорции. Этот подход приемлем для медицины и биологии, поскольку более экономно подходит к удалению противоречивых случаев.

На наш взгляд возможны два критерия:

- отбор целевых случаев по задаваемой кратности частоты их превышения над нецелевыми случаями;
- отбор целевых случаев, частота которых превышает доверительный интервал частоты таких же нецелевых случаев.

Для тестовой оценке был использован первый из них с кратностью 3 на примере мониторинга смертности.

Для подтверждения работоспособности предложенного модернизированного варианта АМКЛ

была разработана программа в среде Access, полагая, что такая тестовая программа должна также оценить возможность достижения высокого быстродействия при последующей ее реализации на языке Visual C++. Кроме того вариант программы в среде Access можно будет использовать с сравнительно небольшими массивами исходных данных, что, как подсказывает практика аналитических расчетов, актуально в медицине и биологии.

На основании проведенного тестирования можно сделать вывод о более обобщенном результате классического варианта по сравнению с модернизированным вариантом. Если предлагаемое техническое решение формирует пределы определения факторов результирующих составляющих не выходя за значения факторов случаев достижения цели, то классический вариант оценивает пределы до следующего нецелевого случая, захватывая тем самым в некоторой степени дополнительную область определения.

Классический вариант АМКЛ больше ориентирован на достаточность предъявляемых исходных данных (т.е. других комбинаций не может быть). По этой причине классический вариант более компактно представляет результат.

Модernизированный вариант АМКЛ предполагает наличие в исходных данных других комбинаций, которые не предъявили на данном этапе анализа, что свойственно для медицины и биологии. По этой причине результирующие составляющие математические модели имеют более детальное представление.

Другой важной особенностью построения АМКЛ является возможность построения быстродействующей программы. В процессе совершенствования алгоритма АМКЛ были проработаны и реализованы в Visual C++ различные варианты [6-8,21,28,32,33]. Однако они не отличались высоким быстродействием.

Необходимо также отметить, то полнота исходных данных безусловно способствует построению более точных математических моделей, а также экспертных систем на их основе [16,23,29,30,35]. По этой причине важным этапом подготовки исходных данных является предварительный анализ [27,30,35].

Анализ полученной математической модели независимо от варианта реализации алгоритма требует выделения главных результирующих составляющих [18,26] и интерпретации результата с помощью дополнительных программных средств [22,25,34,35].

Учитывая, что этап интерпретации данных является трудным для исследователя, созданное для этого специальное программное обеспечение позволяет выводить семейство графиков по отдельности по каждому фактору с заданными условиями по остальным факторам. Таким образом, анализ модели позволяет оценивать характер воздействия каждого фактора на максимально достижимую суммарную мощность. При большом количестве факторов от исследователя требуются углубленные знания пред-

мета исследования, чтобы выделить из возможных вариантов самые важные, отвечающие поставленной цели исследования.

АМКЛ не уступает нейросетевым алгоритмам по своим аналитическим возможностям, удобна в использовании и не требует этапа обучения [19]. Алгебраическая модель конструктивной логики принципиально отличается от многих известных алгоритмов, в том числе от нейросетевых алгоритмов. Ее использование наряду с другими позволяет достичь большей уверенности в оценке результата.

Вывод. Предложенный модернизированный вариант АМКЛ лучше чем классический вариант удовлетворяет задачам многофакторного анализа в медицине и биологии.

Литература

1. Щеглов В.Н. Алгебраические модели конструктивной логики для управления и оптимизации химико-технологических систем // Автореферат кандидата технических наук. Л.: Технологический институт им. Ленсовета. 1983. 20 с.
2. Щеглов В.Н., Хромушин В.А. Интеллектуальная система на базе алгоритма построения алгебраических моделей конструктивной (интуиционистской) логики // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С.131–132.
3. Честнова Т.В., Щеглов В.Н., Хромушин В.А. Контекстно-развивающаяся база данных для логической интеллектуальной системы, используемой в здравоохранении // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. №4. С. 38–40.
4. Щеглов В.Н., Бучель В.Ф., Хромушин В.А. Логические модели структур заболеваний за 1986–1999 годы участников ликвидации аварии на ЧАЭС и/или мужчин, проживающих в пораженной зоне и имеющих злокачественные новообразования органов дыхания // Радиация и риск. 2002. Вып. 13. С. 56–59.
5. Честнова Т.В. Системный анализ и управление микробиологическим мониторингом при листериозе // Автореферат доктора биологических наук. Тула: ТулГУ, 2003. 36 с.
6. Хромушин В.А. Методология обработки информации медицинских регистров. Тула: ТГУ, 2005. 120 с.
7. Хромушин В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах // Автореферат на соискание ученой степени доктора биологических наук. Тула: НИИ новых медицинских технологий, 2006. 44 с.
8. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Еськов В.М., Агарков Н.М., Кобринский Б.А., Фролов М.В., Чухраев А.М., Хромушин В.А., Гонтарев С.Н., Каменев Л.И., Валентинов Б.Г., Агаркова Д.И. Информационные технологии в медицине: Монография. Тула, 2006. 272 с.
9. Хромушин В.А., Черешнев А.В., Честнова Т.В. Информатизация здравоохранения: Учебное пособие. Тула: Изд-во ТулГУ, 2007. 207с.
10. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Программа построения алгебраических моделей конструктивной логики в биофизике, биологии и медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №4. С. 173–174.
11. Прокопченко Д.В. Системный анализ химического состава шунгитовой породы, как основы ее биологической активности // Автореферат кандидата биологических наук. Тула: ТулГУ, 2008. 26 с.
12. Серегина Н.В. Системный анализ изменений вирулентных свойств условно-патогенных бактерий при взаимодействии их с природными биологически активными веществами // Автореферат кандидата биологических наук. Тула: ТулГУ, 2008. 27 с.
13. Холодова Ю.Г. Системные принципы оценки фенотипической изменчивости насекомых // Автореферат кандидата биологических наук. Тула: ТулГУ, 2009. 20 с.
14. Соболенкова В.С. Системный анализ в ранней диагностике и лечении остеопенического синдрома при муковисцидозе // Автореферат кандидата медицинских наук. Тула: ТулГУ, 2009. 30 с.
15. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Хромушин В.А. Прогнозирование преждевременных родов: результаты алгебраического моделирования на основе конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. №1. С. 210–211.
16. Махалкина В.В. Обработка слабоструктурированной информации при построении базы знаний экспертной системы микроэлементных нарушений у человека // Автореферат кандидата биологических наук. Тула: ТулГУ, 2009. 23 с.
17. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии // Автореферат доктора медицинских наук. Тула: ТулГУ, 2009. 43 с.
18. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Обобщенная оценка результирующей алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. №3. С. 39–40.
19. Хромушин В.А., Махалкина В.В. Использование алгебраической модели конструктивной логики при построении экспертных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2009. №3. С. 40–41.
20. Хромушин В.А. Использование алгебраических моделей конструктивной логики в медицине и биологии // XXXV научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»: Сборник статей. Тула, 2009. С. 147–154.
21. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Бучель В.Ф., Хромушин О.В. Алгоритмы и анализ медицинских данных: Учебное пособие. Тула: «Тульский полиграфист», 2010. 123 с.

22. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Минаков Е.И. Алгоритм и программа анализа результирующих импликант алгебраической модели конструктивной логики // XXXXVI научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»: Сборник статей. Тула, 2010. С. 138–148.

23. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Хромушин О.В., Честнова Т.В. Обзор аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2011. №1. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>. (Дата обращения: 16.08.2011).

24. Хромушин В.А., Хадарцева К.А., Копырин И.Ю., Хромушин О.В. Метод аналитического тестирования в верификации данных медицинских регистров // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №4. С. 252–253.

25. Хромушин В.А., Копырин И.Ю., Хромушин О.В., Наумова Э.М. Особенности интерпретации алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №4. С. 272–273.

26. Хромушин О.В. Способ выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf> (Дата обращения: 12.05.2012).

27. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Дайльнев В.И. Предварительный анализ медицинских данных: Методическое пособие. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 29 с.

28. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Бучель В.Ф. Алгоритм «склеивания» точечных составляющих при построении алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. №1. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/4078.pdf> (Дата обращения: 06.09.2012).

29. Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Опыт выполнения аналитических расчетов с использованием алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №4. С. 7–11.

30. Хромушин В.А., Паньшина М.В., Дайльнев В.И., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Построение экспертной системы на основе алгебраической модели конструктивной логики на примере гестозов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация №1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4171.pdf> (Дата обращения: 03.01.2013).

31. Хромушин В.А. Сравнительный анализ алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 1-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf> (Дата обращения: 12.08.2013).

32. Хромушин В.А., Лукина Т.С., Хромушин О.В., Пацукова Д.В. Оптимизация базы данных для многофакторного анализа с помощью алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf> (Дата обращения: 30.04.2014). DOI: 10.12737/3863.

33. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Дзасохов А.С., Хромушин О.В. Оптимизация алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf> (Дата обращения: 20.01.2014). DOI: 10.12737/2691.

34. Хромушин В.А., Хромушин О.В. Программа для выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf> (Дата обращения: 26.08.2014). DOI: 10.12737/5612.

35. Лебедев М.В., Аверьянова Д.А., Хромушин В.А., Ластовецкий А.Г. Травматизм в дорожно-транспортных происшествиях: аналитические исследования с использованием алгебраической модели конструктивной логики: Учебное пособие. М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ. 2014. 120 с.

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

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

References

1. Shcheglov VN. Algebraicheskie modeli konstruktivnoy logiki dlya upravleniya i optimizatsii khimiko-tekhnologicheskikh sistem [dissertation]. L.: Tekhnologicheskiiy institut im. Lensovetu; 1983. Russian.

2. Shcheglov VN, Khromushin VA. Intellektual'naya sistema na baze algoritma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy (intuitsio-

nistskoy) logiki. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.

3. Chestnova TV, Shcheglov VN, Khromushin VA Kon-tekstno-razvivayushchayasya baza dannykh dlya logicheskoy intellektual'noy sistemy, ispol'zuemoy v zdravo-okhraneni. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2001;4:38-40. Russian.

4. Shcheglov VN, Buchel' VF, Khromushin VA. Logi-cheskie modeli struktur zabolevaniy za 1986-1999 gody uchastnikov likvidatsii avarii na ChAES i/ili muzhchin, prozhivayushchikh v porazhennoy zone i imeyushchikh zlokachestvennye novoobrazovaniya orga-nov dykhaniya. Radiatsiya i risk. 2002;13:56-9. Russian.

5. Chestnova TV. Sistemnyy analiz i upravlenie mikrobiologicheskimi monitoringom pri listerioze [dissertation]. Tula (Tula region): TulGU; 2003. Russian.

6. Khromushin VA. Metodologiya obrabotki informatsii meditsinskih registrov. Tula: TGU; 2005. Russian.

7. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obrabotka informatsii meditsinskih registrov v regionakh [dissertation]. Tula (Tula region): NII novykh meditsinskih tekhnologiy; 2006. Russian.

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

9. Khromushin VA, Chereshev AV, Chestnova TV. Informatizatsiya zdravookhraneniya: Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2007. Russian.

10. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v bio-fizike, biologii i meditsine. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2008;4:173-4. Russian.

11. Prokopchenkov DV. Sistemnyy analiz khimicheskogo sostava shungitovoy porody, kak osnovy ee biologicheskoy aktivnosti [dissertation]. Tula (Tula region): TulGU; 2008. Russian.

12. Seregina NV. Sistemnyy analiz izmeneniy virulentnykh svoystv uslovno-patogennykh bakteriy pri vzaimodeystvii ikh s prirodnyimi biologicheskimi aktivnymi veshchestvami [dissertation]. Tula (Tula region): TulGU; 2008. Russian.

13. Kholodova YuG. Sistemnye printsipy otsenki fenotipicheskoy izmenchivosti nasekomykh [dissertation]. Tula: TulGU; 2009. Russian.

14. Sobolenkova VS. Sistemnyy analiz v ranney diagnostike i lechenii osteopenicheskogo sindroma pri mukovistsidoze [dissertation]. Tula (Tula region): TulGU; 2009. Russian.

15. Martynenko PG, Volkov VG, Khromushin VA. Prognozirovaniye prezhddevremennykh rodov: rezul'taty algebraicheskogo modelirovaniya na osnove konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2009;1:210-1. Russian.

16. Makhalkina VV. Obrabotka slabostrukturirovannoy informatsii pri postroenii bazy znaniy ekspertnoy sistemy mikroelementnykh narusheniy u cheloveka [dissertation]. Tula: TulGU; 2009. Russian.

17. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproductivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [dissertation]. Tula (Tula region): TulGU; 2009. Russian.

18. Khromushin VA, Makhalkina VV. Obobshchennaya otsenka rezul'tiruyushchey algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2009;3:39-40. Russian.

19. Khromushin VA, Makhalkina VV. Ispolzovanie algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki pri postroenii ekspertnykh sistem. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2009;3:40-1. Russian.

20. Khromushin VA. Ispolzovanie algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii. XXXV nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «OBShchestvennoe zdorovie i zdorookhraneniye: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina»: Sbornik statey. Tula; 2009. Russian.

21. Khromushin VA, Khadartsev AA, Buchel' VF, Khromushin OV. Algoritmy i analiz meditsinskih dannykh: Uchebnoe posobie. Tula: «Tul'skiy poligrafist»; 2010. Russian.

22. Khromushin VA, Khromushin OV, Minakov EI. Algoritmy i programma analiza rezul'tiruyushchikh implikantov algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. XXXVI nauchno-prakticheskaya konferentsiya professorsko-prepodavatel'skogo sostava TulGU «OBShchestvennoe zdorovie i zdorookhraneniye: profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina»: Sbornik statey. Tula; 2010. Russian.

23. Khromushin VA, Khadartsev AA, Khromushin OV, Chestnova TV. Obzor analiticheskikh rabot s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2011 [cited 2011 Aug 16];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011-1/LitObz.pdf>.

24. Khromushin VA, Khadartseva KA, Kopyrin IYu, Khromushin OV. Metod analiticheskogo testirovaniya v verifikatsii dannykh meditsinskih registrov. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2011;4:252-3. Russian.

25. Khromushin VA, Kopyrin IYu, Khromushin OV, Naumova EM. Osobennosti interpretatsii algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2011;4:272*-3. Russian.

26. Khromushin OV. Sposob vydeleniya glavnnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Inter-

net]. 2012 [cited 2012 May 12];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3966.pdf>

27. Khromushin VA, Kitanina KYu, Dal'nev VI. Predvaritel'nyy analiz meditsinskikh dannykh: Metodicheskoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.

28. Khromushin VA, Khromushin OV, Buchel' VF. Algoritm «skleivaniya» tochechnykh sostavlyayushchikh pri postroenii algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2012 [cited 2012 Sep 2012];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/4078.pdf>.

29. Khromushin VA, Lastovetskiy AG, Kitani-na KYu, Khromushin OV. Opyt vypolneniya analiticheskikh raschetov s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki v meditsine i biologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;4:7-11. Russian.

30. Khromushin VA, Pan'shina MV, Dail'nev VI, Kitanina KYu, Khromushin OV. Postroenie ekspert-noy sistemy na osnove algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki na primere gestozov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2013 [cited 2013 Jan 03];1:[about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4171.pdf>.

31. Khromushin VA. Sravnitel'nyy analiz algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2013 [cited 2013 Aug 12];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4500.pdf>

32. Khromushin VA, Lukina TS, Khromushin OV, Patsukova DV. Optimizatsiya bazy dannykh dlya mnogofaktornogo analiza s pomoshch'yu algebraicheskoy

modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Apr 30];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4786.pdf>. DOI: 10.12737/3863.

33. Khromushin VA, Buchel' VF, Dzasokhov AS, Khromushin OV. Optimizatsiya algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Jan 20];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4710.pdf>. DOI: 10.12737/2691.

34. Khromushin VA, Khromushin OV. Programma dlya vydeleniya glavnykh rezul'tiruyushchikh sostavlyayushchikh v algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Aug 26];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf>. DOI: 10.12737/5612.

35. Lebedev MV, Aver'yanova DA, Khromushin VA, Lastovetskiy AG. Travmatizm v dorozhno-transportnykh proisshestviyakh: analiticheskie issledovaniya s ispol'zovaniem algebraicheskoy modeli konstruktivnoy logiki: Uchebnoe posobie. Moscow: RIO TsNII OIZ MZ RF; 2014. Russian.

36. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitirovaniya smernosti na regional'nom urovne. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Aug 26];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI: 10.12737/5610.

37. Khromushin VA, Kitanina KYu, Dail'nev VI. Kodirovanie mnozhestvennykh prichin smerti: Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.

УДК: 611.12

DOI: 10.12737/11827

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ: ХАОС И СТОХАСТИКА В ОПИСАНИИ СЛОЖНЫХ БИОСИСТЕМ

И. Ю. ДОБРЫНИНА, Д. В. ГОРБУНОВ, В. В. КОЗЛОВА, Д. В. СИНЕНКО, Д. Ю. ФИЛАТОВА

Сургутский государственный университет, пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, Россия, 628400

Аннотация. Сложные биосистемы (*complexity*) нельзя относить к традиционным хаотическим системам, т.к. для них невозможно рассчитывать автокорреляционные функции, экспоненты Ляпунова, нет выполнения свойства перемешивания и непрерывно их вектор состояния $x(t)$ демонстрирует хаотическое движение в виде $dx/dt \neq 0$. Поскольку начальное состояние $x(t_0)$ невозможно повторить произвольно для таких систем, то возникают неопределенности 1-го и 2-го типа. Для 1-го типа неопределенности характерно отсутствие статистически значимых различий между выборками, но в нейрокомпьютеринге и теории хаоса-самоорганизации эти выборки четко различаются. Представлены примеры такой ситуации для параметров кардио-респираторной системы человека при широтных перемещениях больших групп людей. Показывается, что нейрокомпьютер не только решает задачу бинарной классификации, но и идентифицирует параметры порядка у диагностических признаков. Очень важно при этом увеличивать число итераций при повторении задачи бинарной классификации. При таком числе итераций возможны ошибки в рамках параметров порядка.

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

FEATURES SAMPLES CARDIOINTERVALS: CHAOS AND STOCHASTICS IN THE DESCRIPTION OF COMPLEX BIOSYSTEMS

I. U. DOBRININA, D.V. GORBYNOV, V.V. KOZLOVA, D. V. SINENKO, D.U. FILATOVA

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

Abstract. Complex Biosystems (*complexity*) cannot be attributed to traditional chaotic systems, because for them it is impossible to calculate the autocorrelation function, Lyapunov exponent, no run properties of mixing, continuously the state vector $x(t)$ demonstrates chaotic motion in the form $dx/dt \neq 0$. Since the initial state $x(t_0)$ is arbitrarily unrepeatable for such systems, type-one uncertainty and type-two uncertainty arise. Type-one uncertainty is characterized by absence of statistically significant differences between samples. The authors propose neurocomputing methods and theory of chaos and self-organization to differentiate these samples. The authors present examples of such a situation for the parameters of the cardio-respiratory system of humans in conditions of the latitudinal displacement of large groups of people. It is shown that the neuroemulator not only solves the problem of binary classification, but also identifies the order parameters in diagnostic signs. It is very important to increase the number of iterations in the repetition of binary classification. The number of iteration (when we repeat the neuroemulator procedure) has the fundamental role for identification of order parameters. Errors are possible within the order parameters with the high number of iterations.

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

Введение. Возможность применения различных статистических методов в оценке динамики кардиоинтервалов остается дискуссионной. Многочисленные попытки анализа амплитудно-частотных характеристик (АЧХ), автокорреляционных функций $A(t)$, расчета экспонент Ляпунова, свойства перемешивания, использования теории фракталов и других подходов не могут демонстрировать значимые результаты при изучении ритма сердца – кардиоинтервалов (КИ). Сегодня можно четко сказать, что все эти методы (если их принять в условиях кратных повторений) не имеют диагностическую ценность. Использование стохастики в медицине и биологии наталкивается на трудности из-за неустойчивости получаемых результатов даже для одного человека (и тем более для групп испытуемых) [5,8,9,15,17].

При этом главная проблема такой низкой эффективности традиционной науки заключена именно в хаотической особенности поведения кардиоинтервалов, которые очень похожи на постуральный тремор. Выборки тремора и кардиоинтервалов аналогичны. Стохастические методы при изучении произвольности и непроизвольности в движениях – аналогичны всем процессам, обеспечивающим гомеостаз, т. к. имеется постоянная хаотическая динамика изменения всех параметров x_i вектора состояния сложных биосистем – *complexity* $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ в фазовом пространстве состояний (ФПС) и характеризует состояние *complexity* [9]. На многочисленных примерах для $x(t)$ и его компонент x_i всегда выполняется условие $dx/dt \neq 0$, $x \neq \text{const}$, что составляет основу разрабатываемой теории хаоса-самоорганизации (ТХС) [1,2,6,7,14-16].

Методы стохастики для систем третьего типа (СТТ) – *complexity* не могут быть использованы из-за особой хаотической динамики поведения $x(t)$ в ФПС. Это не только отсутствие стационарности $dx/dt \neq 0$, т. е.

неповторимость функции распределения $f(x)$. Возникают неопределенности 1-го типа, когда две выборки КИ и других компонент вектора состояния кардиореспираторной системы (КРС) демонстрируют возможность их отнесения к одной генеральной совокупности (различий статистических нет!). При этом методы нейрокомпьютинга и ТХС демонстрируют существенные различия в динамике всех параметров x_i вектора $x(t)$ [1-10,12].

1. Стохастический подход в изучении КИ не эффективен. Сложные биосистемы (СТТ, *complexity*) обладают пятью уникальными свойствами: компартментно-кластерная организация (основа синергетики), отсутствие стационарных режимов ($dx/dt \neq 0$ непрерывно и начальное значение $x(t_0)$ неповторимо!), эволюция СТТ в ФПС, телеологически обусловленное развитие и возможность выхода за пределы 3-х, 20-ти сигм и т.д. [1,2,4,5,9,10].

Для КИ легко продемонстрировать выход за 20 сигм: при частоте 1Гц (одно сокращение в секунду) стандарт отклонения в норме составляет не более 0,1 сек ($\sigma=0,1$ сек). Экспериментально можно легко вызвать задержку КИ на 60 сек, что в переводе на σ примет вид 60 сек/ 0.1 сек=600 σ . Для физики и техники такое невозможно в принципе, для живых систем – воспроизводимый случай. Поведение СТТ (*complexity*) уникально и про такие системы И.Р. Пригожин говорил, что они – не объект науки и для таких систем создается новая ТХС.

На рис.1-А представлен пример КИ. Одновременно на рис. 1-В мы представляем и суперпозицию 15-ти АЧХ для 15-ти отрезков кардиоинтервалов. Эти КИ получаются подряд от одного испытуемого (время регистрации 5 мин). Все АЧХ разные, совпадений нет и при этом автокорреляционные функции $A(t)$ не сходятся к нулю (рис. 1-С), а хаотически колеблются в интервале (-1, 1). Свойство перемешивания не выпол-

няется для любых выборок КИ, что означает с позиции стохастики, что каждая выборка (5 мин. регистрации КИ от одного испытуемого с многократным повторением этой процедуры регистрации) будет демонстрировать свою собственную функцию распределения $f(x)$, которую нельзя повторить!

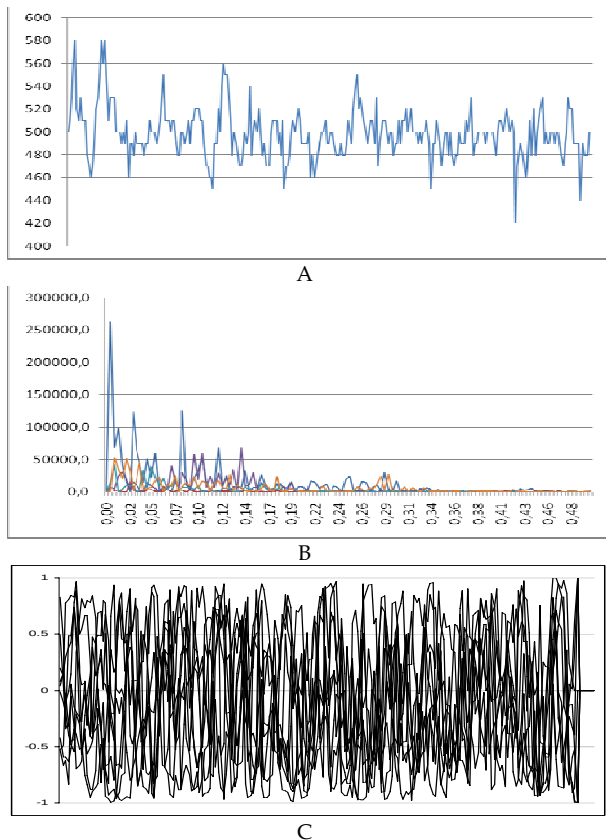


Рис. 1. А – пример кардиоинтервалов; В – суперпозиция 15-ти амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) для 15-ти отрезков кардиоинтервалов; С – суперпозиция 15-ти авторегрессионных функций $A(t)$ одного испытуемого

Таким образом кардиоритм не является в традиционном смысле хаотическим процессом, равно как и любые параметры гомеостаза. Все это непрерывно изменяется и не является объектом теории хаоса Арнольда-Тома. Это хаос, но другого типа, без повторения начальных условий, констант Ляпунова, свойства перемешивания, АЧХ и без сходимости $A(t)$ к нулю. Все особые СТТ (*complexity*) нельзя описывать в рамках детерминизма или стохастики из-за их непрерывного изменения ($dx/dt \neq 0$) [3-5,9,15].

Если для 15-ти отрезков КИ от разных испытуемых при 15-ти измерениях рассчитать матрицу попарного сравнения получаемых функций распределения $f(x)$, то для такого набора $f_i(x)$ и их парного сравнения по критерию Вилкоксона мы из 105 разных пар в лучшем случае получаем 5-7 пар, которые продемонстрируют возможность отнесения этих двух выборок, и их $f(x)$ к одной генеральной совокупности. Остальные пары покажут, что они все разные. Система регуляции кардиоритма будет демонстри-

ровать генерацию разных выборок, состояние регуляторных механизмов будет непрерывно изменяться. Для всех $f_i(x)$ мы будем получать хаотический набор (за редким исключением стохастического совпадений пар, которые при повторях уже не будут совпадать). Такая динамика $f(x)$ вполне соответствует хаосу АЧХ, $A(t)$, свойству перемешивания. Это особый непрерывный хаос [1,2,6,7,16-19].

Пример такой матрицы парного сравнения КИ представлены в табл. 1. Существенно, что набор разных $f_i(x)$ мы будем получать при парном сравнении КИ от одного человека (15 наборов серий КИ от одного испытуемого) и при парном сравнении разных КИ (от разных испытуемых). Характерно, что если взять 15-ть выборок от генератора хаотичных сигналов, то мы получаем тоже некоторое число «совпадений» пар выборок (табл. 2), но это k значительно больше, что и отличает хаос СТТ (*complexity*) от детерминированного хаоса [9-14].

В хаотическом калейдоскопе стохастики оказывается, что при изменении внешних условий среды или физиологического состояния организма число пар совпадений вполне закономерно будет изменяться. Например, в табл. 1 представлены матрицы попарного сравнения 15-ти КИ испытуемых (тренированные студенты, 30 приседаний за 30 сек.) после нагрузки (число совпадений $k=12$). Матрица 15-ти сравнений другой группы (нетренированных) показывает после нагрузки $k=21$. Число $21/12=1,7$ и определяет отличие испытуемых тренированных к нагрузкам от нетренированных.

Все это говорит об общих механизмах самоорганизации (и настройки) в работе КРС. Эта общность заключена в переходе от хаоса к порядку (к стохастике) и наоборот. Очевидно, что у нетренированных стохастическая упорядоченность повышается в 1,7 раза против тренированных, хотя в исходном состоянии и их число «совпадений» функций $f(x)$ было приблизительно одинаково (тренированные $k=21$, а нетренированные $k=19$). Однако, все эти цифры отличаются от показателей табл. 2 для чисто хаотичного процесса, но параметр k имеет диагностическую ценность в оценке хаоса КИ и их сравнении с обычным хаосом.

При изменении условий существования организма наблюдается перестройка в механизмах регуляции КИ. Эти перестройки не детерминистские и не стохастические, они носят хаотический характер, т.к $f(x)$ изменяется непрерывно, но число совпадений k является диагностическим признаком состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) испытуемых.

Самоорганизация характерна для многих параметров гомеостаза, в частности для КИ. Действительно, в табл. 1 приведен пример стохастического анализа 15-ти КИ для парного сравнения 15-ти разных кардиоинтервалов (группа из 15-ти разных людей). Но если мы возьмем 15-ть повторов регистрации КИ у одного испытуемого, то результат «совпадений» пар получается сходным: 15-20% от общего

числа сравниваемых пар покажут возможность их отнесения к общей генеральной совокупности и около 80% пар продемонстрируют невозможность такого «совпадения». Для хаоса число k будет несколько больше (табл. 2).

Таблица 1

Матрица парного сравнения КИ у тренированных испытуемых после физической нагрузки. Сравнение выборок производилось по критерию Краскела-Уоллиса (число пар совпадений $k=12$ $p>0.05$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	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	0.01	0.02	0.00	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	

Таблица 2

Матрица попарного сравнения хаотического сигнала, использовался критерий Вилкоксона (число пар совпадений $k=85$ $p>0.05$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.85	0.04	0.02	0.00	0.50	0.29	0.27	0.01	0.11	0.01	0.73	0.16	0.02	0.05
2	0.85		0.05	0.03	0.00	0.59	0.35	0.38	0.01	0.23	0.03	0.87	0.30	0.06	0.14
3	0.04	0.05		0.84	0.53	0.16	0.30	0.26	0.60	0.47	0.83	0.03	0.39	0.83	0.53
4	0.02	0.03	0.84		0.32	0.09	0.30	0.29	0.49	0.37	1.00	0.01	0.41	0.96	0.67
5	0.00	0.00	0.53	0.32		0.01	0.05	0.03	0.98	0.08	0.47	0.00	0.09	0.29	0.24
6	0.50	0.59	0.16	0.09	0.01		0.46	0.67	0.02	0.50	0.08	0.51	0.52	0.11	0.31
7	0.29	0.35	0.30	0.30	0.05	0.46		0.86	0.07	0.76	0.30	0.35	0.70	0.31	0.41
8	0.27	0.38	0.26	0.29	0.03	0.67	0.86		0.04	0.71	0.20	0.33	0.90	0.25	0.58
9	0.01	0.01	0.60	0.49	0.98	0.02	0.07	0.04		0.11	0.65	0.00	0.08	0.57	0.23
10	0.11	0.23	0.47	0.37	0.08	0.50	0.76	0.71	0.11		0.22	0.13	0.98	0.39	0.81
11	0.01	0.03	0.83	1.00	0.47	0.08	0.30	0.20	0.65	0.22		0.01	0.30	0.66	0.55
12	0.73	0.87	0.03	0.01	0.00	0.51	0.35	0.33	0.00	0.13	0.01		0.17	0.04	0.06
13	0.16	0.30	0.39	0.41	0.09	0.52	0.70	0.90	0.08	0.98	0.30	0.17		0.39	0.63
14	0.02	0.06	0.83	0.96	0.29	0.11	0.31	0.25	0.57	0.39	0.66	0.04	0.39		0.74
15	0.05	0.14	0.53	0.67	0.24	0.31	0.41	0.58	0.23	0.81	0.55	0.06	0.63	0.74	

Таким образом, для регуляции кардиоритма характерно: преобладание хаотической динамики (стохастика – менее 20%) и эта регуляция не зависит от индивидуума. Механизмы такой регуляции КИ подобны регуляции тремора (там имеем менее 10% совпадений). При изменении состояния физиологических функций испытуемых, если испытуемому дать нагрузку (физические упражнения), то число «совпадений» резко изменится. При сравнении тремора и теппинга более чем в 2 раза увеличивается k . В этом смысле теппинг подобен регуляции кардиоритма и отличен от тремора.

Внешним управлением для кардиоритмов могут являться дозированные физические упражнения или

изменение эмоционального фона у испытуемых. Такие внешние возмущения для КРС одинаковым образом действуют и на отдельного человека, и на группу приблизительно одинаковых людей. Последнее показывает сходство в механизмах регуляции кардиоинтервалов у человека, хотя индивидуальная специфика все-таки имеет место. Анализ КИ показывает неопределенности 1-го типа.

Существует три типа неопределенности для *complexity* и в первую очередь для КИ. Первая из них легче всего воспринимается сторонниками традиционного детерминистского и стохастического подходов, т.к. наиболее доступна для понимания. Неопределенность 1-го типа возникает, когда стохастика показывает отсутствие различий между выборками, а методами ТХС и нейрокомпьютинга различия между выборками четко фиксируются.

В табл. 3 представлены итоги парного сравнения по 6-ти наиболее важным параметрам ССС (включая и кардиоинтервалы ССС) для группы мальчиков (78 человек), которые перевозились в апреле месяце из Сургута в Туапсе и у них определялись четыре раза (перед отъездом и сразу по приезду в санаторий: I и II; сразу по приезду и перед отъездом из санатория: II и III; перед отъездом и санатория и по приезду в Сургут: III и IV). Эти пары сравнений по параметрам *симпатотонии* (SIM), *парасимпатотонии* (PAR), *частоты сердечных сокращений* (SSS), *стандарту отклонения кардиоинтервалов* (SDNN), *индексу Баевского* (INB), *уровню насыщения-оксигенации крови* (SpO2) – имеются в табл. 3, где в матрице 3×6 представлены уровни совпадений выборок (критерий Вилкоксона), которые только для 3-й группы (III и IV) для PAR и SDNN дают значения $p<0.05$. Остальные пары различаются незначительно, т.е. возникает неопределенность 1-го типа и мы применили *нейро-ЭВМ* (НЭВМ).

Следует отметить, что на сегодняшний день в лаборатории биоклибернетики и биофизики сложных систем при Сургутском госуниверситете (России) собрана большая картотека парных выборок для якобы одинаковых состояний сложных систем (медико – динамических систем), которые, находясь в разных биологических состояниях, якобы демонстрируют полное отсутствие возможностей их статистического разделения. Иными словами две выборки x_i^1 и x_i^2 многих разных компонентов x_i вектора состояния сложной системы $x(t)$ демонстрируют возможность их отнесения к одной генеральной совокупности [1,2,6,7,17].

Отсутствие статистических различий для биолога и медика, представленные в табл. 3 в трех парах сравнения, означает, что физическая нагрузка, переезд группы школьников с Севера РФ на Юг, применение новых методов лечения – не дают существенных результатов. За исключением колонки «III и IV»

для PAR и SDNN, изучаемая биосистема якобы находится в стационарном состоянии, существенных изменений КИ не наблюдается.

Таблица 3

Результаты сравнения параметров ВСП мальчиков при широтных перемещениях, с помощью критерия Вилкоксона (при критическом уровне значимости принятым равным $p < 0.05$)

Группы сравнения признаки x_i	I и II	II и III	III и IV
SIM1 & SIM2 – x_1	0.131	0.324	0.171
PAR1 & PAR2 – x_2	0.134	0.269	0.017
SSS1 & SSS2 – x_3	0.149	0.258	0.058
SDNN1 & SDNN2 – x_4	0.716	0.839	0.042
INB1 & INB2 – x_5	0.454	0.542	0.071
SPO1 & SPO2 – x_6	0.266	0.201	0.184

начальных весов признаков w_{i0} из равномерного интервала (0, 1), то мы получим набор различных значений весов для конкретного признака x_i . Это представлено на рис. 2. Такой разброс весов одного признака делает невозможным решение задачи системного синтеза не только на основании одной процедуры бинарной классификации, но и при нескольких итерациях. Где выход из возникающей ситуации?

2. Особенности распределения весов признаков x_i в НЭВМ. Если мы сделаем число итераций в пределах $k=50$, то получим набор функций распределения $f_i(x)$ для каждого i – признака, т.е. для координаты x_i . Здесь: x_1 – SIM; x_2 – PAR; x_3 – SDNN; x_4 – INB; x_5 – SSS; x_6 – SPO₂. Пример диаграммы таких наборов для 50-ти итераций задачи бинарной классификации представлены на рис. 2.

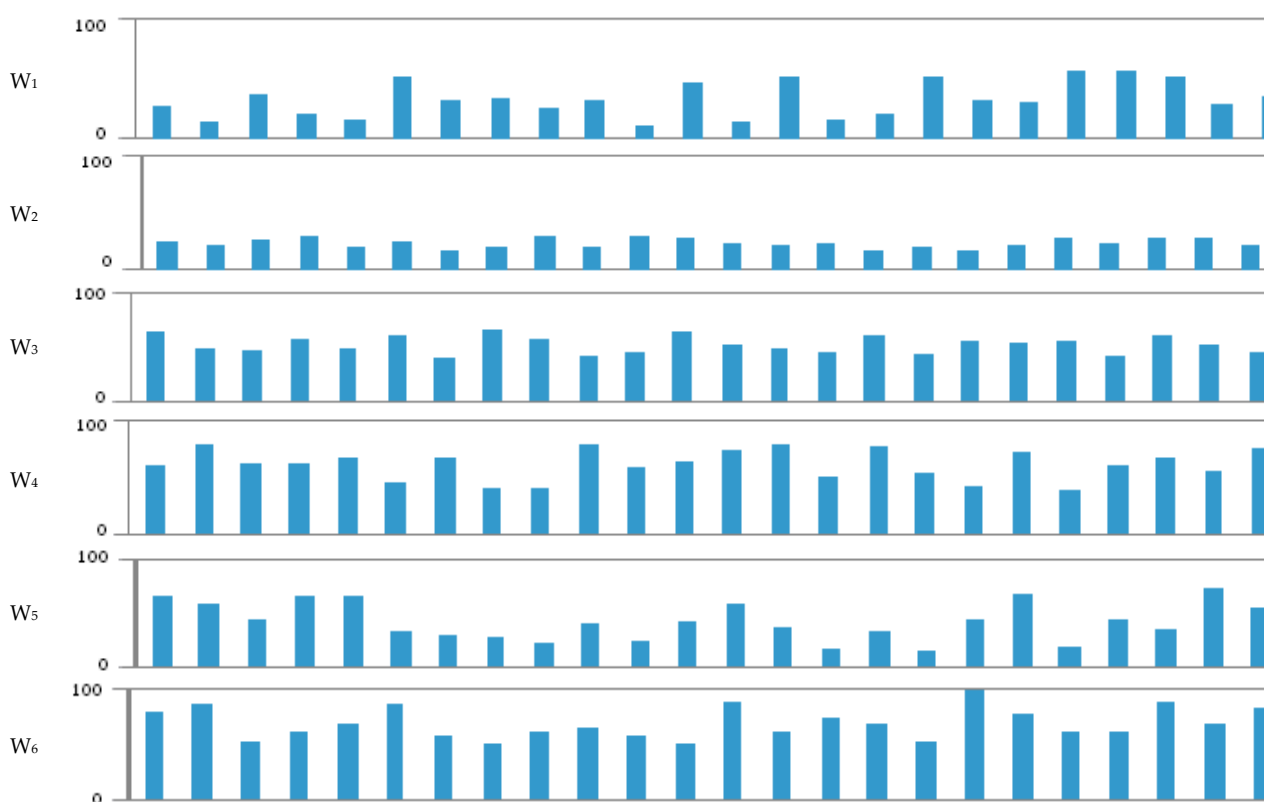


Рис 2. Пример расчета весов признаков w_i ($i=1, 2, \dots, m$) для $m=6$ (SIM, PAR, SSS, SDNN, INB, SPO₂) параметров вектора состояния сердечнососудистой системы учащихся при их переезде с Севера на Юг РФ (пара I и II)

Для разрешения такой неопределенности был использован нейроэмулятор, который обеспечил диагностику этих же выборок в многомерном фазовом пространстве ($m=6$). Доказано четкое решение задачи бинарной классификации по всем трем парам сравнения. Нейро-ЭВМ не только разделяет пары выборок в этих фазовых пространствах, но и дает возможность выделить *параметры порядка*, т.е. ранжировать диагностические признаки x_i по их весам w_i . Однако, решение задачи бинарной классификации нейроэмулятор выполняет неоднозначно, а, точнее говоря, стохастически.

Если повторить 50 раз настройку нейросети при одинаковых двух выборках и хаотическом задании

Диаграммы по всем x_i (для $m=6$) распределения весов признаков будут разными, но имеются закономерности в распределениях. Для $k \leq 50$ мы можем иногда (1-3% от общего числа) получить нормальные законы распределения для отдельных компонентов x_i всего $x(t)$. При увеличении k ($k \geq 100$ и $k \geq 1000$) мы уже устойчиво получаем непараметрические распределения, которые сходятся к некоторым предельным значениям $\langle w_i \rangle$ по каждому признаку. Эта сходимость представлена таблицей с вариационными размахами $\Delta \langle w_i \rangle$ по средним значениям для нескольких выборок по $k > 1000$ (табл. 4).

Сходимость весов w_i связана с числом итераций k определенной зависимостью. Она показывает, что

неизменные значения w получаются после запятой в порядке $z-1$, который на единицу меньше порядка числа итераций k . Таким образом, если $k=1000$, то есть величина порядка $z=3$, то уже две значащие цифры после запятой в w_i будут оставаться неизменными. Это для медицины вполне достаточно, т.к. два точных порядка укладываются в погрешность менее 1-5%. Обычно, в медико-биологических исследованиях погрешность измерений КИ, миограмм, треморограмм и т.д. (даже за счет вариаций x_i) укладывается в 1-5% [1,2,9,10-13,17,19].

В табл. 4 демонстрируются вариационные размахи по средним ($\Delta\langle w_i \rangle$) при $k \geq 1000$ мы имеем ($k-1=2$) уже две устойчивые значащие цифры. Тогда, увеличивая число итераций, мы можем получить ограниченные веса признаков с любой степенью точности (до $z-1$ порядка), что и показывает табл. 4 из которой мы имеем ранжирование признаков x_i следующего порядка: $SPO_2 - 75\%$; $SDNN - 59,1\%$; $SSS - 52,2\%$, а остальные признаки имеют вес w_i менее 50% (т.е. менее значимы). КИ находятся на 3-м месте.

Таблица 4

Усредненные значения отдельных координат весов признаков w_i вектора состояния системы при идентификации параметров порядка нейроэмулятором после $k \geq 1000$ итераций (настроек ЭВМ) в режиме бинарной классификации

Число итераций нейросети $k \leq 5000 = 5 \times 1000$						
Расчеты итераций по выборкам ($N \geq 1000$)	Средние значения весов признаков $\langle w_i \rangle$ в процентах для координат вектора состояния системы x_i					
	SIM	PAR	SSS	SDNN	INB	SPO_2
$k=1000 \Rightarrow (1, \dots, 1000)$	34.4	24.6	52.2	59.1	43.5	75.0
$k=1000 \Rightarrow (1000, \dots, 2000)$	34.0	24.5	52.1	59.5	43.0	74.8
$k=1000 \Rightarrow (2000, \dots, 3000)$	34.5	24.7	51.8	58.8	43.3	75.1
$k=1000 \Rightarrow (3000, \dots, 4000)$	34.3	24.7	52.2	59.1	43.8	75.7
$k=1000 \Rightarrow (4000, \dots, 5000)$	34.9	24.6	52.6	58.9	43.8	74.7
Вариационный размах средних значений $\Delta\langle w_i \rangle$	0.9	0.2	0.8	0.7	0.8	1.0
$k=5000 \Rightarrow (1, \dots, 5000)$	0.9	0.1	0.8	0.8	0.8	1.0

Выводы:

1. Сейчас становится очевидным, что все расчеты без должного числа итераций k в различных (и многочисленных) научных сообщениях других авторов, которые производились с помощью НЭВМ до настоящего времени в режиме небольшого числа итераций, ошибочны. Выводы о значимости диагностических признаков при $k < 100$ ошибочны уже в первом значении после запятой. Число итераций k необходимо делать как минимум $k=1000$. Любое разовое решение задачи бинарной классификации в биомедицинских исследованиях уникально и не представляет истинного значения w_i . Отметим, что сама процедура итераций требует использования многоядерных процессоров, так как в наших расчетах был использован INTEL XEON с 20 виртуальными ядрами и 16 Гб оперативной памяти, который требовал не менее 3-4 часов для расчета при $m \leq 7$.

2. С увеличением размерности фазового пространства m время расчета будет увеличиваться. Иными словами техника 90-х годов для таких вычислений была бы слабо эффективной и все публикации по использованию НЭВМ в медицине требуют пересмотра (если нет большого числа итераций). Современные многоядерные системы это обеспечивают.

3. В рамках устранения неопределенности первого типа путем итераций решения задачи системного синтеза (идентификации параметров порядка) необходимо использовать нейроэмуляторы в режиме бинарной классификации при числе итераций $k \geq 1000$. При этом мы устраняем неопределенность стохастических расчетов, так как выборки различаются и одновременно мы получаем ранжирование признаков x_i на основе анализа их весов (это тоже неопределенность, но она менее значима, чем выявленные различия между стохастикой и нейрокомпьютингом).

4. Сейчас одновременно производится расчет параметров квазиаттракторов, которые устраняют неопределенность второго рода, однако это уже другая проблема. Для медицины очень важно выявить и устранить неопределенность первого рода, когда статистика, например, говорит о неэффективности лекарственного препарата (нового метода лечения), а НЭВМ доказывает его эффективность и показывает по каким параметрам x_i физиологических функций мы имеем максимальный эффект [1-4,6,7,15-18].

Литература

1. Ватамова С.Н., Вохмина Ю.В., Даянова Д.Д., Филатов М.А. Детерминизм, стохастика и теория хаоса-самоорганизации в описании стационарных режимов сложных биосистем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 4. С. 70–81.
2. Гавриленко Т.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Химикина О.И., Соколова А.А. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства коренного населения Югры // Успехи геронтологии. 2014. Т. 27, № 1. С. 30–36.
3. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // Патент на изобретение RUS 2432895 от 09.03.2010 г.
4. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Способ корректировки лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента // Патент на изобретение RUS 2433788 от 01.02.2010 г.
5. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Особые свойства биосистем и их моделирование // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 331–332.
6. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Карташова Н.М., Попов Ю.М., Хадарцев А.А. Понятие нормы и патологии в фазовом пространстве состояний с

позиций компартентно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, № 1. С. 12–14.

7. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15. № 1. С. 26–29.

8. 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.

9. 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. Т. 20. № 1. С. 17–22.

10. Карпин В.А., Филатов М.А. Самоорганизация как онтологическое основание биологической эволюции // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 2. С. 21–28.

11. Литовченко О.Г., Апокин В.В., Семенова А.А., Нифонтова О.Л. Сохранение сердечно-сосудистой системы студентов // Теория и практика физической культуры. 2014. № 9. С. 90–93.

12. Литовченко О.Г., Нифонтова О.Л. Некоторые показатели сердечно-сосудистой системы уроженцев Среднего Приобья 7-20 лет // Вестник Оренбургского государственного университета. 2010. № 1 (107). С. 115–119.

13. Нифонтова О.Л., Привалова А.Г., Малинкин С.В., Химикина О.И. Биоинформационный анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы у школьников – коренных жителей Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 422–423.

14. Alam, I., Lewis, M. J., Morgan, J., & Baxter, J. Linear and nonlinear characteristics of heart rate time series in obesity and during weight-reduction surgery // Physiological Measurement. 2009. V. 30. P. 541–557. DOI: 10.1088/0967-3334/30/7/002

15. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development // Emergence: Complexity and Self-organization. 2014. V. 16, №2. P. 107–115.

16. 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. V. 54, № 7. P. 832–837.

17. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Zimin M.I. Uncertainty in quantum mechanics and biophysics of complex systems // Moscow University Physics Bulletin. 2014. № 5. P. 41–46.

18. Eskov V.M., Kulaev S.V., Popov Yu.M., Filatova O.E. Computer technology for measurement of instability origin in stationary regimes of biological dy-

namic system // Measurement Techniques. 2006. № 1. P. 40–45.

19. Haken H. Principles of brain functioning: a synergetic approach to brain activity, behavior and cognition (Springer series in synergetics). Springer, 1995. P. 349.

References

1. Vatamova SN, Vokhmina YuV, Dayanova DD, Filatov MA. Determinizm, stokhastika i teoriya khaosamoorganizatsii v opisani statsionarnykh rezhimov slozhnykh biosistem. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;4:70-81. Russian.

2. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA, Khimikova OI, Sokolova AA. Novye metody dlya gerontologii v prognozhakh dolgozhitel'stva korennoho naseleniya Yugry. Uspekhi gerontologii. 2014;27(1):30-6. Russian.

3. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA, inventors; Sposob korrekcirovki lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Russian Federation patent RU 2432895. 2010. Russian.

4. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, inventors; Sposob korrekcirovki lechebnogo ili lechebno-ozdorovitel'nogo vozdeystviya na patsienta. Russian Federation patent RU 2433788. 2010. Russian.

5. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyie svoystva biosistem i ikh modelirovanie. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):331-2. Russian.

6. Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Kartashova NM, Popov YuM, Khadartsev AA. Ponyatie normy i patologii v fazovom prostranstve sostoyaniy s pozitsiy kompartentno-klasternogo podkhoda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(1):12-4. Russian.

7. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klimato-ekologicheskikh faktorov na zabolevaemost' naseleniya Severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1):26-9. Russian.

8. 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.

9. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyie tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):17-22. Russian.

10. Karpin VA, Filatov MA. Samoorganizatsiya kak ontologicheskoe osnovanie biologicheskoy evolyutsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;2:21-8. Russian.

11. Litovchenko OG, Apokin VV, Semenova AA, Nifontova OL. Sokhranenie serdechno-sosudistoy sistemy studentov. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2014;9:90-3. Russian.

12. Litovchenko OG, Nifontova OL. Nekotorye pokazateli serdechno-sosudistoy sistemy urozhentsev Srednego Priob'ya 7-20 let. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2010;1(107):115-9. Russian.

13. Nifontova OL, Privalova AG, Malinkin SV, Khimikova OL. Bioinformatsionnyy analiz funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy u shkol'nikov – korennykh zhiteley Yugry. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):422-3. Russian.

14. Alam I, Lewis M J, Morgan J, Baxter J. Linear and nonlinear characteristics of heart rate time series in obesity and during weight-reduction surgery. Physiological Measurement. 2009;30:541-57. DOI: 10.1088/0967-3334/30/7/002

15. Eskov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human

development. Emergence: Complexity and Self-organization. 2014;16(2):107-15.

16. Eskov VM, Eskov VV, Braginskii MY., Pashnin AS. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort. Measurement Techniques. 2011;54(7):832-7.

17. Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Uncertainty in quantum mechanics and biophysics of complex systems. Moscow University Physics Bulletin. 2014;5:41-6.

18. Eskov 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.

19. Haken H. Principles of brain functioning: a synergetic approach to brain activity, behavior and cognition (Springer series in synergetics). Springer; 1995.

УДК: 616.858

DOI: 10.12737/11828

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭВОЛЮЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

И.Ю. ДОБРЫНИНА, Д.Д. ДАЯНОВА, А.С. КОЗЛОВ, Б.К. УМАРОВ

Сургутский государственный университет, пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, Россия, 628400

Аннотация. В медицине существует очень небольшое число моделей различных патологических процессов. При этом полностью отсутствуют модели эволюции развития патологий, в частности, в клинике нервных болезней. Работа представляет пример математического моделирования развития патологии в организме человека в виде перехода от постурального тремора к периодическому тремору Паркинсона и далее к ригидной форме. Появление периодичности в характеристиках нервно-мышечной системы соответствует патологическому явлению, например, болезни Паркинсона. Отмечается сходство теппинга условно здорового человека с тремором больного паркинсонизмом с позиции фазовых портретов. При запредельных возбуждениях со стороны стриатума у больных паркинсонизмом (в моделях это $Ud=410$ у.е.) в кластере нервно-мышечной системы наступает ригидная стадия и в эффекторной системе возникает тяжелая форма паркинсонизма, когда мышцы не могут уже совершать никаких движений. В таком случае временная развертка активности эффекторных органов переходит в установившийся режим и принимает некоторое постоянное значение. Результаты имитационного моделирования позволяют говорить о высокой согласованности полученных результатов с реальными сигналами, зарегистрированными у испытуемых в разных условиях. Для различных показателей функциональных систем организма человека необходимо подбирать коэффициенты b и ud направлено.

Ключевые слова: тремор, произвольность, квазиаттракторы, матрицы.

SIMULATION OF THE EVOLUTION OF PATHOLOGICAL PROCESSES IN PARKINSON'S DISEASE

I.Y. DOBRYNIN, D.D. DAYANOVA, A.S. KOZLOV, B.K. UMAROV

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

Abstract. In medicine, there are very large numbers of models of different pathological processes. Thus, models of the evolution of pathologies, in particular, in the clinic of nervous diseases absent altogether. This work presents an example of mathematical modeling the development of pathology in the human body in the form of transition from postural tremor to periodic tremor Parkinson's and further to a rigid form. The appearance of periodicity in the characteristics of the neuromuscular system corresponds to the pathological phenomenon, for example, Parkinson's disease. The authors note the similarity of tapping in relatively healthy person with a tremor of a patient with Parkinson's disease from the position of the phase portraits. At high excitations from the striatum in patients with Parkinson's disease (in models is $Ud=410$ u.e.) in the cluster of the neuromuscular system comes rigid phase and in the effector system there is a severe form of parkinsonism, the muscles can no longer perform any movements. In this case the timebase activity of effector organs moves in a steady mode and takes some constant value. The simulation results suggest the high consis-

tency of the obtained results with real signals recorded by the subjects in different conditions. For various indicators of the functional systems of the human body, it is necessary to find the coefficients b and ud directionally.

Key words: tremor, arbitrary, quasi-attractor, matrix.

Введение. В современной биомедицинской науке существует большое количество моделей, описывающих различные состояния функций организма в норме или при патологии. Однако, мы не встретили модели (в доступных нам источниках), которые бы описывали эволюцию биомедицинских систем в рамках традиционного *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП). В науке отсутствуют математические модели перехода от нормального состояния в патологическое или процессов динамики развития патологических режимов. В последнем случае мы можем говорить об эволюции функций организма по мере усиления патологического режима, развития заболевания или его перехода в необратимые изменения функций организма [13].

Паркинсонизм является характерным примером системных нарушений, т.к. связан не только с внешними биомеханическими проявлениями, но и с дефицитом нейромедиаторов в структурах головного мозга, т.е. имеет химическую основу. Одновременно он сопровождается изменением уровня возбуждения в нижележащих структурах (спинальный отдел), приводящем к эволюционирующим расстройствам двигательных функций. Развитие всей этой комплексной патологической динамики характеризуется последовательными изменениями в конечном звене – на уровне возникновения характерного паркинсонического тремора в виде периодических движений, которое в ряде случаев может завершиться финальной стадией этого заболевания в виде ригидных форм [1,2,12,14-16].

1. Компартментно-кластерная модель тремора. Для решения задачи моделирования сложных медико-биологических систем, представляющих динамику поведения процессов, таких как электроэнцефалограмма, электрокардиограмма, ритмограмма, тремограмма нами была использована трехкомпартиментная двухкластерная модель (рис. 1). Здесь верхний, иерархический уровень представляет работу нейросетей мозга человека, которые задают уровень возбуждения на нижний уровень, т.е. уровень мотонейронов и эффекторных органов – двигательных единиц, обеспечивающих мышечное сокращение. Для системы регуляции движения, в случае болезни Паркинсона, выход $y(t)$ с 1-го кластера может представлять состояние возбуждения стриатума и ретикулярной формации мозга [2-4].

Система уравнений, описывающая данную модель, представлена в виде:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= A_{11}(y_1)x_1 - bx_1 + u_1d_1, \\ \dot{x}_2 &= A_{21}x_1 + A_{22}(y_2)x_2 - bx_2 + u_2d_2, \\ y_1 &= C_{11}^T x_1, \\ y_2 &= C_{21}^T x_1 + C_{22}^T x_2 \end{aligned} \quad (1)$$

Модель была реализована в виде пакета прикладных программ, обеспечивающих имитационное моделирование поведения моделируемых переменных при различных начальных состояниях и различных уровнях управляющего воздействия (ud).

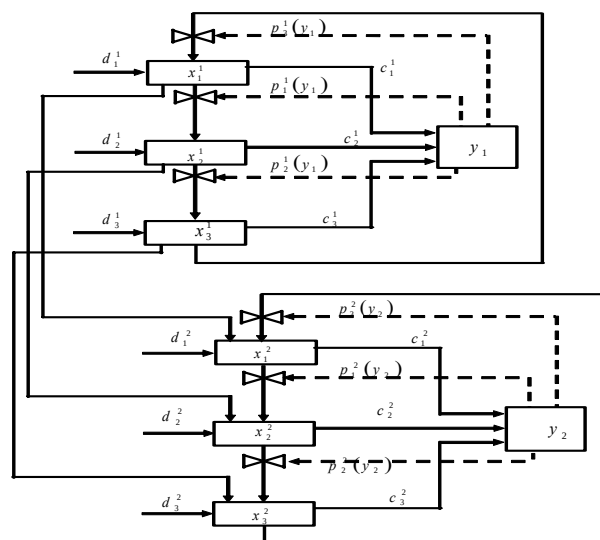


Рис. 1. Модель двухкластерной трехкомпартиментной системы регуляции тремора в норме и при патологии

2. Результаты сравнения модельных данных с клиническими данными. Реализованная модель позволяет представить результаты работы каждого кластера по отдельности в зависимости от варьирования уровня управляющих воздействий при реализации различных режимов работы таких сложных биосистем. На выходе имитационной модели при различных начальных условиях, формируются сигналы, которые по своему характеру и параметрам в полной мере согласуются с результатами обработки и оценки реальных сигналов, которые регистрируются. На рис. 2 приведён пример моделируемого сигнала. Рис. 2. а. – исходный сигнал на выходе со второго кластера, рис. 2. в. – амплитудно-частотная характеристика сигнала, рис. 2. с. – фазовая плоскость сигнала на выходе со второго кластера, Исходный (нормальный) постуральный тремор существенно определяется состоянием параметров модели (1). Если коэффициент диссипации b (обеспечивается некоторым регуляторным кластером k^3) удерживается строго в определённых значениях ($b_1=1,5$; $b_2=1,0$; $b_3=0,1$, $ud=34$ у.е.), то параметры квазиаттрактора остаются почти неизменными.

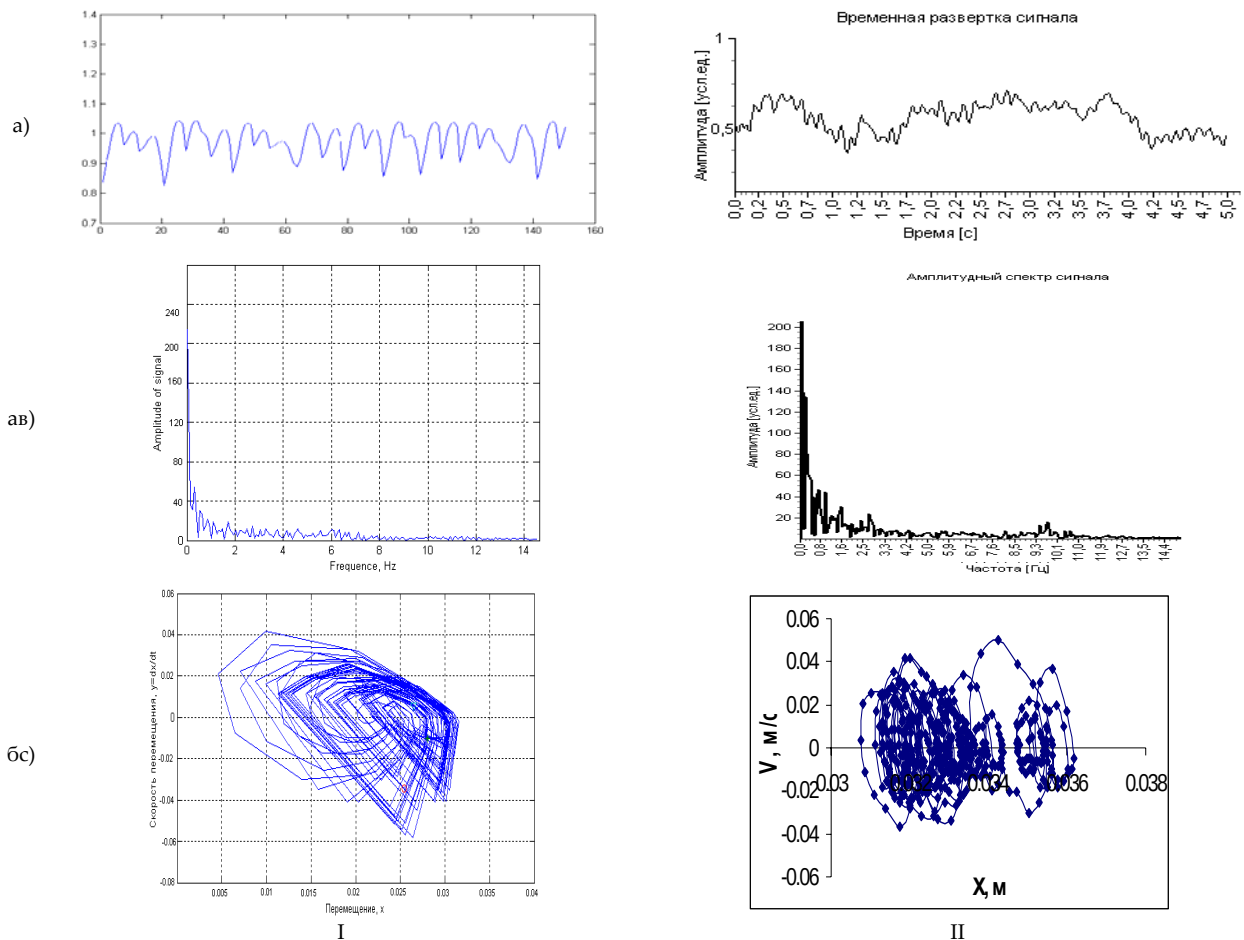


Рис. 2. Пример моделируемого сигнала (квазипериодический сигнал) и его обработки: а) модельный сигнал со второго кластера; в) амплитудно-частотная характеристика сигнала; с) фазовая плоскость сигнала в координатах x и dx/dt ; I) Обработка моделируемого сигнала. II) Пример обработки сигнала произвольных движений человека (регистрация тремора на биоизмерительном комплексе НИИ БМК)

При болезни Паркинсона снижается уровень дофамина в ЦНС, что опосредованно приводит к снижению активности стриопаллидарного комплекса и по механизмам обратной отрицательной связи происходит резкое повышение возбудимости в эффекторном кластере (ud_1 превышает некоторое пороговое значение). В этом случае возникает переход от исходной хаотической динамики (характеризует нормальный постуральный тремор) к генерализованным периодическим движениям, характерным для болезни Паркинсона.

Последнее представляется не периодическим, но повторяющимся (сложным) движением конечности в виде тремора при болезни Паркинсона. По мере развития патологии (падения уровня дофамина и нарастания возбуждения в спинальных структурах) может возникнуть третья стадия двигательной активности (и вторая стадия патологии) в виде ригидной формы паркинсонизма. В этом случае нивелируется реципрокное торможение и обе группы мышц (флексоры и экстензоры) могут находиться в повышенно возбужденном состоянии одновременно. Любые попытки организации движения останавливаются (строго говоря, они происходят синхронно и человек не может двигать рукой, например).

Такая эволюция в системах управления движением за счёт изменения уровня дофамина в ЦНС в виде перехода от нормы (хаотического постурального тремора), патологического тремора при болезни Паркинсона ко второй стадии патологии (ригидной форме болезни Паркинсона) – до настоящего времени в рамках одной модели никем еще не была представлена. Подчеркнем, что такая эволюция организма обусловлена динамикой развития патологии на уровне ЦНС (голубое пятно, черная субстанция, которые при старении могут резко снизить уровень дофамина) в связи с патологическим изменением уровня нейротрансмиттера и изменением уровня возбуждения полосатого тела (*striatum*). Активизация ретикулярной формации, красного ядра и далее структур спинного мозга осуществляется весьма сложным образом, но именно нарастание уровня драйва на спинальные структуры и приводит к болезни Паркинсона [4-5,11].

Известно, что *striatum* (полосатое тело) получает возбуждающую афферентную импульсацию от разных областей коры прямо и через таламус (включая и интраламнарные ядра таламуса). Определённое влияние оказывает и черное вещество. Эфферентные

связи *striatum* (преимущественно тормозные) имеет с *pallidum* (бледным шаром), от которого начинается главный эфферентный путь базальных ганглиев (через таламус, его двигательные вентральные ядра и двигательную кору). *Pallidum* и *striatum* имеют эфферентные связи и с ретикулярной формацией, и красным ядром, влияя в конечном итоге на уровень возбуждения спинальных мотонейронов. Последние организуют второй, нижний кластер (рис. 1), обеспечивающий удержание пальца в пространстве при постуральном треморе или, наоборот, регулярные движения пальца при теппинге.

В целом, базальные ядра являются «станцией переключения», которая может оказывать промежуточные влияния на возбудимость ретикулярной формации и спинальные мотонейроны, управляя в итоге уровнем возбуждения второго (двигательного) кластера (рис. 1). В эту регуляцию включаются ассоциативная, сенсорная и двигательная кора по весьма сложным функциональным петлям, но одно остаётся неизменным в механизме возникновения болезни Паркинсона: недостаток дофамина (из-за травм или возрастных изменений в структурах черного вещества, голубого пятна) приводит к снижению тормозных влияний со стороны *striatum* на *pallidum*. Последний, освобождаясь от торможения, оказывает возбуждающее влияние на многие нисходящие структуры, включая и спинальные мотонейроны.

Очевидно, что структуры первого кластера должны иметь афферентную связь с кластером исполнения (в нашей модели эта афферентация определяется драйвом ud^1) поступающим на первый компартмент первого кластера, некоторый компартмент для переработки этой информации и третий компартмент – выходной. Именно в этот третий компартмент 1-го кластера мы и вводим *striatum* вместе с нисходящими структурами. В целом, первый кластер формирует управляющий драйв на второй, исполнительный кластер (двигательный) [4,6,7,12].

3. Модели эволюции тремора. Нарастание возбуждения со стороны бледного шара (и далее ретикулярной формации вместе с красным ядром) в нашей модели описывается переменным выходным драйвом от первого кластера (уровень ЦНС). Первичным пусковым механизмом такого нарастания является снижение уровня дофамина, который может быть скомпенсирован, например, за счёт вводимых в организм ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), например, силигила гидрохлорида (Юмекса) или прямым введением дериватов дофамина. Последние могут кратковременно повысить фон дофамина в ЦНС и восстановить исходный (хаотический) постуральный тремор.

В нашей компартментно-кластерной модели вся эта регуляторная система определяется состоянием первого (верхнего уровня) кластера. Второй кластер, состоящий из трех компартментов (эфферентные мотонейроны, двигательные единицы, афферентные

нервы, посылающие периодические сигналы на спинальный уровень), работает в автоматическом режиме из-за различного уровня драйва ud , исходящего от кластера 1-го уровня.

Если искусственно вводить дофамин (прием лекарств в виде *L*-допы) или принимать ингибитор МАО, то повышение уровня дофамина автоматически может перевести больного из 3-го режима во 2-й или даже в 1-й (нормальный) уровень. Модель легко демонстрирует подобные переходы за счёт регуляции уровня выходной функции $y(t)$. Существенно, что режим 3 резко отличается от режима 1, но внешне эти режимы могут трактоваться как стационарные режимы моделируемой биологической системы. Однако, между этими стационарностями имеется глубокое различие. Нормальное физиологическое состояние (постуральный тремор) в грубом приближении можно считать как стационарный режим, но с позиций ДСП – это хаотическое, непрерывное движение конечности в пространстве.

Получаемый в результате моделирования сигнал при различных ud (управляющих воздействиях) обладает различными свойствами. Фактически, уровень управляющего сигнала ud , и, как следствие, выходной сигнал, можно условно разделить на четыре интервала, по мере роста значения ud . Конечные значения выходного сигнала и ud зависят от конкретной настройки модели, но моделируемый сигнал на выходе может быть разделен на четыре интервала:

1. *Хаотический сигнал.* Сигнал на всём моделируемом интервале времени изменяется в широких пределах, отсутствует выраженная повторяемость (обнаружить равнозначные сигналы в заданных пределах (от 100 значений на выходе) не удалось), амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) сигнала имеют сложную структуру и варьируются на всем моделируемом промежутке времени.

2. *Квазипериодический сигнал.* В сигнале присутствуют периодические процессы, которые можно увидеть даже визуально, но АЧХ имеет сложную структуру. Пример такого сигнала на рис. 2.

3. *Периодический сигнал.* Сигнал характеризуется строгим периодическим процессом, в АЧХ выражены 3-4 частоты (без промежуточных значений).

4. *Вырожденный сигнал.* Сигнал вырождается в прямую линию, колебательных процессов не наблюдается.

При сильных изменениях b и Ud можно наблюдать патологические режимы тремора, характерные для болезни Паркинсона. Развитие болезни Паркинсона характеризуется патологическими изменениями на уровне ЦНС, сопровождающихся эволюцией как нейромедиаторного системного комплекса, так и *нейро-мышечной системы* на её периферическом звене в виде конечностей (или других частей тела). Подчеркиваем, что это заболевание характеризуется именно эволюцией и оно имеет несколько характерных стадий в виде нормы, предпатологии, ранней

патологии, патологии, глубокой (поздней) патологии. Все эти стадии можно описывать отдельным образом, как это и делается сейчас в биомедицинских науках, но в настоящей работе мы претендуем на построение моделей эволюционирующих систем, описывающих организм человека. При этом, сами биосистемы переходят из одного состояния в другое и эти все переходы и промежуточные состояния могли бы описываться в рамках одной модели. Именно такие математические модели и должны приблизить мир теоретических (модельных) динамик к миру реальных биомедицинских систем. Действительно, подавая на вход двухкластерной модели в момент времени t_0 некоторое значение U_0 система генерирует различную активность. Изменяя величину этого управляющего драйва U , можно получить разный характер микроперемещений (тремора) на выходе системы – от хаотического до установившегося (стационарного) режима в виде $dx/dt=0$ (это характерно для детерминизма) [4,8-10,16].

При значении параметра $Ud=295$ у.е. происходит бифуркация рождения циклов (рис. 3). АЧХ (рис. 3 б) на разных участках временной диаграммы будут сходными. Фазовый портрет сигнала в трёхмерном пространстве $(x_1, x_2, x_3)^T$, где $x_3=dx_2/dt$, отличается от идеального тора, но при этом траектории движения в каждый момент времени накладываются на предыдущие значения.

Появление периодичности в характеристиках НМС (как и в любой реальной биосистеме) соответствует патологическому явлению, например, болезни Паркинсона. Следует отметить схожесть теппинга условно здорового человека с тремором больного паркинсонизмом с позиции фазовых портретов.

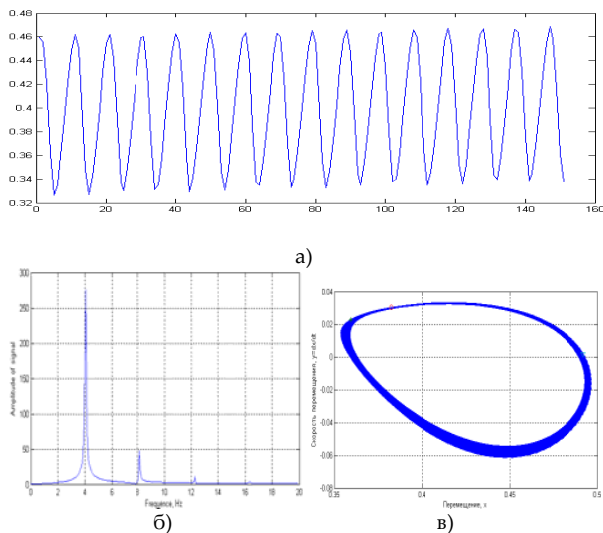


Рис. 3. а) временная развертка сигнала с выход $Y_2(t)$ трехкомпарментной системы в ответ на импульсное воздействие $Ud=295$ усл.ед.; б) АЧХ сигнала; в) фазовый портрет ВСС при длительности $t=100$ с

При запредельных возбуждениях со стороны стриатума у больных паркинсонизмом (в моделях

это $Ud=410$ у.е.) в кластере НМС наступает ригидная стадия и в эффекторной системе возникает тяжелая форма паркинсонизма, когда мышцы не могут уже совершать никаких движений. В таком случае временная развертка активности эффекторных органов переходит в установившийся режим и принимает некоторое постоянное значение (рис. 4).

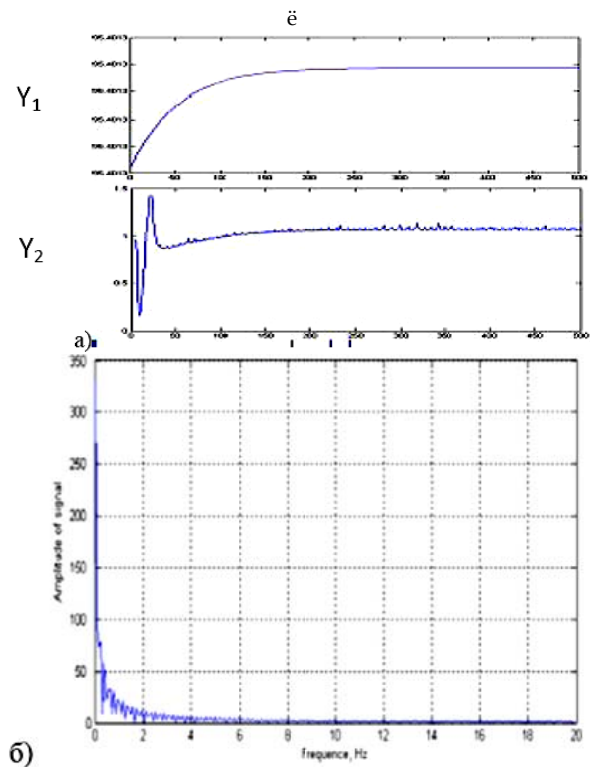


Рис. 4. Выход $Y(t)$ трёхкомпарментной системы в ответ на импульсное воздействие $Ud=410$ усл.ед.: а) временная развертка выходов $y_1(t)$ и $y_2(t)$ с кластеров верхнего и нижнего уровней иерархии соответственно; б) АЧХ интегративной величины

В целом результаты имитационного моделирования позволяют говорить о высокой согласованности полученных результатов с реальными сигналами, зарегистрированными у испытуемых в разных условиях. Для различных показателей ФСО человека необходимо подбирать коэффициенты b и ud направленно.

Литература

1. Бернштейн Н.А. Биомеханика и физиология движений / Под ред. В. П. Зинченко. М.: Изд-во института практ. психологии; Воронеж: НПО "МОДЭК", 1997. 608 с.
2. Брагинский М.Я., Бурыкин 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. Т. 14, № 1. С. 61–63.
3. Вохмина 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.

4. Даянова Д.Д., Берестин Д.К., Вохмина Ю.В., Игуменов Д.С. Моделирование показателей функциональных систем организма человека на основе двухкластерной трёхкомпарментной системы управления // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21. № 4. С. 7–10.

5. Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели хаоса в физике и теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 2. С. 42–56.

6. 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 от 09.03.2010 г.

7. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Способ корректировки лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента // Патент на изобретение RU 2433788 от 01.02.2010 г.

8. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Карташова Н.М., Попов Ю.М., Хадарцев А.А. Понятие нормы и патологии в фазовом пространстве состояний с позиций компарментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12. № 1. С. 12–14.

9. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Папшев В.А., Попов Ю.М., Пашнин А.С. Системный анализ и компьютерная идентификация синергизма в биологических динамических системах // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005. Т. 4, № 1. С. 108–111.

10. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые направления в клинической кибернетике с позиций теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 613–616.

11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Папшев В.А. Сканирование движущихся поверхностей биологических объектов // Измерительная техника. 1996. № 5. С. 66.

12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем – их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 17–19.

13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Каменев Л.И. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонализированная медицина – реализация законов третьей парадигмы в медицине) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 25–28.

14. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Zimin M.I. Uncertainty in quantum mechanics and biophysics of complex systems // Moscow University Physics Bulletin. 2014. V. 5. P. 41–46.

15. Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Kozlova V.V., Filatov M.A. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems // Measurement Techniques. 2012. T. 55, № 9. P. 1096–1101.

16. 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.

Eskov V.M., Kulaev S.V., Popov Yu.M., Filatova O.E. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems // Measurement Techniques. 2006. T. 49, № 1. P. 59–65.

References

1. Bernshteyn N.A. Biomekhanika i fiziologiya dvizheniy. Pod red. V. P. Zinchenko. Moscow: Izd-vo instituta prakt. psikhologii; Voronezh: NPO "MODEK"; 1997. 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;14(1):61-3. Russian.

3. Vokhmina YuV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Modeli slozhnykh sistem s pozitsiy fiziki i teorii khaosa-samoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:51-9. Russian.

4. Dayanova DD, Berestin DK, Vokhmina YuV, Igumenov DS. Modelirovanie pokazateley funktsional'nykh sistem organizma cheloveka na osnove dvukhklasternoy trekhkompartmentnoy sistemy upravleniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(4):7–10. Russian.

5. Es'kov VV, Vokhmina YuV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Modeli khaosa v fizike i teorii khaosa-samoorganizatsii. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;2:42-56. Russian.

6. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Russian Federation patent RU 2432895.2010. Russian.

7. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili lechebno-ozdorovitel'nogo vozdeystviya na patsienta. Russian Federation patent RU 2433788. 2010. Russian.

8. Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Kartashova NM, Popov YuM, Khadartsev AA. Ponyatie normy i patologii v fazovom prostranstve sostoyaniy s pozitsiy kompartmentno-klasternogo podkhoda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(1):12-4. Russian.

9. Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Papshev VA, Popov YuM, Pashnin AS. Sistemnyy analiz i komp'yuternaya identifikatsiya sinergizma v biologicheskikh dinamicheskikh sistemakh. Sistemnyy analiz i upravlenie v

biomeditsinskikh sistemakh. 2005;4(1):108-11. Russian.

10. Es'kov VM, Zilov VG, Khadartsev AA. Novye napravleniya v klinicheskoy kibernetike s pozitsiy teorii khaosa i sinergetiki. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):613-6. Russian.

11. Es'kov VM, Filatova OE, Papshev VA. Skanirovanie dvizhushchikhsya poverkhnostey biologicheskikh ob"ektov. Izmeritel'naya tekhnika. 1996;5:66. Russian.

12. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuatsii i evolyutsii biosistem – ikh bazovye svoystva i kharakteristiki pri opisani v ramkakh sinergeticheskoy paradigmy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):17-9. Russian.

13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kamenev LI. Novye bioinformatsionnye podkhody v razviti meditsiny s pozitsiy tret'ey paradigmy (personifitsirovannaya meditsina – realizatsiya zakonov tret'ey paradigmy v

meditsine). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;3:25-8. Russian.

14. Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Uncertainty in quantum mechanics and biophysics of complex systems. Moscow University Physics Bulletin. 2014;5:41-6.

15. Eskov VM, Gavrilenko TV, Kozlova VV, Filatov MA. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems. Measurement Techniques. 2012;55(9):1096-101.

16. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE, Filatova DU. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2013;6:847.

17. Eskov VM, Kulaev SV, Popov YuM, Filatova OE. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems. Measurement Techniques. 2006;49(1):59-65.

УДК: 611.73

DOI: 10.12737/11829

АНАЛИЗ МИОГРАММ С ПОЗИЦИЙ СТОХАСТИКИ И ТЕОРИИ ХАОСА - САМООРГАНИЗАЦИИ

В.В. ЕСЬКОВ, Д.В. ГОРБУНОВ, В.В. ГРИГОРЕНКО, Г. А. ШАДРИН

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

Аннотация. В работе показана практическая возможность применения метода многомерных фазовых пространств как количественной меры для оценки хаотической динамики на примере работы мышцы (сгибателя мизинца). В исследованиях используется метод многомерных фазовых пространств. При изучении и моделировании сложных биологических объектов (complexity) возникает возможность внедрения традиционных физических методов в биологические исследования и новых методов на базе теории хаоса-самоорганизации. В качестве меры состояния нервно-мышечной системы человека (слабое напряжение мышцы и сильное, практически максимальное усилие) используются объемы квазиаттракторов многомерных фазовых пространств. Это обеспечивает идентификацию реальных измерений параметров функционального состояния мышцы при слабом ($F_1=5$ даН) и сильном ($F_2=10$ даН) статическом напряжении. Была построена временная развертка сигнала, полученного с миографа и были построены автокорреляционные функции $A(t)$ сигнала. В конечном итоге анализ состояния биомеханической системы производился на основе сравнения объема V_G квазиаттрактора, а также на основе анализа энтропии Шеннона E . Объем квазиаттрактора V_G перемещений при слабой нагрузке несколько меньше аналогичного объема V_G перемещений при сильной нагрузке мышцы сгибателя мизинца, точно так же как и значения энтропии Шеннона при сильной нагрузке увеличивается по сравнению со значениями полученных при слабой нагрузке мышцы.

Ключевые слова: хаос, миограмма, двумерное фазовое пространство.

ANALYSIS OF MYOGRAMS ACORDING TO THE STOCHASTICS AND THE CHAOS THEORY – SELF-ORGANIZATION

V.V. ESKOV, D.V. GORBUNOV, V.V. GRIGORENKO, G. A. SHADRIN

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

Abstract. The paper shows the feasibility of applying the method of multi-dimensional phase space as a quantitative measure for the evaluation of chaotic dynamics on the example of the muscles (flexor of the little finger). The method of multi-dimensional phase space was used. In the study and modeling of complex biological objects (complexity) there is the possibility of introducing traditional physical methods in biological research and new methods based on the chaos theory and self-organization. As a measure of the state of the neuromuscular system of the person (weak muscle tension and strong, almost the maximum force), the authors used quasi-attractors volumes of multidimensional phase space. This enables identification of the actual measurements of the parameters of the functional state with weak muscles ($F_1 = 5$ daN) and strong ($F_2 = 10$ daN) static stress. The authors built a timebase signal received from the electromyograph

and the autocorrelation function $A(t)$ of signal. A biomechanical analysis of the state of the system is carried out on the basis of comparison of the volume V_G quasi attractor, as well as on the basis of the analysis of the Shannon entropy E . Volume of quasi attractor V_G displacements under low load is slightly less than the same volume displacement V_G with strong exertion of the muscles of the flexor of the little finger, exactly the same as the values of the Shannon entropy under a heavy load increases compared to the values obtained under low load the muscles.

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

Введение. При изучении и моделировании сложных биологических объектов возникает возможность внедрения традиционных физических методов в биологические исследования. В частности, речь идет о принципе неопределенности Гейзенберга и новых методах теории хаоса-самоорганизации (ТХС) [2-4,7-9,13-15,17]. При этом можно выполнять сравнения их эффективности [5,6,10,12-15,17] с помощью метода многомерных фазовых пространств, который активно используется в различных исследованиях [1-3,7-9,11]. В настоящей работе демонстрируется реализация такого подхода на основе метода анализа многомерных фазовых пространств для изучения особенностей реакции нервно-мышечной системы в ответ на дозированные статические нагрузки. Отметим, что при этом, вместо традиционного понимания стационарных режимов биосистем в виде $dx/dt=0$, где $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_n)^T$ является вектором состояния системы (ВСС), мы используем параметры квазиаттракторов (КА), внутри которых наблюдается движение ВСС в фазовом пространстве состояний (ФПС). Эти движения имеют хаотический характер, т.е. постоянно $dx/dt \neq 0$, но при этом движение ВСС ограничено в ФПС объемом такого КА [2-4,7-10,13-15,17]. Обычно мы используем координаты $x_1=x_1(t)$ – реальная переменная, у нас это биопотенциалы мышц (БПМ) и $x_2=dx_1/dt$ – скорость изменения фазовой координаты x_1 . Иногда используется и трехмерное ФПС, где $x_3=dx_2/dt$ – ускорение для x_1 [2,5-7,10].

В задачи настоящего исследования входит доказательство возможности использования в качестве количественной меры, наблюдаемой в экспериментальных измерениях хаотической динамики миограмм мышцы (у нас – сгибатель мизинца), величины объемов КА в виде S или V_G многомерных фазовых пространств. Это обеспечивает идентификацию изменений параметров функционального состояния мышц при слабой и сильной статической нагрузке мышцы (мышца мизинца – *musculus adductor digiti mini* (MADM)). При этом организм испытуемых представлен особым ВСС $x=x(t)$, который совершает непрерывные хаотические движения (т.е. постоянно $dx/dt \neq 0$) в пределах ограниченных КА [5,6,17]. Именно это представляли ученые университета в Стенфорде [12] при изучении произвольных движений, но они не предложили меру для таких измерений электрофизиологических процессов [5,6,10], представляемую нами, как модели миограмм в ФПС в виде квазиаттракторов.

Объекты и методы исследования. Нами уже были установлены гендерные различия – параметры

КА миограмм женщин и мужчин отличаются и зависят от физиологического состояния организма испытуемых. В нашем сообщении мы представляем один блок исследований (испытуемые – женщины). Для исследования была привлечена группа из 15 девушек в возрасте от 20 до 25 лет. У регистрировались миограммы с частотой дискретизации $\tau=0.25$ мс. Записи миограмм мышцы (сгибателя мизинца) обрабатывались программным комплексом для формирования вектора $x=(x_1, x_2)^T$, где $x_1=x(t)$ – динамика абсолютного значения БПМ на некотором интервале времени Δt , а x_2 – скорость изменения x_1 , т.е. $x_2=dx_1/dt$. На основе полученного вектора $x(t)=(x_1, x_2)^T$ строились КА динамики поведения ВСС и определялись объемы полученных квазиаттракторов V_G по формуле $V_G^{\max} \geq \Delta x_1 * \Delta x_2 \geq V_G^{\min}$ [2-4,7-9,13-15,17], где Δx_1 – вариационный размах величины биопотенциала, а Δx_2 – размах для его скорости изменения. В конечном итоге анализ состояния мышц испытуемых при развитии различных усилий F ($F_2=2F_1$) проводился на основе сравнения площади КА в виде S или объема КА V_G , а также отметим, что энтропийный подход довольно широко используется в медицине. В этой связи на основе анализа значений энтропии Шеннона E , где E определяется по формуле $E(x) = -\sum_{i=1}^n p(i) \log_2 p(i)$, где p – функция вероятности, производилось сравнение значений E с особенностями функциональных состояний. Отметим, что энтропийный подход широко используется в медицине, но для миограмм мы не встретили сообщений в литературе, т.е. эта тема остается острой. Миограммы фиксировали при слабом статическом напряжении мышцы $F_1=5$ даН и при сильном напряжении $F_2=10$ даН с помощью квантования сигнала в виде фазового файла (x_1 – это величина биосигнала MADM с периодом квантования 0.25 сек). При повторях формировались файлы $x_1(t)$ для 15-ти разных выборок.

С помощью ЭВМ производилась визуализация данных, полученных с миографа «Электронейромиограф НЕЙРО-ЭМГ-Микро» («Нейрософт», Иваново, Россия), строилась временная развертка сигнала (рис. 1-А и рис. 2-А), которая преобразовывалась дискретизацией сигнала в некоторые числовые ряды (выборки БПМ).

Результаты и их обсуждение. Анализом полученных временных рядов по данным миографии было доказано, что получаемый сигнал всегда уникален для каждого испытуемого, но при этом сохраняется некоторая закономерность, которая связана с объе-

мом КА V_G в фазовом пространстве x_1 и x_2 (рис. 1-В и 2-В).

Каждый из векторов перемещения по осям (x_1 и x_2) может образовывать фазовую плоскость, описывающую динамику поведения двумерного ВСС $x=(x_1, x_2)^T$, которая представлена на рис. 1-В и рис. 2-В. Из этих рисунков видно, что миограммы имеют некоторое подобие с автокорреляционной функцией $A(t)$, которая представлена на рис. 1-С и 2-С. Легко видно, что квазиттракторы у разных людей группируются в области $x_1=[240.750]$ и $x_2=[-75.75]$ у. е. для рис. 1 при слабом мышечном напряжении. Эти области образуют КА, внешний вид которых представлен на рис. 1-В (и 2-В для F_2).

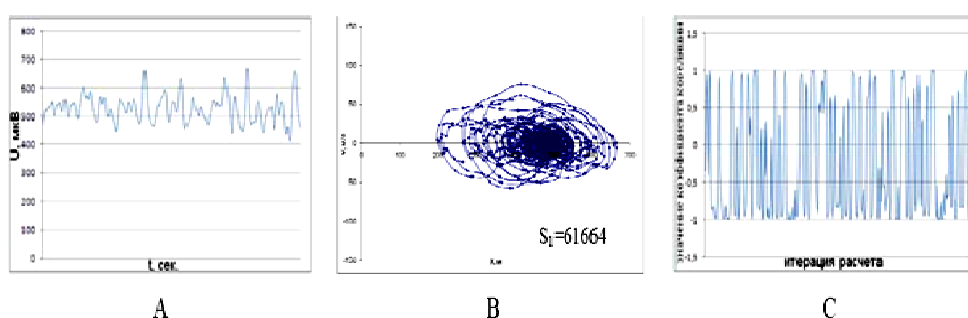


Рис.1. Результат обработки данных, полученных при слабом напряжении мышцы ($F_1=5$ даН); испытуемый СКН как типичный пример всей группы: А – временная развертка сигнала; В – фазовые траектории КА с площадью $S_1=4.2 \cdot 10^4$ у.е.; С – автокорреляционная функция сигнала $A(t)$.

Аналогичный анализ данных всех испытуемых был проведен при сильном напряжении $F_2=10$ даН. Типичный результат представлен на рис. 2 для испытуемого СКН. Этот рисунок демонстрирует увеличение параметров S_2 для КА при сильной статической нагрузке ($F_2=10$ даН) испытуемых в сравнение с S_1 для КА при слабой статической нагрузке ($F_1=5$ даН). При сильной статической нагрузке параметры компонент вектора $x(t)$ для КА группируются в области $x_1=[230.850]$ и $x_2=[-125.95]$.

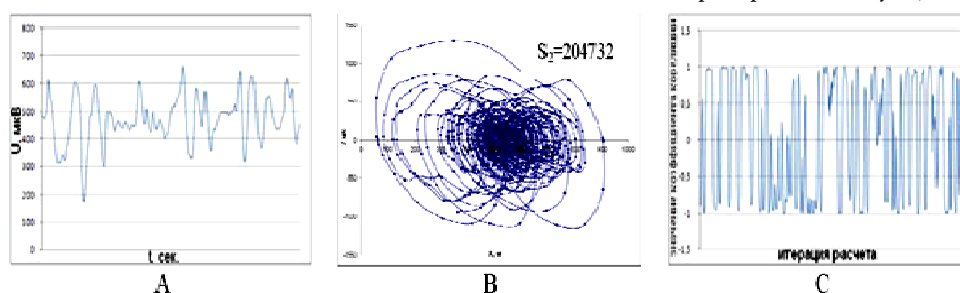


Рис.2. Результат обработки данных, которые получены при двукратном усилии напряжения мышцы ($F_2=10$ даН). Здесь испытуемый СКН как типичный пример всей группы: А – временная развертка сигнала; В – фазовые траектории КА с площадью $S_2=11.5 \cdot 10^4$ у.е.; С – автокорреляционная функция сигнала $A(t)$

Поскольку для многих параметров гомеостаза функции распределения $f(x)$ не могут показывать устойчивость ($f(x)$ непрерывно изменяются), то возникает вопрос о целесообразности использования функций распределения $f(x)$ для электромиограммы

(ЭМГ). Мы наблюдаем их непрерывное изменение при сравнении выборок ЭМГ и любая ЭМГ имеет свой особый закон распределения и $f(x)$ для каждого интервала. Мы составили матрицы парных сравнений выборок ЭМГ для всех 15-ти испытуемых при 2-х силах сжатия динамометра ($F_2=2F_1$) и установили определенную закономерность изменения числа «совпадений» пар выборок k , получаемых параметров ЭМГ. Оказалось, что в первом случае (для F_1) матрица 15×15 (она дает 105 разных пар сравнений) при усилении $F_1=5$ даН показывает $k_1=5$, что представлено в табл. 1. При увеличении напряжения до $F_2=10$ даН наблюдается и увеличение числа совпадений до $k_2=20$. Вид такой матрицы для F_1 представлен в табл.1,

а для F_2 в табл. 2. Подчеркнем, что для разных испытуемых наблюдается такая же закономерность (k_2 больше k_1 в 2-3 раза по большим выборкам), как и для одного испытуемого. Фактически, такие матрицы (табл. 1,2) являются некоторой моделью особых (уникальных) систем (у нас это система регуляции ЭМГ),

а k – обобщенный параметр этой модели. Матрицы определяют особенность регуляции параметров ЭМГ при разных состояниях организма, но они в целом характеризуют систему регуляции мышц и универсальны.

Таким образом, и для одного испытуемого (при повторях опытов) и для группы разных испытуемых (табл. 2), мы предлагаем использовать подобные матрицы парных сравнений ЭМГ (и их функций распределения $f(x)$) для оценки физиологического

состояния мышцы, выявления особенностей ее регуляции. Разовые же сравнения $f(x)$, которые сейчас в физиологии широко используются не имеют никакого смысла. Появления $p<0.05$ в таких матрицах совершенно хаотично, имеет значение только число «совпадений» k . Оно зависит от функционального состояния мышцы (величины усилия F , от охлаждения мышцы, введения миорелаксанта, утомления и т.д.). Величина k реально может быть использована в физиологических или психофизиологических исследованиях, т.к. является новой

величиной F , от охлаждения мышцы, введения миорелаксанта, утомления и т.д.). Величина k реально может быть использована в физиологических или психофизиологических исследованиях, т.к. является новой

количественной мерой выборок ЭМГ (т.е. отнесения их к одной генеральной совокупности), которая описывает функциональное состояние мышцы.

число совпадений ($k_1=5$, $k_2=20$). С позиций расчета энтропии с мышцей ничего не происходит, она находится в стационарном состоянии. Это является

Таблица 1

Матрица парного сравнения ЭМГ 15-ти человек (число измерений $N=15$) при слабом напряжении мышцы ($F_1=5$ даН), использовался критерий Вилкоксона (значимость $p<0.05$, число совпадений $k=5$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	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	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.18	0.00	0.00
5	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
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	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.04	0.00
9	0.00	0.01	0.00	0.00	1.00	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	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
13	0.00	0.00	0.00	0.18	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Таблица 2

Матрица парного сравнения ЭМГ 15-ти человек (число измерений $N=15$) при сильном напряжении мышцы ($F_2=10$ даН), использовался критерий Вилкоксона (значимость $p<0.05$, число совпадений $k=20$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.14	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.10	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
2	0.14		0.00	0.00	0.00	0.00	0.78	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.16	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.16	0.00		1.00	0.00	0.00	0.66	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.22
6	0.00	0.00	1.00	0.00	1.00		0.00	0.00	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.01
7	1.00	0.78	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.57	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	1.00	0.00	0.66	1.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.10	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.57	0.00	0.00		0.00	0.00	1.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	1.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
13	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00		0.00	0.00
14	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
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.22	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	

Одновременно мы проверили значимость и эффективность критерия термодинамического типа, который используется в стохастике (и термодинамике) в виде расчета энтропии Шэннона E для этих же выборок ЭМГ (что и в табл. 1, 2). Результаты расчетов по всей группе показали, что распределения E_1 (для F_1) и E_2 (для F_2) будут непараметрическими, их средние значения ($\langle E_1 \rangle = 3.4$, $\langle E_2 \rangle = 3.14$) и значения критерия Вилкоксона ($p=0.82$) значительно больше 0.05. Медианы тоже слабо различаются $MeE_1 = 3.3$, $MeE_2 = 3.5$. Они статистически не различаются при критерии значимости различий для этих двух выборок E_1 и E_2 в виде $p=0.94$. Таким образом, термодинамический (энтропийный) подход в оценке выборок ЭМГ (для мышц) в двух состояниях испытуемых ($F_2=2F_1$) совершенно ничего не дает. Получается, что ЭМГ одинаковы в этих 2-х состояниях, хотя матрицы парных сравнений выборок все-таки показывают разное

яркой демонстрацией условности стационарности, что представлено в табл. 3 в виде критерия Вилкоксона для значений энтропии E .

Аналогично значениям $f(x)$ ведут себя и амплитудно-частотные характеристики (АЧХ), которые при повторях различаются как и $f(x)$. Более того и автокорреляционные функции $A(t)$ ничего не дают. Они, т.е. $A(t)$, все разные для любого интервала времени T и, главное, $A(t)$ не сходятся к нулю. Последнее означает, что имеет место не детерминированный хаос. Поскольку почти все функции $f(x)$ распределения различные (табл.1, 2), то это означает отсутствие равномерного распределения (меры не инвариантны). Так как $A(t)$ не стремятся к нулю с ростом t и меры не инвариантны (распределения выборок ЭМГ не являются равномерными), то мы не можем говорить о хаотической динамике x_1 и x_2 в ФПС (это не хаос Лоренца-Арнольда!). Однако такой хаос мы имеем в физике (детерминированный хаос) и для него мы рассчитываем экспоненты Ляпунова (для ЭМГ они хаотически меняют знак), проверяем свойство перемешивания и требуем $A(t) \rightarrow 0$ при увеличении (для ЭМГ этого ничего нет!). Отсюда и вывод: ЭМГ демонстрируют особый хаос, отличный от физических систем (нет детерминированного хаоса).

По аналогии с принципом неопределенности Гейзенберга в квантовой механике, мы вводим понятие КА [2,4,7-10]. В ТХС это области ФПС, внутри которых непрерывно и хаотически движется вектор $(x_1, x_2)^T = x(t)$ для ЭМГ. Результаты расчета параметров КА для наших примеров и показывают их информационную значимость в сравнении с E и $A(t)$. Иными словами, мы сейчас покажем эффективность методов ТХС в сравнении с оценкой эффективности стохастических методов, результаты которых мы представили выше. Очевидно, что традиционный

расчет энтропий E , АЧХ, $A(t)$ и даже функций распределения $f(x)$ (без расчета матриц парных сравнений) существенных результатов в анализе ЭМГ не дают. Стохастика показывает низкую эффективность и требуются методы ТХС [13-18].

Таблица 3

Значения энтропии Шеннона E для выборок ЭМГ группы девушек (15=N)

	E_1 , при слабом напряжении мышцы ($F_1=5$ даН)	E_2 , при сильном напряжении мышцы ($F_2=10$ даН)
1	3.984	3.546
2	3.441	3.822
3	3.684	3.584
4	3.133	3.884
5	3.346	3.646
6	3.346	3.546
7	2.533	2.204
8	3.322	0.848
9	3.322	0.848
10	3.622	3.441
11	3.304	3.339
12	3.984	3.684
13	3.346	3.484
14	3.484	3.784
15	3.139	3.446
<E>	3.400	3.141
медиана	3.3	3.5

Примечание: критерий Вилкоксона, значимость различий выборок и функций $f(x)$ $p=0.82$

Таблица 4

Значения площадей квазиаттракторов S выборок миограмм для 15-ти испытуемых при слабом ($F_1=5$ даН) и сильном ($F_2=10$ даН) напряжении мышцы

	$F_1, 5$ даН	$F_2, 10$ даН
1	45672	149816
2	247616	306252
3	122751	126672
4	198198	128744
5	123295	234060
6	208710	391776
7	675856	943239
8	267968	345136
9	231560	528925
10	17628	87108
11	533610	325325
12	208208	214064
13	135222	90440
14	310329	254947
15	77250	103964
среднее	203338	231831
медиана	208208	234060

Примечание: Критерий Вилкоксона, значимость функций $f(x)$ $p=0.07$

Во многих случаях выборки площадей КА (табл. 4) для групп испытуемых демонстрировали в наших исследованиях нормальное распределение. В табл. 4 представлены одновременно и средние значения площадей ($\langle S_1 \rangle = 59640$ у.е. для F_1 , $\langle S_2 \rangle = 201908$ у.е. для F_2) и их медианы ($Me S_1 = 61644$ - F_1 , $Me S_2 = 219700$ - F_2). Очевидно, что эти величины различаются более чем в три раза и реально представляют состояние параметров ЭМГ в двух разных физиологических состоя-

ниях всех 15-ти испытуемых. Отметим, что подобное изменение мы имели и для площади АЧХ (в фазовых координатах A -амплитуда и ν - частота колебаний ЭМГ), т.е. почти в три раза.

Внешний вид фазовых траекторий и площадей КА для F_1 и F_2 (на примере одного опыта) мы уже представили на рис. 1, 2. Здесь фазовые координаты x_1 - реальные значения биопотенциалов, а $x_2 = dx_1/dt = V$ - это скорость изменения БПМ. Очевидно трехкратное увеличение площади S_2 (см. рис. 1-В) по отношению к S_1 (рис. 2-В). Расчет этих двух значений площадей КА в виде S_1 и S_2 мы производили для многих испытуемых и везде картина одинакова: увеличение силы напряжения мышцы в 2 раза увеличивает площадь квазиаттрактора ЭМГ в 2-3 раза от исходного (при $F_1=5$ даН и при $F_2=10$ даН). Характерно, что для одного испытуемого (при 15-ти повторях) всегда критерии Вилкоксона $p < 0.05$, а для нашей группы из 15-ти человек $p = 0.07$ (табл. 3).

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

В рамках ТХС мы можем использовать фазовую плоскость при повторении опытов (получать выборки с повторением) и для них строить КА выборок ЭМГ. Однако, полностью уходить от стохастичности пока не следует. Необходимы модификации, внедрение новых методов в комплексе с методами ТХС [4-10,12,13,15].

Выводы:

1. Сравнение традиционных методов обработки электромиограмм и методов ТХС показывает низкую эффективность моделей в рамках расчета энтропий E , расчета АЧХ, автокорреляционных функций $A(t)$. ЭМГ испытуемых, находящихся в разных физиологических состояниях (напряжениях мышц), весьма затруднительно с позиций стохастичности.

2. Новые методы расчета ЭМГ на основе стохастичности, которые используют двумерное фазовое пространство с координатами ЭМГ x_1 и x_2 , и метод расчёта матриц парных сравнений выборок ЭМГ (расчет числа k пар «совпадений» выборок ЭМГ) реально может характеризовать интегральное значение параметров ЭМГ при разных состояниях мышц.

3. Аналог принципа Гейзенберга является наиболее эффективным и значимым методом оценки состояния ЭМГ испытуемых. Он эффективен, когда используются фазовые координаты $x_1 = x_1(t)$ - реальные значения биопотенциалов мышц и $x_2 = dx_1/dt$ - скорость изменения x_1 во времени. В этом двумерном

(а в общем случае мы использовали и $x_3 = dx_2/dt$, то есть трёхмерное ФПС) фазовом пространстве можно рассчитывать параметры КА (у нас площади S или объёмы $V = \Delta x_1 \cdot \Delta x_2 \cdot \Delta x_3$, где Δx_i – вариационные размахи координаты x_i), которые являются моделями физиологического состояния мышцы. Очевидно, что хаотическая динамика ЭМГ не может описываться в рамках стохастики или современной теории хаоса, но модели ЭМГ всё-таки можно построить в рамках ТХС (в виде КА).

Литература

1. Адайкин В.И., Аушева Ф.И., Бурыкин Ю.Г., Вечканов И.Н., Вишневский 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 компартментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза / Под ред. В.М. Еськова и А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт», 2008. 159 с.

2. Ведясова О.А., Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Зувская Т.В., Попов Ю.М. Соотношение между детерминистскими и хаотическими подходами в моделировании синергизма и устойчивости работы дыхательного центра млекопитающих // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 23–24.

3. Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В., Даянова Д.Д., Берестин Д.К. Параметры квазиаттракторов в оценке стационарных режимов биологических динамических систем с позиций компартментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2014. № 1. С. 134–137.

4. Еськов В.М., Брагинский М.Я., Козлова В.В., Майстренко Е.В. Диагностика физиологических функций женщин-пловцов Югры методом расчета матриц межкластерных расстояний // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. № 3. С. 500–504.

5. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вахмина Ю.В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон. 2015. № 2. С. 62–73.

6. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2014. № 5. С. 41–46.

7. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ коррективной лечебной или физкультурно-спортивной деятельности на организм

человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // патент на изобретение RUS 2432895 от 09.03.2010 г.

8. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Способ коррективной лечебной или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента // патент на изобретение RUS 2433788 от 01.02.2010 г.

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

10. 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. 036–043.

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

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

13. Eskov V.M. Cyclic respiratory neuron network with subcycles // Neural Network World. 1994. T. 4. C. 403.

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

15. Es'kov V.M., Filatova O.E. A compartmental approach in modeling a neuronal network. role of inhibitory and excitatory processes // Биофизика. 1999. № 3. С. 518–525.

16. Eskov V.M., Filatova O.E. Compartmental approach to modeling of neural networks: role of inhibitory and excitatory processes // Biophysics. 1999. № 3. С. 510–512.

17. Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Kozlova V.V., Filatov M.A. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems // Measurement Techniques. 2012. T. 55. № 9. С. 1096–1101.

18. 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. C. 847.

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 sanogeneza i patogeneza. Samara: OOO «Ofort»; 2008. Russian.

2. Vedyasova OA, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Zuevskaya TV, Popov YuM. Sootnoshenie mezhdu deterministskimi i khaoticheskimi podkhodami v modelirovani sinergizma i ustoychivosti raboty dykhatel'nogo tsentra mlekopitayushchikh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:23-4. Russian.

3. Gavrilenko TV, Vokhmina YuV, Dayanova DD, Berestin DK. Parametry kvaziattraktorov v otsenke stationarnykh rezhimov biologicheskikh dinamicheskikh sistem s pozitsiy kompartmentno-klasternogo podkhoda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;1:134-7. Russian.

4. Es'kov VM, Braginskiy MYa, Kozlova VV, Maystrenko EV. Diagnostika fiziologicheskikh funktsiy zhenshchin-plovtsov Yugry metodom rascheta matrits mezhklasternykh rasstoyaniy. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010;3:500-4. Russian.

5. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vakhmina YuV. Kinematika biosistem kak evolyutsiya: stationarnye rezhimy i skorost' dvizheniya slozhnykh sistem – complexity. Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 3. Fiz. Astron. 2015;2:62-73. Russian.

6. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2014;5:41-6. Russian.

7. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Russian Federation patent RU 2432895. 2010. Russian.

8. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili lechebno-

ozdorovitel'nogo vozdeystviya na patsienta. Russian Federation patent RU 2433788. 2010. Russian.

9. Es'kov VM, Maystrenko VI, Maystrenko EV, Filatov MA, Filatova DYU. Issledovanie korrelyatsii pokazateley funktsional'noy asimmetrii polushariy golovno-mozga s rezul'tatami uchebnoy deyatel'nosti uchashchikhsya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;3:205-7. Russian.

10. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Okolosutochnye ritmy pokazateley kardiorespiratornoy sistemy i biologicheskogo vozrasta cheloveka. Terapevt. 2012;8:036-043. Russian.

11. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Kozhemov AA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.

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

13. Eskov VM. Cyclic respiratory neuron network with subcycles. Neural Network World. 1994;4:403.

14. Eskov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development. Emergence: Complexity & Organization. 2014;16(2):109-17.

15. Es'kov VM, Filatova OE. A compartmental approach in modeling a neuronal network. role of inhibitory and excitatory processes. Biofizika. 1999;3:518-25.

16. Eskov VM, Filatova OE. Compartmental approach to modeling of neural networks: role of inhibitory and excitatory processes. Biophysics. 1999;3:510-2.

17. Eskov VM, Gavrilenko TV, Kozlova VV, Filatov MA. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems. Measurement Techniques. 2012;55(9):1096-101.

18. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE, Filatova DU. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2013;6:847.

УДК: 536.75

DOI: 10.12737/11830

ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ

Ю.В. ВОХМИНА, В.В. ЕСЬКОВ, Д.В. ГОРБУНОВ, Г.А. ШАДРИН

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

Аннотация. В клинической медицине обычно используются параметры амплитудно-частотных характеристик регистрируемых биопотенциалов при изучении электроэнцефалограмм, имеющих сугубо хаотический характер, который проявляется в автокорреляционных функциях $A(t)$ и функциях распределения $f(x)$. Предлагаются два новых подхода в оценке параметров электроэнцефалограмм. Первый из них основан на построении матриц парных сравнений регистрируемых выборок биопотенциалов мозга у испытуемых, находящихся в разных физиологических (психических) состояниях: с фотостимуляцией и без нее. Второй метод базируется на расчётах параметров квазиаттракторов, которые на плоскости строятся в координатах $x_1=U(t)$ – функция изменения био-

потенциала в точке регистрации и $x_2=dx_1/dt$ – скорость изменения x_1 . Квазиаттракторы в таком двумерном фазовом пространстве количественно различаются по параметрам для больных (эпилепсия) и здоровых испытуемых. Возможна и трёхкомпарментная модель квазиаттрактора в фазовом пространстве состояний, которая также обсуждается. Показывается, что целесообразно использовать и стохастические расчеты, и параметры квазиаттракторов при оценке нормы или патологии. Доказывается неэффективность расчета параметров энтропии Шеннона при моделировании энцефалограммы.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, квазиаттрактор, энтропия Шеннона.

CHAOTIC DYNAMICS OF ELECTROENCEPHALOGRAM PARAMETERS

Y.V. VOKHMINA, V.V. ESKOV, D.V. GORBUNOV, G.A. SHADRIN

Surgut State University, Lenin Avenue, 1, Surgut, Russia

Abstract. A clinical medicine usually uses the amplitude-frequency characteristics of recorded biopotentials. The paper presents still chaotic dynamics, which takes place for the autocorrelation function $A(t)$ and statistic function of distribution $f(x)$. It is proposed two new approaches for estimation of parameters of electroencephalograms. The first is based on the construction of the matrix of pairwise comparisons of recorded samples of brain potentials in subjects in different physiological (mental) states: with photostimulation and without it. The second method is based on calculating the parameters of quasi-attractors, which are built on the plane in the coordinates $x_1=U(t)$ – a function that changes due to registration of biopotential in current point and $x_2=dx_1/dt$ – rate of change of x_1 . The quasi-attractors in this two-dimensional phase space are quantitatively different options for patients (epilepsy) and healthy subjects. It is possible to construct a three-compartmental model quasi-attractor in the phase space of states, which is also discussed. It was demonstrated the stochastic of function $f(x)$ for normal and pathological patients. It was proved the nonfictions of entropy parameter for the EEG modeling.

Key words: electroencephalogram, quasi-attractor, Shannon entropy.

Введение. Традиционное использование амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) в клинической электроэнцефалографии имеет определенные недостатки в связи с непрерывным изменением спектра ЭЭГ. Более того, другие статистические характеристики в виде автокорреляционных функций $A(t)$ и функций распределения $f(x)$ так же весьма изменчивы. Ниже будет показано, что функции распределения $f(x)$ и автокорреляционные функции $A(t)$ демонстрирует непрерывный хаотический калейдоскоп изменений своих значений.

Рассматриваемые динамики изменения биопотенциалов мозга (в виде ЭЭГ) обычно представляют как суперпозиции хаотических процессов активности многих нейронов. Эти суперпозиции хаотически создают суммарную биоэлектрическую активность не только мозга, но и мышц, нейрограмм и т.д. При этом суперпозиция регистрируется как интегральная суммарная активность, которая хаотически изменяет свою характеристику в виде $A(t)$ и АЧХ. Из-за отсутствия жёсткой синхронизации ее можно считать хаотической функцией, которая в рамках нового подхода расчета параметров квазиаттракторов (КА) вектора состояния системы (ВСС) не может быть представлена функциями распределения $f(x)$ или как детерминированный хаос. Генерация биопотенциалов мозга дает некоторую закономерность именно в рамках параметров КА, т.к. основные стохастические функции демонстрируют непрерывные изменения [5-10,15-18]. Возникает главный вопрос о целесообразности использования стохастики в описании ЭЭГ. Можно ли при этом предложить другие подходы?

Динамика ЭЭГ – пример обычных динамик параметров гомеостаза. Дискуссия о сложности и повторяемости любых биопотенциалов (и в этом числе ЭЭГ, ЭМГ, нейрограмм и т. д.) в описании гомеостаза усиливает актуальность этой проблемы. Имеется ввиду подобие динамик миограмм, кардиоритмов, треморограмм и электроэнцефалограмм между собой с позиций стохастики. Для иллюстрации этого утверждения приводится рис.1 с тремя примерами реальных (нативных) динамик (I), и АЧХ (II) и их автокорреляционных функций $A(t)$ (III)[1-4].

В случае с ЭЭГ (рис 1-А) для нормогенеза мы имеем всё-таки чисто хаотическую динамику, которая существенно не отличается от динамики кардиоинтервалов (рис. 1-В), миограмм (рис. 1-С) и других динамических процессов в организме (например, биохимических параметров гомеостаза). При возникновении управляемых режимов организм переходит от хаоса к некоторому неравномерному распределению, т.е. свойство перемешивания не выполняется и распределение становится неравномерным, но с постоянно изменяемым видом $f(x)$ (рис. 2) [8-11]. Нечто подобное наблюдается и с тремором. В норме постуральный тремор (физиологический) дает нам хаотические КА почти сплошь заполняющие ограниченный объем V (объем КА). При возникновении болезни Паркинсона тремор дает нам некоторые регулярные частоты и распределение значений на фазовой плоскости становится неравномерным. Имеется сходная динамика и при работе сердца. Например, перед смертью в ряде случаев сердце начинает биться с весьма устойчивой частотой. В целом, остается один почти устойчивый генератор ритмики и при

эпилепсии, и при треморе в условия болезни Паркинсона, и в работе сердца перед летальным исходом. Регуляризация динамики на фазовой плоскости, т.е. переход от хаоса к доминантным частотам, очень выразительно просматривается в виде определённых фигур на фазовой плоскости. При этом фактическая площадь КА закономерно изменяется и они (КА) принимают характерную форму (рис. 3) [12-15].

пространством состояний (ФПС), что можно наблюдать при сравнении рис. 2 и рис. 3. При возникновении патологии распределение ВСС становится неравномерным, возникают доминанты патологий, что соответствует неравномерному (в виде тора в 3-х мерном ФПС) распределению ВСС в ФПС. На рис. 2 представлены примеры КА условно здорового человека без фотостимуляции (рис. 2-А) и при фотости-

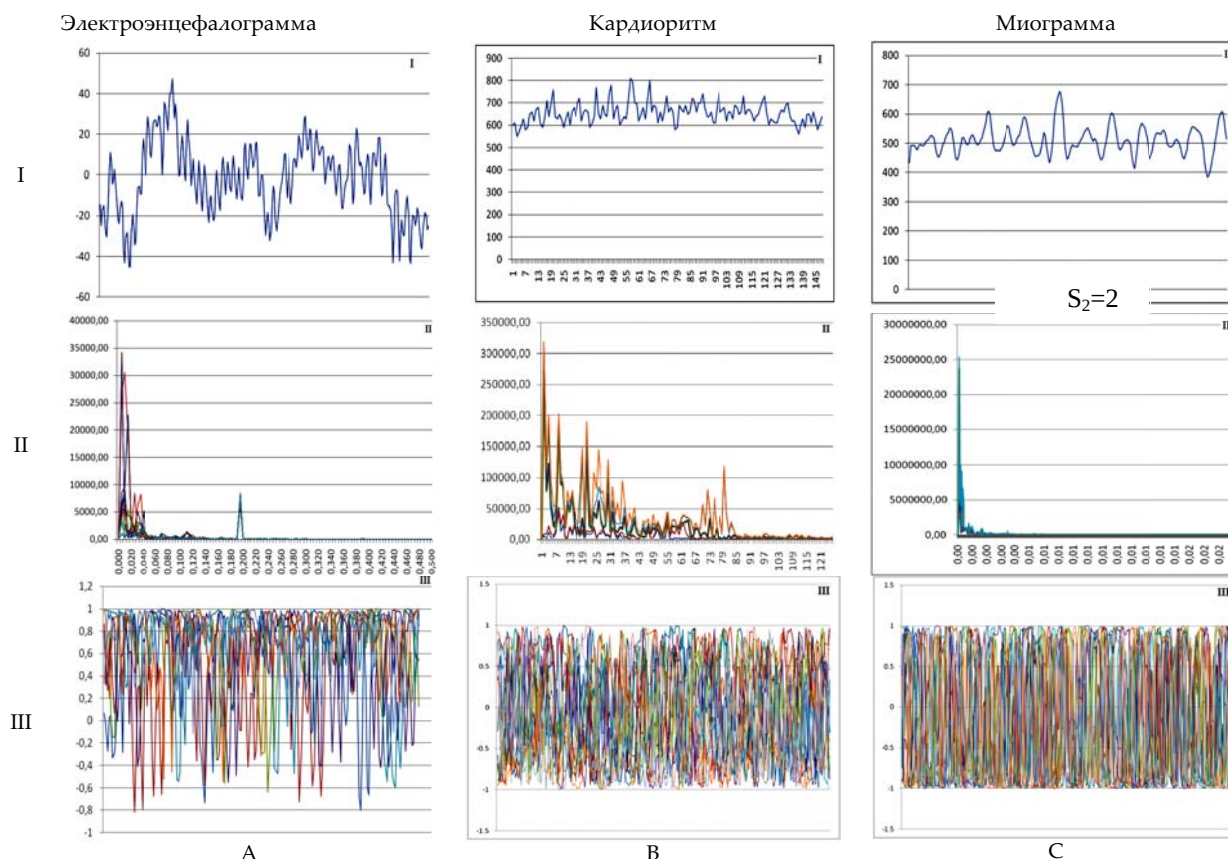


Рис. 1. Примеры динамик электроэнцефалограммы (I – А), кардиоинтервалограммы (I – В) и электромиограммы (I – С), а также суперпозиция их 15-ти амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) в виде II – А, II – В, II – С соответственно и суперпозиции их 15-ти автокорреляционных функций $A(t)$ в виде III – А, III – В, III – С

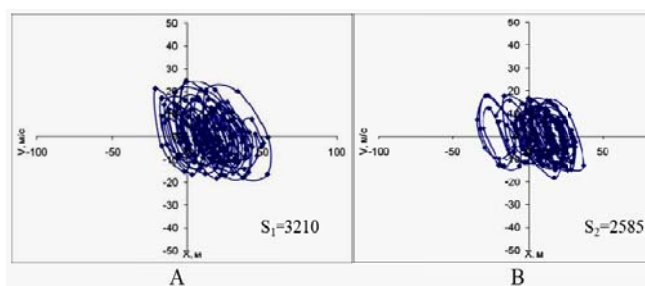


Рис. 2. Фазовые портреты движения вектора состояния $x=(x_1,x_2)^T$ ЭЭГ условно здорового испытуемого в период: А – релаксации (спокойное состояние) площадь квазиаттрактора $S_1=3210$; В – при фотостимуляции $S_2=2585$, где по оси абсцисс откладываются величины измеряемых биопотенциалов x_1 (в мВ), а по оси ординат – скорости изменения этих же биопотенциалов ($x_2=dx/dt$) в отведение Т6-Ref

В терминах КА нормогенез в сравнении с патогенезом соответствует более равномерному (хаотическому) распределению параметров ВСС в фазовом

муляции (рис. 2-В).

На рис. 3 представлен фазовый портрет человека с очаговой эпилепсией без внешних воздействий (стимулов, т.е. спокойное состояние) и фазовый портрет этого же пациента в условиях фотостимуляции (наблюдается навязывание внешнего ритма). Легко видеть, что на рис. 3-А уже появляется неравномерность распределения в фазовом портрете, которая резко усиливается при фотостимуляции. Количественно это проявляется в изменении площади КА. Например, на рис. 3-А и рис. 3-В при внешнем возмущении у нас наблюдается увеличение площади общего квазиаттрактора от $S_1=3423789$ до $S_2=8700052$. Такая динамика резко отличается от рис. 2 для нормогенеза (рис. 2), где $S_2 < S_1$ [11-12].

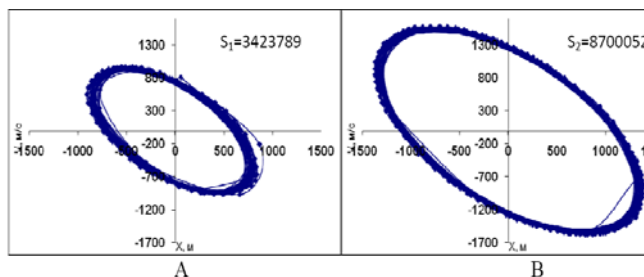


Рис. 3. Фазовые портреты движения вектора состояния $(x=(x_1, x_2)^T)$ ЭЭГ испытуемого с эпилепсией в период: А – релаксации (спокойное состояние) $S_1=3423789$; В – при фотостимуляции $S_2=8700052$, где по оси абсцисс откладываются величины измеряемых биопотенциалов x_1 (в мкВ), а по оси ординат – скорости изменения этих же биопотенциалов ($x_2=dx_1/dt$) в отведение Т4-Т6

Анализ матриц парного сравнения выборок ЭЭГ позволяет сделать вывод, что у человека больного эпилепсией и без фотостимуляции уже имеется большое количество совпадений ($k=103$), а при фотостимуляции число совпадений несколько увеличивается ($k=104$). Это связано с возникновением в головном мозге патологических разрядов, они проявляются как временные нарушения мыслительных, вегетативных, чувствительных и двигательных функций. У здорового же человека число совпадений в период релаксации $k=33$, а в период фотостимуляции $k=37$, т.е. тоже увеличивается, но на более существенную величину (на 12%) в сравнение с патологией [14-18].

Одновременно мы проверили значимость и эффективность критерия термодинамического типа, который используется в стохастике (и термодинамике) в виде расчета энтропии Шэннона E для этих же выборок ЭЭГ для здорового человека (табл.) и человека больного эпилепсией. Результаты расчетов энтропии E для здорового и больного эпилепсией человека показали, что распределения E_1 (в период релаксации) и E_2 (в период фотостимуляции) будут непараметрическими, их средние значения ($\langle E_1 \rangle = 3,189$, $\langle E_2 \rangle = 3,189$), а значения различий этих выборок по критерию Вилкоксона ($p=0,87$) значительно больше 0,05. Следовательно, они статистически не различаются при критерии значимости различий для этих двух выборок E_1 и E_2 в виде $p=0,87$ для здорового испытуемого и в виде $p=0,66$ для больного эпилепсией.

Отсутствие статистических различий в выборках E как подобный результат расчета энтропии E мы получили и для выборок ЭЭГ для человека больного эпилепсией. Для больного, мы имеем параметрическое распределение для E_1 и E_2 , при среднем значении $\langle E \rangle$ без существенных отличий ($\langle E_1 \rangle = 2,883$, $\langle E_2 \rangle = 2,825$). В целом, полученные результаты значений энтропии статистически не различаются при критерии значимости $p < 0,05$ для всех двух пар выборок E_1 и E_2 (в виде $p=0,66$ и $p=0,87$). Таким образом, можно утверждать, что энтропия не может быть параметром в сравнении ЭЭГ спокойного состояния

пациента и при фотостимуляции. Можно только различать по E здорового и больного испытуемого.

Таблица

Значения энтропии Шеннона для выборок ЭЭГ здорового человека в период релаксации и фотостимуляции

	здоровый человек	
	T6-Ref	
	E_1 , в период релаксации	E_2 , в период фотостимуляции
1	3,322	3,122
2	3,122	3,322
3	3,122	3,322
4	3,122	3,322
5	3,322	3,122
6	2,922	3,122
7	3,122	3,322
8	3,322	3,322
9	3,322	3,322
10	3,322	2,922
11	3,322	3,322
12	2,922	3,122
13	3,322	2,922
14	3,122	3,122
15	3,122	3,122
<E>	3,189	3,189

Примечание: Критерий Вилкоксона, значимость различий выборок $f(x)$: $p=0,87$

В целом, ни статистические функции $f(x)$, которые непрерывно изменяются, ни термодинамический (энтропийный) подход в оценке выборок ЭЭГ (для биопотенциалов мозга) в двух состояниях испытуемых (в период релаксации и в период фотостимуляции) не дает существенных различий и не являются динамическими признаками. Получается, что ЭЭГ одинаковы в этих 2-х состояниях, хотя матрицы парных сравнений выборок все-таки показывают разное число совпадений как для здорового человека ($k_1=33$, $k_2=37$), так и для человека больного эпилепсией ($k_1=103$, $k_2=104$). С позиций расчета энтропии биопотенциалы мозга (ЭЭГ) – не изменяется. Получается, что испытуемый как бы находится в стационарном состоянии, хотя с позиции квазиаттракторов и АЧХ различия существенные.

Выводы:

1. Анализ ЭЭГ в норме и патологии (эпилепсии) с позиции стохастики доказывает, что АЧХ для ЭЭГ носят всё-таки хаотический характер, который имеет место и для автокорреляционных функций $A(t)$. Отсюда следствие – традиционная стохастика в описании ЭЭГ имеет низкую эффективность.

2. На основе анализа объемов квазиаттракторов (КА) V_C можно сделать вывод, что у здорового человека при фотостимуляции объемы V_C уменьшаются, что приводит к возникновению отрицательной скорости изменения V_C . У человека, больного эпилепсией, V_C наоборот увеличивается и скорость изменения КА будет положительной.

3. На основе метода построения матриц парных сравнений регистрируемых выборок биопотенциалов мозга у испытуемых, находящихся в разных физиологических (психических) состояниях, показано, что у человека больного эпилепсией уже изначально имеется большое количество «совпадений» пар выборок ЭЭГ в период релаксации ($k=103$), а в период фотостимуляции оно незначительно возрастает (до $k=104$). Такая же динамика наблюдается и у здорового человека, но количество совпадений пар в период релаксации $k=33$, а в период фотостимуляции $k=37$. Это количественно (для эпилептика) свидетельствует о высоком уровне генерализации, вследствие чего мы наблюдаем большое количество совпадений пар k и увеличение V_G для КА. В таких цифрах можно оценивать степень генерализации ЭЭГ, что мы и предлагаем делать в практической неврологии.

Литература

1. 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.
2. Ведясова О.А., Еськов В.М., Филатова О.Е. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих монография; Российская акад. наук, Науч. совет по проблемам биологической физики. Самара, 2005.
3. Ведясова О.А., Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Зувевская Т.В., Попов Ю.М. Соотношение между детерминистскими и хаотическими подходами в моделировании синергизма и устойчивости работы дыхательного центра млекопитающих // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. 12, № 2. С. 23–24.
4. Еськов В.М., Нанченко Е.А., Козлова В.В., Климов О.В., Майстренко Е.В. Параметры квазиаттракторов поведения вектора состояния организма пловцов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 24–26.
5. Еськов В.М., Брагинский М.Я., Козлова В.В., Майстренко Е.В. Диагностика физиологических функций женщин-пловцов югры методом расчета матриц межкластерных расстояний // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9, № 3. С. 500–504.
6. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // патент на изобретение RUS 2432895 от 09.03.2010 г.
7. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Способ корректировки лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента // патент на изобретение RUS 2433788 от 01.02.2010 г.

8. 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.

9. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Особые свойства биосистем и их моделирование // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 331–332.

10. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вахмина Ю.В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон. 2015. № 2.

11. Козупица Г.С., Даянова Д.Д., Бурыкин Ю.Г., Берестин Д.К. Компартментно-кластерное моделирование неопределённости в рамках детерминизма // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. № 2. С. 68–80.

12. Нифонтова О.Л., Бурыкин Ю.Г., Майстренко Е.В., Хисамова А.В. Системный анализ в сравнительной оценке антропометрических показателей детей школьного возраста Тюменского севера // Информатика и системы управления. 2010. № 2. С. 167–170.

13. Eskov V.M., Kulaev S.V., Popov Yu.M., Filatova O.E. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems // Measurement Techniques. 2006. Т. 49, № 1. P. 59–65.

14. 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. Т. 54, № 8. P. 832–837.

15. 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. Т. 54, № 7. С. 832–837.

16. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement Techniques (Medical and Biological Measurements). 2011. V. 53 (12). P. 1404–410.

References

1. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA, Khimikova OI, Sokolova AA. Novye metody dlya gerontologii v prognozhakh dolgozhitel'stva korennoho nasele-niya Yugry. Uspekhi gerontologii. 2014;27(1):30-6. Russian.
2. Vedyasova OA, Es'kov VM, Filatova OE. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivosti dykhatel'noy ritmiki mlekopitayushchikh monografiya; Rossiyskaya akad. nauk, Nauch. совет po problemam biologicheskoy fiziki. Samara; 2005. Russian.
3. Vedyasova OA, Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Zuvetskaya TV, Popov YuM. Sootnoshenie mezhdu deterministskimi i khaoticheskimi podkhodami v modeliro-

vanii sinergizma i ustoychivosti raboty dykhatel'nogo tsentra mlekopitayushchikh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;12(2):23-4. Russian.

4. Es'kov VM, Nanchenko EA, Kozlova VV, Klimov OV, Maystrenko EV. Parametry kvaziattraktorov povedeniya vektora sostoyaniya organizma plovtsov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009; 16(4):24-6. Russian.

5. Es'kov VM, Braginskiy MYa, Kozlova VV, Maystrenko EV. Diagnostika fiziologicheskikh funktsiy zhenshchin-plovtsov yugry metodom rascheta matrits mezhklasternykh rasstoyaniy. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010;9(3):500-4. Russian.

6. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizikul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Russian Federation patent RU 2432895. 2010. Russian.

7. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili lechenno-ozdorovitel'nogo vozdeystviya na patsienta. Russian Federation patent RU 2433788. 2010. Russian.

8. 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.

9. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyie svoystva biosistem i ikh modelirovanie // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):331-2. Russian.

10. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vakhmina YuV. Kinematika biosistem kak evolyutsiya: statSIONARNYE rezhimy i skorost' dvizheniya slozhnykh sistem – complexity. Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 3. Fiz. Astron. 2015;2. Russian.

11. Kozupitsa GS, Dayanova DD, Burykin YuG, Berestin DK. Kompartmentno-klasternoe modelirovanie neopredelennostey v ramkakh determinizma. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2014;2:68-80. Russian.

12. Nifontova OL, Burykin YuG, Maystrenko EV, Khisamova AV. Sistemnyy analiz v sravnitel'noy otsenke antropometricheskikh pokazateley detey shkol'nogo vozrasta Tyumenskogo severa. Informatika i sistemy upravleniya. 2010;2:167-70. Russian.

13. Eskov VM, Kulaev SV, Popov YuM, Filatova OE. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems. Measurement Techniques. 2006;49(1):59-65.

14. Eskov VM, Eskov VV, Braginskii MY., 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.

15. Eskov VM, Eskov VV, Braginskii MY., Pashnin AS. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort. Measurement Techniques. 2011;54(7):832-7.

16. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. Measurement Techniques (Medical and Biological Measurements). 2011;53(12):1404-10.

УДК: 611.1

DOI: 10.12737/11833

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА АБОРИГЕНОВ И ПРИШЛОГО ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА РФ: МОДЕЛИ И ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА

О.Е. ФИЛАТОВА*, К.А. ХАДАРТЦЕВА**, А.А. СОКОЛОВА*, В.В. ЕСЬКОВ*, К.А. ЭЛЬМАН*

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

**Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, г. Тула, Россия, 300012

Аннотация. Патология сердечно-сосудистой системы существенно влияет на работоспособный период, а улучшение показателей сердечно-сосудистой системы всегда и однозначно может обеспечить пролонгацию жизни. Поэтому изучение различий по продолжительности жизни между коренным и пришлым мужским и женским населением Севера РФ базируется именно на состоянии сердечно-сосудистой системы. Для изучения динамики параметров вегетативной нервной системы женского населения Югры – Обского Севера России использовался метод вариационной пульсоинтервалографии. Установлено, что в младшей возрастной группе женщин доминирует парасимпатический отдел над симпатическим отделом вегетативной нервной системы. Установлена диаметрально противоположная динамика парасимпатикотонии у двух возрастных групп: пришлое население имеет исходно (в молодом возрасте) высокое значение (12,5 у.е.) в сравнении с аборигенами (10,6 у.е. исходно). Однако в старшем возрасте эти различия сохраняются (7,84 у.е. и 6,87 у.е. соответственно). Описание динамики нарастания симпатического и падения парасимпатического влияния производили в рамках модели Ферхюльста-Пирла, т.е. системы с насыщением. Однако параметры кардиоинтервалов у пришлое населения имеют параболическую зависимость.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, Север РФ, ханты, кардиоритм.

CARDIOVASCULAR SYSTEM ABORIGINAL AND SEND THE FEMALE CARDIOVASCULAR SYSTEM ABORIGINAL AND MIGRANT FEMALE POPULATION OF THE NORTH OF RUSSIA: MODELS AND AGE DYNAMICS

O.E. FILATOVA*, K.A. KHADARTSEVA**, A.A. SOKOLOVA*, V.V. ESKOV*, K.A. ELMAN*

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

**Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, Russia, 300012

Abstract. Pathology of the cardiovascular system significantly affects the operational period, and improvement in cardiovascular system always and definitely can provide the prolongation of life. So the study of differences in life expectancy between aboriginal and migrant female population living in the North of the Russian Federation is based on the state of the cardiovascular system. To study the dynamics of the parameters of the autonomic nervous system in female population of Ugra – Ob of the North of Russia, the authors used the method of cardiorythm registration. It is defined that parasympathetic division (parameter SIM) dominates over the sympathetic division (parameter PAR) of the autonomic nervous system in the youngest age group of women. The authors found diametrically opposite dynamics of PAR in two age groups: migrant population has a high initial value at a young age (12.5 a.u.) in comparison with the natives (10,6 a.u. source). However, in older age, these differences remain (7,84 a.u. and 6,87 a.u. respectively). Description of the dynamics of increase of the sympathetic and downs parasympathetic effect was produced in the framework of the model of Verhulst-Pearl, i.e., systems with saturation. However, the parameters of RR-intervals in the migrant population have a parabolic dependence.

Key words: autonomic nervous system, the North of the Russian Federation, Khanty, heart rate.

Введение. В РФ сейчас остро стоит задача расширения базы природно-сырьевых ресурсов за счет северных территорий, поэтому освоение Севера РФ должно происходить не только за счет миграции, но и из-за увеличения продолжительности жизни и работоспособного возраста у пришлого населения. Проблема увеличения периодов жизни и работы у населения Югры может быть решена с геронтологической точки зрения на основе сравнения особенностей состояния параметров *сердечно-сосудистой системы* (ССС) аборигенов и пришлого населения на примере жителей Югры. Известно, что в РФ жители Севера имеют более ранний возраст выхода на пенсию (а женщины на Севере РФ особенно – 50-ти лет), поэтому пролонгацию жизни и работоспособного периода целесообразно рассматривать именно для женского населения [12]. Хотя в действительности продолжительность жизни мужчин существенно ниже, чем у женщин (и особенно на Севере РФ) [1,9-11,13-15] и было бы логично снижать планку работоспособного возраста именно у мужского населения (или хотя бы их уравнивать).

При изучении различий по продолжительности жизни между мужским и женским населением Севера РФ особая роль в этой проблеме отводится состоянию СССР жителей Севера РФ, т.к. смертность от патологии СССР всегда превалирует (инсульты, инфаркты и сопутствующие патологии) над другими причинами. Патология СССР существенно влияет и на работоспособный период (инфаркты и инсульты приводят к инвалидности). Улучшение же показателей СССР всегда и однозначно может обеспечить и пролонгацию жизни (увеличение числа долгожителей) и пролонга-

цию работоспособного периода. Для развития промышленности и освоения Севера последнее особенно актуально. Необходимость решения проблемы старения и долгожительства населения Севера РФ требует новых подходов и нового понимания механизмов старения человека, проживающего на Севере. Подчеркнем, что долгожительство на Севере РФ среди женщин в десятки раз более частое явление, чем для мужчин (особенно для ханты).

Объекты и методы исследования. Возрастная динамика параметров *вегетативной нервной системы* (ВНС) женского населения Югры – Обского Севера России основывалась на методе вариационной пульсоинтервалографии. Обследовано 228 человек (ханты – 114 и приезжих – 114 чел.) трёх возрастных групп по 38 человек в каждой: 1-я группа – 18-35 лет; 2-я группа 35-50 лет; 3-я группа – старше 50 лет. Обследованные были без патологий и жалоб на здоровье (согласно Хельсинской декларации давали добровольное согласие на обследование). Старшая группа выходила из классификации ВОЗ, т.к. там отсчёт начинается с 55 лет, но на Севере РФ законом для женщин определено начало выхода на пенсию по старости с 50 лет и решено третью возрастную группу сформировать именно из этого порога в возрасте (отнесли их в группу нетрудоспособного населения). Всего было 6 групп по 38 человек, из них 3 группы – аборигены (женщины-ханты) и 3 группы – пришлое население (работницы нефтегазового комплекса, жители г. Сургута и Сургутского района) [2,14-16].

Основные параметры СССР обследуемых находились в пятнадцатимерном *фазовом пространстве*

состояний (ФПС) в виде $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, где $m=15$. Эти координаты x_i состояли из: x_1 – SIM – показатель активности симпатического отдела ВНС, у.е.; x_2 – PAR – показатель активности парасимпатического отдела, у.е.; x_3 – SDNN – стандарт отклонения измеряемых кардиоинтервалов, мс; x_4 – INB – индекс напряжения (по Р.М. Баевскому); x_5 – SSS – число ударов сердца в минуту; x_6 – SPO₂ – уровень оксигенации крови (уровень оксигемоглобина); x_7 – 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 [1-3,6-8].

Определение всех этих величин производилось с помощью устройства «Элокс -1М» (ЗАО ИМЦ «Новые приборы», г. Самара). Обработка данных в рамках статистики всех x_i производилась по программе «Statistica 6.1» и трех новых авторских программ (№2006613212, №2007614714, №2010613309). Первоначально производилась идентификация возможности нормальных законов распределения и одновременно обрабатывались выборки x_i в рамках непараметрических распределений. После их разделения, далее, все выборки переводились в непараметрические распределения, и производилось сравнение всех x_i для всех трёх пар (трёх возрастных групп). Методами теории хаоса-самоорганизации (ТХС) решалась задача системного синтеза (ранжирования признаков x_i) [1-8,17,21] на основе расчета параметров квазиаттрактора (КА).

Применялись новые методы ТХС, разработанные и запатентованные в СурГУ. Они обеспечили расчет параметров КА поведения вектора состояния системы $x(t)$ в ФПС. Для этих целей динамика кардиоинтервалов быстрым преобразованием Фурье представлялась в виде амплитудно-частотной характеристики (АЧХ) и строились фазовые портреты, где в качестве функции (первой координаты) $x_1=x_1(t)$ использовались сами кардиоинтервалы (как функции времени t), вторая фазовая координата $x_2=x_2(t)=dx_1/dt$ являлась скоростью изменения $x_1(t)$ а также $x_3=dx_2/dt$ – ускорением x_1 [1-8, 17, 21]. Определение параметров КА основано на расчетах вариационных размахов Δx_i для каждой координаты вектора $x(t)$. Определение КА введено на ограниченном временном отрезке t , т.к. биосистема постоянно эволюционирует (параметры квазиаттрактора могут существенно отличаться на различных отрезках времени). Это показали и наши исследования, представленные в настоящем сообщении. Фактически, мы представляем скорость

эволюции функций организма (у нас СССР) с возрастом.

Результаты и их обсуждение. Исследование параметров СССР аборигенов и пришлого женского населения Северных территорий РФ показало для младшей возрастной группы доминирование PAR отдела ВНС над SIM отделом ВНС. Величины SIM и PAR трёх возрастных групп женщин, представительниц народа ханты и пришлого населения Югры, по этим x_1 и x_2 имеют сходную динамику (в виде гистограмм).

Непараметрическое распределение показателя SIM даёт устойчивое увеличение с возрастом от $Me_1=5$ до $Me_3=8,5$ (для медиан – Me) у аборигенов (женщин) и от $Me_1=3,6$ до $Me_3=9,8$ у женщин пришлого населения Югры.

Описание динамики нарастания SIM и падения PAR, можно производить в рамках модели Ферхюльста-Пирла, т.е. системы с насыщением. В этом случае мы будем иметь дело не с набором таблиц, а с конкретными параметрами конкретной математической модели вида (1): $dx/dt=(a-bx)x$ (1)

где $x=(x_1, x_2)^T$ – это конкретные значения SIM и PAR, изменяющиеся с возрастом. С использованием ЭВМ были получены две модели вида (1) для аборигенов и пришлого населения (женщины) ХМАО-Югры, одна из которых представлена на рис.3. Эти параметры показывают существенные различия величин a и b для ханты и пришлого населения (например для SIM $a_1=0,00280$ – для аборигенов, $a_2=0,00305$ – для приезжих). Модель для PAR рассчитывалась по формуле (1) при условии, что асимптота достигается сверху вниз, т.е. все значения x лежат выше $x_{\min}=a/b$. Наоборот, для параметра SIM у нас получается S-образная кривая Ферхюльста-Пирла и асимптота $x_{\max}=a/b$ достигается снизу при увеличении SIM с возрастом [4,5,7].

Установлено, что аборигены и пришлое население имеют разную скорость нарастания SIM и падения PAR. У аборигенов (женщины) мы имеем более плавное нарастание SIM (от 5 до 8,5 у.е.), а пришлое население более резко изменяет свои значения SIM (от 3,6 до 9,8 у.е.) и в этом проявляется специфика возрастных изменений параметров нейро-вегетативной регуляции СССР у этих двух сравниваемых групп.

Диаметрально противоположная динамика PAR этих двух возрастных групп: пришлое население имеет исходно (в молодом возрасте) высокое значение (12,5 у.е.) в сравнении с аборигенами (10,6 у.е. исходно). Однако, в старшем возрасте эти различия сохраняются (7,84 и 6,87 у.е. соответственно). Еще более разительные отличия получаются при анализе параметров кардиоинтервалов (КИ) в двумерном ФПС, где x_1 – кардиоинтервалы и x_2 – скорость их изменения. На рис. 1 представлен характерный пример таких изменений для трех возрастных групп (испытуемая R3, возраст 25 лет, площадь квазиаттрактора $S_1=83600$ у.е., испытуемая E, возраст 48 лет, площадь КА $S_2=72800$ у.е., испытуемая 124, возраст 102 г., $S_3=5400$ у.е.).

Из рис.1 видно, что СССР испытуемых 1-й и 2-й

группы демонстрирует довольно высокую вариабельность, что характерно практически для любого здорового (без явных патологий) человека. Подобная картина справедлива для большинства населения нашей планеты. Необходимо отметить, что для коренного населения ХМАО-Югры у подавляющего большинства (> 80%) испытуемых 2-й и особенно 3-й групп на АЧХ легко зафиксировать, что амплитуды колебаний на низких частотах доминируют, а разброс частот сокращается. Это свидетельствует о снижении вариабельности сердечного ритма в среднем и особенно в старшем возрасте. Качественно хаотическую динамику работы ССС представителей 1-й, 2-й и 3-й группы – можно увидеть на фазовой плоскости (рис. 1-В).

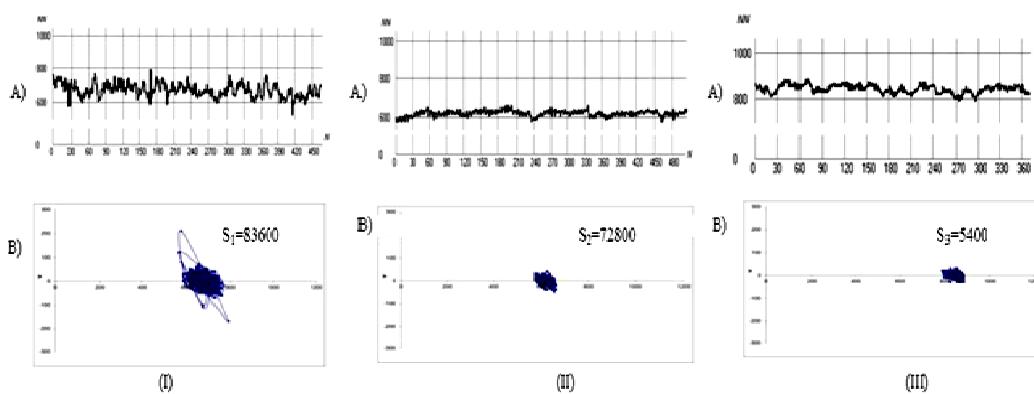


Рис. 1. Примеры кардиоинтервалов $x_1=x_1(t)$ по данным пульсоинтервалографии – А и фазовый портрет сигнала x_1 на плоскости с координатами $x_1, x_2=dx_1/dt$ – В (для испытуемых 3-х возрастных групп): (I) испытуемая R3, возраст на момент обследования – 25 лет; (II) испытуемая E, возраст на момент обследования – 72 года; (III) испытуемая R4, возраст на момент обследования – 102 г., S_1, S_2 и S_3 – площади квазиаттракторов КИ

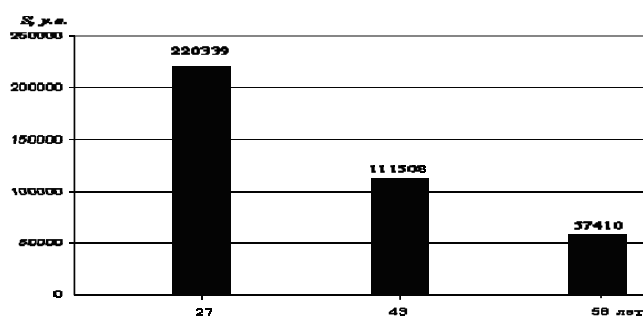


Рис. 2. Усреднённые значения площадей квазиаттракторов S для 3-х возрастных групп женщин ханты

Мы использовали стохастический подход в оценке параметров квазиаттракторов – КИ. Фактически, мы применили стохастику для оценки хаотической динамики КИ. Подробное рассмотрение статистических закономерностей параметров хаотической динамики КИ этих трех возрастных групп, т.е. их квазиаттракторов, показало существенное различие по параметрам КА. Наглядно количественные характеристики параметров КА аборигенов Севера в виде функций S (значения площадей КА) представлены на рис. 2. Площади трех КА (S_1, S_2, S_3) демонстрируют резкое снижение их размеров при увеличении воз-

раста, что является важной характеристикой эколого-возрастных закономерностей поведения хаотической динамики КИ у аборигенов Югры. Подобные феномены мы у пришлого населения не наблюдаем (впрочем, и у мужского населения тоже).

Это характерно и для других подобных переменных при анализе многих возрастных изменений параметров гомеостаза. Старение аборигенов происходит по параметрам КИ в рамках естественных и закономерных процессов – монотонного падения площади КА – S с возрастом. Такая зависимость описывается кривой Ферхольста-Пирла – уравнение (1) при начальном условии $x_0 > a/b$ (асимптота снизу), где a и b – параметры модели (1), а сама эта модель описывает зависимость $S=S(t)$, где t – средний возраст у

каждой их трех возрастных групп (рис. 2). Для старшей возрастной группы (средний возраст $t_3=58$ лет) из рис. 2 видно, что ССС испытуемых этой 3-й группы обладает очень низкой вариабельностью сердечного ритма, площадь КА минимальна ($S_3=57410$ у.е.,

против $S_2=111508$ у.е. и $S_1=220339$ у.е.).

Такая динамика S является маркером долгожительства (и не только у народов ханты). Фактически, ритмограммы (рис. 1.-А) выстраиваются в порядке убывания площадей их КА, поэтому можно говорить о том, что сердце работает у пожилых и долгожителей (особенно) в крайне упорядоченном режиме (временные интервалы между ударами сердца практически одинаковые).

Существенно, что наблюдаемой нами у старшей возрастной группы сдвиг параметров ВНС в область симпатотонии характерен для любого человека при физических нагрузках. Поэтому для пожилых женщин ханты преобладание СИМ создаёт некоторую иллюзию их особого физического напряжения, что по Н. Амосову способствует долголетию. Женщины ханты 3-й группы как бы находятся в условиях непрерывной физической нагрузки. Следовательно, другие люди (не долгожители, парасимпатотоники) должны искусственно создавать для себя выраженную симпатотонию, если у них имеется желание стать долгожителем. Простой способ такой динамики –

усиление физической нагрузки, что в условиях урбанизированного Севера РФ почти невозможно. Отметим, что пришлое население по своим параметрам динамики площади $S(t)$ квазиаттракторов с возрастом резко отличается от аборигенов. Уравнение (1) уже не применимо, т.к. сама динамика подобна параболической кривой в виде: $y=ax^2+bx+c$. (2)

Проживание в урбанизированных экосистемах снижает качество и продолжительность жизни. У мужчин это выглядит еще хуже по показателям КИ, что только усиливает тезис: нормальное старение должно давать динамику КА в виде рис. 3. Повышение S для КА с возрастом – это плохой прогноз на продолжительность жизни и работоспособного возраста. Любая физическая нагрузка сразу и резко в норме снижает объемы КА и тогда у третьей группы мы бы могли получить аналог рис. 3 (нормальное старение). На основе такого анализа мы сейчас разрабатываем метод, обеспечивающий оценку биологического возраста жителей Севера РФ [2-8,16].

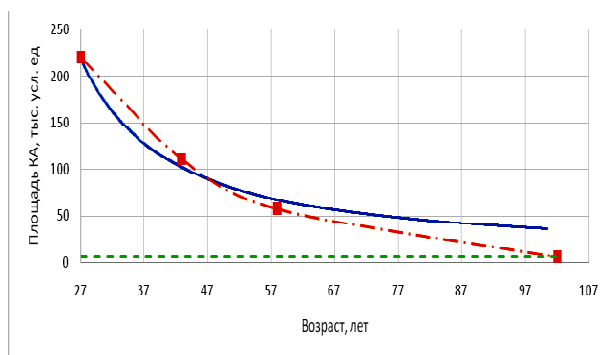


Рис. 3. Динамика реальных и модельных данных возрастных изменений площадей квазиаттракторов кардиоинтервалов (КИ) женщин ханты. Здесь: сплошная линия – модельные данные, штрих пунктирная – реальные данные, штрих – асимптота $y_a=a/b=5,4$ тыс. усл. ед. для долгожительницы ААА 102 года

В итоге, возрастной анализ динамики КА в ФПС способен определить нормальное старение (без патологий) и спрогнозировать возможность долгожительства как всей группы, так и ее отдельных представителей. Сейчас мы проводим индивидуальный анализ, т.е. для каждого жителя (кто готов к такому мониторингу) путем сравнения динамики изменения $S(t)$ по закону уравнения (1) или (2) [1-4,9-11,13-16].

Индивидуальные квазиаттракторы испытуемых могут давать прогнозы на долгожительство или ускоренное старения по типу (2). При этом легко выявляются пациенты, которые стареют по закону (1), т.е. согласно рис.2, и которые попадают в параболические КА. С этих позиций становится очевидным роль физических нагрузок в геронтологии: они уменьшают с возрастом КА для кардиоинтервалов, т.е. демонстрирует с возрастом низкие значения площадей S для КА. В целом, модели (1) и (2) и диаграмма рис. 2, дает прогноз на долгожительство (положительный или отри-

цательный). Подобную динамику можно наблюдать и у целых популяций и социумов тоже [18-20].

Выводы:

1. Установлено, что динамика отдельных параметров CCC (например, SIM и PAR) у аборигенов и пришлого населения различается количественно, но не очень существенно: имеется тенденция на нарастание SIM и на падение PAR с возрастом, которая сохраняется в обеих группах (ханты и пришлое население).

2. Параметры квазиаттракторов для кардиоинтервалов дает существенно иную картину: площади S для КА аборигенов монотонно убывают (уравнение Ферхюльста-Пирла), а площади КА для пришлого населения имеют параболическую зависимость $y=ax^2+bx+c$ от возраста с точкой минимума в области 40 лет. Такое уравнение – это негативный прогноз на долгожительство.

3. Квазиаттракторы приезжих женщин характеризуют возрастную особенность CCC, что может быть объяснимо низкой физической активностью жителей урбанизированных экосистем и возможно, развивающейся (но еще не фиксируемой) патологией CCC. В целом, параболическая динамика не способствует долгожительству и снижает продолжительность работоспособного возраста на Севера РФ.

Литература

1. 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.
2. Еськов В.В., Филатова О.Е., 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.
3. Еськов В.М., Еськов В.В., Добрынин Ю.В., Гришаева Ю.Е. Системный анализ параметров квазиаттракторов кардио-респираторной системы больных, постоянно проживающих в условиях Севера РФ, в стадии обострения хронических заболеваний в зависимости от пола и возраста // Вестник медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 19–21.
4. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вахмина Ю.В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон. 2015. № 2. С. 62–73.
5. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2014. № 5. С. 41–46.
6. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Особые свойства биосистем и их моде-

лирование // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 3. С. 331–332.

7. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова Д.Ю. Неопределенность и непрогнозируемость – базовые свойства систем в биомедицине // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 1. С. 68.

8. 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.

9. Карпин В.А., Гудков А.Б., Катюхин В.Н. Мониторинг заболеваемости коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. 2003. № 3. С. 10–13.

10. Карпин В.А., Филатова О.Е., 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.

11. Карпин В.А., Еськов В.М., Филатов М.А., Филатова О.Е. Философские основания теории патологии: проблема причинности в медицине // Философия науки. 2012. Т. 52. № 1. С. 118–128.

12. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Ветрова Ю.В., Гуськова О.В. Неспецифические (синтоксические и кататоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. 7, № 3–4. С. 100–105.

13. Нифонтова О.Л., Гудков А.Б., Щербаков А.Э. Характеристика параметров ритма сердца у детей коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. 2007. № 11. С. 6–10.

14. Нифонтова О.Л., Литовченко О.Л., Гудков А.Б. Показатели центральной и периферической гемодинамики детей коренной народности Севера // Экология человека. 2010. № 1. С. 15–19.

15. Русак С.Н., Еськов В.В., 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.

16. Филатова О.Е., Проворова О.В., Волохова М.А. Оценка вегетативного статуса работников нефтегазодобывающей промышленности с позиции теории хаоса и самоорганизации // Экология человека. 2014. № 6. С. 4–8.

17. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Медико-биологические аспекты теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5. № 3. С. 608–612.

18. Хадарцева К.А. Системный анализ параметров вектора состояния организма женщин репродуктивного возраста при акушерско-гинекологической патологии: Автореферат доктора медицинских наук. Тула: ТулГУ, 2009. 43 с

19. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development // Emergence: Complexity and Self-organization. 2014. V. 16. №2. P. 107–115.

20. 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. P. 832–837.

21. Eskov V.M., Kulaev S.V., Popov Yu.M., Filatova O.E. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems // Measurement Techniques. 2006. T. 49. № 1. P. 59–65.

References

1. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA, Khimikova OI, Sokolova AA. Novye metody dlya gerontologii v prognozhakh dolgozhitel'stva korennoho nasele-niya Yugry. Uspekhi gerontologii. 2014;27(1):30-6. Russian.

2. Es'kov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Khimikova OI. Prognozirovaniye dolgozhitel'stva u rossiyskoy narodnosti khanty po khaoticheskoy dinamike parametrov serdechno-sosudistoy sistemy. Ekologiya cheloveka. 2014;11:3-8. Russian.

3. Es'kov VM, Es'kov VV, Dobrynin YuV, Grishae-va YuE. Sistemnyy analiz parametrov kvaziattractorov kardio-respiratornoy sistemy bol'nykh, postoyanno prozhivayushchikh v usloviyakh Severa RF, v stadii obostreniya khronicheskikh zabolevaniy v zavisimosti ot pola i vozrasta. Vestnik meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):19-21. Russian.

4. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Vakhmi-na YuV. Kinematika biosistem kak evolyutsiya: statsionarnye rezhimy i skorost' dvizheniya slozhnykh sistem – complexity. Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 3. Fiz. Astron. 2015;2:62-73. Russian.

5. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2014;5:41-6. Russian.

6. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyе svoystva biosistem i ikh modelirovaniye. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):331-2. Russian.

7. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova DYU. Neopredelennost' i neprogno-ziruemost' – bazovye svoystva sistem v biomeditsine. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:68. Russian.

8. 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.

9. Karpin VA, Gudkov AB, Katyukhin VN. Monitoring zabolevaemosti korennoho naseleniya Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga. Ekologiya cheloveka. 2003;3:10-3. Russian.

10. Karpin VA, Filatova OE, 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.

11. Karpin VA, Es'kov VM, Filatov MA, Filatova OE. Filosofskie osnovaniya teorii patologii: problema prichinnosti v meditsine. *Filosofiya nauki*. 2012;52(1): 118-28. Russian.

12. Morozov VN, Khadartsev AA, Vetrova YuV, Gus'kova OV. Nespetsificheskie (sintoksicheskie i katoxicheskie) mekhanizmy adaptatsii k dlitel'nomu vozdeystviyu kholodovogo razdrazhitelya. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2000;7(3-4):100-5. Russian.

13. Nifontova OL, Gudkov AB, Shcherbakov AE. Kharakteristika parametrov ritma serdtsa u detey korennoy naseleniya Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga. *Ekologiya cheloveka*. 2007;11:6-10. Russian.

14. Nifontova OL, Litovchenko OL, Gudkov AB. Pokazateli tsentral'noy i perifericheskoy gemodinamiki detey korennoy narodnosti Severa. *Ekologiya cheloveka*. 2010;1:15-9. Russian.

15. Rusak SN, Es'kov VV, Molyagov DI, Filatova OE. Godovaya dinamika pogodno-klimaticheskikh faktorov i zdorov'e naseleniya khanty-mansiyskogo avtonomnogo okruga. *Ekologiya cheloveka*. 2013;11:19-24. Russian.

16. Filatova OE, Provorova OVV, Volokhova MA. Ot-

senka vegetativnogo statusa rabotnikov neftegazodobyvayushchey promyshlennosti s pozitsii teorii khaosa i samoorganizatsii. *Ekologiya cheloveka*. 2014;6:4-8. Russian.

17. Khadartsev AA, Es'kov VM. Mediko-biologicheskie aspekty teorii khaosa i sinergetiki. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):608-12. Russian.

18. Khadartseva KA. Sistemnyy analiz parametrov vektora sostoyaniya organizma zhenshchin reproductivnogo vozrasta pri akushersko-ginekologicheskoy patologii [dissertation]. Tula (Tula region): TulGU; 2009. Russian.

19. Eskov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development. *Emergence: Complexity and Self-organization*. 2014;16(2):107-15.

20. 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.

21. Eskov VM, Kulaev SV, Popov YuM, Filatova OE. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems. *Measurement Techniques*. 2006;49(1):59-65.

Раздел II

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

УДК: 616-003.821

DOI: 10.12737/11831

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТОВ АЦИЗОЛА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ МОДЕЛЕЙ АМИЛОИДОЗА

Н.В. СОКОЛОВСКИЙ, В.Б. БРИН, К.М. КОЗЫРЕВ, О.Т. КАБИСОВ

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия» министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, Россия, 362019*

Аннотация. Впервые авторами получены две модели системного кардиопатического амилоидоза у крыс. Первая создавалась путем однократного введения равнодолевой смеси нативного яичного альбумина и полного адьюванта Фрейнда по 0,2 мл в пять точек инъекции (подкожно в подмышечные и паховые области слева и справа и внутрибрюшинно). Вторая модель создавалась однократным введением смеси, состоящей из нативного яичного альбумина (40%), полного адьюванта Фрейнда (40%), и гомогената миокарда крыс (20%), в дозе по 0,2 мл в аналогичные пять точек инъекции.

С целью профилактики амилоидоза сердца ацизол (3 % раствор из расчета 0,1 мл/100г массы тела) вводили интрагастрально - через зонд ежедневно в течение 2-х месяцев с первого дня от введения амилоидогенных смесей.

Анализируя изменения гемодинамических показателей, доказано положительное влияние ацизола на функциональные характеристики сердечнососудистой системы у старых крыс на фоне моделей экспериментальной амилоидной кардиопатии, а обнаружение в сердце амилоидокластов и снижение конгофилии свидетельствуют об активации механизмов амилоидоклазии.

При сравнении профилактических эффектов ацизола на фоне разных моделей системного кардиопатического амилоидоза было установлено, что более выраженные корригирующие изменения отмечались при его применении на фоне модели с добавлением гомогената миокарда крыс.

Ключевые слова: амилоидоз, моделирование, профилактика, ацизол.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ACYZOL EFFECTS IN THE PREVENTION OF MODELS OF AMYLOIDOSIS

N.V. SOKOLOVSKY, V.B. BRIN, K.M. KOZYREV, O.T. KABISOV

North-Ossetian State Medical Academy, Pushkinskaya Str., 40, Vladikavkaz, Russia, 362019

Abstract. First, the authors obtained two models of the system cardiopathic amyloidosis in rats. The first model was created by a single injection of equal mixture of native egg albumin and Freund's complete adjuvant 0.2 ml per five points of injection (subcutaneously in the axillary and inguinal region, left and right intraperitoneally). The second model was created with a single introduction of a mixture of native egg albumin (40%), Freund's complete adjuvant (40%), and myocardial homogenate of rats (20%) at a dose of 0.2 ml in a similar five-point-injection.

To prevent cardiac amyloidosis, the Acyzol (3% solution at 0.1 ml / 100g body weight) was introduced intragastrically – through the probe, daily for 2 months with the first day of administration amyloidogenic mixtures.

The authors analyzed the changes of hemodynamic parameters and proved the positive impact of the acyzol on the functional characteristics of the cardiovascular system in aged rats on the background of experimental models of amyloid cardiopathy. The discovery in the heart the amyloidoses and congophilic reduction indicate the activation mechanisms of amyloidoses.

Comparison of prophylactic effects of acyzol on the background of different models of system cardiopathic amyloidosis was found that more pronounced corrective changes were observed in the acyzol use on the background model with the addition of myocardial homogenate of rats.

Key words: amyloidosis, simulation, prevention, acyzol.

Амилоидоз – стромальнососудистый диспротеиноз, характеризующийся отложением в органах и тканях особого белка β -фибриллярной структуры – амилоида.

Сердце является доминирующим органом – мишенью, особенно при *сенильном системном типе амилоидоза* (SSA). Зачастую развившаяся сенильная амилоидная кардиопатия протекает бессимптомно, или скрывается под маской других патологических состояний, таких как *ишемическая болезнь сердца* (ИБС), или гипертрофическая кардиомиопатия [1,3,5].

При кардиопатическом типе амилоидоза, амилоид обнаруживается под эндокардом, в сосудах и строми миокарда, а также в эпикарде по ходу вен. Макроскопически ткань миокарда плотная, с характерным салым видом. Клиническими проявлениями поражения сердца являются систолическая или диастолическая дисфункция, а также жизнеугрожающие аритмии [8,9].

Из литературных источников известно о препарате ацизол (комплекс цинка и 1-винилимидазола) с высоким антигипоксическим и мембранопротекторным эффектами, применяющемся как антидот при острых отравлениях угарным газом и продуктами термодеструкции тканей. Данный препарат был синтезирован в Иркутском институте химии Сибирского отделения РАН.

Механизм действия ацизола обусловлен наличием в его составе цинкорганических соединений, обладающих свойствами антидота по отношению к угарному газу. Этот эффект обусловлен препятствованием образования карбоксигемоглобина за счет влияния на кооперативное взаимодействие субъединиц гемоглобина. Благодаря этому уменьшается сродство окиси углерода и гемоглобина и повышается способность гемоглобина связывать кислород, что улучшает транспорт газов кровью. Ацизол уменьшает потребность тканей и органов в кислороде, что повышает устойчивость органов к гипоксии, в том числе и при отравлении продуктами метаболизма [2,4,6,7].

Выбор ацизола с целью профилактики амилоидоза был обусловлен тем, что снижая гипоксию и проницаемость сосудистой стенки, он возможно, способен уменьшать образование плазменного компонента амилоида, тем самым, профилируя структурно-функциональные нарушения.

Цель исследования – сравнение профилактических эффектов ацизола при различных моделях кардиопатического типа системного амилоидоза у крыс.

Материалы и методы исследования. Опыты проводились на 120 крысах-самцах линии Вистар массой 330-380 г. С учетом влияния возрастных сдвигов в обменных процессах, для экспериментов отбирались старые особи самцы (возраст 18-24 месяца), ткани которых находятся в состоянии естественной сенильной брадитрофии. Опытные животные в период исследований содержались на стандартном ра-

ционе в условиях свободного доступа к пище и воде. Световой режим – естественный.

Эксперименты были поставлены в 6 сериях опытов:

1. Интактные животные – 20 старых крыс самцов линии Вистар.

2. Контрольная группа животных получавших ацизол – 20 старых крыс самцов линии Вистар.

3. Первая модель кардиопатического амилоидоза создавалась однократным введением равнодолевой смеси нативного яичного альбумина и полного адьюванта Фрейнда в дозе по 0,2 мл в пять точек инъекций (подкожно в подмышечные и паховые области слева и справа и внутрибрюшинно) – 20 старых крыс самцов линии Вистар.

4. Вторую модель создавали, используя смесь нативного яичного альбумина (40%), полного адьюванта Фрейнда (40%), и гомогената миокарда крыс (20%), которую вводили однократно в дозе по 0,2 мл в аналогичные пять точек – 20 старых крыс самцов линии Вистар.

5. Группа профилактики ацизолом первой модели кардиопатического типа амилоидоза – 20 старых крыс самцов линии Вистар.

6. Группа профилактики ацизолом второй модели кардиопатического типа амилоидоза – 20 старых крыс самцов линии Вистар.

Ацизол (3% раствор из расчета 0,1 мл/100 г массы тела) вводили интрагастрально – через зонд ежедневно в течение 2-х месяцев с первого дня от введения амилоидогенных смесей.

Основные показатели гемодинамики во всех сериях опытов исследовались через 60 дней от начала эксперимента. Под тиопенталовым наркозом, в дозе 20 мг/100 г массы тела, во всех группах животных инвазивно измерялось *среднее артериальное давление* (САД) при помощи электроманометра ДДА. Измерение *минутного объема крови* (МОК) производилось методом термодилуции, с регистрацией данных на самописце ЭПП-9. *Сердечный индекс* (СИ), *ударный индекс* (УИ), и *удельное периферическое сосудистое сопротивление* (УПСС) рассчитывались по общеизвестным формулам. *Частота сердечных сокращений* (ЧСС) регистрировалось при помощи электрокардиографа во II отведении. После этого животные забивались для проведения морфологического исследования.

Все исследования с использованием экспериментальных животных выполнялись с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации, в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием экспериментальных животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 267).

Для гистологических исследований производи-

лось фиксирование тканей в 10% нейтральном формалине, далее производилась заливка в парафин, после чего на санном микротоме готовились срезы толщиной 5-6 микрон. Окрашивание микропрепаратов производилось гематоксилином и эозином, а для идентификации амилоида – конго-красным. Срезы изучались в световом микроскопе Leica DM500 при увеличении $\times 400$, $\times 600$ с применением методики поляризационной микроскопии.

Для статистической обработки полученных данных использовались параметрический метод сравнения средних величин с помощью *t*-критерия Стьюдента. Обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы «Statistica 8.0», где *M* – средняя арифметическая, *m* ± – коэффициент ошибки, *n* – общее число вариантов. Для расчетов и построения диаграмм – программы «GraphPad Prism 5.04».

Результаты и их обсуждение. При исследовании показателей гемодинамики через 60 дней после введения амилоидогена у животных с моделями амилоидной кардиопатии были выявлены тенденции статистически значимых отличий. Отмечалось достоверное снижение значений сердечного и ударного индексов в обеих группах с моделированием амилоидоза относительно интактной группы, причем в группе с добавлением гомогената миокарда крыс снижение показателей носило более выраженный характер. Повышение уровня удельного периферического сосудистого сопротивления также было статистически достоверным, причем показатели в группах с моделями амилоидоза повышались приблизительно одинаково относительно интактных животных. Показатели среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений практически не изменялись.

У групп животных с проводимой профилактикой ацизолом, показатели сердечного и ударного индексов были статистически достоверно ниже, чем у контрольных и интактных животных, но выше относительно крыс с моделями амилоидоза, при этом, в группе без добавления гомогената миокарда повышение было более выраженным. Значения удельного периферического сосудистого сопротивления в группах профилактики были достоверно выше относительно интактных и контрольных животных, и ниже относительно крыс с моделями амилоидной кардиопатии. Показатели частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления во всех группах практически не изменялись (рис. 1).

Таким образом, установлено, что в модели вызванной введением нативного яичного альбумина и полного адьюванта Фрейнда профилактический эффект ацизола был более выражен, чем в модели с добавлением гомогената миокарда, вероятно за счет более глубоких альтеративных изменений в сердце при второй модели.

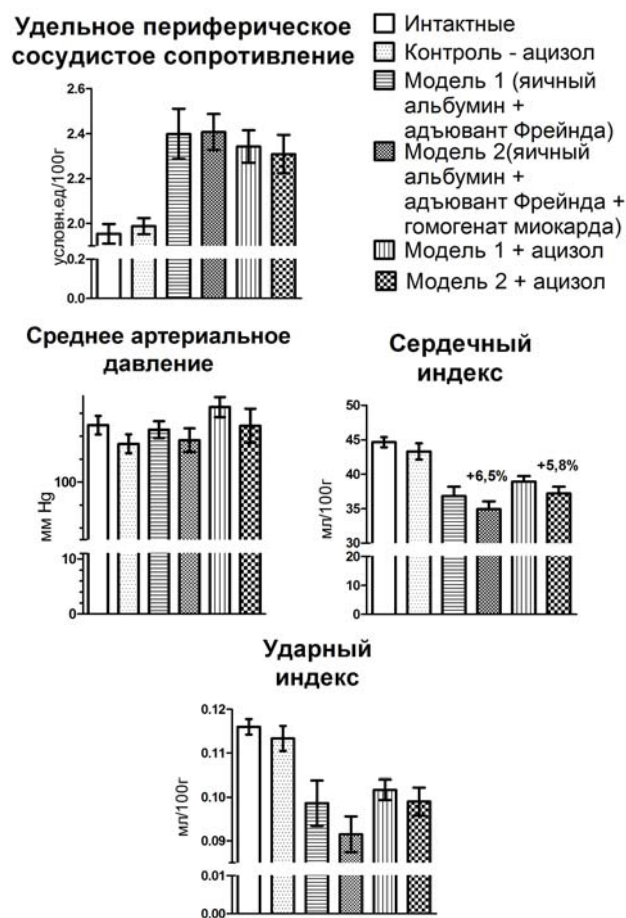


Рис. 1. Показатели гемодинамики крыс в ходе экспериментов

Гистологически у группы животных с моделью экспериментальной амилоидной кардиопатии, вызванной однократным введением нативного яичного альбумина и полного адьюванта Фрейнда, в миокарде (рис. 2) выявлены белковая и жировая дистрофии, исчезновение поперечной исчерченности, набухание, гомогенизация отдельных групп кардиомиоцитов, фрагментация и распад отдельных кардиомиоцитов, очаговая конгофилия. Местами отмечались очаги фибриноидного некроза и дегенеративные изменения стромально – сосудистых структур. Обнаруживались признаки мукоидного и фибриноидного набухания, очаговое разрыхление и гомогенизация волокнистых элементов интерстиция миокарда. В сердечной мышце выявлены дистрофические и некробиотические изменения сосудов микроциркуляторного русла в виде застойной гиперемии, плазматического пропитывания стенок микрососудов, периваскулярного отека, склероза отдельных участков, гиалиноза просвета терминальных фрагментов микрососудистой сети. Во всех указанных отделах системы микроциркуляции, начиная с артериол, отмечена выраженная конгофилия стенок и периваскулярных пространств.

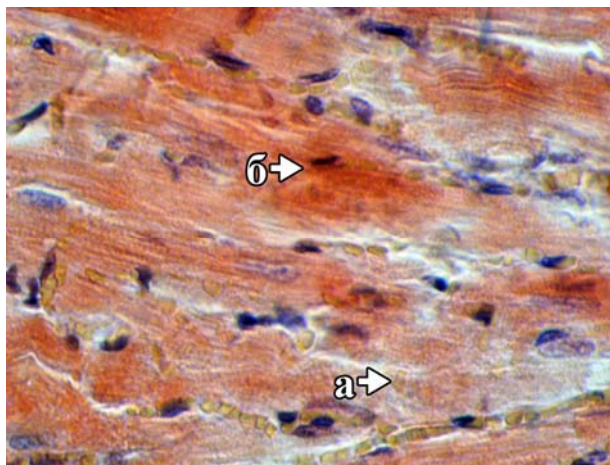


Рис 2. Миокард. Модель экспериментальной амилоидной кардиопатии вызванной однократным введением равнодолевой смеси нативного яичного альбумина и полного адъюванта Фрейнда. Дистрофия, исчезновение поперечной исчерченности, набухание, гомогенизация отдельных групп кардиомиоцитов с очаговой конгофилией (а), фрагментация и распад отдельных кардиомиоцитов (б). Окраска конго-красным. Увеличение X600

У старых крыс с моделью экспериментальной амилоидной кардиопатии, получавших в качестве амилоидогена нативный яичный альбумин, полный адъювант Фрейнда и гомогенат миокарда крыс, в миокарде (рис.3) выявлялись альтеративные изменения в виде липопротеидной дезинтеграции органоспецифических структур, нивелирования характерной поперечной исчерченности, крупноочаговой гомогенизации кардиомиоцитов с признаками выраженной конгофилии. Визуализировались участки дегенеративно измененных соединительнотканых и сосудистых элементов, которые перемежались со свежими очагами мукоидной и фибриноидной альтерации, разрыхлением и гомогенизацией волокнистых структур миокарда. Циркуляторные изменения сосудов микроциркуляторного русла были представлены выраженной застойной гиперемией, плазматическим пропитыванием, значительным периваскулярным отеком терминальных фрагментов микрососудистой сети. В отличие от модели без применения гомогената миокарда крыс, в участках каскада альтеративных изменений, отмечались признаки слабой активации иммунокомпетентных клеточных элементов.

При гистологическом исследовании тканей сердца крыс, получавших ацизол с целью профилактики амилоидной кардиопатии на фоне модели, вызванной однократным введением нативного яичного альбумина и полного адъюванта Фрейнда, выявлены положительные эффекты от его применения. В миокарде (рис. 4) отмечались группы кардиомиоцитов с выраженной поперечной исчерченностью и снижением конгофилии, характерной для амилоидных животных. Имело место снижение гиперемии, плазматического пропитывания и отека в участках появления поперечной исчерченности кардиомиоцитов. Наблюдались

отдельные периваскулярные лимфогистиоцитарные клеточные скопления, состоящие преимущественно из лимфоцитов, плазмоцитов, эпителиоидных клеток и гистиоцитов. Имели место признаки очаговой реваascularизации через почкование и новообразования мелких сосудов, способствующие частичному восстановлению гемодинамики и циркуляции тканевой жидкости. Отмечено наличие амилоидокластов с конгофильной цитоплазмой и светлым перичеселлярным венчиком, что свидетельствует об активации механизмов амилоидоклазии.

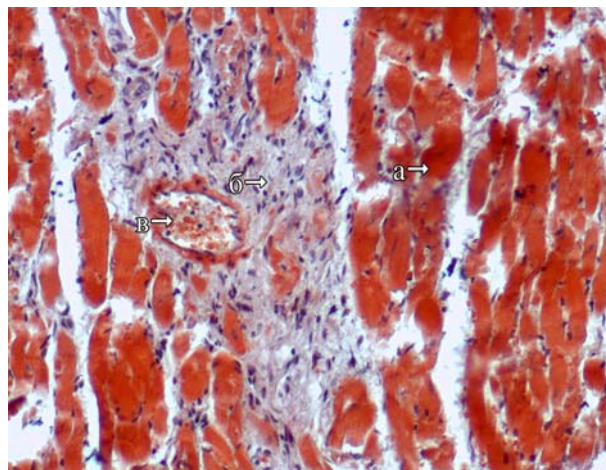


Рис. 3. Миокард. Модель экспериментальной амилоидной кардиопатии вызванной однократным введением смеси нативного яичного альбумина, полного адъюванта Фрейнда и гомогената миокарда. Исчезновение поперечной исчерченности и гомогенизация кардиомиоцитов с признаками выраженной конгофилии (а). Участки дегенеративно измененных соединительнотканых и сосудистых элементов (б). Выраженная застойная гиперемия (в). Окраска конго-красным (X 600)

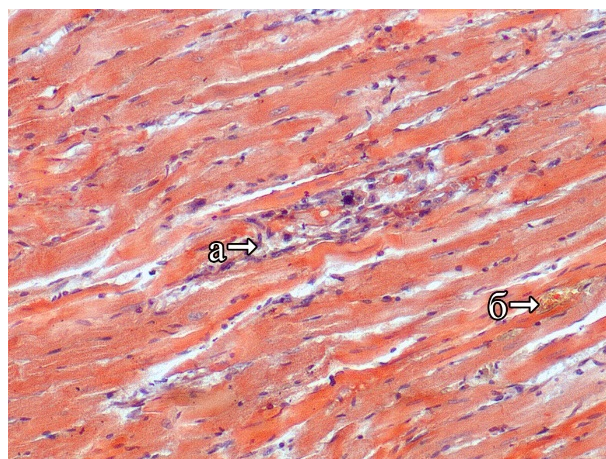


Рис. 4. Миокард при применении ацизола на фоне первой модели, вызванной введением равнодолевой смеси нативного яичного альбумина и полного адъюванта Фрейнда. Отмечаются признаки восстановления поперечной исчерченности кардиомиоцитов со снижением конгофилии. Уменьшение гиперемии, плазматического пропитывания и отека, очаговые периваскулярные лимфогистиоцитарные клеточные скопления (а). Признаки реваascularизации микрососудов (б). Окраска конго-красным (X 400).

При морфологическом изучении профилактических эффектов ацизола на фоне модели системного кардиопатического амилоидоза, вызванного введением амилоидогенной смеси с добавлением гомогената миокарда крыс, выявлялось значительное снижение конгофильности (рис. 5) с восстановлением поперечной исчерченности кардиомиоцитов. Отмечавшееся снижение гиперемии и отека тканей сердца в сочетании с более выраженной лимфогистиоцитарной реакцией периваскулярных пространств. Имели место признаки реваскуляризации, что способствовало улучшению гемодинамики.

Таким образом, положительный профилактический эффект от применения ацизола был более выражен при модели без добавления гомогената миокарда крыс, видимо за счет того, что при второй модели были более выражены альтеративные изменения в сердце.

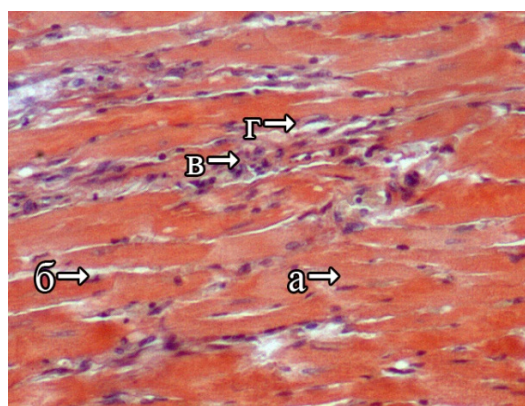


Рис.5. Миокард при применении ацизола на фоне второй модели. Значительное снижение конгофилии кардиомиоцитов с восстановлением поперечной исчерченности (а). Снижение гиперемии и отека (б) в сочетании с более выраженной лимфогистиоцитарной реакцией периваскулярных пространств (в), амилоидокласты с конгофильной цитоплазмой и светлым перицеллюлярным венчиком (г). Окраска конго-красным (Х 600)

Выводы:

1. Анализ гемодинамических показателей подтверждает положительное влияние ацизола на функциональные характеристики сердечнососудистой системы у старых крыс на фоне моделей экспериментальной амилоидной кардиопатии.
2. Обнаружение в сердце амилоидокластов свидетельствует об активации механизмов амилоидоклазии.
3. Профилактические эффекты ацизола были более выражены при его применении на фоне модели без добавления гомогената миокарда крыс.

Литература

1. Абрикосов А.И., Аничкова Н.Н. О рассасывании амилоида при помощи гигантских клеток у человека // Сборник, посвященный 25-летию научной деятельности, т. 1, М. – Л., 1935. С. 14–17.

2. Баринов В.А., Алексанин С.С., Радионов И.А., Шантырь И.И. Ацизол в комплексе мер защиты от токсичных продуктов горения и лечения пострадавших // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 1. С. 14–19.

3. Гипертрофическая кардиомиопатия и амилоидоз сердца: трудности дифференциальной диагностики / Барсуков А., Шустов С., Шкодкин И. [и др.] // Врач. 2005. №10. С. 42–46.

4. Брин В.Б., Митчиев А.К., Бабаниязов Х.Х., Пронина Н.В., Заалишвили Т.В. Влияние ацизола на патоморфологические изменения тканей почек и миокарда у крыс, состояние процессов перекисного окисления липидов при парентеральном и интрагастральном введении ацетата свинца // Кубанский научный медицинский вестник. 2008. № 5. С. 37–41.

5. Жданова Е.А., Рамеев В.В., Моисеев С.В., Козловская Л.В., Сафарова А.Ф. Амилоидоз сердца: клиника, лечение, прогноз // Фарматека. 2012. № 9 (242). С. 10–16.

6. Зайцева М.А. Фармакологическая активность препарата «Ацизол» при экспериментальном инфаркте миокарда // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011. № 15 (134). С. 59–63.

7. Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Белова М.В., Леженина Н.Ф., Каштанова И.С. Оценка эффективности ацизола в комплексном лечении острых отравлений оксидом углерода // Микроэлементы в медицине. 2010. Т. 11, № 1. С. 53–56.

8. Макаревич А.Э., Артишевская Н.И., Почтавец А.Ю., Лавринович О.А., Бабич Л.А., Зыкова И.О., Шкундич О.Е., Пальчик Н.А. Амилоидоз сердца: патоморфология, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз, лечение. // Медицинский журнал. 2006. № 4 (18). С. 121–124.

9. Митрофанова Л.Б., Кудайбергенова А.Г., Антонова И.В. Фибрилляция предсердий, амилоидоз, миокардит и вирусная инфекция // Артериальная гипертензия. 2009. Т.15, №2. С. 203–208.

References

1. Abrikosov AI, Anichkova NN. O rassasyvaniy amiloida pri pomoshchi gigantskikh kletok u cheloveka. Sbornik, posvyashchennyy 25-letiyu nauchnoy deyatel'nosti, t. 1, Moscow – L.; 1935. Russian.

2. Barinov VA, Aleksanin SS, Radionov IA, Shantyr' II. Atsizol v komplekse mer zashchity ot toksichnykh produktov goreniya i lecheniya postradavshikh. Mediko-biologicheskies i sotsial'no-psikhologicheskies problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh. 2011;1:14-9. Russian.

3. Barsukov A, Shustov S, Shkodkin I, et al. Gipertroficheskaya kardiomiopatiya i amiloidoz serdtsa:

trudnosti differentsial'noy diagnostiki. Vrach. 2005;10:42-6. Russian.

4. Brin VB, Mittsiev AK, Babaniyazov KhKh, Pronina NV, Zaalishvili TV. Vliyanie atsizola na patomorfologicheskie izmeneniya tkaney pochk i miokarda u krysa, sostoyanie protsessov perekisnogo okisleniya lipidov pri parenteral'nom i intragastral'nom vvedenii atsetata svintsia. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2008;5:37-41. Russian.

5. Zhdanova EA, Rameev VV, Moiseev SV, Kozlovskaya LV, Safarova AF. Amiloidoz serdtsa: klinika, lechenie, prognoz. Farmateka. 2012;9(242):10-6. Russian.

6. Zaytseva MA. Farmakologicheskaya aktivnost' preparata «Atsizol» pri eksperimental'nom infarkte

miokarda. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2011;15(134):59-63. Russian.

7. Il'yashenko KK, Luzhnikov EA, Belova MV, Lezhenina NF, Kashtanova IS. Otsenka effektivnosti atsizola v kompleks nom lechenii ostrykh otravleniy oksidom ugleroda. Mikroelementy v meditsine. 2010;11(1):53-6. Russian.

8. Makarevich AE, Artishevskaya NI, Pochtavtsev AYu, Lavrinovich OA, Babich LA, Zykova IO, Shkundich OE, Pal'chik NA. Amiloidoz serdtsa: patomorfologiya, klinika, diagnostika, differentsial'nyy diagnoz, lechenie. Meditsinskiy zhurnal. 2006;4(18):121-4. Russian.

9. Mitrofanova LB, Kudaybergenova AG, Antonova IV. Fibrillyatsiya predserdiy, amiloidoz, miokardit i virusnaya infektsiya. Arterial'naya gipertenziya. 2009;15(2):203-8. Russian.

УДК: 616.24-002-07:615.851:615.4

DOI: 10.12737/11832

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО СВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ЗАЩИТЫ КЛЕТОК ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

И.В. ТЕРЕХОВ, С.С. БОНДАРЬ

*Лаборатория молекулярной биофизики и протеомики медицинского института,
ФГОУ ВПО «Тульский государственный университет», ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300012*

Аннотация. Целью исследования являлось изучение внутриклеточной концентрации факторов противовирусной защиты клеток цельной крови реконвалесцентов бактериальной пневмонии и здоровых лиц под влиянием низкоинтенсивного СВЧ облучения цельной крови *in vitro* частотой 1000 МГц. В соответствии с задачами исследования, в лизатах мнуклеаров цельной крови, методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию митохондриального противовирусного сигнального белка MAVS, RIG-I-подобного рецептора 3-го типа – хеликазы MDA5, RIG-I-подобного рецептора – хеликазы IFIH1, трансмембранного протеина 173 (Tmem173), интерферон-регулируемых факторов (IRF) 3, 7 и 8, субъединиц p50 и p65 ядерного фактора транскрипции NF-κB, фосфорилированной по серину в положении 32 формы ингибитора ядерного фактора транскрипции (IκB-α), а так же общей его концентрации. Кроме этого, в клеточном супернатанте оценивали спонтанную продукцию клетками цельной крови ИФН-α, -β.

Установлена способность однократного 20-минутного СВЧ воздействия повышать в фазу реконвалесценции ВП уровень важнейших регуляторных белков, в первую очередь MDA5. Так же облучение стимулирует повышение внутриклеточного уровня MAVS и Tmem173. В исследовании выявлена способность облучения к усилению фосфорилирования ингибитора ядерного фактора NF-κB, а так же повышения внутриклеточного уровня его компонентов – p50 и p65. Показана способность СВЧ-воздействия оказывать стимулирующее действие в отношении продукции клетками цельной крови противовирусного интерферона бета. У практически здоровых лиц облучение способствует в большей степени повышению внутриклеточного содержания MAVS. Меньший эффект отмечается в отношении MDA-5, Tmem173. При этом однократное СВЧ-облучение способствует повышению продукции как ИФН-альфа, так и бета, стимулируя в большей степени продукцию последнего. Особенностью биологических эффектов облучения является его иммуномодулирующее действие на внутриклеточное содержание исследованных медиаторов.

Ключевые слова: пневмония, интерфероны, СВЧ излучение, внутриклеточные сигнальные системы, интерферон-регулируемые факторы, ядерный фактор транскрипции κB.

FEATURES OF BIOLOGICAL ACTION OF MICROWAVE RADIATION ON THE ANTIVIRAL DEFENSE OF WHOLE BLOOD IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND IN THE HEALTHY PEOPLE

I.V. TEREKHOV, S.S. BONDAR

*Medical Institute of Tula State University, Laboratory of Molecular Biophysics and Proteomics,
st. Boldin, 128, Tula, Russia, 300012*

Abstract. The purpose of the study was to investigate the intracellular concentration factors of antiviral defense of cells whole blood of convalescents EAP and healthy individuals under the influence of low-intensity microwave irradiation of whole blood in vitro 1000 MHz. In accordance with the objectives of the study, in the lysates of mononuclear whole blood the authors determined by means of ELISA method the concentration of mitochondrial antiviral signaling protein MAVS, RIG-I-like receptor 3-type - helicase MDA-5, RIG-I-like receptor - helicase IFIH1, a transmembrane protein 173 (Tmem173), interferon-regulated factors (IRF) 3, 7 and 8 subunits P50 and P65 nuclear transcription factor NF- κ B, phosphorylated by serina in position 32 of the form of the inhibitor of nuclear transcription factor (I κ B- α) and total concentrations. In addition, in the cell supernatant the authors assessed a spontaneous production by cells of the whole blood IFN- α , - β .

It was definite the ability of a single 20-minute microwave exposure to increase in the phase of convalescence EP intracellular level in mononuclear most important regulatory proteins - MDA5, MAVS, Tmem173, IRF8. The irradiation stimulates the production of antiviral interferon beta. In the healthy individuals irradiation contributes largely to the increase in intracellular MAVS. A smaller effect is observed for MDA5, Tmem173. This single microwave irradiation enhances production of both IFN-alpha and beta, encouraging a greater degree of the latest products. A feature of the biological effects of radiation is its immune-modulator effect on the intracellular content of studied mediators.

Key words: pneumonia, interferon, microwave radiation, interferon, NF- κ B, IRF.

Формирование клеточного ответа на вирусную инфекцию в значительной степени определяется состоянием внутриклеточных молекулярных систем, включая факторы транскрипции, цитоплазматические рецепторы, связывающие чужеродный генетический материал, противовирусные белки, тормозящие репликацию и другие факторы [1,2]. Вместе с тем, ответ на чужеродные антигены начинается с распознавания соответствующего паттерна патогенности специализированным цитоплазматическим либо мембранным рецептором. При этом в обеспечении распознавания чужеродных агентов большую роль играют толл-подобные и RIG-I подобные рецепторы, обеспечивающие распознавание антигенов и активацию соответствующих защитных программ, направленных на элиминацию разнообразных патогенов, как бактериального, так и вирусного происхождения, включая РНК-содержащие вирусы [1,2,7,8-11]. Особое значение для выживаемости и дальнейшей судьбы клетки, имеет состояние противовирусных защитных систем [11]. Нарушение функциональной активности на любом уровне реализации противовирусной стратегии, приводит к повышению уязвимости клетки к вирусной инфекции, создавая условия для злокачественной трансформации. При этом повышение резистентности организма к вирусам требует повышения эффективности работы в первую очередь внутриклеточных молекулярных механизмов, обеспечивающих защиту от проникшей в клетку чужеродной генетической информации [11]. В настоящее время для повышения резистентности организма к вирусной инфекции широко использу-

ются иммуномодуляторы, в качестве которых выступают химические соединения, способные путем раздражения клеточной реактивности, приводить к усилению выработки клеткой защитных молекул, в частности интерферонов [1,2].

Альтернативным путем повышения устойчивости организма к инфекции является повышение эффективности работы внутриклеточных сигнальных путей и эффекторных механизмов, функционирующих в направлении защиты клетки от вторжения в нее чужеродных антигенов. При этом одним из факторов, способных повышать эффективность внутриклеточных молекулярных процессов, является низкоинтенсивное микроволновое излучение [3-6]. Воздействие на клеточные культуры микроволнового излучения частотой 1000 МГц при мощности воздействия 10-100 нВт/см², сопровождается иммунорегуляторным эффектом, в виде нормализации продукции цитокинов, усилении экспрессии толл-подобных рецепторов, повышении активности фагоцитоза [5,6].

Учитывая высокую актуальность проблемы повышения эффективности молекулярных механизмов саногенеза, направленных, в частности, на повышение устойчивости организма к вирусной инфекции, целью настоящего исследования являлось изучение биологических эффектов низкоинтенсивного микроволнового излучения в отношении внутриклеточного содержания отдельных ключевых факторов противовирусной резистентности клеток цельной крови.

Материалы и методы исследования. Обследовано 30 пациентов мужского пола с внебольничной бактериальной пневмонией (ВП) нетяжелого течения в

Таблица 1

Концентрация исследованных факторов
в группе контроля (пг/мл)

Фактор	Естественное содержание				СВЧ-облучение			
	X	Q25	Me	Q75	x	Q25	Me	Q75
MAVS	0,518	0,34	0,445	0,695	0,613	0,45	0,565	0,775
MDA5	0,079	0,062	0,074	0,097	0,086	0,069	0,083	0,104
Tmem173	0,908	0,84	0,86	0,975	0,99	0,945	0,96	1,035
IFIH1	46,385	45,22	46,22	47,55	46,463	45,3	46,305	47,625
p50	0,7383	0,6625	0,733	0,814	0,744	0,669	0,739	0,819
p65	0,577	0,475	0,582	0,679	0,5828	0,4805	0,5875	0,685
IκB-α [pS32]	14,93	14,37	14,685	15,49	15,005	14,45	14,735	15,56
IκB-α [оф]	47,262	44,585	45,965	49,94	47,345	44,685	46,035	50,005
IRF3	1,59	1,43	1,605	1,75	1,64	1,48	1,65	1,8
IRF7	19,24	15,17	17,86	23,31	19,28	15,19	17,9	23,37
IRF8	0,86	0,715	0,8	1,005	0,91	0,765	0,84	1,055
ИФН-α	11,548	10,03	11,4	13,065	11,64	10,13	11,49	13,14
ИФН-β	2,34	1,93	2,445	2,75	2,41	1,995	2,515	2,82

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в агранулоцитах практически здоровых лиц, внутриклеточная концентрация хеликазы *IFIH1* превышает уровень *RIG-I*-подобного рецептора 3-го типа в среднем в 587 раз. Уровень интерферон-регулируемого фактора *IRF7* превышал соответствующие значения *IRF3* и *IRF8* в 12,1 и 22,4 раза. Соотношение концентрации субъединиц p50/p65 фактора транскрипции *NF-κB* составило 1,28, при доле фосфорформы *IκB-α*, в общем уровне *IκB-α* – 31,6%. Результаты анализа свидетельствуют о том, что концентрация *IκB-α* в мононуклеарах практически здоровых лиц в 80 раз превышает уровень p65, и в 64 раза – p50. Проведенный анализ так же выявил преобладание в клеточных супернатантах практически здоровых лиц концентрации ИФН-α, превышающей в 4,9 раза уровень ИФН-β.

Результаты оценки исследованных факторов у реконвалесцентов ВП, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Концентрация исследованных факторов
у реконвалесцентов ВП (пг/мл)

Фактор	Естественное содержание				СВЧ-облучение			
	x	Q25	Me	Q75	x	Q25	Me	Q75
MAVS	0,635	0,49	0,65	0,79	0,694	0,55	0,7	0,86
MDA5	0,089	0,069	0,086	0,115	0,105	0,073	0,091	0,145
Tmem173	0,784	0,59	0,785	0,835	0,835	0,63	0,825	0,91
IFIH1	46,68	40,2	44,97	47,45	46,73	40,25	45,03	47,53
p50	0,51	0,347	0,56	0,649	0,516	0,35	0,566	0,655
p65	0,531	0,436	0,512	0,644	0,536	0,441	0,517	0,649
IκB-α [pS32]	13,89	13,02	13,68	14,46	14,0	13,11	13,76	14,53
IκB-α [оф]	46,3	44,13	46,64	47,8	46,37	44,15	46,71	47,9
IRF3	1,495	1,305	1,52	1,615	1,539	1,34	1,565	1,675
IRF7	18,66	10,99	14,38	20,05	18,71	11,05	14,44	20,09
IRF8	0,63	0,405	0,625	0,77	0,676	0,465	0,675	0,79
ИФН-α	17,96	15,49	17,155	19,62	18,02	15,51	17,23	19,67
ИФН-β	1,8	1,72	1,83	1,87	1,87	1,78	1,9	1,96

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в агранулоцитах реконвалесцентов ВП, внутриклеточная концентрация *RIG-I*-подобного рецептора – хеликазы *IFIH1* превышает

стадии реконвалесценции (15-17 сутки) в возрасте 20-35 лет (средний возраст 22,5±2,2 года) – группа – «ВП». Контрольную группу («К») составили 15 практически здоровых молодых человека из числа доноров крови, в возрасте 20-33 года (средний возраст 22,5±2,2 года).

Материалом исследования служила венозная кровь, забиравшаяся в утренние часы (с 7-00 до 7-30) из локтевой вены. Путем разделения пробы крови на две части, формировали две подгруппы в каждой группе. Первая (1) подгруппа включала необлученные образцы крови, 2-я – образцы, подвергнутые СВЧ-облучению при плотности потока мощности (ППМ) излучения 0,1 мкВт/см².

Исследование эффектов СВЧ-облучения проводили с использованием наборов «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск). Для проведения исследования 1 мл цельной крови вносили во флакон, содержащий 4 мл среды DMEM. Подготовленные таким образом образцы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов), на частоте 1000±0,01 МГц. После облучения флаконы помещались на 24 часа в термостат (37 °C) с последующим выделением мононуклеаров на градиенте фикола-верографин (q=1,077) и отбором клеточного супернатанта на исследование. Оценка концентрации изучаемых маркеров проводилась методом иммуноферментного анализа (ИФА).

В лизате мононуклеаров, методом ИФА, определяли концентрацию митохондриального противовирусного сигнального белка MAVS, *RIG-I*-подобного рецептора 3-го типа – хеликазы MDA5, *RIG-I*-подобного рецептора – хеликазы IFIH1, трансмембранного протеина 173 (Tmem173), интерферон-регулируемых факторов (IRF) 3, 7 и 8, субъединиц p50 и p65 ядерного фактора транскрипции *NF-κB*, фосфорилированной по серину в положении 32 формы ингибитора ядерного фактора транскрипции (*IκB-α* [pS32]), а так же общей его концентрации (*IκB-α* [оф]). Концентрацию интерферонов (ИФН) α и β определяли в клеточном супернатанте.

При проведении исследований использовались наборы реактивов производства CUSABIO BIOTECH (Китай). Анализ проводили на анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия).

Статистическую обработку проводили в программе Statistica 7,0. Статистическую значимость (p) межгрупповых различий оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки содержания в мононуклеарах исследованных факторов, а так же концентрация интерферонов в клеточном супернатанте здоровых лиц представлена в табл. 1.

уровень *RIG-I*-подобного рецептора 3-го типа в среднем в 524 раза, что несколько меньше соответствующего соотношения в группе контроля. Уровень *IRF7* в данной группе обследованных больных превышал соответствующие концентрации *IRF3* и *IRF8* в 12,5 и 29,6 раза. Соотношение концентраций субъединиц *p50/p65* фактора транскрипции *NF-κB* составило у обследованных больных 0,96. Анализ показал, что доля фосфорилированной формы *IκB-α* в общей концентрации данного фактора у реконвалесцентов ВП составила 30,0%, уровень которой в 87 раз превышал концентрацию *p65* и в 91 раз – концентрацию *p50*. Проведенный анализ так же показал, что в клеточном супернатанте больных ВП преобладает ИФН-α, концентрация которого в 10 раз превышала уровень ИФН-β.

Результаты оценки статистической значимости межгрупповых различий концентраций исследованных факторов, представлены в табл. 3.

регулятора – белка *Tmem173*, была статистически значимо снижена на 13,3% ($p < 0,05$). На этом фоне уровень цитоплазматических РНК хеликаз – *MDA-5* и *IFIH1*, у реконвалесцентов ВП превышал контрольные значения на 12,5 ($p > 0,1$) и 0,6% ($p > 0,1$) соответственно.

Так же у обследованных больных было выявлено повышенное на 12,8% ($p > 0,1$) внутриклеточное содержание субъединицы *p65* и практически равное снижение на 12,1% ($p > 0,1$) концентрации субъединицы *NF-κB p50*, носящее характер тенденции. Результаты исследования так же выявили статистически значимое снижение в среднем на 6,7% ($p < 0,05$) концентрации фосфорилированной по серину-32 формы *IκB-α*, а так же снижение на 2,1% ($p > 0,1$) общей формы *IκB-α*.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о снижении у реконвалесцентов ВП внутриклеточного уровня интерферон-

регулируемых факторов, концентрации *IκB-α [pS32]* и *Tmem173*, сопровождающимся уменьшением содержания в клеточном супернатанте ИФН-β. Вместе с тем, у лиц перенесших ВП отмечалось увеличение внутриклеточного содержания *MAVS* и продукции ИФН-α.

Результаты анализа биологических эффектов однократного СВЧ-облучения клеточных культур, представлены в табл. 4.

Анализ результатов облучения исследуемой клеточной культуры, указывает на восприимчивость внутриклеточных молекулярных систем к микроволновому излучению. При этом биологические эффекты СВЧ-облучения находятся в определенной зависимости от функционального состояния клеток цельной крови, в частности, у больных и здоровых лиц, величина эффекта облучения различается.

Анализ эффектов облучения показал, что облучение культуры цельной крови здоровых лиц, сопровождается в наибольшей степени повышением внутриклеточного уровня *MAVS*. В два раза меньший по величине эффект отмечен в отношении *MDA5* и *Tmem173*. Еще меньшее влияние, СВЧ-облучение оказывает на внутриклеточное содержание факторов *IRF8* и *IRF3*. В отношении противовирусных эффекторов, облучение культуры клеток практически здоровых лиц, стимулирует в большей степени продукцию ИФН-β, в сравнении с ИФН-α. Величины наблюдаемых эффектов в данном случае соотносятся как 3,8:1.

Межгрупповые различия концентрации исследованных факторов

Фактор	Мах. отр. разн.	Мах. пол. разн.	Уровень значимости выявленных различий, p	Группы				Δ, %
				ВП		К		
				х	ско	х	ско	
IRF3	-0,38	0,0	p < 0,05	1,49	0,201	1,59	0,197	-6,3
IRF7	-0,5	0,13	p < 0,05	18,7	1,25	19,2	0,58	-2,6
IRF8	-0,5	0,0	p < 0,05	0,63	0,023	0,85	0,02	-25,9
MAVS	-0,25	0,5	p < 0,05	0,63	0,02	0,52	0,023	21,2
MDA-5	-0,04	0,5	p > 0,1	0,09	0,02	0,08	0,025	12,5
TMEM173	-0,75	0,13	p < 0,001	0,78	0,025	0,9	0,097	-13,3
IFIH1	-0,5	0,25	p > 0,1	46,7	9,32	46,4	1,36	0,6
ИФН-α	0,0	1,0	p < 0,001	18,0	3,66	11,5	1,74	56,5
ИФН-β	-0,75	0,25	p < 0,005	1,8	0,113	2,33	0,559	-22,7
NF-κB p50	-0,38	0,25	p > 0,1	0,51	0,181	0,58	0,121	-12,1
NF-κB p65	-0,25	0,5	p > 0,1	0,53	0,139	0,47	0,037	12,8
IkBα [pS32]	-0,63	0,13	p < 0,05	13,9	1,11	14,9	0,772	-6,7
IkBα [оф]	-0,25	0,13	p > 0,1	46,3	2,31	47,3	3,567	-2,1

Примечание: Δ – различие концентрации исследованных факторов между культурами реконвалесцентов и практически здоровых лиц (%);
 Мах.отр.разн. – максимальное отрицательное различие исследуемого фактора в группе реконвалесцентов и контрольной группе;
 Мах.пол.разн. – максимальное положительное различие исследуемого показателя в группе реконвалесцентов и контрольной группе

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что у реконвалесцентов ВП, в сравнении с группой контроля, имеет место повышение продукции ИФН-α сочетающееся со снижением продукции ИФН-β. На этом фоне отмечалось снижение внутриклеточного уровня транскрипционных факторов *IRF*, в особенности *IRF8*, уровень которого у реконвалесцентов был статистически значимо снижен на 25,9% ($p < 0,05$). Внутриклеточное содержание *IRF7* и *IRF3* у реконвалесцентов так же было статистически значимо снижено в сравнении с группой контроля на 2,7 ($p < 0,05$) и 6,3% ($p < 0,05$) соответственно.

На этом фоне внутриклеточный уровень *MAVS* в группе ВП характеризовался статистически значимым повышением на 21,2% ($p < 0,05$), а концентрация его

Таблица 4

Различия концентраций исследованных факторов в облученных культурах в сравнении с необлученными образцами (%)

Фактор	Группы							
	ВП				К			
	х	Q25	Me	Q75	х	Q25	Me	Q75
MAVS	92,5	122,4	76,9	88,6	183,6	323,5	269,7	115,1
MDA5	184,0	58,0	58,5	260,9	91,8	122,0	114,9	72,5
Tmem173	65,4	67,8	51,0	89,8	90,9	125,0	116,3	61,5
IFIH1	1,3	1,2	1,3	1,7	1,7	1,8	1,8	1,6
IRF3	29,3	26,8	29,6	37,2	31,4	35,0	28,0	28,6
IRF7	2,8	5,9	4,2	2,0	2,1	1,6	2,2	2,4
IRF8	73,4	148,1	80,0	26,0	58,1	69,9	50,0	49,8
ИФН-α	3,1	1,7	4,4	2,6	7,5	10,0	7,5	5,7
ИФН-β	38,1	32,0	38,3	45,5	28,8	33,7	28,6	25,5
p50	11,0	10,1	10,7	9,2	7,7	9,8	8,2	6,1
p65	9,9	12,6	9,8	7,8	10,1	11,6	9,5	8,8
IkB-α [pS32]	5,7	6,5	6,2	5,2	5,0	5,6	3,4	4,5
IkB-α [оф]	1,48	0,45	1,5	2,09	1,76	2,24	1,52	1,3

Влияние однократного СВЧ-облучения на внутриклеточное содержание в мононуклеарах практически здоровых лиц компонентов транскрипционного фактора *NF-κB*, в целом, меньше, чем на *IRF*-факторы. Вместе с тем, проведенный анализ показал более высокую чувствительность к облучению внутриклеточных концентраций компонентов p50 и p65 транскрипционного фактора *NF-κB*, в сравнении с его ингибитором – *IkB-α*.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что СВЧ-облучение цельной крови реконвалесцентов ВП, так же как и облучение образцов группы контроля, в максимальной степени стимулирует повышение внутриклеточной концентрации *MDA5*. При этом влияние исследованного физиотерапевтического фактора на уровень *MAVS* в два раза меньше, в сравнении с его влиянием на *MDA5*. В отличие от группы контроля, однократное СВЧ-облучение цельной крови реконвалесцентов ВП оказывает более выраженное влияние на внутриклеточное содержание *IRF8*. Влияние облучения на концентрацию регулятора активности *MAVS* – *Tmem173* несколько меньше, чем на уровень *IRF8*.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что однократное воздействие низкоинтенсивным СВЧ-излучением на внутриклеточные процессы приводит к изменениям внутриклеточной концентрации ключевых регуляторов клеточного ответа на вирусную инфекцию. При этом, изменение концентрации регуляторных молекул – хеликаз, выполняющих функцию распознавания компонентов вирусного генетического аппарата приводит к повышению продукции клетками противовирусных белков – интерферонов, что указывает на системный характер происходящих в облученной клеточной культуре изменений. Указанные изменения, очевидно, носят адаптивный характер и обеспечивают

повышение резистентности клеток к потенциальной вирусной инвазии. Воздействие облучения на ключевой ядерный фактор транскрипции – *NF-κB*, очевидно, способствует усилению экспрессии соответствующих генов, что сопровождается повышением концентрации хеликаз и их регуляторов. При этом воздействие облучения на культуры клеток реконвалесцентов обеспечивает приближение внутриклеточного уровня большинства исследованных факторов, к таковому, наблюдающемуся у здоровых лиц.

Принимая во внимание, что противовирусная защита в значительной степени определяется эффективность функционирования рецепторных систем и их сигнальных путей, в частности системы толл-подобных рецепторов и цитоплазматических *RIG-I* подобных хеликаз, результаты проведенного исследования указывают на протективную роль исследованного физиотерапевтического фактора – низкоинтенсивного СВЧ-излучения в отношении РНК-вирусов.

Таким образом, с учетом полученных в настоящем исследовании результатов, можно говорить о саногенетическом характере формирующегося биологического эффекта СВЧ-воздействия. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования биологических эффектов низкоинтенсивного СВЧ-облучения с целью разработки методик клинического применения данного фактора, как с профилактической, так и с лечебной целью.

Литература

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. 552 с.
2. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 2003. 288 с.
3. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т.31, Вып. 23. С. 29–33.
4. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / Петросян В.И., Силицын Н.И., Елкин В.А. [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62–129.
5. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / Солодухин К.А., Никифоров В.С., Громов М.С. [и др.] // Медицинская иммунология. 2012. Т.14, №6. С. 541–544.
6. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О., Никифоров В.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11, №4. С. 67–72.
7. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние

клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737–741.

8. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (Дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025.

9. Functions and regulation of nf-kappab rela during pneumococcal pneumonia / Quinton L.J., Jones M.R., Simms B.T. [et al.] // J. Immunol. 2007. Vol. 178, №3. P. 1896–1903.

10. Nuclear factor kappa B induction in airway epithelium increases lung inflammation in allergen-challenged mice / Sheller J.R., Polosukhin V.V., Mitchell D., Cheng D.S. [et al.] // Exp. Lung Res. 2009. Vol. 35, №10. P. 883–895.

11. Takeuchi O., Akira S. MDA5/RIG-I and virus recognition // Current Opinion in Immunology. 2008. Vol.20 (1). P. 17–22.

References

1. Ketlinskiy SA, Simbirtsev AS. Tsitokiny. SPb: ООО «Izdatel'stvo Foliant»; 2008. Russian.

2. Pal'tsev MA, Ivanov AA, Severin SE. Mezhekletchnye vzaimodeystviya. Moscow: Meditsina; 2003. Russian.

3. Petrosyan VI. Rezonansnoe izluchenie vody v radiodiapazone. Pis'ma v ZhTF. 2005;31(23):29-33. Russian.

4. Petrosyan VI, Sinitsyn NI, Elkin VA, et al. Rol' molekulyarno-volnovykh protsessov v prirode i ikh ispol'zovanie dlya kontrolya i korrektsii sostoyaniya ekologicheskikh sistem. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2001;5-6:62-129. Russian.

5. Solodukhin KA, Nikiforov VS, Gromov MS, et al. Vliyanie nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya na vnutrikletchnye protsessy v mononuklearakh pri pnevmonii. Meditsinskaya immunologiya. 2012;14(6): 541-4. Russian.

6. Terekhov IV, Solodukhin KA, Itskovich VO, Nikiforov VS. Osobennosti biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produktsiyu tsitokinov kletkami tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii. Tsitokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.

7. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funktsional'noe sostoyanie kletok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korrektsiya SVCh-izlucheniem. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(4):737-41. Russian.

8. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Jun 30];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025.

9. Quinton LJ, Jones MR, Simms BT, et al. Functions and regulation of nf-kappab rela during pneumococcal pneumonia. J. Immunol. 2007;178(3):1896-903.

10. Sheller JR, Polosukhin VV, Mitchell D, Cheng DS, et al. Nuclear factor kappa B induction in airway epithelium increases lung inflammation in allergen-challenged mice. Exp. Lung Res. 2009;35(10):883-95.

11. Takeuchi O, Akira S. MDA5/RIG-I and virus recognition. Current Opinion in Immunology. 2008;20(1):17-22.

УДК: 314.42; 616.379-008.64

DOI: 10.12737/11835

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Р.Т. МАКИШЕВА*, В.А. ХРОМУШИН*, С.А. ПРИЛЕПА*, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ**

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

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

Аннотация. Проведен многофакторный анализ смертности жителей Тульской области от диабета сахарного. В анализе использованы данные регистра смертности населения с 184 646 случаями смерти за 2007 года по 2013 год, из которых 3424 случая - первоначальная причина смерти диабет сахарный. Достоверность кодирования множественных причин смерти достигалась модулем *aste.exe* (CDC, USA) автоматического определения первоначальной причины смерти регистра смертности, а также аналитическим тестированием. На основе этих данных с использованием модернизированного варианта алгебраической модели конструктивной логики была построена математическая модель.

Анализ полученной математической модели показал, что смертность женщин в 20,9 раз превышала смертность мужчин, 36,7% приходились на возраст от 60-64 лет и 31,7% на возраст 70-74 лет. Женщины, состоявшие в зарегистрированном браке, умирали на десятилетие раньше незамужних, чаще в возрасте 60-64 лет – 49,2%, 65-

69 лет – 14,5%, 70-74 лет – 18,7%. Среди незамужних, критическим возрастом было пятилетие от 70-74 лет, когда наступала смерть 56,1% женщин. Среди замужних женщин 67,7% и среди незамужних 61,4% не имели профессионального образования. Среди женщин наибольшее число случаев смерти приходится на граждан с общим основным образованием, среди мужчин – на граждан с профессиональным начальным образованием. Наибольшее число случаев смерти приходится на женщин с общим основным образованием, состоявших в зарегистрированном браке.

Ключевые слова: смертность, сахарный диабет, мужчины, женщины, возраст, семейное положение, образование.

ANALYSIS OF GENDER-SPECIFIC MORTALITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN THE TULA REGION

R.T. MAKISHEVA*, V.A. KHROMUSHIN*, S.A. PRILEPA*, A.G. LASTOVECKIY**

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

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

Abstract. A multivariate analysis of mortality of inhabitants of the Tula region from diabetes was carried out. In the analysis the authors used data from the register of population mortality 184 646 deaths for the period 2007 to 2013; in 3424 cases the initial cause of death was diabetes mellitus. The reliability of the coding of multiple causes of death was achieved by the module *acme.exe* (CDC, USA) automatically determination of the initial cause of death register of death, and by analytical testing. On the basis of these data using the upgraded version of the algebraic model of constructive logic, the authors created a mathematical model.

Analysis of the obtained mathematical model demonstrates that the mortality of women of 20.9 times higher than the mortality of men, 36.7% were between the ages of 60-64 years and 31.7% were aged 70-74 years. Women in a registered marriage, died a decade early in comparison with unmarried, mostly aged 60-64 years – 49,2%, 65-69 years is 14.5%, 70-74 years – 18.7%. Among unmarried women, the critical age was five years from 70-74 years, death occurred in 56.1% of women.

Women (among married women 67,7% and among unmarried 61.4%) had no education.

There was greatest number of deaths among women with the general education, among men with professional primary education. The greatest number of deaths was in married women with general basic education.

Key words: mortality, diabetes mellitus, men, women, age, marital status, education.

Гендерная медицина объединяет не только биологические, но и социальные различия между мужчинами и женщинами. С учетом половых различий должны планироваться научные исследования и анализ статистических данных в медицине [11]. В последнее десятилетие кардиологи мира активно обсуждают проблемы *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) у женщин, которые развиваются на 7-10 лет позже мужчин, ССЗ – основная причина смерти женщин после 65 лет, риск недооценивается [6]. В 2010 году Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) опубликовала доклад под названием «Женщины и здоровье: сегодняшние проблемы, повестка дня на завтра» [22]. Зависимость ухудшения физического состояния женщин от возраста не является линейной, как считалось ранее, с возрастом ускоряется и зависит от базового физического состояния, а не от физической активности [23]. Женщины преобладают среди пожилых людей: среди людей в возрасте 60 лет и старше доля женщин составляет 54%, 75 лет и старше – 60%, 90 лет и старше – 70%. *Неинфекционные заболевания* (НИЗ), особенно ССЗ и онкологические заболевания, являются основными причинами смерти среди пожилых женщин, незави-

симо от уровня экономического развития страны, в которой они живут. На ССЗ приходится 46% случаев смерти пожилых женщин в мире [9]. Ожидается, что доля НИЗ, особенно заболеваний ССЗ и рака среди причин смерти женщин будет увеличиваться в странах с низким и средним уровнем дохода, по причине старения населения и снижения уровня детской и материнской смертности [24]. Среди факторов риска НИЗ у женщин в Китае были обнаружены следующие: недостаточное потребление фруктов и овощей – 51,7%; избыточный вес и ожирение – 32,3%; повышенное кровяное давление – 29,7%; недостаток физической активности – 18,3%; повышение общего холестерина – 18,1%; повышенное содержание глюкозы в крови – 7,0%; активное курение – 2,4%; вредное употребление алкоголя – 1,3%. Среднее число факторов риска на одну женщину составляло 1,61; 48,0% женщин имели, по крайней мере, два фактора риска [25]. В течение нескольких десятков лет смертность женщин от ССЗ превышала смертность мужчин в 1,5-1,8 раза. Выявлены существенные гендерные различия в смертности от ССЗ: у мужчин и женщин уменьшение частоты смерти от *ишемической болезни сердца* (ИБС) на 25,7% и 32,8%,

увеличение смертности от *цереброваскулярной болезни* (ЦВБ) на 13,6% и 62,2% соответственно [8,12]. Сахарный диабет (СД) – независимый фактор риска ССЗ. Большинство пациентов страдающих СД – это женщины. Болезнь часто провоцируется неправильным образом жизни: отсутствие двигательной активности, переедание, стрессы, даже сама конституция женского тела благоприятствует возникновению СД. Наличие СД у молодых мужчин в 4 раза чаще способствует недостаточности кровообращения, у женщин – в 8 раз чаще [2]. Нашими исследованиями ранее показана высокая смертность от СД женского населения по сравнению с мужским населением Тульской области [13]. Представляет интерес уточнить гендерные особенности смертности и внутренние связи между возрастом, семейным положением и образованием, используя многофакторный анализ [16,21].

Материалы и методы исследования. Анализ смертности населения Тульской области от СД осуществлялся с использованием модернизированного алгоритма *алгебраической модели конструктивной логики* (АМКЛ) на массиве данных большой размерности и программы, реализующей этот алгоритм [18]. При этом использовались данные регистра смертности населения с 2007 года по 2013 год (184 646 случаев смерти) постоянно проживающих на территории Тульской области. В качестве целевого значения принята первоначальная причина смерти – СД. После предварительной подготовки данных с кратностью 3 из 4899 случаев осталось 3424 непротиворечивых случая смерти. Важным этапом подготовки исходных данных является их верификация. В данном случае он обеспечивался: построением регистра смертности, предусматривающим автоматическое определение первоначальной причины смерти в соответствии с международными правилами [15,17,18]; методом аналитического тестирования [20]. В качестве программы использовался регистр смертности *MedSS* с внешним модулем *aste.exe* (CDC, USA) автоматического определения первоначальной причины смерти [4]. Математическая модель строилась с сортировкой по возрастанию и убыванию с мерой близости равной 1 [18].

Результаты и их обсуждение. В нашем исследовании смертность женщин от СД в 20,9 раз превышала смертность мужчин, при анализе возрастных когорт 36,7% приходились на возраст от 60-64 лет и 31,7% на возраст 70-74 лет. Среди мужчин критичным был возраст 65-69 лет (рис. 1, 2). Отрицательные аспекты возраста выявлены ранее: обнаружено увеличение смертности мужского населения в когорте 55-64 в 2007-2012 годах, мужчин и женщин этой когорты в 2007-2010 годах [13].

Такая тенденция отмечена и в других исследованиях, где в гендерной структуре смертности от СД 2 доля женщин составила 66,4%, мужчин – 33,6%. В городах республики Дагестан смертность женского

населения от СД 2, выше, чем у мужского населения в 2 раза [1]. Это объяснимо преобладанием женщин среди пожилого населения. По данным Всероссийской переписи населения 2010 г., население старше трудоспособного возраста составило 22% от всей численности населения нашей страны, из которых 61% составляли женщины 72% – в численности лиц пенсионных возрастов [14]. Численность пожилых женщин превышает численность мужчин в 1,5 раза [5]. Однако, в настоящем исследовании кратность смертности женщин столь значительна, что не позволяет усомниться в их однозначной уязвимости к СД и смерти от него. Среди мужчин пожилого возраста, возможно, распространены смерти от других причин, что сказалось на представленности мужчин в нашем исследовании.

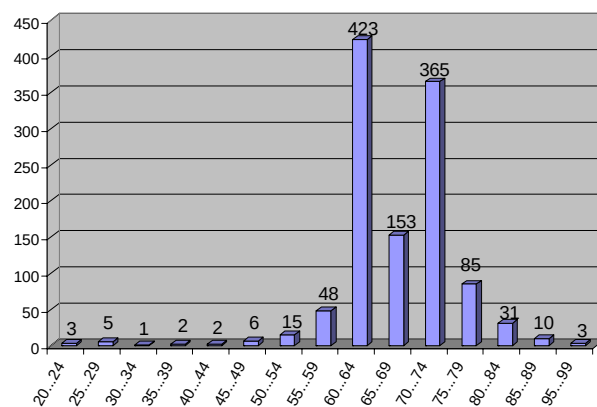


Рис. 1. Распределение умерших женщин по возрастным когортам (n=1152)

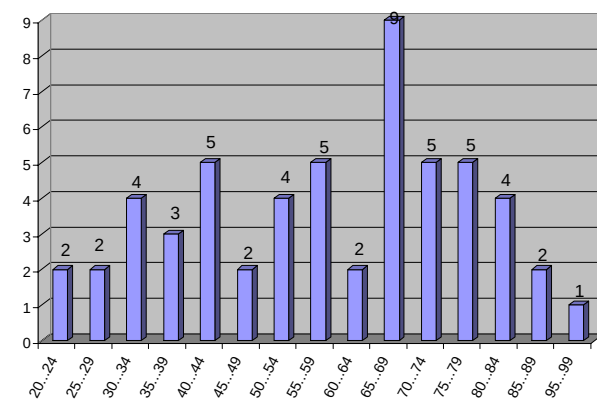


Рис. 2. Распределение умерших мужчин по возрастным когортам (n=55)

Таблица 1

Гендерные различия влияния семейного положения на смертность от СД

Семейное положение:	Женщины (n=1152)		Мужчины (n=55)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%
семейный	687	59,6	25	45,4
холост	342	29,7	21	38,2
неизвестно	123	10,7	9	16,4

Таблица 2

Влияние семейного положения на смертность женщин от СД

Семейное положение	Возраст (лет)			
	60-64 (n=423)		70-74 (n=365)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%
замужем	337	79,7	128	35,1
не замужем	41	9,7	192	52,6
неизвестно	45	10,6	45	12,3

В распределении умерших женщин, состоявших в зарегистрированном браке (рис. 3), наибольшая доля приходится на возрастные когорты: 55...59 → 0,623, 60...64 → 0,793, 65...69 → 0,611, в то время как для женщин, не состоявших в зарегистрированном браке (рис. 4), наибольшая доля приходится на возрастные когорты: 65...69 → 0,315 и 70...74 → 0,519.

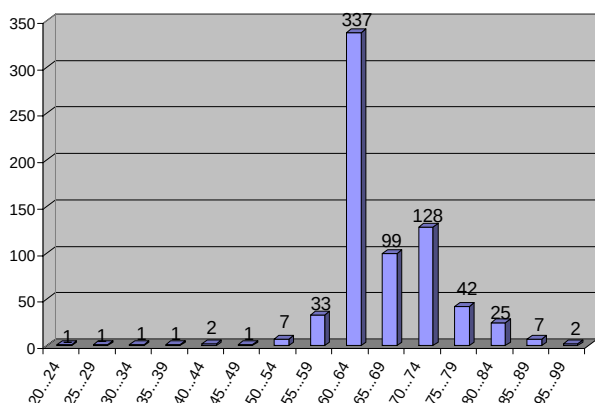


Рис. 3. Распределение умерших женщин по возрастным когортам состоявших в зарегистрированном браке (n=684)

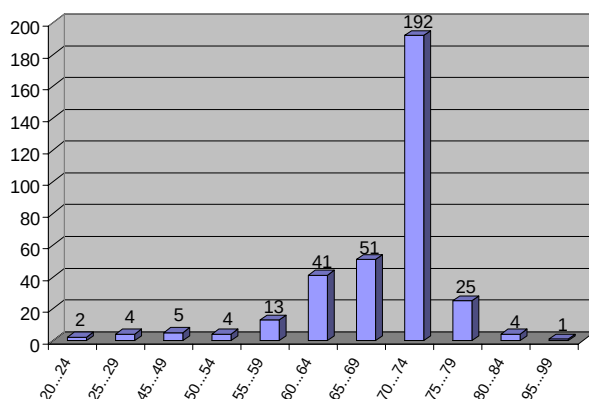


Рис. 4. Распределение умерших женщин по возрастным когортам не состоявших в зарегистрированном браке (n=342)

Анализ семейного положения женщин показал, что женщины, состоявшие в зарегистрированном браке, умирали на десятилетие раньше незамужних, чаще в возрасте 60-64 лет – 49,2%, 65-69 лет – 14,5%, 70-74 лет – 18,7%. Среди незамужних, критическим возрастом было пятилетие от 70-74 лет, когда наступала смерть 56,1% женщин.

Возрастные группы женщин критических по смертности возрастов были проанализированы по семейному положению (табл. 2). Этот анализ вновь подтвердил, что в группе женщин от 60-64 лет преобладали (79,4%) женщины, состоявшие к моменту смерти в зарегистрированном браке, а в группе от 70-74 лет более половины (52,6%) были не замужними. К сожалению, структуру женщин, находившихся вне брака, установить не представлялось возможным, какова среди них доля одиночек, вдов и женщин, живущих в незарегистрированном браке не известно.

Как свидетельствуют другие исследования, состояние в браке в значительной мере определяет различия в смертности мужчин и женщин. У разведенных женщин продолжительность жизни на 7,1 года больше, чем у разведенных мужчин, проблемы неблагоприятного социально-экономического положения женщин считают следствием проблем со здоровьем мужчин. Описана картина социального гендерного неравенства: мужчины живут с экономической точки зрения лучше, но существенно меньше. Женщины, наоборот, живут дольше, но уровень их жизни хуже. Структура социальных выигрышей и потерь оказалась зеркально симметричной по гендерным группам, что отвергает однозначные преимущества положения какой-либо из них. Предлагается учитывать гендерные диспропорции социальных заболеваний в комплексе проблем при согласовании действий, направленных на улучшение здоровья [10]. Выраженный разрыв в продолжительности жизни российских мужчин и женщин, предопределяет женское лицо раннего вдовства: в старшей возрастной группе более 85% женщин – вдовы. Доля одиночек заметно меньше доли вдовых: например, в возрасте 65 лет и старше в домохозяйстве из одного человека проживали 36% женщин и 16% мужчин, удельный вес вдовых в этой возрастной группе составлял 62% для женщин и 22% для мужчин. Доли одиноко проживающих стариков максимальны в самых старших возрастах – 40% среди женщин 75-84 лет и 25% мужчин в возрасте 85 лет и старше, когда нарастают трудности со здоровьем и увеличивается потребность в уходе и помощи в повседневных делах [5].

Депрессия часто сочетается с метаболическим синдромом, куда входит и СД 2, увеличивает шанс развития метаболических нарушений при развитии депрессии [7]. Психологические признаки опережают физиологические параметры по значимости влияния на состояние здоровья популяции. Напряжение и чувствительность возрастает с возрастом и выше у пожилых мужчин. У женщин механизмы психологической защиты выражены в большей степени, чем у мужчин и возрастают с возрастом. Выявлена достоверная связь с большинством НИЗ [3]. Женщина является главным действующим лицом, обеспечивающим воспроизводство, восстановление и пополнение рабочей силы, ведение домашнего хозяйства, семьи и воспитание детей. Все больше женщин заняты производительным трудом.

Высок процент женщин среди работающего населения: в Италии – 38, в Японии – 41, в Германии – 45, в Великобритании, в США и во Франции – по 46, в Канаде – 47, в России – 49, [10]. В 2010 году в РФ работало 73,3% женщин в возрасте 50-54 года, и 66,1% мужчин в возрасте 55-59 лет (предпенсионные пятилетки). Для каждой старшей возрастной группы число работающих снижалось примерно в два раза, достигая для группы 70-74 года значений 5,1 для женщин, 10,2% для мужчин [5]. При этом, исполняя роль жены, женщина испытывает двойную, если не большую, с учетом эмоциональной, нагрузку, которая не учитывается при разработке рекомендаций по лечению СД. При разработке мер профилактики смертности больных СД необходимо учитывать семейное положение и связанные с ним перегрузки для организма женщин.

При таком высоком значении занятости женщины не всегда имели возможность получить высокую квалификацию и, как показывают результаты нашего исследования (табл. 3), в большинстве не имели профессионального образования. При анализе связи семейного положения и образования выяснилось, что среди замужних женщин 67,7% и среди незамужних 61,4% не имели профессионального образования. Процент женщин, имевших высшее образование выше среди незамужних женщин.

Таблица 3

Распределение по образованию женщин, состоявших в зарегистрированном браке

Образование	Замужем (n=687)		Не замужем (n=342)	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%
1. профессиональное: высшее	39	5,7	35	10,2
2. профессиональное: неполное высшее	7	1	10	2,9
3. профессиональное: среднее	139	20,2	74	21,6
4. профессиональное: начальное	30	4,3	13	3,8
5. общее: среднее (полное)	96	13,1	75	21,9
6. общее: основное	254	36,9	65	19
7. общее: начальное	39	5,7	39	11,4
8. общее: не имеет начального образования	9	1,3	5	1,46
9. неизвестно	74	10,7	26	7,6

На диаграммах, построенных по результатам исследования (рис. 5, 6, обозначения в табл. 3) видно, что среди женщин наибольшее число случаев смерти приходится на граждан с общим основным образованием. Наибольшее число случаев смерти мужчин приходится на граждан с профессиональным начальным образованием.

Уровень образования в определенной степени влияет на продолжительность жизни: чем выше уровень образования, тем выше продолжительность жизни. Это относится и к мужчинам, и к женщинам. Для каждой образовательной группы существуют различия в продолжительности жизни мужчин и женщин, однако в группах с более высоким уровнем

образования они заметно меньше: так, в 1989 г. различия в ожидаемой продолжительности жизни в возрастном интервале 20-69 лет в группе с высшим образованием составляли три года, а в группе с общим средним образованием – 5,8 года [10]. Российские пожилые довольно хорошо образованы. Среди пожилых женщин всех возрастов чаще встречаются женщины без профессионального образования и со средним профессиональным образованием; мужчины чаще имеют начальное профессиональное или высшее образование. Доля занятых в возрасте 50-69 лет выросла примерно на 11%. Прирост происходил во всех возрастных группах, но особенно заметно уровень занятости вырос в группе 60-64 лет [5].

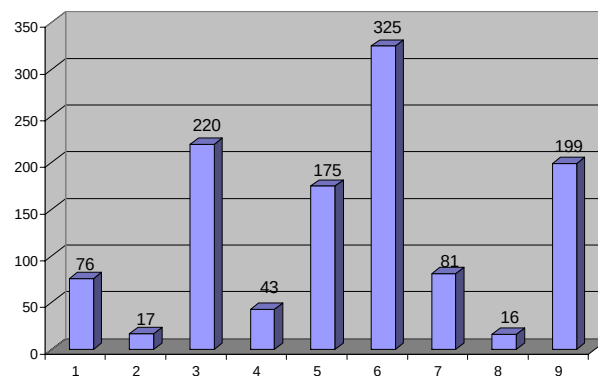


Рис. 5. Распределение умерших женщин по образованию

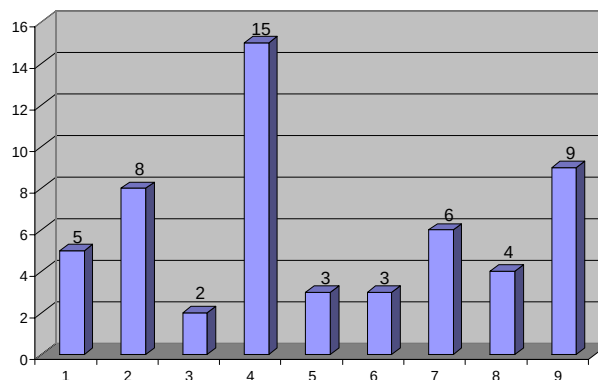


Рис. 6. Распределение умерших мужчин по образованию

Анализ связи семейного положения и образования показал, что наибольшее число случаев смерти приходится на женщин с общим основным образованием, состоявших в зарегистрированном браке, и среди женщин, не состоявших в зарегистрированном браке, с профессиональным средним образованием и общим средним (полным) образованием.

Мы рассмотрели распределение женщин по образованию с различным семейным положением для возрастных когорт с наибольшим числом случаев смерти. При этом видно, что наибольшее число женщин в возрасте 60-64 года с общим основным образованием, состояли в зарегистрированном браке.

Таблица 4

Распределение умерших женщин, состоявших в зарегистрированном браке, по образованию и возрастам

Образование	60-64	65-69	70-74	75-79
профессиональное: высшее	5	18	7	8
профессиональное: неполное высшее	1	2	0	2
профессиональное: среднее	87	20	31	0
профессиональное: начальное	8	2	18	0
общее: среднее (полное)	25	12	46	0
общее: основное	197	0	0	18
общее: начальное	0	6	25	0
общее: не имеет начального образования	1	1	1	6
неизвестно	13	38	0	8

Таким образом, изучение гендерных особенностей смертности больных СД в Тульской области выявил ряд тенденций, которые можно применить при разработке лечебных и профилактических мероприятий при СД 2 типа.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Смертность по причине диабета сахарного более характерна для женщин и в 20,9 раз превышала смертность мужчин, при анализе возрастных когорт.
2. Наибольшее число случаев смерти женщин встречается в возрасте 62-75 лет. Среди мужчин критичным был возраст 65-69 лет.
3. Женщины, состоявшие в зарегистрированном браке, умирали на десятилетие раньше, чаще в возрасте 60-64 лет – 49,2%. У 56,1% незамужних смерть наступала в возрасте от 70-74 лет.
4. Наибольшее число случаев смерти среди женщин приходится на граждан с общим основным образованием. Наименьшее число случаев смерти у лиц с высшим образованием.

Литература

1. Абусуев С.А., Хачиров Дж.Г., Гасанова З.М., Атаев М.Г., Асельдерова З.М. Гендерные особенности смертности от сахарного диабета 2 типа взрослого населения республики Дагестан // VII Всероссийский диабетологический конгресс. Москва. 2015. URL: <http://rusendo.com/index.php/RDC/RDCVII/paper/view/313> (дата обращения: 06.03.2015).
2. Александров А.А., Чукаева И.И., Шацкая О.А., Кухаренко С.С., Дроздова Е.Н., Ядрихинская М.Н. Проблемы комбинированной терапии у больных сахарным диабетом и сердечной недостаточностью: гипогликемии // Лечащий врач. 2011. №7. С. 38–43.
3. Бритов А. Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д., Мирошник Е.В., Инарокова А.М., Дроздецкий С.И., Кучин К.В., Сибирева В.В., Нечаева Г.И. Влияние психологических факторов на интегральную характеристику здоровья (по данным проспективного популя-

ционного исследования) // Клиническая медицина. 2015. №1. С. 56–62.

4. Вайсман Д.Ш., Никитин С.В., Хромушин В.А. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010612611 MedSS / Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 15.04.2010 по заявке №2010610801 от 25.02.2010.

5. Варламова М.А., Синявская О.В. Портрет пожилого населения России // Демоскоп weekly. № 627–628, 26 января - 8 февраля 2015. 20с.

6. Дадашова Г. М. Гендерные особенности хронической сердечной недостаточности // Клиническая медицина. 2015. №1. С. 71–75.

7. Джериева И.С., Волкова Н.И., Рапопорт С.И. Ассоциация между депрессией и метаболическим синдромом // Клиническая медицина. 2015. №1. С. 62–65.

8. Ермолаева А.И. Острые нарушения мозгового кровообращения при сахарном диабете II типа // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 3. С. 132–135.

9. Здоровье девочек и женщин // Информационный бюллетень Всемирной Организации Здравоохранения. Сентябрь 2013 г. №334.

10. Какорина Е.П., Ефимов Д.М., Чемякина С.Н. Гендерные особенности смертности населения трудоспособного возраста // Здравоохранение. 2010. №2. URL: <http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=74547&redct=Y>

11. Ливенцева М.М. Гендерные особенности сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинские новости. 2012. №9. С.11–14.

12. Лисицин В.И. Тенденции, причины, возрастные и гендерные особенности смертности от болезней системы кровообращения в Новгородской области // Вестник Новгородского государственного университета. 2013. №71, Т.1. С.132–138.

13. Макишева Р.Т., Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Дайльнев В.И. Возрастной анализ смертности населения Тульской области от сахарного диабета // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация: 7-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4900.pdf> (дата обращения: 27.08.2014). DOI: 10.12737/5613.

14. Социально-демографический портрет России: По итогам Всероссийской переписи населения 2010 года. Федеральная служба государственной статистики. М.: ИИЦ «Статистика России», 2012. 183 с.

15. Хромушин В.А. Системный анализ и обработка информации медицинских регистров в регионах // Автореферат на соискание ученой степени доктора биологических наук. Тула: НИИ новых медицинских технологий, 2006. 44 с.

16. Хромушин В.А., Бучель В.Ф., Жеребцова В.А., Честнова Т.В. Программа построения алгебраических моделей конструктивной логики в био-

физике, биологии и медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №4. С.173–174.

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

18. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Хромушин О.В., Федоров С.Ю. Совершенствование алгебраической модели конструктивной логики: Монография. Тула: ТулГУ, 2015. 101 с.

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

20. Хромушин В.А., Хадарцева К.А., Копырин И.Ю., Хромушин О.В. Метод аналитического тестирования в верификации данных медицинских регистров // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №4. С. 252–253.

21. Щеглов В.Н., Хромушин В.А. Интеллектуальная система на базе алгоритма построения алгебраических моделей конструктивной (интуиционистской) логики // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С.131–132.

22. Bustreo F, Chestnov O., Knaul F.M., de Carvalho I.A., Merialdi M., Temmerman M., Beard J.R. Переориентация систем здравоохранения на охрану здоровья женщин на протяжении жизненного цикла // Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2013. №91. С. 622.

23. Peeters G., Dobson A.J., Deeg D. JH, Brown W.J. Физическое состояние женщин в течение жизненного цикла // Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2013. Выпуск 91. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/9/13-123075.pdf?ua=1>. doi: 10.2471/BLT.13.123075

24. Stevens G.A., Mathers C.D., Beard J.R. Глобальные тенденции и структура смертности среди пожилых женщин // Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2013. Выпуск 91. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/9/12-109710.pdf?ua=1>. doi: 10.2471/BLT.12.109710.

25. Yichong Li, Limin Wang, Yong Jiang, Mei Zhang & Linhong Wang. Факторы риска неинфекционных хронических заболеваний у женщин в Китае: попытки изучения // Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2013. Выпуск 91. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/9/13-117549.pdf?ua=1>. DOI: 10.2471/BLT.13.117549

References

1. Abusuev SA, Khachirov DzhG, Gasanova ZM, Ataev MG, Asel'derova ZM. Gendernye osobennosti

smernosti ot sakharnogo diabeta 2 tipa vzroslogo naseleniya respubliki Dagestan. VII Vserossiyskiy diabetologicheskiy kongress. Moscow. 2015. URL: <http://rusendo.com/index.php/RDC/RDCVII/paper/view/313> (data obrashcheniya: 06.03.2015). Russian.

2. Aleksandrov AA, Chukaeva II, Shatskaya OA, Kukharensko SS, Drozdova EN, Yadrikhinskaya MN. Problemy kombinirovannoy terapii u bol'nykh sakharnym diabetom i serdechnoy nedostatochnost'yu: gipoglikemii. Lechashchiiy vrach. 2011;7:38-43. Russian.

3. Britov AN, Eliseeva NA, Deev AD, Mirosh-nik EV, Inarokova AM, Drozdetskiy SI, Kuchin KV, Sibireva VV, Nechaeva GI. Vliyanie psikhologicheskikh faktorov na integral'nyu kharakteristiku zdorov'ya (po dannym prospektivnogo populyatsionnogo issledovaniya). Klinicheskaya meditsina. 2015;1:56-62. Russian.

4. Vaysman DSh, Nikitin SV, Khromushin VA. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM №2010612611 MedSS / Zaregistrirovano v Reestre programm dlya EVM 15.04.2010 po zayavke №2010610801 ot 25.02.2010. Russian.

5. Varlamova MA, Sinyavskaya OV. Portret pozhilogo naseleniya Rossii. Demoskop weekly. № 627–628, 26 yanvarya - 8 fevralya 2015. Russian.

6. Dadashova GM. Gendernye osobennosti khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Klinicheskaya meditsina. 2015;1:71-5. Russian.

7. Dzherieva IS, Volkova NI, Rapoport SI. Assotsiatsiya mezhdu depressiei i metabolicheskim sindromom. Klinicheskaya meditsina. 2015;1:62-5. Russian.

8. Ermolaeva AI. Ostrye narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya pri sakharnom diabete II tipa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;14(3): 132-5. Russian.

9. Zdorov'e devochek i zhenshchin. Informatsionnyy byulleten' Vsemirnoy Organizatsii Zdravookhraneniya. Sentyabr' 2013 g. №334. Russian.

10. Kakorina EP, Efimov DM, Chemyakina SN. Gendernye osobennosti smernosti naseleniya trudosposobnogo vozrasta. Zdravookhranenie. 2010;2. URL: <http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=74547&redct=Y> Russian.

11. Liventseva MM. Gendernye osobennosti serdechno-sosudistyykh zabolevaniy. Meditsinskie novosti. 2012;9:11-4. Russian.

12. Lisitsin VI. Tendentsii, prichiny, vozrastnye i gendernye osobennosti smernosti ot bolezney sistemy krovoobrashcheniya v Novgorodskoy oblasti. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 2013;71(1):132-8. Russian.

13. Makisheva RT, Khadartsev AA, Khromushin VA, Dail'nev VI. Vozrastnoy analiz smernosti naseleniya Tul'skoy oblasti ot sakharnogo diabeta. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Aug 28];1:[about 5 p.] Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4900.pdf>. DOI: 10.12737/5613.

14. Sotsial'no-demograficheskiy portret Ros-sii: Po itogam Vserossiyskoy perepisi naseleniya 2010 goda. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. M.: IITs «Statistika Rossii»; 2012. Russian.

15. Khromushin VA. Sistemnyy analiz i obra-botka informatsii meditsinskikh registrov v regio-nakh [dissertation]. Tula (Tula region): NII novykh meditsinskikh tekhnologiy; 2006. Russian.

16. Khromushin VA, Buchel' VF, Zherebtsova VA, Chestnova TV. Programma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy logiki v bio-fizike, biologii i meditsine. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:173-4. Russian.

17. Khromushin VA, Kitanina KYu, Dail'nev VI. Kodirovanie mnozhestvennykh prichin smerti: Uchebnoe posobie. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.

18. Khromushin VA, Kitanina KYu, Khromushin OV, Fedorov SYu. Sovershenstvovanie algebracheskoy modeli konstruktivnoy logiki: Mono-grafiya. Tula: TulGU; 2015. Russian.

19. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitirovaniya smernosti na regional'nom urovne. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Aug 26];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI: 10.12737/5610.

20. Khromushin VA, Khadartseva KA, Kopyrin IYu, Khromushin OV. Metod analiticheskogo testirovaniya v verifikatsii dannykh meditsinskikh registrov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;4:252-3. Russian.

21. Shcheglov VN, Khromushin VA. Intellektual'naya sistema na baze algoritma postroeniya algebraicheskikh modeley konstruktivnoy (intuitionistskoy) logiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:131-2. Russian.

22. Bustreo F, Chestnov O., Knaut F.M., de Carvalho I.A., Meriardi M., Temmerman M., Beard J.R. Pereorientatsiya sistem zdravookhraneniya na okhranu zdorov'ya zhenshchin na protyazhenii zhiznennogo tsikla. Byulleten' Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya. 2013;91:622. Russian.

23. Peeters G, Dobson AJ, Deeg DJH, Brown WJ. Fizicheskoe sostoyanie zhenshchin v techenie zhiznennogo tsikla. Byulleten' Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya. 2013;91. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/9/13-123075.pdf?ua=1>. DOI: 10.2471/BLT.13.123075 Russian.

24. Stevens GA, Mathers CD, Beard JR. Global'nye tendentsii i struktura smernosti sredi pozhi-lykh zhenshchin. Byulleten' Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya. 2013;91. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/9/12-109710.pdf?ua=1>. DOI: 10.2471/BLT.12.109710. Russian.

25. Yichong Li, Limin Wang, Yong Jiang, Mei Zhang & Linhong Wang. Faktory riska neinfektsionnykh khronicheskikh zabolevaniy u zhenshchin v Kitae: popytki izucheniya. Byulleten' Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya. 2013;91. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/9/13-117549.pdf?ua=1>. DOI: 10.2471/BLT.13.117549. Russian.

УДК: 618.39

DOI: 10.12737/11837

ПРИЧИНЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Р.К. КУЗИБАЕВА

Медицинский институт, Тульский Государственный Университет, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300012

Аннотация. Преждевременные роды являются ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных. В статье проведен анализ преждевременных родов по Тульскому областному перинатальному центру. В зависимости от причины преждевременных родов было сформировано три группы. В I группу (n=32) включены спонтанные преждевременные роды, во II группу (n=115) преждевременные роды в результате родового излития околоплодных вод, и в III группу (n=180) исследования были включены женщины родоразрешенные по медицинским показаниям. Во всех трех группах анализировались демографические данные, возраст. Проблемой остается разработка комплекса диагностических методик с целью составления прогноза и проведения профилактических мероприятий у беременных, поскольку полученные результаты в настоящее время не позволяют с точностью прогнозировать возникновение преждевременных родов и четко выделить критерии их возможного развития.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска, причины и частота преждевременных родов.

CAUSES AND EFFECTS OF PREMATURE DELIVERY

R.K. KUZIBAEVA

Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, Russia, 300012

Abstract. Premature delivery is the leading cause of perinatal morbidity and mortality of newborns. The article presents the analysis of preterm birth in the perinatal center of Tula region. Depending on the causes of premature birth the author formed three groups. The 1-st group (n=32) included spontaneous preterm births, the 2nd group (n=115) - premature birth as a result of prenatal rupture of membranes, the 3rd group (n=180) included preterm births for medical reasons. In all three groups, the demographic data, age, and parity were analyzed. The problem is the development of complex diagnostic techniques for the purpose of prognosis and preventive measures for pregnant women, because at present the obtained results do not allow us to accurately predict a preterm birth and to identify clearly the criteria for their possible development. Reduction of morbidity and mortality in newborns can be achieved through the timely identification of pregnant women at high risk, methods of prevention of preterm birth, quality of treatment and nursing of low-birth-weight infants [1]. This is of paramount importance not only in the formation of a healthy generation from a very early period of their lives and health, but also for the reproductive potential of women in the future [8].

Key words: premature delivery, risk factors, causes and frequency of preterm birth, parity.

Введение. Перинатальная смертность – один из актуальных демографических показателей, характеризующих уровень развития системы здравоохранения и государства в целом [3]. *Преждевременные роды* (ПР) – социально-экономическая проблема, при которой учитывается высокая стоимость выхаживания недоношенных детей, высокая частота детской инвалидности, возможность развития отдаленных последствий недоношенности [2]. Снижение заболеваемости и смертности новорожденных может быть достигнуто за счет выявления беременных группы повышенного риска по ПР и разработки эффективных профилактических методов [1].

Частота ПР в развитых странах колеблется от 6 до 12% и за последние 10 лет имеется тенденция к повышению. Частота ПР в течение последних 25 лет в России сохраняется в пределах 7% [17].

Преждевременными, согласно классификации ВОЗ, считаются роды, произошедшие с 22 до 37 полных недель беременности с массой плода от 500 г (22-27 нед. – очень ранние ПР, 28-33 нед. – ранние ПР, 34-37 нед. – ПР) [8].

Ранняя диагностика и точное прогнозирование ПР и перинатальных исходов не представляются возможными из-за большого количества этиологических факторов и отсутствия специфического метода диагностики [12-14]. На сегодняшний день прогностической ценностью обладают три механизма ПР: идиопатические, ПР в результате *дородового излития околоплодных вод* (ДИОВ) и прерывание беременности по медицинским показаниям (ятрогенные) [10]. Идиопатические ПР – это синдром с многочисленными предрасполагающими факторами и причинами, включая инфекцию, бактериальный вагиноз, гипоксию плода, эндокринные/параокринные изменения плаценты и оболочек плода [7,17]. ДИОВ в качестве причины ПР возникает вследствие неполноценности шейки матки [9].

Ятрогенные ПР приходятся на долю ситуаций, требующих завершения беременности по медицинским показаниям со стороны матери и/или плода путем родовозбуждения или кесарева сечения при сроке беременности менее 37 недель. Указанные механизмы возникновения ПР предполагают также различие в тактике ведения родов.

Цель исследования – оценить частоту преждевременных родов в Тульском областном перинатальном центре (ТОПЦ) за 2014 г в зависимости от причины.

Материал и методы исследования. Для решения цели работы проведен ретроспективный анализ ПР произошедших в ТОПЦ в период с 1.01.2014 по 31.12.2014 года. Всего за указанный период произошло 366 ПР.

В исследование были включены женщины, у которых известна дата последней менструации и был подтвержден гестационный возраст плода, исключены многоплодные беременности (n=39).

В зависимости от причины ПР было сформировано три группы: в I группу (n=32) включены спонтанные ПР, во II группу (n=115) – ПР в результате ДИОВ, и в III группу (n=180) исследования были включены женщины, родоразрешенные по медицинским показаниям (ятрогенные). Для III группы показаниями для досрочного прерывания беременности были: преэклампсия различной степени тяжести, дородовое кровотечение (предлежание или отслойка плаценты), показания со стороны плода – *плацентарная недостаточность* (ПН), острая гипоксия, задержка роста. По каждой группе анализировались структура экстрагенитальной патологии, осложнения во время беременности, масса тела новорожденных. Статистическая обработка проводилась методом вариационной статистики с использованием программы *Microsoft Excel, Statistica 6 for Windows*.

Результаты и их обсуждение. Всего за указанный период было 4432 родов, родились живыми 4489 детей, из них преждевременно – 366, общее ко-

личество одноплодных рождений – 4405. Таким образом частота ПР в целом по ТОПЦ составила 8,2%, ПР при одноплодной беременности – 7,5%. Структура ПР при одноплодной беременности в зависимости от причины представлена на рис. 1.

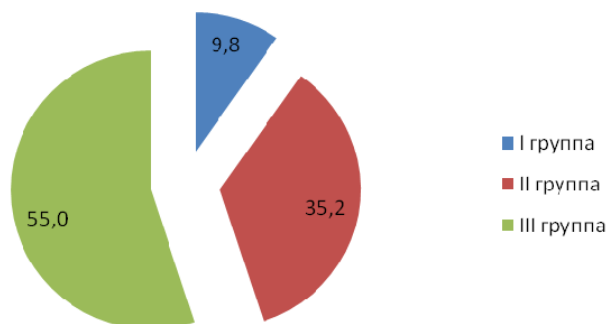


Рис. 1. Структура ПР при одноплодной беременности в зависимости от причины

Средний возраст матерей для всей группы был $29,3 \pm 6,0$ лет. Средний срок родов – $32,8 \pm 2,9$ недель, а также средний срок родоразрешения – $32,7 \pm 2,95$ недель для всей группы. Характер родоразрешения пациенток зависел от клинической группы. Так в I группе преобладали роды через естественные родовые пути, в III группе родоразрешение проводилось преимущественно путем операции кесарева сечения (рис. 2).

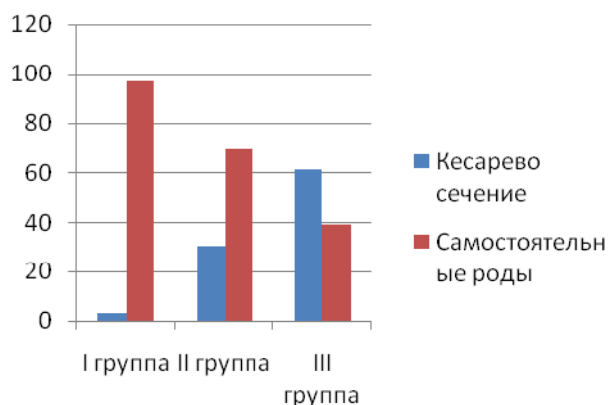


Рис. 2. Частота кесарева сечения по группам обследованных в %

Частота ПР в ТОПЦ составила 8,2%, при одноплодной беременности – 7,5 %. Такая частота ПР в ТОПЦ связана тем что 98% ПР Тульской области родоразрешается в родильных домах III группы риска [9]. В структуре причин ПР при одноплодной беременности преобладают преждевременные родоразрешения по медицинским показаниям (55%). Преждевременное рождение в этой группе может быть связано с высокой частотой экстрагенитальной патологии, которая встречалась в III группе примерно в два раза чаще, чем в I и II группах. Так же в этой группе повышена частота выявления сосудистой патологии (артериальная гипертензия, сосудистая дис-

тония). Именно эти заболевания являются фоном для развития гипертензии при беременности (преэклампсия различной степени тяжести), которые встречались у каждой третьей женщины в III группе. Все это определяло высокую частоту патологии со стороны плода (хроническая гипоксия плода, ПН, задержка роста). Одним из серьезных осложнений преэклампсии является преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, частота которой была значительно выше в III группе. Однако, по данным исследований в России частота ПР сохраняется в пределах 7%, в Республике Таджикистан с учетом внедрения международных критериев колеблется от 4,7% до 12,6% [6], а в Бразилии по причине ПР разделились примерно одинаково: спонтанные ПР составили 36%, ПР в результате ДИОВ – 29%, ятрогенные ПР – 35% [18]. Таким образом, можно согласиться с распределением ПР по причине зависящей от места жительства и состояния медицинской помощи.

Выводы. В структуре причин ПР в Тульской области основное место занимают медицинские показания к досрочному прерыванию беременности со стороны матери и плода. В этой связи важное значение имеет разработка стратегий профилактики, в частности, преэклампсии [18]. Поэтому есть необходимость выявлять предикторы и своевременно предотвращать все случаи досрочного родоразрешения. Полученные данные также можно учитывать при разработке мероприятий по профилактике преждевременного родоразрешения.

Литература

1. Характер развития и нормативные параметры плацентарного кровообращения / Агеева М.И., Озерская И.А., Никифорова Е.А. [и др.] // Ультразв. и функц. диагн-ка. 2004. №3. С. 35–43.
2. Антошина Н.Л., Михалевич С.И. Современные представления об этиологии и патогенезе гестоза // Медицинские новости. 2005. №3. С. 23–28.
3. Баркова С.Н. Допплеровское исследование гемодинамики в венах плода // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2001. №1. С. 19–23.
4. Венцковская И.Б., Белая В.В., Загородняя А.С. Преждевременные роды – проблемы и перспективы их решения // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2013. № 4. С. 10–11.
5. Волков В.Г., Заикина Ф.Я., Култыгина С.В. Современные подходы к прогнозированию возникновения преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 112–113.
6. Вохидов А.В., Миралиева У.С. Некоторые медицинские и социальные факторы риска рождения недоношенных детей в Таджикистане // Материалы IV съездов акушеров-гинекологов Таджикистана. Душанбе, 2003. С.11

7. Захарова Т.В., Волков В.Г. Коррекция нарушений вагинальной микрофлоры при бактериальных вагинозах и неспецифических вагинитах // Акушерство и гинекология. 2010. № 5. С. 102–106.

8. Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М.; под ред. Айламазяна Э.К. Акушерство: Национальное руководство. Текст. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1200 с.

9. Мартыненко П.Г., Волков В.Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска // Акушерство и гинекология. 2012. №1. С. 104–107.

10. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Гранатович Н.Н. Эпидемиология преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, №2. С. 104–106.

11. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Гранатович Н.Н., Хромушин В.А. Анализ факторов риска перинатальной смертности и уровень оказания медицинской помощи // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 3. С. 213–214.

12. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Заикина Ф.Я. Клиническая эффективность скрининга состояния шейки матки для предупреждения спонтанных преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 1. С. 46–47.

13. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Заикина Ф.Я., Кузьмина И.В., Логинова Т.А. Новые аспекты профилактики преждевременных родов среди пациенток, имеющих симптомы угрозы прерывания беременности // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 151–153.

14. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Хромушин В.А., Черепенко О.В. Медико-социальные факторы, ассоциированные с преждевременным рождением в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 3. С. 191–192.

15. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Хромушин В.А. Прогнозирование преждевременных родов: результаты алгебраического моделирования на основе конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 1. С. 210–213.

16. Паньшина М.В., Волков В.Г., Хадарцева К.А. Опыт профилактики гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 141–142.

17. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Преждевременные роды // Акушерство и гинекология. 2009. № 4. С. 16–18.

18. Passini R.Jr., Cecatti J.G., Lajos G.J., Tedesco R.P., Nomura M.L., et al. Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP): Prevalence and Factors Associated with Spontaneous Preterm Birth // PLoS ONE- 2014- 9(10): e109069.

References

1. Ageeva MI, Ozerskaya IA, Nikiforova EA, et al. Kharakter razvitiya i normativnye parametry platsen-

tarnogo krovoobrashcheniya. Ul'trazv. i funkts. diagn-ka. 2004;3:35-43. Russian.

2. Antoshina NL, Mikhalevich SI. Sovremen-nye predstavleniya ob etiologii i patogeneze gestoza. Meditsinskie novosti. 2005;3:23-8. Russian.

3. Barkova SN. Dopplerovskoe issledovanie gemodinamiki v venakh ploda. Ul'trazvukovaya diagnostika v akusherstve, ginekologii i pediatrii. 2001;1:19-23. Russian.

4. Ventskovskaya IB, Belaya VV, Zagorodnyaya AS. Prezhdevremennye rody – problemy i perspektivy ikh resheniya. Reproaktivnoe zdorov'e Vostochnaya Evropa. 2013;4:10-1. Russian.

5. Volkov VG, Zaikina FYa, Kultygina SV. Sovremennye podkhody k prognozirovaniyu vozniknoveniya prezhdevremennykh rodov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(4):112-3. Russian.

6. Vokhidov AV, Miralieva US. Nekotorye meditsinskie i sotsial'nye faktory riska rozhdeniya nedonoshennykh detey v Tadzhikistane. Materialy IV s'ezdov akusherov-ginekologov Tadzhikistana. Dushanbe; 2003. Russian.

7. Zakharova TV, Volkov VG. Korrektsiya narusheniya vaginal'noy mikroflory pri bakterial'nykh vaginozach i nespetsificheskikh vaginitakh. Akusherst-vo i ginekologiya. 2010;5:102-6. Russian.

8. Kulakov VI, Radzinskiy VE, Savel'eva GM; pod red. Aylamazyana E.K. Akusherstvo: Natsional'-noe rukovodstvo. Tekst. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Russian.

9. Martynenko PG, Volkov VG. Prognozirovanie prezhdevremennykh rodov na osnove vyyavleniya naibolee znachimyykh faktorov riska. Akusherstvo i ginekologiya. 2012;1:104-7. Russian.

10. Martynenko PG, Volkov VG, Granatovich NN. Epidemiologiya prezhdevremennykh rodov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(2):104-6. Russian.

11. Martynenko PG, Volkov VG, Granatovich NN, Khromushin VA. Analiz faktorov riska perinatal'noy smertnosti i uroven' okazaniya meditsinskoy pomoshchi. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(3):213-4. Russian.

12. Martynenko PG, Volkov VG, Zaikina FYa. Klinicheskaya effektivnost' skringinga sostoyaniya sheyki matki dlya preduprezhdeniya spontannykh prezhdevremennykh rodov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(1):46-7. Russian.

13. Martynenko PG, Volkov VG, Zaikina FYa, Kuz'mina IV, Loginova TA. Novye aspekty profilaktiki prezhdevremennykh rodov sredi patsientok, imeyushchikh simptomy ugrozy preryvaniya beremennosti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(4):151-3. Russian.

14. Martynenko PG, Volkov VG, Khromushin VA, Cherepenko OV. Mediko-sotsial'nye faktory, associirovannye s prezhdevremennym rozhdeniem v

Tul'skoy oblasti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(3):191-2. Russian.

15. Martynenko PG, Volkov VG, Khromushin VA. Prognozirovanie prezhddevremennykh rodov: rezul'taty algebraicheskogo modelirovaniya na osnove konstruktivnoy logikiyu. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(1):210-3. Russian.

16. Pan'shina MV, Volkov VG, Khadartseva KA. Opyt profilaktiki gestoza. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(4):141-2. Russian.

17. Radzinskiy VE, Kostin IN. Prezhddevremen-nye rody. Akusherstvo i ginekologiya. 2009;4:16-8. Russian.

18. Passini RJr, Cecatti JG, Lajos GJ, Tedesco RP, Nomura ML, et al. Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP): Prevalence and Factors Associated with Spontaneous Preterm Birth. PLoS ONE- 2014- 9(10): e109069.

УДК: 616.1:616-08-031.81

DOI: 10.12737/11839

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ДЕЦИМЕТРОВОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

А.В. ЛОГАТКИНА, С.С. БОНДАРЬ, И.В. ТЕРЕХОВ, А.А. СОБЧЕНКО

ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет»,
Тула, пр-т Ленина, 92, Тула, Россия, 300012, e-mail: trft@mail.ru

Аннотация. Обследованы 120 мужчин (51,5±2,5 года) с артериальной гипертензией II-III стадии, в состав комплексной терапии которых с первых суток пребывания в клинике была включена физиотерапия низкоинтенсивным дециметровым излучением частотой 1000 МГц мощностью 0,1 мВт. На фоне курса лекарственной терапии наблюдалось статистически значимое повышение уровня NO на 12,4% (p=0,039) и АПФ на 11,8% (p=0,05). Спустя месяц после проведенного лечения отмечено снижение концентрации растворимой формы рецепторов 1-го типа к АТ-II на 22,4% (p=0,017). В группе пациентов, получавших дополнительно физиотерапию, отмечалось снижение активности ренина на 19,3% (p=0,021), рАТ-II на 18,8% (p=0,023). Спустя месяц у таких больных отмечалось дальнейшее понижение концентрации рАТ-II на 52,8% (p=0,001), АПФ на 12,3% (p=0,037), АТ-II на 13,4% (p=0,033), уровня эндотелина на 10,7% (p=0,051), а hsCRP на 13,2% (p=0,044). Кроме того отмечался рост концентрации NO на 11,4% (p=0,05).

Таким образом, применение низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии в комплексном лечении артериальной гипертензии способствует уменьшению эндотелиальной дисфункции и снижению активности вазопрессорных механизмов с сохранением достигнутого эффекта в течение месяца после выписки пациента из стационара.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, физиотерапия.

IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF DRUG THERAPY FOR HYPERTENSION IN MEN WITH COMBINED USE OF LOW INTENSITY UHF PHYSIOTHERAPY

A.V. LOGATKINA, S.S. BONDAR', I.V. TEREKHOV, A.A. SOBCHENKO

Tula State University, Lenin av., 92, Russia, Tula, 300012, e-mail: trft@mail.ru

Abstract. 120 men (51,5±2,5 years old) with arterial hypertension stage II-III were examined. From the first days of stay of these patients in the clinic, a physical therapy low-intensity UHF radiation frequency of 1000 MHz with a power of 0.1 μw was included in the complex therapy. On the background of a drug therapy, there was a statistically significant increase of NO level by 12,4% (p=0,039) and ACE by 11,8% (p=0,05). A month later after treatment, the authors observed a decrease in the concentration of the soluble form of receptors of the 1st type to AHT-II by 22,4% (p=0,017). In the group of patients who received additional physical therapy, there was a decrease in renin activity by 19,3% (p=0,021), RAHT-II by 18,8% (p=0,023). A month later, in these patients there was a further decrease in the concentration of RAHT-II by 52,8% (p=0,001), ACE by 12,3% (p=0,037), AHT-II by 13,4% (p=0,033), an endothelin level by 10,7% (p=0,051) and hsCRP by 13,2% (p=0,044). An increase in the concentration of NO level by 11,4% (p=0,05) was revealed.

Thus, the use of low-intensity UHF physiotherapy in treatment of hypertension contributes to a reduction of endothelial dysfunction and vasopressor activity mechanisms with preservation of the achieved effects within one month after discharge the patient from hospital.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive therapy, physiotherapy.

Артериальная гипертензия (АГ) без преувеличения считается одной из наиболее важных медико-социальных проблем современного общества [1,3-5,8,15]. Являясь фактором риска таких сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как ишемическая болезнь сердца и церебральный инсульт, АГ существенно ухудшает прогноз и исходы у таких больных [4,8,15]. В патогенезе заболевания значительную роль играют нарушения функции эндотелия, повышенная активность вазопрессорных механизмов и нарушение внутриклеточных сигнальных систем [2,3,6,7,9,11,13,14,17,18].

Однако, несмотря на достигнутый прогресс в понимании механизмов развития АГ и появление высокоэффективных лекарственных средств, воздействующих на патогенез заболевания, использование одних лишь медикаментозных технологий не всегда позволяет обеспечить полный контроль артериального давления [4,8,16]. Для повышения эффективности терапии АГ в программу лечения и реабилитации целесообразно включение немедикаментозных технологий, в частности, физиотерапии [1,4,8].

Одной из таких технологий, является низкоинтенсивная дециметровая терапия, отличающаяся иммунорегулирующим, противовоспалительным, стресс-лимитирующим и антиоксидантным действием [10]. Ее достоинством является нормализующее действие в отношении активности внутриклеточных сигнальных систем, в частности JAK/STAT и MAPK/SAPK, играющих важную роль в регуляции функциональной активности эндотелия, кардиомиоцитов, лимфоцитов, а так же других клеток, вовлеченных в сердечно-сосудистую регуляцию и иммунный ответ [12-14,18].

Цель исследования – изучение особенностей гуморальной регуляции сосудистого тонуса у больных АГ и влияние на нее сочетанного воздействия лекарственной и низкоинтенсивной микроволновой терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 120 пациентов обоего пола в возрасте 45-55 лет (средний возраст $51,5 \pm 2,5$ года) с АГ II-III стадии (средняя длительность заболевания – $10,8 \pm 2,2$ года). У 72,5% обследованных наблюдалась II-я степень повышения АД, у 27,5% – III-я. У 43,3% пациентов выявлен средний уровень риска сердечно-сосудистых осложнений, у 56,7% – высокий. Стадии, степень АГ и риск определяли согласно рекомендациям ВНОК [1]. Группу сравнения составили практически здоровые лица обоего пола в возрасте 30-35 лет (средний возраст $33,7 \pm 1,5$ года) из числа доноров крови, не имевших факторов риска.

Критериями включения больных в исследование являлись: возраст пациентов 45-55 лет, АГ II-III стадии, риск развития сердечно-сосудистых осложнений 2-3, согласие пациента на исследование. Критериями исключения являлись: симптоматический характер гипертензии, нарушение сердечного ритма

и проводимости, назначение антикоагулянтов, обострение соматической патологии.

Пациенты 1-й группы (группа 1) получали только медикаментозное лечение. Пациенты 2-й группы (группа 2) наряду с лекарственной терапией на протяжении всего курса лечения, ежедневно в утренние часы (с 9-00 до 10-00) дополнительно к назначенным лекарственным препаратам получали физиотерапию низкоинтенсивным дециметровым излучением аппаратом Акватон-02 (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10939). Физиотерапевтическое воздействие электромагнитными волнами частотой 1000 МГц мощностью 0,1 мВт проводилось ежедневно в течение 20 минут в проекции затылочной области у пациентов находящихся в положении лежа.

В ходе исследования, у всех пациентов наряду с выполнением стандарта диагностики АГ, трехкратно (при поступлении в клинику, по окончании курса лечения и спустя месяц после проведенного лечения) оценивали состояние вазоактивных механизмов. При этом в плазме крови определяли концентрацию ренина, и его активность (аР), концентрацию окиси азота (NO), ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), ангиотензина II (АТ-II), растворимой формы рецепторов к АТ-II 1-го типа (рАТ-II) и эндотелина. В качестве маркера субклинического воспаления, в сыворотке крови методом высокочувствительного анализа определяли концентрацию С-реактивного белка (hsCRP).

Исследование указанных маркеров выполняли методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия). При проведении анализа использовали наборы производства USCN Life Science (Китай), BenderMedSystems (Австрия), R&D Systems Inc. (США), AssayPro (США).

Статистическая обработка осуществлялась в программе Statistica 6,0. В ходе исследования определяли такие показатели, как: *среднее выборочное (M)*, *стандартное отклонение (SD)*. Количественные значения представляли в виде $M \pm SD$. Статистическую значимость различий оценивали с использованием W-критерия Вилкоксона (для связанных выборок) и U-критерия Манна-Уитни (для независимых).

Результаты и их обсуждение. Плазменная концентрация ренина у практически здоровых лиц составила $3,59 \pm 0,086$ нг/мл, а его активность – $1,48 \pm 0,112$ нг/мл/ч, концентрация NO – $24,4 \pm 1,09$ мкмоль/л, АПФ – $17,5 \pm 2,74$ Ед/л, АТ-II – $22,0 \pm 1,15$ пг/мл, рАТ-II – $0,59 \pm 0,048$ пг/мл, эндотелина – $0,3 \pm 0,004$ фмоль/л, hsCRP $2,96 \pm 0,125$ мг/л. Концентрация Е-селектина в данной группе составила $2,27 \pm 0,227$ нг/мл, Р-селектина $148,7 \pm 4,7$ нг/мл, ICAM-1 – $284,3 \pm 25,5$ нг/мл, VCAM-1 – $467,0 \pm 16,2$ нг/мл.

Результаты оценки концентрации вазоактивных молекул у больных АГ представлены в табл.1.

Таблица 1

Концентрация вазоактивных молекул у пациентов с АГ

Показатель	Исходный уровень				После курса лечения				Спустя месяц после курса лечения			
	Группа 1		Группа 2		Группа 1		Группа 2		Группа 1		Группа 2	
	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ
Ренин, нг/мл	3,23	0,363	4,06	0,456	3,46	0,311	3,97	0,357	3,51	0,311	3,69	0,584
аР, нг/мл/ч	1,66	0,223	1,87	0,252	1,56	0,094	1,51	0,091	1,55	0,094	1,67	0,206
NO, ммоль/л	18,5	1,07	21,5	1,25	20,8	0,79	21,4	0,81	20,9	0,786	23,6	1,05
АПФ, ед/л	22,9	2,68	18,3	2,14	25,6	2,28	18,2	1,63	25,8	2,31	15,5	0,78
АТ-II, пг/мл	18,6	1,44	33,0	2,55	17,0	1,24	32,7	2,39	18,2	1,21	30,5	3,2
рАТ-II, пг/мл	1,25	0,041	1,28	0,045	1,28	0,233	1,04	0,169	0,97	0,152	0,62	0,102
Эндотелин, фмоль/л	0,28	0,035	0,44	0,055	0,28	0,035	0,44	0,054	0,29	0,035	0,41	0,071

Анализ полученных результатов исследования вазоактивных молекул у пациентов с АГ, в сравнении со здоровыми лицами указывает на преимущественное отклонение у них уровня АПФ, концентрации растворимых форм рецепторов 1-го типа к АТ-II и NO.

Результаты оценки маркеров активации эндотелия в группах представлены в табл. 2.

Проведенный анализ так же выявил увеличение в сыворотке крови обследованных пациентов концентрации растворимых форм молекул адгезии, в частности, Е-селектина на 4,6% ($p=0,28$), Р-селектина на 5,0% ($p=0,26$), VCAM-1 на 10,9% ($p=0,044$), ICAM-1 на 20,3% ($p=0,039$).

На фоне курса лекарственной терапии наблюдалось снижение активности ренина у обследованных пациентов на 6,0% ($p=0,055$) при увеличении его концентрации на 7,1% ($p=0,053$). В данной группе так же наблюдалось снижение концентрации АТ-II на 8,6% ($p=0,051$), с одновременным повышением на 12,4% ($p=0,039$) уровня NO и на 0,46% ($p=0,67$) – hsCRP. Кроме того, отмечалось увеличение сывороточной концентрации АПФ на 11,8% ($p=0,05$), рАТ-II на 2,4% ($p=0,61$), протекавшее при неизменном уровне эндотелина.

Непосредственно после проведенного лечения в сыворотке крови обследованных больных отмечалось уменьшение концентрации растворимых форм молекул адгезии, в частности ICAM-1 на 1,0 ($p=0,79$) и VCAM-1 на 0,7% ($p=0,8$), с таким же минимальным повышением уровня Е- и Р-селектинов на 0,53 ($p=0,66$) и 0,1% ($p=0,9$) соответственно.

Таблица 2

Уровень молекул иммунного воспаления у пациентов с АГ

Показатель	Исходный уровень				После курса лечения				Спустя месяц после курса лечения			
	Группа 1		Группа 2		Группа 1		Группа 2		Группа 1		Группа 2	
	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ
Е-селектин, нг/мл	1,9	0,21	2,86	0,315	1,91	0,205	2,76	0,296	1,92	0,205	2,6	0,38
Р-селектин, нг/мл	151,4	7,6	161,7	8,1	151,5	7,1	159,5	7,4	151,4	7,05	159,3	6,9
ICAM-1, нг/мл	271,3	40,2	441,6	65,4	268,5	34,4	411,3	52,8	270,3	34,5	403,9	72,3
VCAM-1, нг/мл	455,4	38,6	592,6	50,2	452,3	31,2	570,8	39,3	448,2	31,2	539,7	50,3
hsCRP, мг/л	4,31	0,522	4,58	0,925	4,29	0,502	4,34	0,853	4,45	0,51	4,01	0,78

Проведенный анализ уровня исследуемых биохимических факторов у обследованных лиц показал, что группы пациентов с АГ сформированные в соответствии с критериями включения по итогам рандомизации, в целом, являлись однородными по уровню большинства исследуемых маркеров, за исключением концентрации АТ-II. Концентрация данного фактора в группе пациентов, получавших физиотерапию превышала на 77,4% ($p=0,011$) соответствующий уровень у пациентов, получавших только лекарственную терапию.

Сравнение средних значений исследуемых показателей у больных и практически здоровых лиц свидетельствует о снижении у больных сывороточной концентрации NO на 18,0% ($p=0,028$), и повышением уровня рАТ-II в 2,15 раза ($p=0,001$), hsCRP на 40,2% ($p=0,021$), эндотелина на 21,3% ($p=0,025$), активности ренина на 19,1% ($p=0,029$), концентрации АПФ на 17,7% ($p=0,031$) и АТ-II на 17,1% ($p=0,031$). Вместе с тем, уровень ренина в сыворотке крови пациентов с АГ превышал соответствующие показатели здоровых лиц всего на 1,46% ($p=0,81$).

Сравнительный анализ исходного уровня изучаемых факторов, и их концентрации спустя месяц после завершения курса медикаментозной терапии, выявил повышение концентрации ренина в сыворотке больных с АГ на 8,7% ($p=0,1$), АПФ на 12,7% ($p=0,06$), эндотелина на 3,6% ($p=0,22$) и hsCRP на 3,3% ($p=0,25$). Описанные изменения

концентрации исследованных маркеров регистрировались на фоне снижения активности ренина на 6,6% ($p=0,18$), уровня АТ-II на 2,2% ($p=0,6$), концентрации растворимой формы рецепторов 1-го типа к АТ-II на 22,4% ($p=0,017$). Так же в данной группе больных под влиянием медикаментозной терапии имело место повышение концентрации NO на 13,0% ($p=0,07$), Е-селектина на 1,1% ($p=0,77$), снижение концентрации ICAM-1 и VCAM-1 на 0,4% ($p=0,85$) и 1,6% ($p=0,73$) соответственно, при неизменном уровне Р-селектина.

В группе пациентов, получавших одновременно с лекарственной терапией физиотерапию, после проведенного курса отмечалось снижение концентрации ренина на 2,2% ($p=0,67$), его активности на 19,3% ($p=0,021$), концентрации АПФ на 0,6% ($p=0,9$), АТ-II на 0,9% ($p=0,9$), рАТ-II на 18,8% ($p=0,023$), hsCRP на 5,2% ($p=0,19$). Выявленные изменения протекали на фоне неизменной концентрации эндотелина и NO. В данной группе пациентов отмечена тенденция к снижению уровня молекул адгезии, в том числе, Е-селектина на 3,5% ($p=0,15$), Р-селектина на 1,4% ($p=0,33$), ICAM-1 и VCAM-1 на 6,9 ($p=0,08$) и 3,7% ($p=0,1$) соответственно.

Спустя месяц после курса лечения, у пациентов, получавших физиотерапию, концентрация ренина оставалась сниженной по сравнению с исходной на 11,5% ($p=0,05$), а его активность – на 12,1% ($p=0,044$). Уровень рАТ-II в данной группе был снижен на 52,8% ($p=0,001$), АПФ на 12,3% ($p=0,037$), АТ-II на 13,4% ($p=0,033$), концентрация эндотелина на 10,7% ($p=0,051$), а *hsCRP* на 13,2% ($p=0,044$). Указанные изменения наблюдались на фоне увеличения содержания *NO* на 11,4% ($p=0,05$). Кроме этого, у больных, получавших физиотерапию, отмечалось снижение уровня Е-селектина на 9,1% ($p=0,062$), Р-селектина на 1,5% ($p=0,83$), *ICAM-1* на 8,5% ($p=0,07$) и *VCAM-1* на 8,9% ($p=0,069$).

В настоящее время в развитии артериальной гипертензии признается главенствующая роль нарушений функциональной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Вместе с тем, нарушение эндотелиальной функции, так же является необходимым условием формирования стойкой гипертензии. Сочетание указанных факторов, несомненно, ускоряет формирование осложнений данного заболевания.

Анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о том, что у обследованных больных АГ протекает на фоне повышенной активности ренина и увеличения концентрации АПФ и АТ-II. Анализ полученных результатов позволяет говорить о том, что активность ключевых звеньев РААС у обследованных больных увеличена на 17-20% от соответствующих показателей контрольной группы. Проведенный анализ показал, что указанные нарушения сопровождаются повышенной в 2,2 раза экспрессией рецепторов 1-го типа к ключевому прессорному фактору – АТ-II.

Результаты исследования так же свидетельствуют о снижении у обследованных больных спонтанной продукции клетками *NO* и его дефиците в сравнении со здоровыми лицами. Выявленный дефицит *NO* составлял 18,0% от уровня практически здоровых лиц. Данные изменения наблюдаются на фоне повышенной концентрации эндотелина. Таким образом, эндотелиальная дисфункция у обследованных больных протекает на фоне сниженной продукции *NO* и высоком уровне эндотелина.

Кроме того, повышение уровня СРБ и молекул адгезии, в частности, Е- и Р-селектинов, *ICAM-1*, а так же *VCAM-1*, выявленные у обследованных больных, указывают на формирование субклинического воспалительного процесса в эндотелии.

Проводимая на этом фоне лекарственная терапия способствует повышению уровня *NO*, а так же сопровождается тенденцией к снижению активности ренина и концентрации АТ-II. Вместе с тем, не смотря на проводимое лечение, концентрация ренина, АПФ, и рецепторов к АТ-II у таких больных имеет тенденцию к увеличению. На фоне медикаментозного лечения отмечается символическое снижение на 0,5% концентрации СРБ, а так же уровня молекул адгезии, в

частности *ICAM* и *VCAM*, на фоне незначительного (на 0,5%) увеличения концентрации Е-селектина. Указанные обстоятельства позволяют говорить о том, что проводимое лечение не оказывает существенного влияния на активность воспалительного процесса в эндотелии. Кроме того, сохраняющийся уровень эндотелина у таких больных, свидетельствует о сохранении проявлений эндотелиальной дисфункции.

Спустя месяц после проведенного медикаментозного лечения, на фоне сохраняющегося снижения активности ренина, отмечалось дальнейшее повышение его концентрации на 8,7% сверх исходных значений. Кроме того, у таких больных отмечено так же повышение уровня эндотелина, АПФ и приближение к исходным значениям концентрации АТ-II. Уровень *NO*, при этом, превышал исходные значения на 13,0%, на фоне снижения экспрессии рецепторов к АТ-II на 22,4%. Вместе с тем, спустя месяц после проведенного лечения отмечалось нарастание уровня СРБ, протекавшее на фоне минимальной динамики уровня молекул адгезии. Указанное обстоятельство свидетельствует о сохраняющемся воспалительном процессе в эндотелии.

Таким образом, проведенное лечение сопровождалось частичной нормализацией проявлений эндотелиальной дисфункции и тенденцией к восстановлению реактивности тканей к АТ-II, на что указывает уменьшение концентрации растворимой формы рецепторов к АТ-II 1-го типа.

Сочетание медикаментозной терапии и низкоинтенсивного воздействия дециметровых волн сопровождалось уже после окончания курса лечения, статистически значимым снижением активности ренина и уровня рАТ-II, а так же тенденцией к снижению концентрации ренина и АТ-II. Под влиянием комплексного лечения отмечено так же снижение уровня СРБ, Е- и Р-селектинов, молекул адгезии *ICAM* и *VCAM*.

Спустя месяц после курса комплексного лечения, уровень ренина у обследованных был ниже исходных значений на 11,5%, а его активность – на 12,1%. Кроме того, в данной группе больных отмечено снижение концентрации всех исследованных прессорных факторов, в особенности растворимой формы рецепторов 1-го типа к АТ-II. У пациентов данной группы наблюдалось дальнейшее снижение уровня СРБ, Е-селектина и *VCAM*. Уровень эндотелина, остававшийся непосредственно после курса лечения у больных неизменным, спустя месяц, снизился на 10,7%.

Таким образом, сочетанное использование медикаментозной и микроволновой терапии сопровождалось более выраженным противовоспалительным эффектом, способствовало стимуляции депрессорных механизмов регуляции сосудистого тонуса, оказывало более мощное влияние на проявления эндотелиальной дисфункции. При этом улучшению

показателей эндотелиальной функции, в частности усилению продукции NO и снижению эндотелина, предшествовало снижение концентрации СРБ, а так же экспрессии молекул адгезии, очевидно, являвшееся следствием противовоспалительных эффектов лечения. Указанное обстоятельство свидетельствует о важной роли протекающего воспалительного процесса в сосудистой стенке для формирования и поддержания эндотелиальной дисфункции [2,13,14]. Эффективное устранение воспалительной активации, очевидно, является необходимым условием восстановления эндотелиальной функции, а так же восстановления реактивности тканей к регулирующим воздействиям РААС [18].

Таким образом, окончание комбинированного лечения, в отличие от монотерапии, не приводит к возврату систем регуляции АД к исходному уровню. Комбинация медикаментозных и физиотерапевтических факторов запускает механизмы саногенеза, обеспечивающие более эффективную регуляцию АД и связанных с ним процессов, которые в последующем протекают самостоятельно в заданном направлении.

Выводы:

1. АГ протекает на фоне повышенной активности РААС о чем свидетельствуют повышение активности ренина сыворотки на 19,1% ($p=0,029$), увеличение концентрации АПФ на 17,7% ($p=0,031$) и АТ-II на 17,1% ($p=0,031$) на фоне нормальной концентрации ренина. При этом у обследованных больных отмечена повышенная в 2,15 раза ($p=0,001$) экспрессия рецепторов 1-го типа к АТ-II.

2. У обследованных больных АГ сопровождается признаками эндотелиальной дисфункции и воспалительной активацией эндотелия проявляющимися снижением уровня NO на 18,0% ($p=0,028$), повышением концентрации эндотелина на 21,3% ($p=0,025$), уровня hsCRP на 40,2% ($p=0,021$), увеличением экспрессируемых на эндотелии молекул адгезии, в частности Е-селектина на 4,6% ($p=0,28$), VCAM-1 на 10,9% ($p=0,044$), а так же ICAM-1 на 20,3% ($p=0,039$).

3. Медикаментозная терапия АГ сопровождается частичным снижением активности РААС, проявлений эндотелиальной дисфункции, при сохранении признаков воспалительной активации эндотелия. Спустя месяц после курса лечения, у таких больных отмечается тенденция к восстановлению патологических изменений со стороны РААС.

4. Комплексное использование физиотерапии в лечении АГ способствует снижению воспалительной активации эндотелия, уменьшению проявлений эндотелиальной дисфункции, активирует депрессорные механизмы сосудистой регуляции, приводит к снижению уровня рецепторов 1-го типа к АТ-II.

Литература

1. Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Проблемы внедрения новой системы кардиореабилитации в Рос-

сии // Российский кардиологический журнал. 2013. №4. С. 14–22.

2. Роль воспаления в развитии неблагоприятного прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству, на фоне нарушенной толерантности к глюкозе и сахарного диабета / Бельникова Ю.А., Каретникова В.Н., Дяченко А.О. [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2014. № 8. С. 84–91.

3. Билецкий С.В., Билецкий С.С. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы // Внутренняя медицина. 2008. №2. С. 36–41.

4. Бойцов С.А., Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертензии. 2010. №3. С. 5–26.

5. Здоровоохранение в России. Статистический сборник. М.: Росстат, 2013. 380 с.

6. Роль дисфункции эндотелия и нарушения суточного профиля артериального давления в механизме развития цереброваскулярной недостаточности у пациентов с метаболическим синдромом / Лишманов Ю.Б., Ефимова Н.Ю., Чернов В.И. [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2013. № 3. С. 6–11.

7. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э., Жукова О.В. Коррекция дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии: фокус на бета-блокаторы // Системные гипертензии. 2006. № 2. С. 58–61.

8. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) // Российский кардиологический журнал. 2014. № 1. С. 7–94.

9. Стародубов В.И., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Агарков Н.М., Зарубина Т.В., Кобринский Б.А., Козырев К.М., Пятин В.Ф., Хетагурова А.К., Громов М.С., Воронцова З.А., Филатова О.Е., Глотов В.А., Гонтарев С.Н., Добрынина И.Ю., Листопадова Н.А., Матвеев Н.В., Ведясова О.А., Куракова Н.Г., Руанет В.В., Логинов С.И., Добрынин Ю.В., Свешников А.В., Смородинов А.В., Терехов И.В., Яшин М.А., Кантаржи Е.П., Логачева В.В., Шаманский К.А. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации); под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.

10. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С., Ицкович В.О., Шуленин К.С. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мо-

нонуклеаров цельной крови // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26–32.

11. Филиппов Е. В. Эндотелиальная дисфункция у населения рязанской области — распространенность и факторы риска (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) // Российский кардиологический журнал. 2014. №11. С. 57–61.

12. Шляхто Е.В., Ситникова М.Ю. Современные методы оценки прогноза при сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2009. № 6. С. 322–334.

13. Barhoumi T., Kasal D.A., Li M.W., Shbat L. T regulatory lymphocytes prevent angiotensin II induced hypertension and vascular injury // Hypertension. 2011. V. 57. P. 469–476.

14. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // Circulation. 2007. V. 115. P. 1285–1295.

15. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E. [et al.] // J Hypertens. 2009. V. 27. P. 2121–2158.

16. Singledrug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo / Materson B.J., Reda D.J., Cushman W.C. [et al.] // N Engl J Med. 1993. V. 328. P. 9–14.

17. Mehta P.K., Griendling K.K. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system // Am J Physiol Cell Physiol. 2007. V. 292. P. 82–97.

18. Role of Janus kinases/signal transducer and activator of transcription and mitogen-activated protein kinase cascades in angiotensin II and platelet-derived growth factor induced vascular smooth muscle cell proliferation // J Biol Chem. 1997. V. 272. 24684–24690.

References

1. Aronov DM, Bubnova MG. Problemy vnedreniya novoy sistemy kardioreabilitatsii v Rossii. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2013;4:14-22. Russian.

2. Belen'kova YuA, Karetnikova VN, Dyachenko AO, et al. Rol' vospaleniya v razvitii neblagopriyatnogo prognoza u bol'nykh infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST, podverghshikhsya chreskoznomu koronarnomu vmeshatel'stvu, na fone narushennoy tolerantnosti k glyukoze i sakharnogo diabeta. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2014;8:84-91. Russian.

3. Biletskiy SV, Biletskiy SS. Endotelial'naya disfunktsiya i patologiya serdechno-sosudistoy sistemy. Vnutrennyaya meditsina. 2008;2:36-41. Russian.

4. Boytsov SA, Chazova IE, Ratova LG, Nebesridze DV. Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertenzii (Rekomendatsii Rossiyskogo meditsinskogo obshchestva po arterial'noy gipertonii i Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov). Sistemnye gipertenzii.

2010;3:5-26. Russian.

5. Zdravookhranenie v Rossii. Statisticheskiy sbornik. Moscow: Rosstat; 2013. Russian.

6. Lishmanov YuB, Efimova NYu, Chernov VI, et al. Rol' disfunktsii endotelii i narusheniya sutochnogo profilya arterial'nogo davleniya v mekhanizme razvitiya tserebrovaskulyarnoy nedostatochnosti u patsientov s metabolicheskim sindromom. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2013;3:6-11. Russian.

7. Ostroumova OD, Dubinskaya RE, Zhukova OV. Korrektsiya disfunktsii endotelii pri arterial'noy gipertonii: fokus na beta-blokatoryu Sistemnye gipertenzii. 2006;2:58-61. Russian.

8. Rekomendatsii po lecheniyu arterial'noy gipertonii. ESH/ESC 2013. Rabochaya gruppa po lecheniyu arterial'noy gipertonii Evropeyskogo Obshchestva Gipertonii (European Society of Hypertension, ESH) i Evropeyskogo Obshchestva Kardiologov (European Society of Cardiology, ESC) // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2014;1:7-94. Russian.

9. Starodubov VI, Es'kov VM, Khadartsev AA, Yashin AA, Agarkov NM, Zarubina TV, Kobrinskiy BA, Kozyrev KM, Pyatin VF, Khetagurova AK, Gromov MS, Vorontsova ZA, Filatova OE, Glotov VA, Gontarev SN, Dobrynina IYu, Listopadova NA, Matveev NV, Vedyasova OA, Kurakova NG, Ruanet VV, Loginov SI, Dobrynin YuV, Sveshnikov AV, Smorodinov AV, Terekhov IV, Yashin MA, Kantarzhii EP, Logacheva VV, Shamanskiy KA. Sistemnye podkhody v biologii i meditsine (sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii); pod red. A.A. Khadartseva, V.M. Es'kova, A.A. Yashina, K.M. Kozyreva. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.

10. Terekhov IV, Solodukhin KA, Nikiforov VS, Itskovich VO, Shulenin KS. Osobennosti biologicheskogo effekta nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya v usloviyakh antigennoy stimulyatsii mononuklearov tsel'noy krvi. Fizioterapevt. 2013;1:26-32. Russian.

11. Filippov E V. Endotelial'naya disfunktsiya u naseleniya ryazanskoy oblasti — rasprostranennost' i faktory riska (po dannym issledovaniya MERIDIAN-RO). Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2014;11:57-61. Russian.

12. Shlyakhto EV, Sitnikova MYu. Sovremennye metody otsenki prognoza pri serdechnoy nedostatochnosti. Serdechnaya nedostatochnost'. 2009;6:322-34. Russian.

13. Barhoumi T, Kasal DA, Li MW, Shbat L. T regulatory lymphocytes prevent angiotensin II induced hypertension and vascular injury. Hypertension. 2011;57:469-76.

14. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. Circulation. 2007;115:1285-95.

15. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a Euro-

pean Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009;27:2121-58.

16. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC, et al. Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. N Engl J Med. 1993;328:9-14.

17. Mehta PK, Griendling KK. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the

cardiovascular system. Am J Physiol Cell Physiol. 2007;292:82-97.

18. Role of Janus kinases/signal transducer and activator of transcription and mitogen-activated protein kinase cascades in angiotensin II and platelet-derived growth factor induced vascular smooth muscle cell proliferation. J Biol Chem. 1997;272:24684-90.

УДК: 616.314-089.28/.29:613

DOI: 10.12737/11840

СОСТОЯНИЕ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА И БАЗИСА СЪЕМНОГО ПРОТЕЗА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ГИГИЕНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

В.А. КУНИН, Р.М. ДУЕВ, Я.Ю. СИДОРОВ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Студенческая д. 10, г. Воронеж, Россия, 394036, тел. (4732) 53 00 05, e-mail: amc@osma.ac.ru

Аннотация. При использовании для гигиенических мероприятий растворов хлоргексидина возникает ряд побочных эффектов: изменение цвета зубов и слизистой оболочки, ее десквамация, нарушение вкусовых ощущений, возникновение дисбактериоза во рту, которые могут привести к новому обострению состояния, что ограничивает показания к длительному использованию хлоргексидина. В настоящее время предпочтение отдается средствам, изготовленным из натуральных ингредиентов, которые содержат витамины, макро- и микроэлементы, хлорофилл, фитонциды и другие жизненно важные биологически активные вещества, влияющие на обменные процессы. Они оказывают положительное противомикробное, противовоспалительное, кровоостанавливающее, заживляющее и болеутоляющее действие, не уступающие по эффективности синтетическим средствам, но в тоже время они более безопасны, доступны и недорогие, что актуально для лиц пожилого и старческого возраста. В работе проведена сравнительная характеристика состояния гигиены полости рта и базиса съемного протеза у лиц пожилого возраста с полной и частичной потерей зубов. Готовые средства, несмотря на высокие клинические и лабораторные показатели зачастую оказываются недоступными для данного контингента больных по финансовым соображениям, вследствие чего часть пациентов не проводят никаких гигиенических мероприятий. Предложенные гигиенические средства для ополаскивания полости рта и обработки съемных протезов имеют низкую стоимость, доступны для большинства пациентов и обладают высокой клинической эффективностью, что подтверждено данными микробиологических методов исследования.

Ключевые слова: полная потеря зубов, съемный протез, гигиеническое состояние полости рта, гигиеническое состояние съемного протеза, гигиенические средства.

THE STATE OF ORAL HYGIENE AND DENTURE USING VARIOUS HYGIENE PRODUCTS

V.A. KUNIN, R.M. DUEV, YA.YU. SIDOROV

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, st. Student d. 10, Voronezh, Russia, 394036, phone: (4732) 53 00 05, e-mail: amc@osma.ac.ru

Abstract. The use of solutions of chlorhexidine for hygienic measures creates a number of side effects: change the color of the teeth and the mucous membranes, desquamation, taste disturbance, dysbiosis overgrowth in the mouth. These effects can lead to further aggravation of the condition, it limits the indications for long-term use of chlorhexidine. At present preference is given to tools made of natural ingredients that contain vitamins, macro- and trace minerals, chlorophyll, volatile and other vital biologically active substances affect the metabolic processes. They have the positive anti-microbial, anti-inflammatory, hemostatic, healing and analgesic effects; they are not inferior in efficiency of synthetic drugs. At the same time they are safe, accessible and affordable, which is important for the elderly and senile age. In this paper a comparative characterization of the state of oral hygiene and denture in elderly patients with complete and partial loss of teeth is presented. Despite the high clinical and laboratory findings, the prepared tools are often not available for this group of patients for financial reasons. As result these patients not undertake any hygienic measures. The proposed hygienic means for rinsing the oral cavity and treatment dentures have low cost, available for most patients and have a high clinical efficacy, it is confirmed by microbiological methods.

Key words: complete loss of teeth, dentures, oral hygiene status, hygienic conditions denture hygiene.

По данным ВОЗ удельный вес людей пожилого и старческого возраста с 2000 года увеличился втрое. Поэтому можно предположить, что в 2025 году каждый седьмой житель планеты будет старше 60 лет. Поскольку патология тканей пародонта и слизистой оболочки рта прямо коррелирует с возрастом больных, увеличивается распространенность указанных заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста [6].

Воспалительные процессы тканей пародонта, помимо зубных отложений, поддерживаются травмой слизистой оболочки десны за счет частичного отсутствия зубов и повреждения конструктивными элементами протезов. По данным отдельных авторов, [1, 4] в возрасте 60-89 лет нуждаемость в лечении методом съемного протезирования составляет 28,0-46,24%, в том числе в возрасте 60 лет – 42,2%, 61-70 лет – 23,4%, в 71-80 лет – 43,5%, в 81-90 лет – 53,6%, у лиц старше 90 лет – 68,5%. При анализе причинно-следственных связей возраста и причин утраты зубов выявлено, что у лиц 60-69 лет в 65,32% случаев зубы были удалены по причине неэффективного эндодонтического лечения, а в 34,7% случаев – в связи с заболеваниями пародонта. К 80 годам доля пародонтологического фактора возрастает до 44,3%.

Одним из важнейших этиологических факторов в возникновении заболеваний пародонта у лиц пользующихся съемными зубными протезами является состояние гигиены полости рта. Причем рост количественного состава микрофлоры и изменение качественного состава микроорганизмов прямо пропорционально длине промежутка времени, в течение которого эксплуатируется съемный протез, особенно у лиц, пользующихся съемными пластиночными протезами. В связи с этим особенно остро встает вопрос сохранения тканей пародонта в области сохранившихся зубов, диспансеризация пациентов и обязательный контроль за гигиеной рта и самого протеза.

Кроме того, неудовлетворительное состояние гигиены полости рта у лиц, пользующихся зубными протезами в пожилом возрасте, помимо отсутствия надлежащих гигиенических навыков, во многом связан с особенностями общесоматического состояния, обуславливающего поддержание воспалительного процесса как в пародонте, так и на слизистой оболочке полости рта. Так по данным [5], только 25,0-27,0% лиц со съемными ортопедическими конструкциями периодически осуществляют уход за своими протезами, а отдельные гигиенические мероприятия по уходу за полостью рта регулярно осуществляют лишь 50,0% из них (один раз в день). 12,9% опрошенных вообще не используют никаких средств считая достаточным ночное хранение протеза в стакане с водой.

При исследовании гигиенического состояния протезов пациентов, разделенных на возрастные группы, определен «критический» возраст – 75 лет [3].

При пересечении пациентами данного возраста отмечается значительное снижение уровня индивидуальной гигиены протезов. При опросе этой категории лиц выяснено, что 67% протезоносителей свидетельствуют о затруднении чистки зубов и протезов вследствие общей слабости и ограничения подвижности.

Таким образом, индивидуальная гигиена людей, пользующихся съемными протезами, имеет две основные составляющие – гигиенические мероприятия собственно полости рта с уходом за сохранившимися зубами и соответствующих мероприятий по уходу за зубными протезами.

В настоящее время имеется большой ассортимент гигиенических средств, включающих: зубные щетки, зубные пасты, ополаскиватели, дополнительные средства.

Многие, особенно зарубежные авторы, при наличии заболеваний пародонта предлагают проводить антисептические полоскания рта раствором хлоргексидина [1-3,7]. Однако при этом возникает ряд побочных эффектов: изменение цвета зубов и слизистой оболочки, десквамация ее и нарушение вкусовых ощущений, возникновение дисбактериоза во рту, которые могут привести к новому обострению состояния, что ограничивает показания к длительному использованию хлоргексидина.

В настоящее время все большее предпочтение отдается стоматологическим средствам, изготовленным из натуральных ингредиентов, которые содержат витамины, макро- и микроэлементы, хлорофилл, фитонциды и другие жизненно важные биологически активные вещества, влияющие на обменные процессы. Они оказывают положительное противомикробное, противовоспалительное, кровоостанавливающее, заживляющее и болеутоляющее действие, не уступающие по эффективности синтетическим средствам, но в тоже время они более безопасны, доступны и недорогие, что актуально для лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы исследования. На кафедре стоматологии ИДПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко было обследовано 182 пациента в возрасте 60-82 лет, пользующихся полными и частичными съемными зубными протезами различной конструкции. Все пациенты были разделены на 2 группы – группу исследования (142 человека, из них 82 женщины и 60 мужчин) и контрольную группу (40 человек, из них 28 женщин и 12 мужчин).

Для проведения гигиенических мероприятий в полости рта в группе исследования использовали фитосодержащие средства №1 и №2. Средство №1 представляло собой водный экстракт лекарственного сбора, состоящего из травы зверобоя продырявленного, корневища кровохлебки лекарственной, плодов можжевельника обыкновенного, листьев мать и ма-

чеи, взятых в равных массовых частях. Средство №2 представляло собой 70% спиртовую настойку (1:5) сбора цветков ноготков лекарственных, травы смолевки поникшей или татарской, листьев мяты перечной, плодов кориандра посевного, взятых в соотношении 1:1:0,2:0,2 соответственно.

Для предупреждения адаптации микрофлоры рта при длительном применении вышеуказанных средств, мы рекомендовали чередовать эти два состава через месяц.

Для гигиенической обработки и дезинфекции используемых съемных зубных протезов больные группы исследования использовали фитопасту, приготовленную следующим образом: к 10%-ной спиртовой настойке из растительного сбора, состоящего из цветков ноготков лекарственных, плодов рябины обыкновенной, листьев мяты перечной, травы таволги вязолистной, корней мыльнянки лекарственной, взятых в равных массовых частях, добавили окись цинка до получения пасты белого цвета. Готовой пастой больные очищали съемные зубные протезы с помощью жесткой зубной щетки 2 раза в день после приема пищи и на ночь. После чего съемные протезы промывались струей проточной воды до полного устранения пасты.

Перед сном после очистки и дезинфекции протезов больные помещали их в контейнер или в стакан с кипяченой холодной водой, добавляя две чайные ложки вышеупомянутой спиртовой настойки. Данная 10% спиртовая настойка, содержащая окись цинка обладает выраженными очищающими, бактерицидными и фунгицидными свойствами, не вызывает коррозию металлических частей съемных протезов, не оказывает раздражающего влияния на ткани рта и доступна по цене.

Больные контрольной группы использовали официальный ополаскиватель для рта «32» 2-3 раза в день после еды.

Для очищения съемных протезов больные контрольной группы использовали средство «Триацид» с жесткой зубной щеткой и растворимые дезинфицирующие таблетки «Lacalutdent» с периодом использования каждого средства – 3 месяца.

Периодичность контрольных осмотров: через 14, 30, 90 и 180 дней спустя.

Клинические методы исследования включали количественное определение гигиенического состояния рта и визуальное изучение гигиенического состояния используемых съемных протезов, состояния тканей пародонта до и после применения соответствующих средств для ухода за ртом и средств для ухода за съемными протезами через 14, 30, 90 и 180 дней, а также изучение субъективных ощущений пациентов различных групп (освежающих и вкусовых свойств, психологического состояния пациентов и т.д.).

Лабораторные исследования включали: микробиологическое изучение антимикробных свойств исследуемых средств для ухода за полостью рта и съем-

ными зубными протезами со сроком наблюдения больных 30 дней с изучением очищающего действия средств ухода, испытание на коррозию металла и влияние на пластмассу базисов съемных зубных протезов.

У больных перед очисткой съемных протезов брали мазки с наружной и внутренней поверхности протезов верхней челюсти в области проекции небного турса, а с протезов нижней челюсти – в области проекции челюстно-подъязычного турса плотно скрученными из ваты стерильными тампонами диаметром примерно от 2 до 4 см. Кроме того, мазки брали в пришеечных областях сохранившихся зубов. Предварительно ватные тампоны подвергали стерилизации суховоздушным методом в стандартных условиях (160°C в течение 1 часа). Немедленно после взятия пробы материал помещали в транспортную среду и в течение 2 часов доставляли в лабораторию.

После забора материала все исследуемые больные очищали съемные протезы используемым на данный момент времени фитопастой согласно вышеописанному протоколу и принадлежности к определенной группе. Спустя 1 час после очистки протезов повторно брали мазки. Немедленно после взятия пробы материал помещали в транспортную среду.

В последующем пациенты группы исследования обрабатывали съемные протезы соответствующей фитопастой не менее 2 раз в день после еды и на ночь, в контрольной группе для очистки протезов проводилась в том же режиме. Спустя 14 и 30 дней повторно брали мазки стерильным ватыным тампоном по указанной выше методике. В качестве транспортной среды и среды обогащения использовали 1% сахарный бульон. Изучение количественного и качественного состава микрофлоры и ее вирулентность проводили с учетом ее ассоциативной вегетации.

Для изучения очищающих свойств средств для ухода за съемными зубными протезами у пациентов были изъяты непригодные съемные протезы с отложениями зубного камня, которые распилили таким образом, чтобы на обеих частях был зубной камень; каждую часть помещали в отдельные сосуды, в одном из которых находился дезинфицирующий раствор применяемый в контрольной группе, а в другом – в группе исследования. Ежедневно в течение 30 дней оба отломка чистили зубной щеткой и меняли очищающие растворы. Очищающий эффект оценивали путем окрашивания частей съемных протезов раствором Шиллера-Писарева.

Целью исследования являлась оптимизация и повышение эффективности индивидуальных гигиенических мероприятий по уходу за полостью рта и съемными протезами, с использованием легкоготавливаемых и применяемых, доступных по цене фитосодержащих средств.

Результаты и их обсуждение. Материалом для комплексного клинико-лабораторного исследования явились находившиеся в активном использовании

235 съемных протезов (как полных, так и частичных) – у 182 пациентов.

При анализе полученных результатов, при первичном обследовании была выявлена более корреляция возрастного фактора и состояния гигиены полости рта и используемых съемных протезов (более низкая гигиена полости рта и съемных протезов с увеличением возраста), что также подтверждается полученными данными универсального гигиенического индекса рта у лиц пожилого и старческого возраста. Так, удельный вес с сильной степенью загрязненности протезов в возрасте 55-65 лет составил $49,0 \pm 6,9\%$, а в возрасте 66-75 лет – $60,2 \pm 7,5\%$.

Применение ополаскивателей полости рта, в частности средств №1 и №2 и соответствующего средства для ухода за полными и частичными съемными протезами у больных в группе исследования, обусловило статистически достоверное повышение уровня гигиены полости рта, съемных протезов и благотворно влияло на состояние тканей пародонта в сроки от 14 дней до 6 месяцев. В то же время, у лиц группы исследования, пользующихся частичными съемными протезами, отмечалась тенденция к увеличению удельного веса больных со слабой степенью загрязненности протезов и отсутствия лиц с сильной степенью загрязненности, независимо от сроков наблюдения.

Индекс зубного налета по Silness-Loe у всех больных группы исследования после применения исследуемых средств достоверно оптимизировался во всех возрастных группах. При сравнении с данными первичного осмотра и последующих диспансерных исследований согласно плану лечения, через 14, 30, 90 и 180 дней – в 1,6; 2; 1,9; 1,8 раза соответственно.

После применения фитосредства для очистки и дезинфекции полных и частичных съемных зубных протезов у лиц группы исследования был проведен контроль регулярности гигиенических мероприятий. При дальнейшем обследовании спустя 14 дней в 100% случаев протезы были без зубных отложений в возрастных группах 55-65 и 66-75 лет. Через 30 дней плотные зубные отложения были обнаружены только у $3,2 \pm 1,5\%$ обследованных в возрастной группе 66-75 лет. Гигиеническое состояние используемых съемных зубных протезов было удовлетворительным в $96,0 \pm 1,5\%$ случаев в возрастной группе 55-65 лет и в $90,5 \pm 3,5\%$ – в возрастной группе 66-75 лет.

При повторном обследовании спустя 90 дней зубной камень был отмечен в обеих возрастных группах в $2,4 \pm 1,1\%$ и $4,0 \pm 1,9\%$ случаев соответственно. Через 180 дней съемные протезы без отложений составили $88,3 \pm 3,6\%$ и $85,1 \pm 3,5\%$ случаев в группе 55-65 и 66-75 лет соответственно.

Через 30 дней после проведения соответствующих индивидуальных гигиенических мероприятий в контрольной группе обнаружено статистически достоверное различие уровня гигиены полости рта и гигиенического состояния используемых съемных

зубных протезов по сравнению с аналогичными показателями в группе исследования. По сравнению с больными группы исследования указанные выше показатели достоверно ухудшились в 2,1 раза в возрастной группе 55-65 лет и в 2,4 раза в возрастной группе 66-75 лет. У $30,5 \pm 3,4\%$ людей в возрасте 55-65 лет и $35,3 \pm 3,6\%$ 66-75 летних лиц выявлялся неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, что не наблюдалось у лиц группы исследования. Спустя 90 дней удельный вес пациентов с неудовлетворительным уровнем гигиены полости рта увеличился в 1,14 раза в возрасте 55-65 лет и в 1,17 раза в возрасте 66-75 лет, через 180 дней – в 1,12 и 1,14 раза соответственно по сравнению с данными в группе исследования, где рост удельного веса таких больных не наблюдался. При предварительной интерпретации полученных результатов, мы пришли к выводу, что данный факт обусловлен скорее всего с недостаточным очищающим свойством средства «Триацид».

Показатель индекса зубного налета через 90 дней в контрольной группе ухудшился в 1,1 раза по сравнению с больными группы исследования, спустя 180 дней – в 1,15 раза в возрастной группе 55-65 лет и в 1,16 раза в возрастной группе 66-75 лет.

У лиц контрольной группы также обнаружена существенная, статистически достоверная разница клинического состояния используемых съемных протезов по сравнению с аналогичными показателями в группе исследования, особенно в сроки через 30, 90 и 180 дней спустя.

Так, у лиц контрольной группы через 30 дней после начала лечения плотные зубные отложения на используемых съемных протезах определялись в $35,4 \pm 3,9\%$ случаев, гигиенический индекс частичных съемных протезов в обеих возрастных группах соответствовал сильной степени загрязненности. Спустя 90 дней после применения соответствующих гигиенических средств в $58,0 \pm 5,6\%$ случаев определялось увеличение объема и площади протеза покрытой интенсивными плотными зубными отложениями, гигиенический индекс которых ухудшился в 1,26 раза по сравнению с таковым спустя 30 дней. При последующем обследовании через 180 дней зубной камень на протезах был выявлен в $64,6 \pm 3,5\%$ случаев, то есть гигиеническое состояние используемых полных и частичных съемных протезов в возрастной группе 55-65 лет ухудшилось в 1,05 раза, в возрастной группе 66-75 лет – в 1,06 раза по сравнению с результатами спустя 90 дней.

Таким образом, клиническая характеристика эффективности комплексных гигиенических мероприятий, проводимых у пациентов группы исследования выявила их более высокую, статистически достоверную эффективность по сравнению с больными контрольной группы. Предложенное для повседневного использования фитосодержащее гигиеническое средство для очистки и дезинфекции как полных, так

и частичных съемных зубных протезов хорошо очищает последние от мягких зубных отложений и в 92,2% случаев предупреждает образование плотных зубных отложений на поверхности протезов.

При проведении микробиологических исследований, определен рост количественного состава микрофлоры и выявлена прямая зависимость между количественным и качеством составом микроорганизмов и сроками пользования частичными и полными съемными протезами. Кроме того, с увеличением значения возрастного фактора отмечена тенденция к большей вирулентности патогенной и условно патогенной флоры на фоне снижения содержания нормальной флоры, что также соответствует литературным данным.

Очевидно, что съемные зубные протезы нуждаются в более тщательном уходе, чем естественные зубы, поскольку в силу ряда их особенностей, они являются механическими, химиотоксическими, термоизолирующими раздражителями слизистой оболочки полости рта, языка, тканей пародонта и твердых тканей, сохранившихся в полости рта зубов. При этом, физиологическое состояние и функционирование вышеуказанных структур усугубляется, если протез загрязнен.

Качественный состав микрофлоры с высевной с поверхностей съемных зубных протезов при первичном обследовании не имел существенных различий у больных контрольной группы и группы исследования. Видовой состав был представлен следующими видами микроорганизмов: *Streptococcus pneumoniae* в 94,3±5,7%, *Stomatococcus sp.* в 91,4±8,6%, грибы рода кандиды – в 88,6±8,5%, *Enterobacter sakazakii* – 85,7±8,5%, *Actinomyces sp.* – в 80,0±8,2% случаев, *Klebsiella oxytoca* – 68,6±7,5%, *Escherichia coli* – 62,9±7,3%. Количественный состав выделенных микроорганизмов определялся в пределах 10⁶ для каждого вида (КОЕ).

Спустя час после очистки используемых съемных протезов согласно вышеприведенному протоколу у пациентов группы исследования на поверхности протезов определяли снижение в 2,2 раза количественного состава *Streptococcus pneumoniae* и *Stomatococcus sp.* по сравнению с исходной ситуацией, грибы рода *Candida* – в 1,5 раза, *Enterobacter sakazakii* и *Actinomyces sp.* – в 1,7 раза, *Klebsiella oxytoca* – в 1,9 раза и *Escherichia coli* – в 2 раза. При проведении аналогичных исследований спустя 14 дней после начала лечения, на поверхности съемных протезов определялись лишь грибы рода *Candida* в 5,7±5,7% случаев. Через месяц рост микроорганизмов не определялся ни при прямом посеве, ни после среды обогащения, что позволяет сделать вывод о наличии у данного фитосодержащего средства выраженных бактериостатических, бактерицидных и фунгицидных свойств по отношению к микрофлоре поверхностей съемных зубных протезов.

Аналогичные микробиологические исследования, проведенные в контрольной группе выявили

низкий бактерицидный и фунгицидный эффект используемых в группе гигиенических средств, с клинически недостаточным бактериостатическим воздействием на микрофлору зубного протеза по отношению к патогенной и условно патогенной микрофлоры. Кроме того, указанный фактор способствует усугублению имеющегося в тканях пародонта воспалительного процесса особенно с ростом возрастного фактора.

Выраженный, клинически удовлетворительный эффект в группе исследования наблюдался уже на 9-11 день после начала лечения, а у пациентов контрольной группы – только на 25-27 день.

Заключение. Таким образом, проведенное клинико-лабораторное исследование средств гигиены рта и для ухода за полными и частичными съемными протезами позволило предложить для широкого повседневного применения, особенно у лиц пожилого и старческого возраста (возраст 55-75 лет) фитополаскиватели для полоскания рта и фитосодержащее средство для очистки и дезинфекции съемных протезов. Данные средства обладают выраженными антибактериальными и противовоспалительными свойствами на уровне современных средств для гигиены рта, фитопаста эффективно очищает поверхность частичных съемных протезов.

В связи с вышеуказанными положительными свойствами предлагаемых фитополаскивателей и фитопасты для очистки съемных протезов их можно рекомендовать для использования в практической стоматологии, особенно у лиц пожилого и старческого возраста в связи с их невысокой стоимостью, доступностью и безвредностью для тканей рта.

Литература

1. Каливрадзян Э.С., Лесных Н.И., Бачурин Д.В. Диагностика воспалительных процессов в слизистой оболочки полости рта после фиксации съемных пластиночных протезов. Высокие технологии в практике учреждения здравоохранения г. Воронежа: тез. докл. Науч.-практ. конф. Воронеж, 1995. С. 145–147.
2. Кретинин П.И., Сущенко А.В., Седельников П.П. Эффективность применения отечественного дезинфицирующего средства для ухода за съемными зубными протезами // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 2. С. 164–165.
3. Пономарева Н.А. Эффективность применения фитосодержащих средств для ухода за полостью рта и съемными зубными протезами у лиц пожилого и старческого возраста: дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2007. 177 с.
4. Профилактика патологии слизистой оболочки полости рта, у пациентов со съемными зубными протезами / Сарап Л.Р. [и др.] // Клиническая стоматология. 2007. № 1. С. 40–43.
5. Сулемова Р.Х. Сравнительная характеристика динамики микробной колонизации съемных зубных

протезов с базами из полиуретана и акриловых пластмасс: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. 126 с.

6. Улитовский СБ. Гигиена полости рта в ортодонтии и ортопедической стоматологии. М.-Н.Новгород: Издательство НГМА, 2003. 89 с.

7. Щербakov А.С. Клиническое изучение эффективностиочищения и дезинфекции съемных протезов // Стоматология. 2001. №4. С. 55–58.

References

1. Kalivradzhiyan ES, Lesnykh NI, Bachurin DV. Diagnostika vospalitel'nykh protsessov v slizistoy obolochki polosti rta posle fiksatsii s"emnykh plastinoknykh protezov. Vysokie tekhnologii v praktike uchrezhdenii zdravookhraneniya g. Voronezha: tez. dokl. Nauch-prakt. konf. Voronezh; 1995. Russian.

2. Kretinin PI, Sushchenko AV, Sedel'nikov PP. Effektivnost' primeneniya otechestvennogo dezinfitsiruyushchego sredstva dlya ukhoda za s"emnymi zubnymi protezami. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;2:164-5. Russian.

3. Ponomareva NA. Effektivnost' primeneniya fitosoderzhashchikh sredstv dlya ukhoda za polost'yu rta i s"emnymi zubnymi protezami u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta [dissertation]. Ryazan' (Ryazan' region); 2007. Russian.

4. Sarap LR, et al. Profilaktika patologii slizistoy obolochki polosti rta, u patsientov so s"emnymi zubnymi protezami. Klinicheskaya stomatologiya. 2007;1:40-3. Russian.

5. Sulemova RKh. Sravnitel'naya kharakteristika dinamiki mikrobnoy kolonizatsii s"emnykh zubnykh protezov s bazisami iz poliuretana i akrilovykh plastmass [dissertation]. Moscow (Moscow); 2008. Russian.

6. Ulitovskiy SB. Gigena polosti rta v ortodontii i ortopedicheskoy stomatologii. Moscow- N.Novgorod: Izdatel'stvo NGMA; 2003. Russian.

7. Shcherbakov AS. Klinicheskoe izuchenie effektivnostiochishcheniya i dezinfeksii s"emnykh protezov. Stomatologiya. 2001;4:55-8. Russian.

УДК: 615.37+616-002.3-071

DOI: 10.12737/11841

ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

А.М. ЗЕМСКОВ, В.А. ЗЕМСКОВА, М.А. ЗЕМСКОВ, В.И. ЗОЛОЕДОВ, М.А. ЛУЦКИЙ

ГБОУ ВПО «Воронежская Государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Воронежская область, Россия, 394036

Аннотация. Патогенез различных гнойно-воспалительных заболеваний является определяющим в формировании диагностически значимых изменений рутинных гематологических параметров и показателей иммунной реактивности, что можно представить в виде конкретных формул. Так, общая (типовая) реакция рутинных гематологических тестов на воспаление у больных из 4 групп оказалась качественно универсально стандартной – лейкоцитоз, нейтрофилез, эозинофилез, моноцитоз, лимфопения, ускоренная СОЭ. В количественном плане отличия оказались несущественными. При глубокой пиодермии относительно обострения хронического пиелонефрита регистрировался более высокий лейкоцитоз и нейтрофилез, относительно обострения хронического сальпингоофорита – существенно меньший моноцитоз и значение СОЭ, больные с обострением хронического сальпингоофорита имели преимущество перед обострением хронического пиелонефрита – по количеству нейтрофилов и моноцитов, пациенты с гнойной инфекцией мягких тканей относительно женщин с обострением хронического сальпингоофорита имели сниженные значения лейкоцитов, лимфоцитов, гранулоцитов, СОЭ, относительно глубокой пиодермии – моноцитоз. В качественном плане накопление гематологических параметров при глубокой пиодермии было минимальным, при обострении хронического сальпингоофорита – максимальным, при гнойной инфекции мягких тканей и обострении хронического пиелонефрита динамика была средней. Проведение одного традиционного лечения не является оптимальным, поскольку полностью не корректирует иммунные расстройства. Дополнительное введение больным иммуномодуляторов, метаболитических препаратов, антиоксидантов, их комбинаций различного происхождения, регионального и системного механизма действия, с дифференцированной ориентацией на основные звенья лимфоидной системы (ронколейкина, изопренозина, габриглобина, тимогена, нуклеината натрия, дерината, полиоксидония, ликопида, суперлимфа, гипоксена, цыгана), повышает клинико-лабораторную эффективность общепринятого лечения заболеваний, но требует предварительной оценки действенности указанных фармакологических воздействий на клинических моделях. Математическая формализация эффектов иммунокоррекции в виде типовых формул мишеней действия на лимфоидную систему позволяет установить конкретные лабораторные показания для выбора её отдельных вариантов.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, иммунокорректоры, модуляторы, иммунный статус, лимфоидная система.

THE PRINCIPLES OF DIFFERENTIATED IMMUNOTHERAPY OF PRO-INFLAMMATORY DISEASES OF DIFFERENT GENESIS

A.M. ZEMSKOV, V.A. ZEMSKOVA, A.M. ZEMSKOV, V.I. ZOLOEDOV, M.A. LUCKII

**Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studentcheskaya street, 10, Voronezh, Russia, 394036*

Abstract. The pathogenesis of various inflammatory diseases – deep pyoderma (DP), purulent soft tissue infection (PSTI), chronic pyelonephritis (SP) and chronic oophoritis (CO) is basis in the formation of diagnostically significant changes in routine hematological parameters and indicators of immune reactivity that can be represented in the form of specific formulas. So, the typical response of routine hematological tests on inflammation in patients from 4 groups was qualitatively universal standard, leukocytosis, neutrophilia, eosinophiles, monocytosis, lymphopenia, accelerated erythrocyte sedimentation rate. In quantitative terms the differences were insignificant. When DP is relatively SP recorded higher leukocytosis and neutrophilia, relatively CO significantly less monocytosis and the value of the erythrocyte sedimentation rate, patients with CO had an advantage over SP by the number of neutrophils and monocytes, patients with PSTI relative to women with CO had reduced values of leukocyte, lymphocyte, granulocyte, erythrocyte sedimentation rate, relative to DP – monocytosis. In qualitative terms, the accumulation of hematological parameters for DP was minimal, with CO – maximum, when PSTI, SP – dynamics was average. One traditional treatment is not optimal, because it is not fully correct immune disorders. Additional administration to patients with monomodulators, metabolic agents, antioxidants, combinations of different origin, regional and systemic mechanism of action, with a differentiated focus on the basic parts of the lymphoid system (Roncoleukin, isoprinosine, gabriglobine, thymogen, nucleinate sodium, Derinat, polyoxidonium, licopid, superlymph, lipoxen, zygapan), in general, increases clinical effectiveness of conventional treatment, but requires a preliminary assessment of the effectiveness of these pharmacological effects on the clinical models. Mathematical formalization of the effects of immune disorders in the form of model formulas targets of action on lymphoid system allows you to set specific laboratory evidence to select individual options.

Key words: purulent-inflammatory diseases, immunomodulators, modulators, immune status, lymphoid system.

В последние годы неуклонно увеличивается частота инфекционных заболеваний, в общем, и гнойно-воспалительных, в основном госпитальных инфекций, в частности [4]. Это является маркером снижения выраженности коллективного иммунитета человечества в целом и требует создания адекватных методов лечения [1,6]. В тоже время следует признать, что создание современных методов антибиотикотерапии не решает проблему, поскольку полное уничтожение патогенных микроорганизмов невозможно, а формирующееся при этом подавление иммунной реактивности является фактором хронизации патологии [5]. Все это является основанием для создания идеологии дополнительного назначения больным дифференцированной иммунотерапии.

Цель исследования – определение выраженности и характера иммунологических расстройств при гнойно-воспалительных заболеваниях (ГВЗ) различного генеза – глубокой пиодермии (ГП), гнойной инфекции мягких тканей (ГИМТ), обострении хронического пиелонефрита (ОХПН) и салпингоофорита (ОХСО) до и после дифференцированного лечения.

Материалы и методы исследования. Клинико-лабораторный мониторинг больных во всех случаях был стандартным и включал – проведение базовой для каждой нозологической формы заболеваний консервативной терапии, методов и сроков оценки параметров клинического и иммунного статусов [2], репрезентативность и рандомизацию групп. В качестве иммуностропных воздействий использовали модуляторы различного происхождения и их комбина-

ции (ронколейкин – Рон, изопринозин – Изопр, ликопид – Лик); иммуно-метаболические средства (гипоксен – Гип, нуклеинат натрия – НН, габриглобин – ГГ), сочетание антигипоксанта препарата со стимуляторами региональной и системной реактивности (цыганапана – Цыг, суперлимфа – Сл, дерината – Дер), активаторов различных звеньев иммунитета (тимогена – Тим, ГГ, полиоксидония – По). Интегральному анализу подвергали ключевые механизмы формирования патологии, мишеней дифференцированной коррекции – исходной и итоговой формул расстройств иммунной системы (ФРИСис, ФРИСит), мишеней коррекции (ФМИ), процессы напряжения в лимфоидной системе с помощью корреляционного анализа и количественную эффективность изменений клинико-иммунологических показателей пациентов ранговым методом в процессе дифференцированной терапии больных методами [3].

Результаты и их обсуждение. Полученные данные представлены в табл. 1 и 2.

Установлены типовые отличия ключевых ФРИС при ГВЗ различного генеза. Так, в остром периоде ГП преимущественным было накопление индукторов аутоагрессивных реакций – циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), цитотоксических натуральных киллеров (НКк) и провоспалительного интерлейкина 6 (ИЛ6); тоже при ГИМТ – Т-цитотоксических лимфоцитов (Тц), ИЛ8 на фоне снижения числа В-клеток; то же при ОХПН – В-лимфоцитов, маркеров токсикоза молекул средней массы (МСМ), активации супрессорного звена иммунитета; тоже при ОХСО –

избыток провоспалительного цитокина – фактора некроза опухолей, иммунных глобулинов класса G со снижением уровня Т-лимфоцитов.

Ключевые параметры ФРИС и ФМИ в процессе дифференцированной иммунотерапии ГВЗ различного генеза

Лечение	ФРИС/ФМИ/ФРИСит	Лечение	ФРИС/ФМИ/ФРИСит
Фон	ГП	Фон	ГИМТ
Трад.	ЦИК ³ НКЦ ³ ИЛ6 ³	Трад.	ТЦ ³ ИЛ8 ³ В ₂
+Рон.	Так ³ ИгG ³ Т ³ /ИЛ8 ³ ЦИК ³ Так ³	+Гип	Т ³ Тх ³ ФП ³ /ТЦ ³ ЦИК ³ ИЛ8 ³
+Изопр.	НКТ ³ НКР ³ ИЛ4 ³ /НКЦ ³ ИгM ³ ИЛ8 ³	+Г	ФП ³ НСТсп ³ МСМ ³ /ТЦ ³ ЦИК ³ ФНО ³
+Лик.	ФП ³ НСТак ³ ИЛ6 ³ /Гр ³ ИгA ³ ТЦ ³	+НН	Тх ³ НКР ³ ЦИК ³ /НКЦ ³ ИЛ8 ³ МСМ ³
+Комб.	НСТсп ³ ТЦ ³ Тх ³ /НКЦ ³ ИгG ³ ИЛ4 ³	+Комб.	ИЛ6 ³ НСТсп ³ Тх ³ /ТЦ ³ Ф ³ НКЦ ³
Фон	ОХПН	Фон	ОХСО
Трад.	В ³ МСМ ³ ТЦ ³	Трад.	ФНО ³ ИгG ³ Т ₂
+Цыг.	Т ³ ИгA ³ ЦИК ³ /НКЦ ³ ИгM ³ ФНО ³	+Тим	Так ³ ИгM ³ Тх ³ /ИгG ³ НСТсп ³ Тх ³
+Сл	НСТсп ³ ФЧ ³ НКР ³ /Т ³ ФП ³ ИгG ³	+Г	Тх ³ ТЦ ³ НКР ³ /Так ³ ИЛ8 ³ ФЧ ³
+Дер.	НКР ³ НКТ ³ ИЛ4 ³ /ФП ³ ФЧ ³ ЦИК ³	+По	ИгA ³ ФП ³ В ³ /ИгA ³ В ³ НКЦ ³
+Комб.	Тр ³ В ³ ТЦ ³ /Тр ³ ИгM ³ НКТ ³	+Комб.	Тр ³ НСТсп ³ ФЧ ³ /ФЧ ³ НКЦ ³ НКР ³
			Тх ³ НСТак ³ МСМ ³ /В ³ ИЛ8 ³ ФЧ ³

Примечание: обозначения – в тексте

Клинико-лабораторная эффективность дифференцированной иммунотерапии ГВЗ в рангах

Лечение		Показатели			Лечение		Показатели		
ГП	Имм. М/Н	К.связи	Клин М/Н	Сумма	ГИМТ	Имм. М/Н	К.связи	Клин М/Н	Сумма
Трад.	3/2	3	2/3	13	Трад.	3/2	3	3/3	14
+Ронк.	3/3	2	1/2	11	+Гип	4/3	1	4/1	12
+Изопр.	4/2	2	1/2	11	+Г	3/1	2	2/3	11
+Лик.	2/1	1	1/2	7	+НН	2/2	2	3/4	13
+Комб.	1/1	3	1/2	8	+Комб.	1/2	3	1/1	8
ОХПН		Показатели			ОХСО		Показатели		
Имм. М/Н	К.связи	Клин М/Н	Сумма	Имм. М/Н	К.связи	Клин М/Н	Сумма		
Трад.	4/3	4	3/2	16	Трад.	5/4	3	1/3	16
+Цыг.	4/4	2	1/2	13	+Тим	3/3	2	2/2	12
+Сл	3/5	3	1/2	14	+Г	4/2	2	1/2	11
+Дер.	2/1	3	1/1	8	+По	2/1	1	1/1	6
+Комб.	1/2	1	1/1	6	+Комб.	1	3	1/2	7

Примечание: М-, Н-мобильный и нормализующий эффекты, К.связи – сильные коррелятивные связи, трад – традиционное лечение, остальные обозначения по тексту

Показана также выраженная модификация мишеней действия традиционного лечения четырех вариантов ГВЗ за счет дополнительного введения больным различных корректоров иммунитета, особенно их комбинаций. Например, при глубокой пиодермии ФМИ традиционного лечения включала В³ТЦ³НСТсп³, после назначения ронколейкина – Так³ИгG³Т³, тоже изопринозина – НКТ³НКР³ИЛ4³; тоже – ликопида – ФП³НСТак³ИЛ6³; тоже их комбинации – НСТсп³ТЦ³Тх³

Использование рангового метода позволило определить рейтинг снижающейся активности моно- и комбинированной иммунотерапии ГВЗ. Во всех случаях дополнительное проведение дифференцированной коррекции пациентов было позитивным. При этом были документированы определенные вариации действия различных видов лечения. Так,

при ГП наивысшая клинико-лабораторная эффективность была достигнута при комбинации традиционной терапии с ликопидом, далее – с тремя мо-

Таблица 1

дуляторами, затем одинаково – с изопринозином и ронколейкином. При ГИМТ аналогичная закономерность была выявлена при введении трех корректоров, *габриглобина, гипоксена, нуклеината натрия*. При ОХПН наивысшая результативность была достигнута при трехкомпонентной терапии, использовании *дерината, цыганана, суперлимфа*. При ОХСО снижающая активность вариантов лечения оказалась следующей – традиционная терапия + полиоксидоний, то же + 3 иммунотропа, то же+ *габриглобин, тимоген*.

Эти данные свидетельствуют, что произвольное включение в традиционную терапию ГВЗ модуляторов недопустимо, и требует оценки их эффективности в предварительных исследованиях.

Таблица 2

Инверсионный (обратный) анализ состава ФМИ позволяет определить лабораторные показатели для выбора препаратов. Например, на клинической модели ОХСО дефицит Т-хелперов, Т-цитотоксических лимфоцитов и НК регуляторов является основанием для дополнительного лечения больных синтетическим тимомиметиком *тимогеном*.

Закключение. Таким образом, патогенез различных гнойно-воспалительных заболеваний – *глубокой пиодермии, гнойной инфекции мягких тканей, хронического пиелонефрита и хронического салпинго-*

офорита является определяющим в формировании диагностически значимых изменений иммунной реактивности, что можно представить в виде конкретных формул. Проведение одного традиционного лечения не является оптимальным, поскольку полностью не корректирует иммунные расстройства. Дополнительное введение больным мономодуляторов, метаболитических средств, антиоксидантов, их комбинаций различного происхождения, регионального и системного механизма действия, с дифференцированной ориентацией на основные звенья лимфоидной системы (*ронколейкина, изопринозина, габриглобина, тимогена, нуклеината натрия, дерината, полиоксидония, ликопида, суперлимфа, гипоксена, цыганана*), в целом, повышает клинико-лабораторную эффективность общепринятого лечения заболеваний, но требует предварительной оценки действенности указан-

ных фармакологических воздействий на клинических моделях. Математическая формализация эффектов иммунокоррекции в виде типовых формул мишеней действия на лимфоидную систему позволяет установить конкретные лабораторные показания для выбора ее отдельных вариантов.

Литература

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999. 603 с.
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 426 с.
3. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Фенотипическая модификация иммунологической реактивности. М.: Триада – Х, 2010. 332 с.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А. Энциклопедия иммунологии. В 5 томах. М.: Триада-Х, 2013. 1962 с.
5. Земсков А.М., Земсков В.М., Золоедов В.И., Земскова В.А. Неортодоксальная иммунология. М.: Триада-Х, 2013. 221 с.
6. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии (для врачей общей клинической

практики) / Под общей редакцией В.И. Покровского. т. 1 и 2. Тверь: ООО «Издательство Триада», 2005. 1070 с.

References

1. Zemskov AM, Zemskov VM, Karaulov AV. Klinicheskaya immunologiya. Moscow: GEOTAR-Media; 1999. Russian.
2. Zemskov AM, Zemskov VM, Karaulov AV. Klinicheskaya immunologiya. Uchebnik dlya vuzov. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
3. Zemskov AM, Zemskov VM, Karaulov AV. Fenotipicheskaya modifikatsiya immunologicheskoy reaktivnosti. Moscow: Triada – Kh; 2010. Russian.
4. Zemskov AM, Zemskov VM, Chereshev VA. Entsiklopediya immunologii. V 5 tomakh. Moscow: Triada-Kh; 2013. Russian.
5. Zemskov AM, Zemskov VM, Zolodov VI, Zemskova VA. Neortodoks'al'naya immunologiya. Moscow: Triada-Kh; 2013. Russian.
6. Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii, allergologii, immunogenetike i immunofarmakologii (dlya vrachey obshcheklinicheskoy praktiki) /Pod obshchey redaktsiey V.I. Pokrovskogo. t. 1 i 2. Tver': ООО «Izdatel'stvo Triada»; 2005. Russian.

УДК: 616.72-002.772

DOI: 10.12737/11842

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ СУММЫ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ ИЗ ПЛОДОВ ОБЛЕПИХИ И КЛЮКВЫ НА МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Н.О. ГОРБАТЮК, М.В. ЧЕРНИКОВ, А.Ю. ТЕРЕХОВ

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России,
проспект Калинина, 11, Пятигорск, Ставропольский край, Россия, 357532, e-mail: gorn_kmv@mail.ru

Аннотация. Обязательным этапом исследования новых соединений с выраженной фармакологической активностью является изучение возможных механизмов действия. Целью данного исследования явилось изучение противовоспалительной активности суммы тритерпеновых кислот при их введении по лечебной схеме в условиях адьювант-индуцированного артрита. Исследования выполнены на крысах самцах линии Wistar весом 210-230 г. Модель артрита воспроизводили путем субплантарного введения в правую заднюю лапу крыс 0,1 мл полного адьюванта Фрейнда (Sigma, США). Исследуемые объекты (тритерпеноиды облепихи и тритерпеноиды клюквы) вводили перорально раз в сутки в виде водной суспензии в дозе 100 мг/кг по лечебной схеме (в течение 12 дней, начиная с 14 дня после инъекции адьюванта). В качестве препарата сравнения использовали диклофенак в дозе 8 мг/кг. Интенсивность воспалительной реакции регистрировали онкометрически. Установлено, что введение диклофенака сопровождалось уменьшением интенсивности первичной и вторичной воспалительной реакции, тритерпеноиды клюквы уменьшали первичную реакцию и оказывали слабовыраженное влияние на формирование вторичного воспаления. Применение тритерпеноидов облепихи в данных экспериментальных условиях не оказало достоверно значимого влияния на интенсивность воспалительного процесса.

Ключевые слова: тритерпеновые кислоты, урсоловая кислота, олеаноловая кислота, клюква, облепиха, адьювант-индуцированный артрит, противовоспалительное действие.

THE STUDY OF ACTIVITY OF THE SUM OF TRITERPENE ACIDS FROM FRUITS OF SEA BUCKTHORN AND CRANBERRY ON THE MODEL OF CHRONIC INFLAMMATION

N.O. GORBATYUK, M.V. TCHERNIKOV, A.YU. TEREKHOV

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute, the branch of the Volgograd State Medical University, Kalinin Prospekt, 11, Pyatigorsk, Stavropol, Russia, 357532, e-mail: gorn_kmv@mail.ru

Abstract. Mandatory stage of the study of new compounds with strong pharmacological activity is the study of possible mechanisms of action. The purpose of this study was to investigate anti-inflammatory activity the amount of triterpene acids when they are used in the medical scheme in terms of adjuvant-induced arthritis. The studies were performed on rats male Wistar weighing 210-230 gr. Model of arthritis was reproduced by subplantar injection of 0.1 ml Freund's complete adjuvant (Sigma, USA) into the right hind paw of rats. The researched objects (the triterpenoids buckthorn and cranberry) were administered orally once a day in the form of an aqueous suspension at a dose of 100 mg/kg of the medical scheme (for 12 days, starting 14 days after adjuvant injection). The diclofenac at a dose of 8 mg/kg was used as the comparison drug. The intensity of the inflammatory response was recorded by ecometrics data. The authors found that the introduction of diclofenac was accompanied by a decrease in the intensity of primary and secondary inflammatory response. Triterpenoids cranberry reduced the primary reaction and had a slight influence on the formation of secondary inflammation. The use of triterpenoids buckthorn in these experimental conditions had no reliably significant effect on the intensity of the inflammatory process.

Key words: triterpene acids, ursolic acid, oleanolic acid, cranberry, sea buckthorn, adjuvant-induced arthritis, anti-inflammatory effect.

Введение. Ряд исследований последних лет показывают, что тяжесть течения атеросклероза в определенной степени определяется не только совокупностью дислипидемических сдвигов, но и воспалительными нарушениями в интиме сосудов [2]. Соответственно, в реализации противосклеротического действия большего успеха могут достигнуть вещества, сочетающие как гиподислипидемическую, так и противовоспалительную активность. В связи с этим одним из этапов по изучению активности гиподислипидемических и антисклеротических препаратов является оценка противовоспалительной активности на моделях воспаления, воспроизводящих различные варианты воспалительных процессов [3].

В ранее выполненных нами исследованиях была установлена противовоспалительная активность суммы *тритерпеноидов облепихи* (ТО) и суммы *тритерпеноидов клюквы* (ТК) на модели острого воспаления, проявляющаяся эффективным сдерживанием каррагенинового отека [1].

Цель исследования – изучение влияния суммы тритерпеновых кислот на течение хронического воспаления.

Материалы и методы исследования. Исследования выполнены на крысах самцах линии Wistar весом 210-230 г. Животные были распределены в следующие группы (по 6 в каждой): интактные животные, контрольные (нелеченные) животные, животные с лечебной схемой введения ТО, животные с лечебной схемой введения ТК, животные с лечебной схемой введения препарата сравнения (диклофенак 8 мг/кг). Препарат диклофенак выбран для сравнения как наиболее популярное противовоспалительное средство, широко применяемое при хронических воспа-

лительных заболеваниях [4]. Воспаление воспроизводили путем субплантарного введения в правую заднюю лапу крыс 0,1 мл полного адьюванта Фрейнда (Sigma, США).

Исследуемые объекты (ТО и ТК) представляют собой аморфные порошки – концентраты тритерпеновых кислот, полученные из шрота плодов облепихи и из шрота плодов клюквы соответственно; и содержат сумму урсоловой и олеаноловой кислот в количестве не менее 75%. Обе субстанции вводили перорально раз в сутки в виде водной суспензии в дозе 100 мг/кг по лечебной схеме (в течение 12 дней, начиная с 14 дня после введения адьюванта). Интенсивность воспалительной реакции регистрировали онкометрически. Измерение объема правой и левой лапки производили перед инъекцией адьюванта и на 25 сутки. Количество лейкоцитов в крови и лейкоцитарную формулу определяли на ветеринарном гематологическом анализаторе BS2800vet (Mindray). Для гематологических исследований кровь отбирали из подъязычной вены.

Статистическая обработка проводилась с использованием t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни с предварительным анализом выборки на нормальность распределения. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. После введения адьюванта наблюдалось развитие гиперемии и отека задней правой конечности, изменение походки, эффект «оберегания» при движении.

При исследовании лечебного действия ТО и ТК на 25 сутки в группе контрольных животных отмечали увеличение объема правой лапки на 114% и левой

на 60%. Ведение ТК по лечебной схеме привело на 25 сутки к достоверному снижению прироста объема правой лапки – 52%. Влияние на вторичное воспаление – отмечали тенденции к снижению отека (12% относительно контроля), но данные изменения не носили достоверный характер. Использование диклофенака сопровождалось достоверным уменьшением объема правой и левой лапки на 43 и 18%, соответственно. При введении ТО достоверных изменений объемов снижения правой и левой лапки выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Влияние суммы тритерпеноидов из плодов облепихи и клюквы на степень адьювантного отека лапы крыс при лечебном применении (объем, см³)

ДНИ ГРУППЫ		исх		25 с	
		M±m	Δ%	M±m	Δ%
Контроль, n=6	прав	1,95±0,08		4,18±0,09°	+114
	лев	1,9±0,06		3,04±0,11°	+60
ТО, 100 мг/кг, n=6	прав	1,85±0,07		3,76±0,09°	-11
	лев	1,92±0,07		2,95±0,14°	-6,4
ТК, 100 мг/кг, n=6	прав	1,96±0,09		3,18±0,09**	-52
	лев	1,98±0,07		2,93±0,15°	-12
Диклофенак, 8мг/кг, n=6	прав	1,82±0,07		3,12±0,12**	-43
	лев	1,90±0,10		2,69±0,19**	-18

Примечания: ТО – тритерпеноиды облепихи, ТК – тритерпеноиды клюквы, n – количество животных в группе, * – достоверная разница по отношению к контролю, ° – достоверная разница по отношению к исходным значениям, M – выборочное среднее, m – ошибка среднего

Таблица 2

Влияние суммы тритерпеноидов из плодов облепихи и клюквы на лейкоцитарную формулу крови при лечебном применении

Показатели	Группы животных, n = 6				
	Интактные	Конт роль	ТО, 100 мг/кг	ТК, 100 мг/кг	Диклофенак, 8 мг/кг
WBC, 10 ⁹ /л	7,69±0,33	16,28±0,90	14,78±0,99	12,69±0,88*	11,48±0,73*
Lymph, %	61,73±3,74	66,62±3,11	62,76±2,54	63,57±1,78	59,26±1,92
Mon, %	5,29±0,32	5,47±0,20	5,59±0,32	4,70±0,25	5,55±0,30
Gran, %	32,98±3,45	27,9±3,02	31,65±2,48	31,73±1,72	35,19±1,92

Примечание: * – достоверная разница по отношению к контролю; n – количество животных в группе

Исследования показали, что на 25 сутки адьювантный артрит сопровождался гематологическими сдвигами (табл. 2) – увеличением содержания лейкоцитов, которое было наиболее выраженным в контрольной группе и группе, получавшей ТО. Достоверное снижение данного показателя отмечали при введении ТК и диклофенака. Сдвига лейкоцитарной формулы не было отмечено.

Анализ данных показал, что при использовании лечебной схемы введения диклофенак уменьшал интенсивность первичной и вторичной воспалительной

реакции, ТК уменьшали первичную реакцию и оказывали слабовыраженное влияние на формирование вторичного воспаления. Применение ТО в данных условиях не оказало достоверно значимого влияния на воспалительный процесс.

Выводы:

1. Введение тритерпеноидов клюквы и облепихи по лечебной схеме в дозе 100 мг/кг сопровождалось развитием противовоспалительного эффекта, более выраженного у тритерпеноидов клюквы и проявляющегося уменьшением первичного и вторичного отека.

2. Введение тритерпеноидов клюквы сопровождалось достоверным снижением лейкоцитоза по сравнению с контрольной группой животных.

Литература

- Атрошенко Е.А., Карпова И.А. Атеросклероз и воспаление // «Медицинский вестник». 2009. №21(907). URL: http://medvestnik.by/ru/issues/a_2995.htm. (Дата обращения: 15.01.2014).
- Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Миронов А.Н., Бунатян Н.Д. [и др.] – Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
- Сергеева Е.О., Назарова Л.Е., Саджая Л.А., Горбатьюк Н.О. Изучение противовоспалительного действия суммы тритерпеноидов из плодов клюквы // Университетская наука: взгляд в будущее. Материалы итоговой научной конференции сотрудников КГМУ, Ц.-Ч. науч. центра РАМН и отделения РАЕН 2-3 февраля 2011 года, Т 2. Курск, 2011. С.276–278
- Gan T.J. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile // Current Medical Research & Opinion. 2010. Vol. 26, No. 7. P. 1715–1731.

References

- Atroshchenko EA, Karpova IA. Ateroskleroz i vospaleniyeu «Meditsinskiy vestnik» [Internet]. 2009 [cited 2014 Jan 15];21(907). Russian. Available from: http://medvestnik.by/ru/issues/a_2995.htm.
- Mironov AN, Bunatyan ND, et al. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya. Moscow: Grif i K; 2012. Russian.
- Sergeeva EO, Nazarova LE, Sadzhaya LA, Gorbatyuk NO. Izuchenie protivovospalitel'nogo deystviya summy triterpenoidov iz plodov klyukvy. Universitetskaya nauka: vzglyad v budushchee. Materialy itogovoy nauchnoy konferentsii sotrudnikov KGMU, Ts.-Ch. nauch. tsentra RAMN i otdeleniya RAEN 2-3 fevralya 2011 goda, T 2. Kursk; 2011. Russian.
- Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. Current Medical Research & Opinion. 2010;26(7):1715-31.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК: 612.744.16

DOI: 10.12737/11843

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ВОДЫ И ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПРИ ВНЕШНИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Б.И. ЛАПТЕВ*, Г.Н. СИДОРЕНКО*, Н.П. ГОРЛЕНКО**, Ю.С. САРКИСОВ**, Л.В. АНТОШКИН***

**Nove tehnologije d.o.o, Legatova ul. 2, Ljubljana, Slovenia, 1000*

***Томский государственный архитектурно-строительный университет,
пл.Соляная, 2, г. Томск, Россия, 634003*

****НИИ оптики атмосферы СО РАН, площадь Академика Зюева, 1, г. Томск, Россия, 634055*

Аннотация. С использованием нового методического подхода на основе диэлектromетрии и резонансного метода исследованы изменения структуры воды и водных растворов при различных воздействиях, включающих влияние температуры, магнитного поля, материала поверхности в пристеночном слое и других факторов.

Показано, что повышение (снижение) электрической емкости и (или) добротности колебательного контура при использованных воздействиях отражают возрастание (уменьшение) подвижности диполей воды в переменном электрическом поле (при обычном и (или) резонансном режимах его воздействия) и, очевидно, свидетельствуют об уменьшении (увеличении) структурированности воды и водных растворов, которая, в свою очередь, зависит от соотношения свободных и ассоциированных, например, в кластеры молекул воды, гидратных образований и взаимодействия между ними, а также от изменения концентрации растворенных газов.

Разработан критерий для оценки структуры питьевых и минеральных вод.

Ключевые слова: структура воды, кластеры, пограничный слой, электрическая емкость, резонанс, диэлектromетрия.

EVALUATION OF CHANGING THE STRUCTURE OF WATER AND AQUEOUS SOLUTIONS BY EXTERNAL INFLUENCES

B.I. LAPTEV*, G.N. SIDORENKO*, N.P. GORLENKO**, Y.S. SARKISOV**, L.V. ANTOSHKIN***

Nove tehnologije d.o.o, Legatova ul. 2, 1000, Ljubljana, Slovenia, 1000

Tomsk State University of Architecture and Building, Solyanaya Sq., 2, Tomsk, Russia, 634003

*Research Institute of Atmospheric Optics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences,
Academician Zuev Sq., 1, Tomsk, Russia, 634055*

Abstract. With use of the new methodological approach the changes of structure of water and aqueous solutions are investigated at the various influences including change of temperature, influence of magnetic field, influence of a material of a surface in boundary layer and other factors.

It is shown, that rising (depression) of electric capacity and (or) Q of an oscillatory circuit at the used influences reflect an ascending (a decrease) of mobility of dipoles of water in a variable electric floor (at usual and (or) resonant regimens of its influence) and, obviously, testify to decrease (augmentation) of structure of water and aqueous solutions. The structure of water and aqueous solutions, evidentiary, depends on the amount of free molecules of water and associate molecules of water, for example, in cluster, hydrated formations and interaction between them, and also from change of concentration of the dissolved gases.

The criterion for an estimation of structure of drinking and mineral waters are developed.

Key words: water structure, water clusters, boundary water, electric capacity, resonance.

Введение. Известно, что вода и водные системы имеют высокую чувствительность к внешним воздействиям, включая информационные воздействия [6,13]. Поэтому для их адекватного изучения необходимы неразрушающие методы исследования в широком

диапазоне частот – от 1 до 10^{14} Гц. Так, для оценки структуры воды и водных систем используют определение их диэлектрической проницаемости на разных частотах (метод диэлектromетрии) [7,18]. Такой подход позволяет получить данные о молекулярной ди-

намике и структурных превращениях жидких систем при изменении их состава и температуры. При этом мало изучены процессы, протекающие в воде и водных системах в интервале от 10^4 до 10^6 Гц [18].

Известен способ определения диэлектрических параметров воды и ее растворов при котором исследуемые жидкости в диэлектрическом сосуде последовательно вводятся внутрь различных соленоидных катушек, а измерения проводятся в диапазоне частот выше 10 кГц [19]. При этом величина напряженности вихревого электрического поля внутри измерительной ячейки изменяется от 5 до 300 мкВ/см. Это создает определенные неудобства в работе и в 60 раз меняет величину реактивного тока в процессе измерений, что может приводить к различным неконтролируемым изменениям структуры жидкостей.

В последние годы рядом авторов показано, что в воде и водных растворах происходит непрерывное образование и разрушение ассоциатов молекул воды (кластеров и гигантских гетерофазных кластеров воды – ГКВ), образующих льдоподобную структуру за счет водородных связей. Время жизни таких ассоциатов от 10^{-11} до 1 секунд и более, а их размеры имеют широкий диапазон (10^{-9} до 10^{-4}) м [20,21,23] и зависят от концентрации раствора [22], температуры [1] и других факторов. Недостатком указанного метода, прежде всего, является невозможность определения других физико-химических свойств жидкостей, например, подвижности диполей воды, что имеет определяющее значение при формировании структуры, а также свойств воды и ее растворов.

Цель работы – разработка методического подхода для исследования структуры воды и водных растворов при внешних воздействиях, включающих влияние температуры, магнитного поля, материала поверхности в пристеночном слое и других факторов.

Методика проведения эксперимента. В опытах использованы дистиллированная вода, а также водные растворы хлоридов натрия, калия, кальция и магния в концентрациях от 10^{-6} М до 1,0 М. Изучаемую жидкость помещают в измерительные ячейки, включающие емкость из диэлектрического материала для исследуемых жидкостей, а также обкладки конденсатора из немагнитного материала без непосредственного контакта с исследуемой жидкостью.

Особенностью ячеек является такое взаимное расположение обкладок конденсатора, которое позволяет увеличить динамический диапазон изменения сигнала с измерительных ячеек и, вследствие этого, получить возможность регистрировать малые изменения структуры воды и водных растворов (рис. 1). Для этого, в зависимости от решаемых задач, обкладки конденсатора измерительной ячейки располагают напротив друг друга на расстоянии более 5 см или смещают относительно друг друга в параллельных плоскостях, или располагают в одной плоскости, а жидкость в этом случае находится над об-

кладками конденсатора.

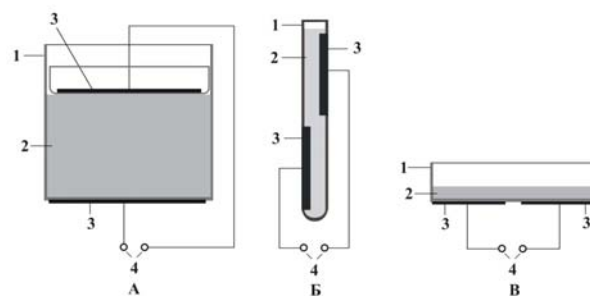


Рис. 1. Схемы измерительных ячеек для оценки структуры воды и водных растворов. А – исследуемая жидкость находится между обкладками конденсатора; Б – обкладки конденсатора смещены относительно друг друга в параллельных плоскостях; В – обкладки конденсатора располагают в одной плоскости, а жидкость находится над обкладками конденсатора: 1 – емкость для жидкости, 2 – исследуемая жидкость, 3 – обкладки конденсатора, 4 – клеммы для подключения сигнала от генератора синусоидальных колебаний

Для оценки структурных изменений водных растворов в пристеночном слое использовали измерительные ячейки, показанные на рис. 2 и представляющие собой модификацию измерительной ячейки В (рис. 1).

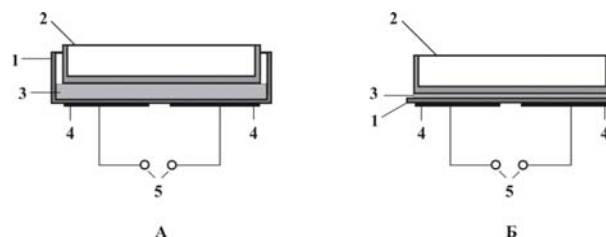


Рис. 2. Схема измерительных ячеек для оценки структуры воды и водных растворов в пристеночном слое. А – ячейка, в которой жидкость находится между двумя стеклянными поверхностями. Б – ячейка, в которой жидкость находится между пластмассовой и стеклянной поверхностями. 1 – нижняя стеклянная емкость с плоским дном для исследуемых жидкостей (в ячейке А) или пластмассовая пластинка (в ячейке Б), 2 – верхняя стеклянная емкость с плоским дном, 3 – исследуемая жидкость, 4 – обкладки конденсатора, 5 – клеммы для подключения сигнала от генератора синусоидальных колебаний

Напряжение к измерительным ячейкам подается от генератора синусоидальных колебаний AFG 2025, сигнал с ячеек усиливается инструментальным усилителем на основе микросхемы AD8067 и измеряется на осциллографе PDS5022S. Величину индуктивности измеряют с помощью прибора LCR-9063.

Величина напряжения генератора синусоидальных колебаний, подводимого к измерительной ячейке, уменьшается обратно пропорциональна его частоте. Это, во-первых, обеспечивает постоянную (эталонную) величину тока через измерительную ячейку при разных частотах генератора в случае подключения между обкладками конденсатора ячейки эта-

лонного конденсатора. Во-вторых, уменьшается зависимость плотности тока через измерительную ячейку от его частоты, что снижает влияние величины реактивного тока на структуру жидкостей.

Установка позволяет измерять электрическую емкость жидкостей (по изменению величины реактивного тока через них и после вычитания из общей емкости конденсатора емкости измерительной ячейки без жидкости), а также определять добротность колебательного контура, образованного переменной индуктивностью и конденсатором при нахождении жидкостей между его изолированными пластинами. При измерении емкости жидкостей частота тока, подводимого к обкладкам конденсатора, изменяется от 1 до 3000 кГц. При измерении добротности колебательного контура величины индуктивности устанавливают на уровне, позволяющем получить резонансную частоту 30 кГц, 100 кГц, 300 кГц или 1000 кГц.

Для оценки структуры воды и водных растворов при различных воздействиях используются минимальные величины напряженности электрического поля внутри измерительной ячейки (от 15 до 75 мкВ/см в зависимости расстояния между пластинами конденсатора) и плотности тока на обкладках конденсатора (от 10 до 100 нА/см² в зависимости от площади пластин конденсатора).

Результаты эксперимента и их обсуждение.

В начале исследований оценивали влияние расстояния между электродами и, соответственно, напряженности электрического поля на динамику электрической емкости и добротности колебательного контура с использованием варианта А измерительной ячейки, показанного на рис. 3. Оказалось, что электрическая емкость дистиллированной воды при расстоянии между пластинами конденсатора 2 см с увеличением частоты реактивного тока от 1 до 3000 кГц уменьшалась до 66% (рис. 2А) от исходного уровня ($P < 0,001$). При этом с повышением частоты от 300 кГц до 3000 кГц величина этого показателя практически не изменялась. При увеличении расстояния между пластинами конденсатора до 5 см и 10 см электрическая емкость при возрастании частоты от 1 до 3000 кГц снижалась более выражено (до 48% и 27% соответственно).

Величина добротности колебательного контура при увеличении расстояния между пластинами конденсатора от 2 см до 10 см на частотах 30 кГц, 100 кГц и 300 кГц снижалась до 39%, 64% и 78% соответственно ($P < 0,001$ во всех случаях). При этом более выраженное снижение добротности наблюдалось при меньшей резонансной частоте.

Электрическая емкость $1 \cdot 10^{-2}$ М раствора хлорида натрия при расстоянии между пластинами конденсатора 2 см с увеличением частоты реактивного тока от 1 до 3000 кГц снижается менее выражено по сравнению с дистиллированной водой (до 91% от исходного уровня, $P < 0,001$). При увеличении же рас-

стояния между пластинами конденсатора до 5 см и 10 см электрическая емкость при возрастании частоты снижалась более выражено – до 89% и 87% соответственно. При расстоянии между пластинами конденсатора 2 см величина добротности колебательного контура, по сравнению с дистиллированной водой, многократно возрастает, а при увеличении расстояния между пластинами конденсатора от 2 см до 10 см на частотах 30 кГц, 100 кГц и 300 кГц добротность снижалась до 97%, 78% и 50% соответственно ($P < 0,001$ во всех случаях). При этом снижение добротности было более выражено на большей резонансной частоте.

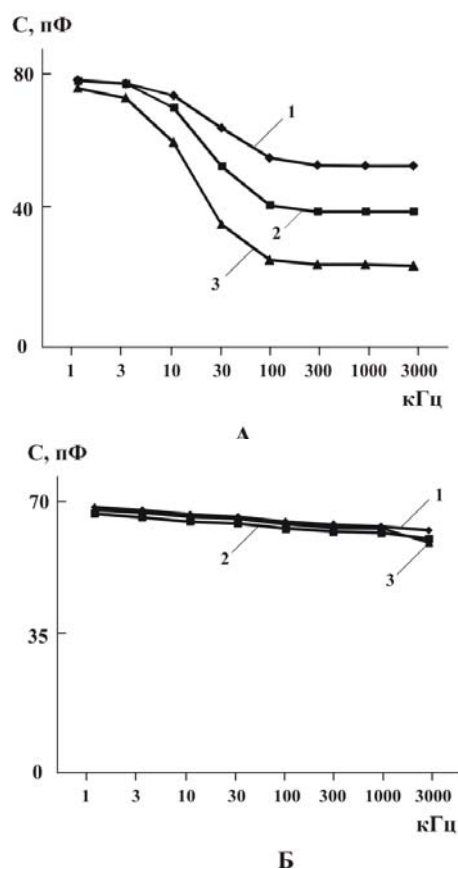


Рис. 3. Зависимость электрической ёмкости (С, пФ) дистиллированной воды (А) и $1 \cdot 10^{-2}$ М раствора хлорида натрия (Б) от частоты реактивного тока при различном расстоянии между обкладками конденсатора: 1 – 2 см, 2 – 5 см, 3 – 10 см

Исходя из полученных выше результатов было предположено, что для выявления структурных изменений в воде и в водных растворах, во-первых, целесообразно использовать измерительные ячейки, в которых пластины конденсатора параллельны друг другу и находятся на расстоянии более 5 см друг от друга (вариант А, рис. 2), либо смещены относительно друг друга в параллельных плоскостях (вариант Б, рис. 2), либо располагают в одной плоскости, а жидкость в этом случае находится над обкладками конденсатора (вариант В рис. 2). Во-вторых, добротность колебательного контура, по сравнению с электриче-

ской емкостью, вероятно, является более чувствительным параметром и также может быть использована для оценки структуры воды и водных растворов.

Ниже приведены данные, полученные с использованием варианта Б (рис. 1Б) измерительной ячейки [8]. В этом случае при температуре 20°C с увеличением частоты реактивного тока от 1 до 100 кГц электрическая емкость дистиллированной воды многократно (до 7% от исходного уровня, $P < 0,001$) снижалась (рис. 4А). При дальнейшем повышении частоты до 3000 кГц электрическая емкость практически не уменьшалась. Следует отметить, что уже при частоте 3 кГц емкость снижалась до 42% по сравнению с частотой 1 кГц ($P < 0,001$).

Принимая во внимание данные литературы, проведенные нами расчеты и полученные ранее результаты [1,8,9,23], можно предположить, что в дистиллированной воде её молекулы достаточно прочно связаны между собой в ассоциаты. Это значительно снижает подвижность диполей воды уже при низкой частоте реактивного тока (1-10 кГц).

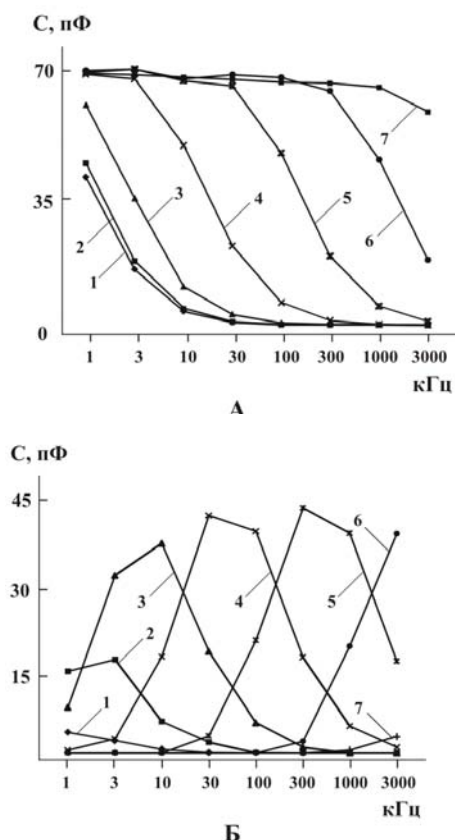


Рис. 4. А – зависимость электрической ёмкости дистиллированной воды и водных растворов от частоты реактивного тока: 1–дистиллированная вода, 2, 3, 4, 5, 6 и 7– растворы соли хлорида натрия в концентрациях $1 \cdot 10^{-6}$ М, $1 \cdot 10^{-5}$ М, $1 \cdot 10^{-4}$ М, $1 \cdot 10^{-3}$ М, $1 \cdot 10^{-2}$ М и $1 \cdot 10^{-1}$ М соответственно. Б – относительное изменение электрической ёмкости при различных частотах реактивного тока и концентрациях раствора NaCl: 1 – $1 \cdot 10^{-6}$ М раствор по сравнению с дистиллированной водой; 2 – $1 \cdot 10^{-5}$ М раствор по сравнению с $1 \cdot 10^{-6}$ М раствором; 3 – $1 \cdot 10^{-4}$ М раствор по сравнению с $1 \cdot 10^{-5}$ М раствором; 4 – $1 \cdot 10^{-3}$ М раствор по сравнению с $1 \cdot 10^{-4}$ М раствором; 5 – $1 \cdot 10^{-2}$ М раствор по сравнению с $1 \cdot 10^{-3}$ М раствором; 6 – $1 \cdot 10^{-1}$ М раствор по сравнению с $1 \cdot 10^{-2}$ М раствором; 7 – $1,5 \cdot 10^{-1}$ М раствор по сравнению с $1 \cdot 10^{-1}$ М раствором

При использовании водного раствора NaCl с концентрацией $1 \cdot 10^{-6}$ М возрастание его емкости (по сравнению с емкостью дистиллированной воды) наблюдается на частотах 1, 3, 10 и 30 кГц с максимумом на частоте 1 кГц (рис. 3Б). При концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ М емкость раствора (по сравнению с $1 \cdot 10^{-6}$ М раствором NaCl) максимально возрастает на частоте 3 кГц, а при концентрации 10^{-4} М (по сравнению с 10^{-5} М раствором) максимальное увеличение этого параметра наблюдается на частоте 10 кГц ($P < 0,001$). При дальнейшем повышении концентрации раствора до $1 \cdot 10^{-3}$ М, $1 \cdot 10^{-2}$ М и до $1 \cdot 10^{-1}$ М максимальное относительное возрастание емкости происходит на частотах 30 кГц, 300 кГц и 3000 кГц соответственно ($P < 0,001$). При максимальной концентрации раствора NaCl (0,15М) снижение емкости дистиллированной воды при повышении частоты от 1 до 3000 кГц составляет всего 10%. Таким образом, при повышении концентрации растворов солей происходит последовательное увеличение их емкости сначала на низких, а затем и на более высоких частотах.

Повышение, по сравнению с дистиллированной водой, электрической емкости раствора NaCl, начинающееся уже при небольшой его концентрации, свидетельствует о том, что, наряду с количественными изменениями, происходит изменение структуры раствора, приводящее к увеличению количества диполей, совершающих колебательные движения при частотах 1 – 3000 кГц. Далее можно предположить, что динамика электрической емкости при повышении концентрации растворов NaCl отражает:

- изменения в структуре ассоциатов молекул воды, в соотношениях размеров и количества кластеров;
- особенности процессов гидратации ионов;
- динамику взаимодействия между ассоциатами молекул воды и гидратными образованиями.

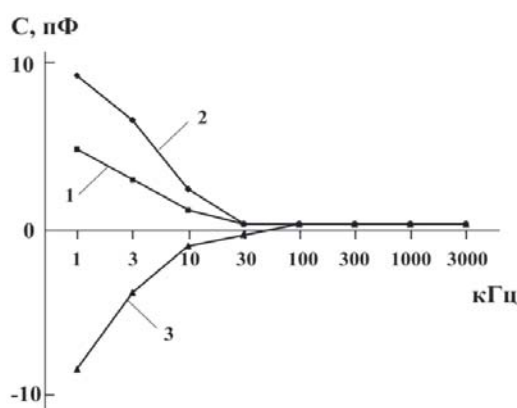
Эти предположения подтверждаются данными наших более ранних исследований и работ других авторов [1,8,10,23], в которых показано, что кластеры могут характеризоваться колебаниями в области частот от 1 до 10^3 кГц, а в $1 \cdot 10^{-3}$ М растворах NaCl, по сравнению с дистиллированной водой, возрастает содержание более крупных кластеров и снижается содержание более мелких кластеров. Увеличение же концентрации раствора до 0,1 М и выше приводит к увеличению содержания более мелких кластеров. Следует отметить, что аналогичные результаты динамики электрической емкости наблюдались в проведенных нами ранее исследованиях с растворами NaCl, KCl, MgCl₂ и CaCl₂ [9,10], в которых также было показано, что по величине электрической емкости растворы солей достоверно отличаются друг от друга.

Далее были проведены опыты с нагреванием и охлаждением этих воды и водных растворов.

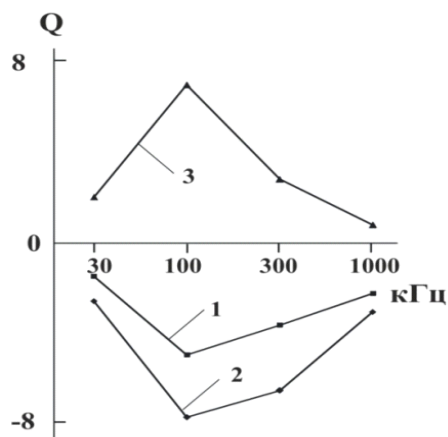
В работах ряда авторов показано, что при нагревании от 20°C до 40°C общая концентрация класте-

ров с размерами от 2 до 40 мкм в дистиллированной воде, а также в 0,01М растворах хлоридов натрия, калия и других солей снижается [1]. При этом крупные кластеры воды (размером 30 мкм и более) исчезают уже при нагревании более 30°C. При снижении же температуры происходит возрастание количества кластеров. При этом содержание в воде «плотных» кластеров максимально при 0°C [4].

В проведенных с использованием варианта Б (рис. 1Б) измерительной ячейки показано, что при повышении температуры от 20°C до 40°C (рис. 5) электрическая емкость дистиллированной воды увеличивается на низких частотах (1, 3, 10 кГц). Так, при частоте 3 кГц электрическая емкость повышается на 40% ($P < 0,001$).



А



Б

Рис. 5. Относительное изменение электрической ёмкости (А) и добротности (Б) при изменении температуры дистиллированной воды и различных частотах реактивного тока: 1 – 30°C по сравнению с 20°C; 2 – 40°C по сравнению с 20°C; 3 – 10°C по сравнению с 20°C

При охлаждении воды до 10 °C электрическая емкость воды, наоборот, уменьшается на низких частотах (1,3,10 и 30 кГц). На этих частотах снижение емкости составило 19-26% ($P < 0,001$).

При повышении температуры до 40°C добротность колебательного контура достоверно снижается при всех резонансных частотах, а при охлаждении воды до 10°C она возрастала при резонансных частотах 30 и 100 кГц на 21 и 19% соответственно ($P < 0,001$).

С учетом приведенных данных литературы и полученных результатов можно предположить, что динамика электрической емкости и добротности колебательного контура при изменении температуры дистиллированной воды и концентрации растворов в значительной степени обусловлена изменением содержания в воде кластеров. Вероятно, что при повышении температуры и (или) концентрации, в жидкостях начинают разрушаться кластеры воды, вследствие чего диполи воды становятся менее связанными между собой и их подвижность возрастает, что и приводит к увеличению электрической емкости воды. При снижении же температуры происходит обратный процесс, при котором образуются больше крупных кластеров, в которых подвижность диполей снижается и, соответственно, электрическая емкость падает.

Ниже приведены данные с использованием варианта Б измерительной ячейки (показанной на рис. 1Б) по изучению активированной дистиллированной воды [12]. Обработка дистиллированной воды магнитным полем приводила к снижению на частотах 1-30 кГц ее электрической емкости и повышению pH среды. Добротность колебательного контура (при нахождении воды между изолированными обкладками конденсатора) при этом возрастала на резонансных частотах 30, 100 и 300 кГц. Изменения электрической емкости и добротности колебательного контура при активации дистиллированной воды нагреванием до 60°C с последующим охлаждением до исходной температуры 20°C без доступа воздуха, а также при снижении температуры воды до 10°C имели ту же направленность, что и при магнитной обработке воды. Вероятно, что активация дистиллированной воды магнитным полем, нагреванием с последующим охлаждением без доступа воздуха, а также охлаждение воды вызывают подобные изменения ее структуры, обусловленные изменениями размеров кластеров и количества мономерных диполей воды и концентрации растворенных газов.

При нагревании дистиллированной воды до 30°C и 40°C изменения ее электрической емкости и добротности колебательного контура имеют противоположную направленность по сравнению с динамикой этих параметров после активации указанными выше способами.

Далее с использованием модифицированной измерительной ячейки (рис. 2 А) оценивали влияние пристеночного (пограничного) слоя на структуру водных растворов в диапазоне частот реактивного тока от 1 до 3000 кГц [11].

Оказалось, что при уменьшении расстояния до стеклянной поверхности от 5000 мкм до 8 мкм элек-

трическая емкость 0,01 М, 0,15 М и 1М растворов NaCl на частотах 1000 и 3000 кГц и добротность колебательного контура на частоте 30 кГц многократно снижались. При этом при больших концентрациях растворов хлорида натрия и хлорида калия эти параметры изменялись менее выражено.

Следует также отметить, что имеются различия в динамике изучаемых параметров при использовании растворов различных солей. Так, при высоте слоя жидкости 50 мкм электрическая емкость 0,15 М раствора хлористого калия и добротность колебательного контура уменьшались значительно меньше, чем 0,15 М раствора хлористого натрия. Это согласуется с известным положением о структуроразрушающем действии иона калия на нативную структуру воды, как иона с отрицательной гидратацией.

Далее была проведена сравнительная оценка влияния материала на структуру водных растворов в пристеночном слое (рис.6). Оказалось, что если 0,15 М раствор NaCl находится между пластмассовой и стеклянной поверхностью (в ячейке Б, рисю 2Б), то с увеличением частоты реактивного тока от 1 до 3000 кГц его электрическая емкость снижается более выражено, по сравнению с опытом когда этот же раствор находится между стеклянными поверхностями (в ячейке А, рис. 2А).

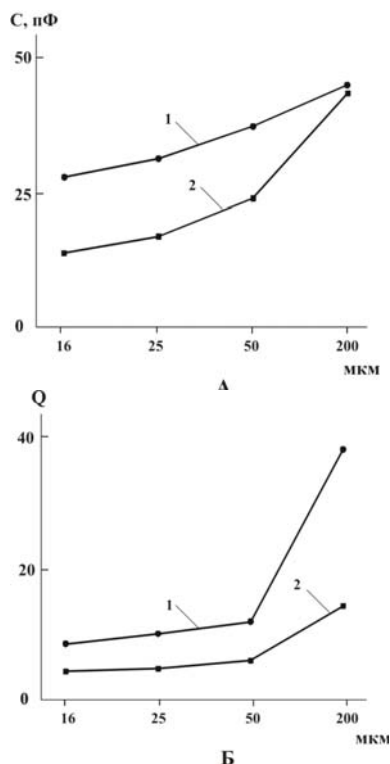


Рис. 6. А – зависимость электрической ёмкости (С, пФ) 0,15 М раствора хлорида натрия на частоте 300 кГц. Б – зависимость добротности (Q) колебательного контура с включением 0,15 М раствора хлорида натрия на частоте 100 кГц от высоты слоя раствора. 1 – раствор находится между стеклянными поверхностями. 2 – раствор находится между пластмассовой и стеклянной поверхностью

Так, на частоте 300 кГц при высоте слоя жидкости 16 мкм электрическая емкость 0,15 М раствора хлорида натрия между пластмассовой и стеклянной поверхностями ячейки снижалась по сравнению с исходным уровнем до 34%, а в ячейке между стеклянными поверхностями – лишь до 63%. При увеличении высоты слоя раствора до 200 мкм указанное различие практически исчезало.

Более значительные различия между параметрами 0,15 М раствора хлорида натрия в ячейках А и Б были выявлены при использовании добротности колебательного контура (рис. 6Б).

Полученные выше результаты свидетельствуют о том, что при приближении к твердой поверхности в растворах, очевидно, увеличивается структурированность жидкостей, что проявляется в снижении подвижности диполей воды, приводящей, в свою очередь, к снижению электрической емкости растворов и добротности колебательного контура. Выраженность этих изменений в пограничном слое зависит от растворенного вещества, концентрации растворов и материала поверхности и проявляются на расстояниях менее 5000 мкм. Методика оценки влияния поверхностного слоя на электрофизические свойства жидкости может быть использована для подбора материалов, изменяющих структуру жидкостей и, соответственно, кинетику химических процессов.

Далее с использованием варианта Б (рис. 1Б) измерительной ячейки была проведена оценка структуры притывевых и минеральных вод [14]. Для этого был разработан коэффициент для оценки структуры минеральных вод – (K_s), который рассчитывали по следующей формуле: $K_s = 10 \left(\frac{C_{100} - C_{1000}}{C_1} \right)$, где C_1 , C_{100} и C_{1000} – ёмкость жидкости на частоте 1, 100 и 1000 кГц.

При оценке структуры используемых питьевых и минеральных вод с использованием коэффициента K_s оказалось, что для питьевых и минеральных вод его величины составляют: *Fiji* – $5,39 \pm 0,02$; *Zala* – $4,24 \pm 0,02$; *Primula* – $3,77 \pm 0,02$; *Donat Mg* – $0,35 \pm 0,01$; морская вода – $0,16 \pm 0,01$ (различия между водами во всех случаях были достоверны, $P < 0,001$). Принимая во внимание данные литературы, проведенные нами расчеты и полученные ранее результаты [9,21-23], можно предположить, что в питьевых и минеральных водах подвижность диполей воды зависит от состава и концентрации солей. Снижение коэффициента K_s , очевидно, является результатом увеличения подвижности диполей воды, обусловленного увеличением содержания более мелких ассоциатов молекул воды и возрастанием степени гидратации различных ионов. С учетом этого допущения можно предположить, что оздоровительные и лечебные свойства питьевых и минеральных вод в значительной степени могут зависеть не только от их состава и концентрации растворенных веществ, но и от соотношения различных по размерам ассоциатов воды, а также степени гидратации ионов.

Совокупность полученных выше данных позволяет с новой точки зрения оценить роль структурных изменений в воде и в водных растворах в живых и неживых системах. Так, по мнению ряда авторов, размеры и свойства *гигантских гетерофазных кластеров воды* (ГТКВ) подобны размерам и свойствам клеток организмов [2,20,22]. ГТКВ, как и клетки организмов, имеют «мембрану», трансмембранный потенциал (около 100 мВ). При этом, в крупном кластере воды могут находиться более мелкие кластеры воды, подобно тому, как в клетке находятся митохондрии и другие органеллы. Кластеры могут взаимодействовать между собой и образовывать структуры [2,20-22], подобно структуре многоклеточных организмов. ГТКВ присутствуют в соке растений [1]. Размеры кластеров могут влиять на оздоровительные и лечебные свойства питьевых и минеральных вод и уменьшаются при повышении температуры [1,14].

С учетом этих данных, можно предположить, что при своем образовании, росте и развитии клетки «используют» уже имеющуюся кластерную, «клеточную» структуру воды как структурную основу. Это предположение частично подтверждается тем, что у теплокровных животных, имеющих более высокую температуру тела, диаметр эритроцитов составляет около 7,5 мкм, что более, чем в 2 раза меньше диаметра эритроцитов холоднокровных животных [15].

Известно также, что внутри клеток организмов концентрация калия во много раз больше, чем снаружи клеток, а концентрация натрия внутри клеток во много раз меньше, чем снаружи. С учетом полученных результатов и данных литературы [16,17] можно предположить, что в клетках организмов большая концентрация внутриклеточного калия позволяет частично снизить избыточный эффект структурирования жидкостей в пограничном слое и облегчить взаимодействие процессов, протекающих в клетках в резонансном режиме [5]. Относительно большая концентрация внеклеточного натрия, наоборот, позволяет в большей степени стабилизировать наружную сторону клеточной мембраны.

Выше было показано, что при активации воды в ней происходит снижение электрической емкости на частотах 1-30 кГц, но повышение добротности колебательного контура при резонансных частотах 30 кГц, 100 кГц и 300 кГц. С учетом этого, стимулирующее воздействие активированной воды на живые и неживые системы, вероятно, обусловлено такими изменениями структуры водных систем (в частности, внутри и вне клеток), при которых облегчается взаимодействие между процессами в резонансном режиме, но сохраняется стабильность, благодаря ограничению подвижности диполей при воздействии не резонансных частот.

Полученные результаты экспериментальных исследований могут быть использованы и частично уже используются в практике [3,11,14].

Во-первых, это возможность оценивать подвижность диполей воды и соответственно структурированность водных растворов находящихся в измерительных ячейках или в другой таре из диэлектрического материала.

Во-вторых, разработанные измерительные ячейки позволяют подбирать параметры каких-либо воздействий на воду и водные растворы, например, для модификации физико-химических процессов, протекающих в вязущих системах

В-третьих, разработанный методический подход для исследования структуры воды и водных растворов позволяет оценивать воздействие различных материалов на структуру воды о водных систем в пристеночном слое.

В-четвертых, разработанный критерий K_s использован для оценки структуры притягиваемых и минеральных вод.

Выводы:

1. При температуре 20°C электрическая емкость дистиллированной воды при увеличении частоты реактивного тока от 1 до 3000 кГц многократно снижается. Электрическая емкость водных растворов $NaCl$, KCl , $CaCl_2$ и $MgCl_2$ при повышении их концентрации до $1 \cdot 10^{-1}$ М и возрастании частоты реактивного тока многократно увеличивается сначала низких (1-30 кГц), а затем на более высоких частотах (100-3000 кГц). По выраженности изменений этого параметра растворы отличаются друг от друга.

2. При повышении концентрации водного раствора $NaCl$ от $1 \cdot 10^{-6}$ М до $1 \cdot 10^{-2}$ М добротность колебательного контура на резонансной частоте 10 кГц многократно возрастает во всем диапазоне увеличения концентраций растворов $NaCl$. При этом на частотах 30 и 100 кГц добротность сначала снижается, но затем многократно возрастает при повышении концентрации $NaCl$ более $1 \cdot 10^{-4}$ М при частоте 30 кГц и более $1 \cdot 10^{-3}$ М при частоте 100 кГц.

3. При нагревании жидкостей до 40° С электрическая емкость дистиллированной воды увеличивается на частотах 10 кГц и 30 кГц, а электрическая емкость $1 \cdot 10^{-4}$ М растворов $NaCl$, KCl , $MgCl_2$ и $CaCl_2$ возрастает при большей частоте – 300 кГц. При этом добротность колебательного контура в опытах с дистиллированной водой на резонансных частотах 30 и 100 кГц снижается, но возрастает в опытах с $1 \cdot 10^{-4}$ М растворов $NaCl$, KCl , $MgCl_2$ и $CaCl_2$.

4. При активации дистиллированной воды нагреванием от 20°C до 60°C с последующим охлаждением до 20°C без доступа воздуха, при ее магнитной обработке и при снижении температуры до 10°C происходит уменьшение емкости на низких частотах (1-10) кГц и возрастание добротности на более высоких частотах, а при нагревании дистиллированной воды наблюдается обратная

динамика этих параметров.

5. В пристеночном слое при уменьшении расстояния до стеклянной поверхности от 5000 мкм до 8 мкм и при концентрации водных растворов $NaCl$, KCl от 0,01 М до 1,0 М электрическая емкость на частотах 1000 и 3000 кГц и добротность колебательного контура на частоте 30 кГц многократно снижаются. Эти изменения зависят от концентрации растворов, природы растворенного вещества и материала поверхности.

6. Разработанные измерительные ячейки и способ измерения электрических параметров позволяют косвенно оценивать структуру дистиллированной воды питьевых и минеральных вод, а также водных растворов при различных воздействиях, включающих изменение температуры, магнитного поля, влияние материала поверхности в пристеночном слое и других факторов.

7. Повышение (снижение) электрической емкости и (или) добротности колебательного контура при различных воздействиях отражают возрастание (уменьшение) подвижности диполей воды в переменном электрическом поле (при обычном и (или) резонансном режимах его воздействия) и, очевидно, свидетельствуют об уменьшении (увеличении) структурированности воды и водных растворов, которая, зависит от соотношения свободных и ассоциированных, например, в кластеры молекул воды, гидратных образований и взаимодействие между ними, а также от концентрации растворенных газов.

Литература

1. Гончарук В.В., Орехова Е.А., Маляренко В.В. Влияние температуры на кластеры воды // Химия и технология воды. 2008. Т. 30, № 2. С. 150–158.
2. Кластеры и гигантские гетерофазные кластеры воды / Гончарук В.В., Смирнов В.Н., Сыроешкин А.В. [и др.] // Химия и технология воды. 2007. Т. 29, № 1. С. 3–17.
3. Горленко Н.П., Лаптев Б.И., Саркисов Ю.С., Сидоренко Г.Н., Кульченко А.К. Влияние электромагнитных полей на свойства жидкости затворения цементных систем // Перспективные материалы в строительстве и технике. Материалы Международной научной конференции молодых ученых 15-17 октября 2014 года. Томск, 2014. С. 137–145.
4. Зубова К.В., Зубов А.В., Зубов В.А. Кластерная структура жидких спиртов, воды и н-гексана // Журнал прикладной спектроскопии. 2005. Т. 72, № 3. С. 305–312.
5. Илларионов В.Е. Магнитотерапия. М.: Книжный дом «Либроком», 2009. 136 с.
6. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Тезиография крови и биологических жидкостей / Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: Тульский полиграфист, 2009. 244 с.

7. Кочеткова Т.Д. Температурные зависимости спектров диэлектрической проницаемости воды и водных растворов спиртов в области релаксации: автореф. дис. канд. физ.-мат. наук. Томск, 2003. 126 с.

8. Лаптев Б.И., Сидоренко Г. Н., Горленко Н.П., Саркисов Ю.С., Антошкин Л.В., Кульченко А.К. Современные электрофизические методы исследований структуры воды и водных растворов // Вода и экология. Проблемы и решения. 2014. № 3. С.21–32.

9. Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н., Горленко Н.П., Саркисов Ю.С. Влияние нагревания и концентрации растворов на процессы структурообразования в воде и водных растворах // Вода и экология. Проблемы и решения. 2012. № 4. С. 43–50.

10. Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н., Горленко Н.П., Саркисов Ю.С., Антошкин Л.В. Процессы структурообразования в воде и водных растворах // Вода и экология. Проблемы и решения. 2012. № 2/3. С.26–33.

11. Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н., Горленко Н.П., Саркисов Ю.С., Антошкин Л.В. Оценка изменений структуры водных растворов в пристеночном слое с использованием диэлектromетрии и резонансного методов // Водоочистка, водоподготовка, водоснабжение. 2015. №4. С. 20–25.

12. Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н., Горленко Н.П., Саркисов Ю.С., Антошкин Л.В., Кульченко А.К. Электрические свойства воды при внешних воздействиях // Водоочистка, водоподготовка, водоснабжение. 2014. № 9. С. 20–27.

13. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н., Горленко Н.П., Саркисов Ю.С., Антошкин Л.В. Использование метода диэлектromетрии для оценки структуры питьевых и минеральных вод // Физиотерапевт. 2013. № 3. С. 3–8.

14. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И. Сидоренко Г.Н. Электромагнитные поля в курортологии и физиотерапии. Томск, 2000. 127 с.

15. Липунова Е.А., Скоркина М.Ю. Физиология крови // Монографическое исследование. Белгород, 2007. 326 с.

16. Новые подходы в биомедицинской технологии на основе воды пограничного слоя / Постнов С.Е., Мезенцева М.В., Подчерняева Р.Я [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2009. Т.1. С. 3–15.

17. Необычные свойства воды пограничного слоя / Постнов С.Е., Подчерняева Р.Я., Мезенцева М.В. [и др.] // Вестник российской академии естественных наук. 2009. №3. С. 12–15.

18. Семихина Л.П. Низкочастотная диэлектromетрия жидкостей в слабых вихревых электрических полях: автореф.дис.докт. физ.-мат.наук. Тюмень, 2006. 33 с.

19. Семихина Л.П. Способ определения диэлектрических параметров воды и ее растворов в низкочастотной области с помощью I-ячейки //

Патент RU N 2234102.

20. Смирнов А.Н., Сыроешкин А.В. Супранадмолекулярные комплексы воды // Рос. хим. журн. 2004. Т.48, N 2. С. 125–135.

21. Вода как гетерогенная структура / Сыроешкин А.В., Смирнов А.Н., Гончарук В.В. [и др.] // Электронный журнал «Исследовано в России». 2006. С. 843–854. URL: <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/088.pdf>.

22. Успенская Е.В. Изучение структуры воды на супрамолекулярном уровне для разработки новых методов стандартизации и контроля качества минеральных вод и жидких лекарственных форм: автореф. дис. канд. хим. наук. М., 2007. 27 с.

23. Michaelides A, Morgenstern K. Ice nanoclusters at hydrophobic metal surfaces // Nature Materials. 2007. V.6. P. 597–601.

References

1. Goncharuk VV, Orekhova EA, Malyarenko VV. Vliyanie temperatury na klasteriy vody. Khimiya i tekhnologiya vody. 2008;30(2):150-8. Russian.

2. Goncharuk VV, Smirnov VN, Syroeshkin AV, et al. Klasteriy i gigantskie geterofaznye klasteriy vody. Khimiya i tekhnologiya vody. 2007;29(1):3-17. Russian.

3. Gorlenko NP, Laptev BI, Sarkisov YuS, Sidorenko GN, Kul'chenko AK. Vliyanie elektromagnitnykh poley na svoystva zhidkosti zatvoreniya tsementnykh sistem. Perspektivnye materialy v stroitel'stve i tekhnike. Materialy Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii molodykh uchenykh 15-17 oktyabrya 2014 goda. Tomsk; 2014. Russian.

4. Zubova KV, Zubov AV, Zubov VA. Klaster'naya struktura zhidkikh spirtov, vody i n-geksana. Zhurnal prikladnoy spektroskopii. 2005;72(3):305-12. Russian.

5. Illarionov VE. Magnitoterapiya. Moscow: Knizhnyy dom «Librokom»; 2009. Russian.

6. Kidalov VN, Khadartsev AA. Teziografiya rovi i biologicheskikh zhidkostey. Tula: Tul'skiy poligrafist; 2009. Russian.

7. Kochetkova TD. Temperaturnye zavisimosti spektrov dielektricheskoy pronitsaemosti vody i vodnykh rastvorov spirtov v oblasti relaksatsii: avtoref. dis. kand. fiz.-mat. nauk. Tomsk; 2003. Russian.

8. Laptev BI, Sidorenko GN, Gorlenko NP, Sarkisov YuS, Antoshkin LV, Kul'chenko AK. Sovremennye elektrofizicheskie metody issledovaniy struktury vody i vodnykh rastvorov. Voda i ekologiya. Problemy i resheniya. 2014;3:21-32. Russian.

9. Laptev BI, Sidorenko GN, Gorlenko NP, Sarkisov YuS. Vliyanie nagrevaniya i kontsentratsii rastvorov na protsessy strukturoobrazovaniya v vode i vodnykh rastvorakh. Voda i ekologiya. Problemy i resheniya. 2012;4:43-50. Russian.

10. Laptev BI, Sidorenko GN, Gorlenko NP, Sarkisov YuS, Antoshkin LV. Protsessy strukturoobrazovaniya v vode i vodnykh rastvorakh.

Voda i ekologiya. Problemy i resheniya. 2012;2/3:26-33. Russian.

11. Laptev BI, Sidorenko GN, Gorlenko NP, Sarkisov YuS, Antoshkin LV. Otsenka izmeneniy struktury vodnykh rastvorov v pristenochnom sloe s ispol'zovaniem dielektrometrii i rezonansnogo metodov. Vodoochistka, vodopodgotovka, vodosnabzhenie. 2015;4:20-5. Russian.

12. Laptev BI, Sidorenko GN, Gorlenko NP, Sarkisov YuS, Antoshkin LV, Kul'chenko AK. Elektricheskie svoystva vody pri vneshnikh vozdeystviyakh. Vodoochistka, vodopodgotovka, vodosnabzhenie. 2014;9:20-7. Russian.

13. Levitskiy EF, Laptev BI, Sidorenko GN, Gorlenko NP, Sarkisov YuS, Antoshkin LV. Ispol'zovanie metoda dielektrometrii dlya otsenki struktury pit'evykh i mineral'nykh vod. Fizioterapevt. 2013;3:3-8. Russian.

14. Levitskiy EF, Laptev BI, Sidorenko GN. Elektromagnitnye polya v kurortologii i fizioterapii. Tomsk; 2000. Russian.

15. Lipunova EA, Skorkina MYu. Fiziologiya krovi. Monograficheskoe issledovanie. Belgorodzh 2007. Russian.

16. Postnov SE, Mezentsева MV, Podchernyaeva RYa, et al. Novye podkhody v biomeditsinskoy tekhnologii na osnove vody pogranichnogo sloya. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2009;1:3-15. Russian.

17. Postnov SE, Podchernyaeva RYa, Mezentsева MV, et al. Neobychnye svoystva vody pogranichnogo sloya. Vestnik rossiyskoy akademii estestvennykh nauk. 2009;3:12-5. Russian.

18. Semikhina LP. Nizkochastotnaya diel'kometriya zhidkostey v slabykh vikhrevykh elektricheskikh polyakh [dissertation]. Tyumen' (Tyumen' region); 2006. Russian.

19. Semikhina LPb inventors; Sposob opredeleniya dielektricheskikh parametrov vody i ee rastvorov v nizkochastotnoy oblasti s pomoshch'yu l-yacheyki. Russian Federation patent RU 2234102. Russian.

20. Smirnov AN, Syroeshkin AV. Supranadmolekulyarnye kompleksy vody. Ros. khim. zhurn. 2004;48(2):125-35. Russian.

21. Syroeshkin AV, Smirnov AN, Goncharuk VV, et al. Voda kak geterogennaya struktura. Elektronnyy zhurnal «Issledovano v Rossii». 2006:843–854. URL: <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/088.pdf>. Russian.

22. Uspenskaya EV. Izuchenie struktury vody na supramolekulyarnom urovne dlya razrabotki novykh metodov standartizatsii i kontrolya kachestva mineral'nykh vod i zhidkikh lekarstvennykh form [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.

23. Michaelides A, Morgenstern K. Ice nanoclusters at hydrophobic metal surfaces. Nature Materials. 2007;6:597-601.

УДК: 616.314 – 002 – 07 + 621.792

DOI: 10.12737/11838

КЛИНИКО ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ САМОАДГЕЗИВНОГО КОМПОЗИТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА II КЛАССА ПО BLACK

Б.Р. ШУМИЛОВИЧ, Ю.Б. ВОРОБЬЕВА, И.Е. МАЛЫХИНА, А.В. ЧЕРТОВСКИХ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая д. 10, г. Воронеж, Россия, 394036, E-mail: canc@vsma.ac.ru

Аннотация. Кариозные полости II класса по Black являются самой частой распространенной патологией твердых тканей зуба. Вследствие ограниченного визуального контроля диагностика данных полостей зачастую затруднена. По этой же причине значительные затруднения возникают и при их пломбировании. Наиболее частые ошибки стандартных методов пломбирования – нависающий край из композита или наличие щели при не полном пломбировании в околодесневой области зуба. Клинические наблюдения не позволяют произвести адекватную оценку качества пломбирования и краевой адаптации композита непосредственно после лечения. Необходимо лабораторный контроль, результаты которого позволили бы выработать оптимальную стратегию и методику реставрации таких полостей. В статье приведены результаты исследования краевого прилегания композита при пломбирования контактных поверхностях жевательных зубов. Лабораторные исследования проводились методом растровой электронной микроскопии и люминесцентной спектроколориметрии эмали. Стандартные методы реставрации не обеспечивают надежной герметизации эмали на апроксимальной поверхности кариозной полости, что подтверждается данными клинического наблюдения. Впервые разработанная нами методика пломбирования II класса по Black самоадгезивным текучим композитом Vertise Flow по данным клинических и лабораторных методов исследования обеспечивает качественное краевое прилегание и адгезию композита.

Ключевые слова: кариес, краевое прилегание, самоадгезивный композит, растровая электронная микроскопия, люминесцентная спектроколориметрия эмали, герметизация эмали.

CLINICAL AND LABORATORY ANALYSIS OF THE SELF-ADHESIVE COMPOSITE EFFECTIVENESS IN THE TREATMENT OF CARIES GRADE II ON BLACK

B.R. SHUMILOVICH, Y.B. VOROBIEVA, I.E. MALYHINA, A.V. CHERTOVSKYH

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, Russia, 394036, e-mail: canc@vsma.ac.ru

Abstract. Class II cavities on Black is the most common widespread pathology of dental hard tissues. Due to the limited visual inspection diagnosis of these cavities is often difficult. For this reason, considerable difficulties arise when fillings. The most common errors of standard methods of sealing – the hanging edge of the composite, or the presence of gaps in incomplete filling in around the gingival area of the tooth. Clinical observations do not allow an adequate assessment of the quality of sealing and marginal adaptation of the composite immediately after treatment. This requires laboratory monitoring, the results of which would help to develop an optimal strategy and methodology of restoration of such cavities. The article presents the research results of the marginal integrity of composite at the sealing contact surfaces of chewing teeth. Laboratory studies were conducted using scanning electron microscopy and the fluorescent spectro-colorimetry of enamel. Standard restoration techniques do not provide reliable sealing of the enamel on approximately the surface of carious cavity, which was confirmed by clinical observations. For the first time, the developed authors' technique of sealing the II class according to Black self-adhering flowable composite Vertise Flow according to clinical and laboratory methods of research provides qualitative edge adhesion and adhesion of the composite.

Key words: caries, marginal adaptation, self-adhesive composite, scanning electron microscopy, fluorescent spectro-colorimetry of enamel, sealing enamel.

Достаточно часто кариозная полость II класса по Black остается не диагностированной в начальной стадии развития кариеса. Это приводит к увеличению патологического процесса. Пациент обращается с жалобами на остатки еды между зубами после приема пищи, на боли от различных раздражителей. Чтобы избавиться от дискомфорта, он удаляет межзубные промежутки флоссом или зубочисткой, что усугубляет процесс воспаления десневого сосочка из-

за его травмы. Образуется зубодесневой карман. Доступ к полостям на контактных апроксимальных поверхностях моляров и премоляров часто затруднителен при восстановлении этих дефектов, кроме этого проблемы возникают при восстановлении зуба под десневым краем [1].

В ходе долговременных наблюдений при полостях II класса по Black мы выявили ошибки пломбирования – нависающий край из композита или на-

личие щели при не полном пломбировании в околодесневой области зуба. Для работы в области контактных пунктов используются матричные системы. На рынке представлено большое количество матричных систем, но ни одна из них не дает 100% гарантию качественного восстановления контактного пункта. Распространенность кариеса на контактных поверхностях зубов составляет 47,7% [4] из которых большую часть составляют поражения на дистальной поверхности жевательной группы зубов. Полость может располагаться на передней (медиальной) или задней (дистальной) контактной поверхности, а может быть одновременное поражение кариозным процессом обеих контактных поверхностей зуба. В связи с тем, что препарирование таких полостей, как правило, производится через жевательную (окклюзионную) поверхность, их дополнительно подразделяют на медиально-окклюзионные, дистально-окклюзионные и медиально-окклюзионно-дистальные (МОД-полости) [3]. Несмотря на присутствие в названии слова «окклюзионная», полость II класса – это поражение контактной поверхности, не всегда включающее в себя дефект на жевательной поверхности (рис. 1).

Прямой доступ применяется, когда имеется свободный доступ к пораженной контактной поверхности: при отсутствии соседнего зуба или при возможности обработки полости через кариозную полость в рядом стоящем зубе. В этих случаях полость препарируют, не выводя ее на жевательную поверхность (рис. 2-3).

Материалы и методы исследования. Целью работы явилось клинико-лабораторное изучение качества краевой адаптации композита на аппроксимальной поверхности кариозной полости II класса по Black. Для оценки краевого прилегания композита *in vivo* применялся метод клинического наблюдения и люминесцентной спектроколориметрии (56 случаев). Проведено исследование 10 удаленных зубов с применением метода *растровой электронной микроскопии* (РЭМ) и люминесцентной спектроколориметрии.



Рис. 1. Зуб 4.6, изолированная полость на аппроксимальной поверхности



Рис. 2. Зуб 4.6, препарирование кариозной полости с выведением на жевательную поверхность. Зуб 4.7, препарирование без выведения на жевательную поверхность. Вид со стороны 4.6.



Рис. 3. Зуб 4.6, препарирование кариозной полости с выведением на жевательную поверхность. Зуб 4.7, препарирование без выведения на жевательную поверхность. Вид со стороны 4.7

Результаты и их обсуждение. Существует множество методик реставраций данных дефектов. Несмотря на применение матричных систем, клиньев, последствия пломбирования могут привести к нежелательным осложнениям – кариесу корня и образованию зубодесневого кармана. В работе мы обратили внимание на процесс нанесения кондиционера и адгезивных систем. Обзор публикаций не дал подробного анализа этого процесса [2]. Рассмотрим проведенный нами опыт пломбирования II класса по Black на экстрагированном зубе человека. Зуб был удален по медицинским показаниям. Провели препарирование полости (рис. 4). Далее установили матричную систему SuperMat (рис. 5), провели кондиционирование твердых тканей зуба и обратили внимание, что кондиционер плохо вымывается из полости и есть вероятность что кислота останется между матричной системой и тканями зуба. Длительность реставрации варьирует от 30 минут до 1 часа, и все это время травильный гель деминерализует ткани зуба. Это – первая причина, которая может привести к осложнениям. Далее, продолжая эксперимент, наносили адгезивную систему микроапликатором, втирали строго по инструкции, полимеризовали.



Рис. 4. Препарирование экстрагированного по медицинским показаниям моляра

Рис. 5. Установка матрицы SuperMat и нанесение адгезива



Рис. 6. Наличие «адгезивного бортика» после нанесения адгезивной системы



Рис. 7. Наличие «адгезивного бортика» после нанесения адгезивной системы (увеличение X5)



Рис. 8. Развитие рецидивного кариеса по эмалево-композитной границе

После снятия матричной системы сфотографировали зуб и обратили внимание на прозрачный «бортик» из адгезива на границе твердых тканей зуба (рис. 6-7). Известно, что полимеризованный адгезив не устойчив к слюне. Это является второй причиной осложнений, так как граница пломбировочного материала и тканей зуба будет зоной риска для развития кариозного процесса (рис. 8).

Салова А.В. (2008) рекомендует пломбировать кариозную полость II класса активной или пассивной методикой, используя текучий композит на границе твердых тканей зуба. Данная методика включает в себя предварительную адгезивную обработку. При распылении адгезива воздухом, под воздействием воздушного потока, адгезивная система смещается в места подверженные наименьшему давлению воздуха, т.е. на края полости, где с одной стороны матрица, а с другой – ткани зуба. Таким образом, образуется «бортик» на границе эмали. Эмаль – минерализованная ткань, во время её препарирования происходят микросколы и трещины, это хорошо видно на РЭМ-снимках (рис. 13-14) [5,6].

На другом удаленном зубе, провели впервые разработанную нами методику пломбирования II класса по *Black* самоадгезивным текучим композитом *VertiseFlow* (справка о приоритете № 2014145607 от 13.11.2014 г.). Его нанесли вместо адгезива и текучего материала на отпрепарированную эмаль контактной поверхности. Пломбировали полость композитом. Произвели распил зуба (рис. 9, 10). На рис. 11, 12 отчетливо прослеживается плотное краевое прилегание между твердыми тканями зуба и композита.



Рис. 9. Распил-шлиф экстрагированного зуба, пломбированного с использованием VertiseFlow (общий вид)



Рис. 10. Распил-шлиф экстрагированного зуба, пломбированного с использованием VertiseFlow (подсветка)

Компанией KERR был разработан, самоадгезивный текучий композит VertiseFlow. Благодаря тому, что в нем уже содержится бондинговый агент на основе известной технологии OptiBond, он упрощает работу. Степень адгезии составляет 19 мПа к дентину и 22 мПа к эмали. Эти

цифры говорят о силе адгезии сравнимой с самопротравляющими адгезивными системами. (исследования выполнены доктором Д. Томпсоном, университет NOVA). Чтобы исключить образование адгезивного «бортика» мы предлагаем применение *Vertise Flow* для герметизации эмалевой границы полости II класса по Блеку для улучшения краевой герметизации. Отличительной характеристикой от других текучих композитов является процесс втирания в ткани зуба, для проникновения полимеризованных частиц мономера *Vertise Flow* в коллагеновые волокна дентина и эмалевые призмы. На РЭМ-снимках мы видим плотное краевое прилегание даже при сложной геометрии рельефа (рис. 15, 16).



Рис. 11. Люминесцентная спектроколориметрия апроксимального участка пломбы *VertiseFlow*

Рис. 12. Люминесцентная спектроколориметрия окклюзионного участка пломбы *VertiseFlow*



Рис. 13. РЭМ поверхности эмали после препарирования (X5000)

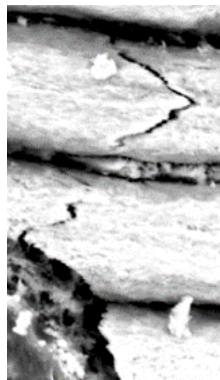


Рис. 14. РЭМ поверхности эмали после препарирования (X50000)

Рассмотрим клинический пример: Пациентка Ш. 35 лет, обратилась с жалобами на остатки еды в межзубном пространстве зубов 4.6 и 4.7 после приема пищи. Результат обследования: пигментация эмали, скрытая кариозная полость на дистально-окклюзионной поверхности зубов 4.6, II класс по *Black* (рис. 17).

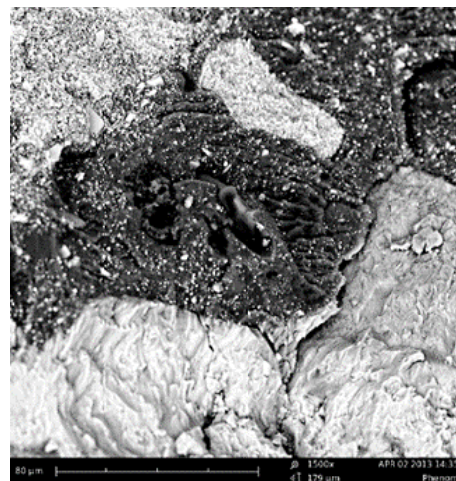


Рис. 15. Атомно-силовая микроскопия характера краевой адаптации *VertiseFlow* к дентину зуба

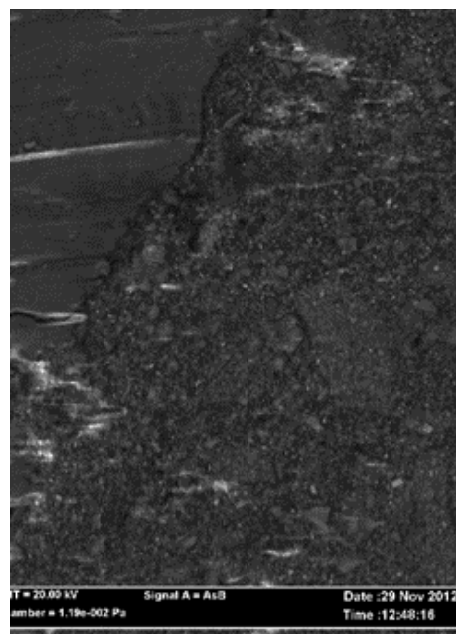


Рис. 16. РЭМ характера краевой адаптации *VertiseFlow* к дентину зуба



Рис. 17. Клинический случай 1. Зуб 4.6, исходная клиническая ситуация



Рис. 18. Клинический случай 1. Зуб 4.6, препарирование полости и установка матрицы



Рис. 19. Клинический случай 1. Зуб 4.6, нанесен самоадгезивный композит VertiseFlow



Рис. 20. Нанесение самоадгезивного композита на микробраш



Рис. 21. Клинический случай 1. Зуб 4.6, нанесена адгезивная система OptiBondSoloPlus



Рис. 22. Клинический случай 1. Зуб 4.6, преобразование полости в I класс по Black системой SonicFill, цвет А3



Рис. 23. Клинический случай 1. Зуб 4.6, пломбирование полости системой SonicFill, цвет А3

Зондирование вызвало папиллярное кровотечение. Диагноз: средний кариес зубов 4.6 (кариес дентина 4.6 по МКБ-10), локальный гингивит. Лечение: провели профессиональную гигиену пастой Cleanic, инфильтрационную, затем интрапапиллярную анестезию. Фиксация изоляционной системы не представилась возможной из-за кровотечения из воспаленного десневого сосочка. Провели папиллярную электрокоагуляцию. Далее препарировали кариозную полость зуба 4.6 с водяным охлаждением. Зафиксировали ретракционную нить. Провели медикаментозную обработку 3% р-ром гипохлорита.

Затем установили матричную систему *SuperMat* на зуб 4.6 (рис. 18), наносили кондиционер, промывали полость, втирали 20 секунд самоадгезивный композит *VertiseFlow* (рис.19-20), полимеризовали 10 секунд. Далее проводили обработку по классической методике в качестве адгезивной системы использовали *OptiBondSoloPlus* (рис. 21). Полость из II класса по *Black* преобразовывали в I класс по *Black* системой *SonicFill*, цвет А3 (рис. 22), полимеризовали, затем восстанавливали зуб 4.6. так же системой *SonicFill*, цвет А3 (рис. 23).

Заключительным этапом проводили предварительное и заключительное шлифование зубов 4.6 и 4.7 (рис. 24, 25). От качества этого этапа зависит снижение ретенции зубной бляшки и долговременность реставрации.



Рис. 24. Клинический случай 1. Зуб 4.6, общий вид реставрации после снятия матричной системы



Рис. 25. Клинический случай 1. Зуб 4.6, общий вид реставрации после финишной обработки

Выводы. Использование матричной системы *SuperMat* обеспечивает восстановление анатомической формы зубов в контактном пункте. Простота фиксации этой системы позволяет экономит время при работе. Данная система удовлетворяет любые клинические требования благодаря использованию различных видов матриц. Натяжение катушек гарантирует плотный контакт с тканями зуба. Примене-

ние самоадгезивного композита *VertiseFlow*, при реставрации II класса по *Black*, позволяет повысить качество лечения кариеса и его осложнений, также достигнуть положительных, долговременных, гарантированных результатов своей работы. Двухлетние наблюдения за пациентами при использовании данного метода показали наилучшие результаты: 50 реставраций из 50 II класса по *Black* показали отсутствие краевой щели (реставрируемые зубы прокрашивались кариес маркером VOCO). Композит *VertiseFlow* обеспечивает герметичность реставрации. Совокупность знаний о химическом составе композитов, их физических свойств, морфологию зубов и соблюдение оптимальных правил при использовании кондиционера, адгезивных систем позволяет снизить риск осложнений при лечении кариеса. Система *SonicFill* заменяет трудоемкий процесс внесения композита порционно с последующей послойной полимеризацией, т.к. полость можно запломбировать монопорцией до 4 мм. Низкий полимеризационный стресс и плотное краевое прилегание за счет изменения вязкости композита гарантируют высокое качество стоматологической услуги.

Литература

1. Борисенко А.В. Секреты лечения кариеса и реставрации зубов. Киев: Книга плюс, 2002. 544 с.
2. Воробьева Ю.Б. Анализ и пути оптимизации краевой адаптации пломбировочного материала на жевательной группе зубов // KERRNEWS. 2014. апрель. С. 14.
3. Николаев А.И. Препарирование кариозных полостей: современные инструменты, методики, критерий качества. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 208 с.
4. Салова А.В. Восстановление контактных областей зубов с помощью матричных систем. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 160 с.
5. Шумилов Б.Р., Кунин Д.А., Красавин В.Н. Новые аспекты изучения ультраструктуры эмали и решения проблемы краевого прилегания композитов // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 2. С. 330–334.
6. Воробьева Ю.Б., Шумилов Б.Р., Иванов С.Г., Красавин В.Н. Применение bulkfill композитов при реставрациях коронковой части жевательной группы зубов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5184.pdf> (дата обращения: 02.06.2015). DOI: 10.12737/11524

References

1. Borisenko AV. Sekrety lecheniya kariesa i restavratsii zubov. Kiev: Kniga plyus; 2002. Russian.
2. Vorob'eva YuB. Analiz i puti optimizatsii kraevoy adaptatsii plombirovochnogo materiala na zheva-

tel'noy gruppe zubov. KERRNEWS. 2014;aprel':14. Russian.

3. Nikolaev AI. Preparirovanie karioznykh polos-tey: sovremennye instrumenty, metodiki, kriteriy ka-chestva. Moscow: MEDpress-inform; 2006. Russian.

4. Salova AV. Vosstanovlenie kontaktnykh oblastey zubov s pomoshch'yu matrichnykh sistem. Moscow: MEDpress-inform; 2011. Russian.

5. Shumilovich BR, Kunin DA, Krasavin VN. Novye aspekty izucheniya ul'trastruktury emali i resheniya problemy kraevogo prilleganiya kompozitov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;2:330-4. Russian.

6. Vorob'eva YuB, Shumilovich BR, Ivanov SG, Krasavin VN. Primenenie bulkfill kompozitov pri restavratsiyakh koronkovoy chasti zhevatel'noy gruppy zubov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2015 [cited 2015 Jun 02];2:[about 8 p.] Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5184.pdf>. DOI: 10.12737/11524.

Раздел IV

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК: 612.82.821

DOI: 10.12737/11844

ИОННО-МОЛЕКУЛЯРНАЯ МОДЕЛЬ ПАМЯТИ. ЗАПОМИНАНИЕ

И.Г. ГЕРАСИМОВ*, А.А. ЯШИН**

* *Донецкий национальный технический университет, ул. Артема, 58, г. Донецк, Украина, 83001*

** *Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300012*

Аннотация. Настоящая статья из цикла, посвященного созданию ионно-молекулярной модели памяти, посвящена запоминанию, то есть процессу сохранения информации в памяти. Авторы исходят из того, что сам процесс запоминания осуществляется образами, причем за физическую модель здесь можно принять теорию о солитонно-голографической системе. Сам процесс запоминания реализуется в структурных изменениях молекул и субмолекулярных структур, а собственно образ запоминания формируется за конечное время. При этом качественное запоминание требует нескольких копий, например, фрактальных, солитонно-голографических и пр. образов. Рассмотрены и более «тонкие», частные вопросы реализации запоминания. В статье подчеркнуто: излагается один из возможных вариантов запоминания – в рамках ионно-молекулярной модели памяти. Концепция запоминания рассматривается ниже в дуединстве памяти: запоминание и ее извлечение – системная двойственность действия механизма памяти. Что касается собственно образов запоминания, то речь идет о наборе определенных символов, которые позволяют с адекватной степенью точности восстановить запоминаемое при извлечении из памяти сохраняемого образа. Собственно процесс запоминания реализуется в процессе структурных трансформаций молекулярных и субмолекулярных структур, как результат определенных физико-химических взаимодействий. Подобные изменения имеют место быть при любых воздействиях из внешней среды – через органы чувств – и при эволюции во внутренней среде. Опять же здесь особо выделим электромагнитную основу процессов запоминания, как и собственно памяти, то есть электрические сигналы, поступающие от нейронов к структурным элементам библиотеки памяти. Важно подчеркнуть, что (реальное) запоминание не всей информации, а лишь объема, позволяющего восстановить ее полностью, экономит место и время, необходимое для запоминания.

Ключевые слова: запоминание, образ, фрактал, вейвлет, дуединный принцип Аристотеля, библиотека памяти, копирование информации в памяти.

ION-MOLECULAR MEMORY MODEL. MEMORIZING

I.G. GERASIMOV*, A.A. YASHIN**

* *Donetsk National Technical University, Artem Str., 58, Donetsk, Ukraine, 83001*

** *Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, Russia, 300012*

Abstract. This article is from the series on the creation of ion-molecular models of memory, dedicated memorizing, i.e., the process of storing information in memory. The authors believe that the process of memorizing is carried out by images, and for the physical model, the question is the theory of soliton-holographic system. The process of memorizing is implemented in the structural changes of molecules and sub-molecular structures, and the way memory is formed during a finite time. The quality memorization requires multiple copies, for example, fractal, soliton-holographic and other images. The authors reviewed more "thin" issues, the specific implementation of the memory. The authors present one of the possible variants of memorizing in the framework of ion-molecular memory model. The concept of memorizing is discussed below in the duality of memory: memorizing and its retrieving as system duality of the mechanism of memory. Regarding the actual images memorizing, we are talking about a set of specific characters, which allow an adequate degree of accuracy to recover memory when retrieving from memory the stored image. The actual process of memorizing is realized in the process of structural transformations of molecular and sub-molecular structures, as a result of certain physic and chemical interactions. Such changes are to be under any influences from the external environment through the senses and evolution in the internal environment. Here the authors emphasize the electromagnetic basis of processes of memorizing and memory, i.e., electrical signals from neurons to structural elements

of the library memory. It is important to emphasize that the (real) memorizing not all the information, but only volume that allows to restoring it completely, saves space and time needed to remember.

Key words: memorizing, image, fractal, wavelet, the dual principle of Aristotle, library memory, copying data in memory.

Введение. В серии работ [1-9] построена ионно-молекулярная модель памяти человека. Далее, на основании этой модели, обсудим некоторые возможности реализации памяти. В данной и следующих статьях рассматриваются лишь некоторые возможности реализации памяти с позиций предложенной ионно-молекулярной модели. Разумеется, таких возможностей существенно больше, нежели обсуждаемых, однако важен подход, методология, которые обретают в данной модели определенные особенности. Кроме того, отдельные аспекты темы уже упомянуты ранее [9], но, тем не менее, повторения неизбежны.

Запоминание. Еще Аристотель определял память как «сохранение воспринятых образов» [10], забывая (или не обращая внимание) о том (на то), что для памяти, помимо сохранения информации, необходимо еще и извлечение ее. То есть память – двуединая, и одна сторона этого явления без другой бессмысленна, а второе без первого – попросту не возможна. Процесс сохранения информации будем называть не очень для произношения удобным (лучше и короче подобрать не удалось) термином «запоминание», который, впрочем, использовали и ранее. Итак, запоминание осуществляется образами, на что указывают многие авторы [11-13]. Когда в соответствующем контексте обсуждаются образы, то нужно помнить, что речь идет только и исключительно о (извините за тавтологию) памяти: процессы мышления, решения задач и принятия решения с помощью образов, в основном, не рассматриваются. Кроме того, образом является не только «картинка» в бытовом понимании и даже не столько она, сколько некий набор определенных символов, позволяющий с достаточной степенью точности по необходимости восстановить (вспомнить) запоминаемое (сохраненный образ).

Чтобы не отвлекаться от дальнейшего изложения заметим, что в библиотеке памяти каталогизируются, очевидно, тоже образы. Близкие образы обладают набором типичных параметров и/или набором типичных значений одного из параметров, а каталоги, вероятно, могут быть организованы в ширину (по близким значениям разных параметров) и в глубину (по разным значениям одного из параметров), образуя деревья образов, в которых хранится информация во всей ее полноте. Скорей всего, в результате запоминания происходит переструктурирование [11] как элементов памяти, так и каталогов (переформирование деревьев образов), но наличная информация при этом не исчезает, а тем или иным способом входит в состав обновленной библиотеки памяти. Вообще с информацией можно поступить следующим образом: получить, в том

числе создать, например, решив задачу или сделав логическое заключение, сохранить с целью дальнейшего использования или без таковой, и, наконец, уничтожить. Последнее человек легко способен сделать с информацией, записанной на любом материальном носителе (включая физические волны), за исключением собственного мозга: средства или способы направленного забывания (антоним запоминания), к счастью, или, к сожалению, отсутствуют. «К счастью» – потому, что в данный момент неизвестно, может ли понадобиться информация, которую человек желает уничтожить. Процесс забывания, как и производство (создание) информации в системе памяти, – предмет специального обсуждения.

Но вернемся к предмету запоминания информации, поступившей либо извне, либо от систем организма в готовом виде. Разумеется, этот процесс реализуется в результате структурных изменений молекул и субмолекулярных структур, обусловленных физико-химическими взаимодействиями, следствием которых он является. Такие изменения возникают при любого рода воздействиях из внешней среды и при эволюции в среде внутренней. В принципе, воздействие любого вида (внешнее воздействие, сигнал с периферии) может быть преобразовано в электромагнитные волны [2] или – уже – в электрические сигналы, поступающие от нейронов к структурным элементам библиотеки памяти. Последние воспринимают и трансформируют электрическую энергию сигнала в энергию физико-химических взаимодействий. В процессе запоминания участвуют системы обонятельная, вкусовая, слуховая и тактильная, – и все они, наряду со зрительной посредством электрического преобразователя, формируют запоминаемый образ. Со своей стороны, электрические раздражители, действующие на мозг, способны вызвать зрительные или иные образы, или образы в оговоренном смысле, которые могут сохраняться в библиотеке памяти на соответствующих структурах.

Однако наличие структур, принципиально способных воспринимать информацию, – это еще не есть память. Например, вода обладает способностью структурироваться, т. е. записывать (запоминать) информацию. Тем не менее, поскольку извлечь эту информацию мы в настоящее время не можем, и непонятно каким образом ее использует (если использует) сама вода, то говорить о памяти, в оговоренном смысле, в отношении воды не приходится, когда исключить полужантастические произведения на заданную тему. Тут, скорее, следует вести речь о наличии упорядоченных структур, которые, возможно, несут определенную информацию, но она, эта информация, не извлекается и не передается по желанию ее обладате-

ля. С не меньшим успехом можно рассуждать о памяти, например, литевой формы, или книги, или, как это не покажется странным, компьютера. Наоборот, структуры, вероятно, белковые, находящиеся, очевидно, в клетках глии, способны не только сохранять информацию, являясь ее накопителями, но и обеспечивают доступ к этой информации. Кодирование же идущего от нейронов электрического сигнала, передаваемого посредством движения электронов, может происходить на H^+ , приводя к изменению параметров спектра активности ионов водорода (САИВ) и собственно запоминанию.

Известно, что для запоминания нужно определенное время – несколько секунд. По крайней мере, как считают [13], чтобы процесс оказался эффективен, в течение этих секунд не должно быть сделано новых предъявлений. С другой стороны, некоторые факты запоминаются практически мгновенно, что означает столь же быстрое переструктурирование накопителей памяти и отображения на нем необходимого образа.

Тем не менее, образ формируется за конечное время. Минимально оно может быть ограничено, например, суммой времен туннельных переходов третьих переносчиков информации (ионов водорода) от первого переносчика (нейрона) на второй (белок) и далее на белок-накопитель, или, скажем, временем наиболее продолжительного конформационного перехода, из необходимых для поступления информации на белок-накопитель, или суммой обоих времен. Такие процессы протекают за существенно меньшие, чем секунды, времена – мили-, микро-, нано- и еще меньше доли секунды. Исключение составляют длительные конформационные переходы. В вязких средах процессы изменения конформации могут протекать секунды, часы и дни [14]. Возможно, что секундные латентные (период между предъявленным стимулом и реакцией на него – запоминание в данном случае) времена обусловлены именно такими переходами, тогда как «мгновенное», с точки зрения человека, запоминание требует менее длительных конформационных переходов. Максимальное время, необходимое для передачи информации от источника в библиотеку памяти, ограничено, прежде всего, временем потенциала действия (примерно 1 мс) [15]. Частота же предъявлений ограничена, кроме того, временем деполяризации нейрона, что делает его доступным для восприятия следующего сигнала. Оно составляет от десятков [16-18] до сотен миллисекунд [18].

Естественно, улучшению запоминания способствуют повторные предъявления одного и того факта. Однако считают, что повторение нужно не для более прочной или надежной записи информации, а прежде всего для того, чтобы предъявление могло вычлениваться как нечто особое и стойкое из разных ситуаций, в которые оно входит как часть [11]. Иными словами, для запоминания необходимо формирование особого образа, параметры которого отличны от уже имеющихся. Понятно, что эти параметры определяются параметрами воздействия, то есть

входного сигнала. Когда условия запоминания позволяют воспринять факт как новый, он таковым и поступит в библиотеку памяти. Когда же по каким-то причинам, обусловленным состоянием внешней и/или внутренней среды, параметры, характеризующие данный факт, окажутся близки или идентичны параметрам уже имеющегося в библиотеке памяти образа, то тогда, в лучшем случае (если это действительно такой же или тот же самый факт) произойдет подкрепление информации о наличии факта (повторение), а в худшем (если это факт иной) – искажение имеющейся в памяти информации.

Последняя ситуация очевидно не может быть следствием синтеза новых молекул-накопителей, но очень просто проявится при изменении структуры накопителя, на котором записана информация о данном факте. Разумеется, речь идет не о химической структуре, что было бы эквивалентно синтезу новой молекулы, а о физико-химической (конформация, параметры САИВ). Поскольку первые накопители информации образуют своеобразный буфер памяти [8], постольку запоминание осуществляется тем легче, чем выше константы ассоциации составляющих его молекул со вторыми накопителями (ионами водорода). Иначе говоря, процесс запоминания происходит тем лучше, чем подвижнее компоненты буфера памяти, что определяется не только свойствами собственно буфера, но и условиями среды, как внешней, так и, в первую очередь, внутренней. Здесь же уместно предположить, что какие-то параметры САИВ каталогов памяти могут быть фрактальным образом (образ, сохраняемый в виде фрактала [19]) факта, хранящегося в нескольких (более чем в одном) накопителе, т. е. запоминается фрактал (помимо прочего и фрактал) данного образа, что облегчает поиск нужной информации. Кроме того, как уже говорилось [6], память в разных ее проявлениях требует наличия корреляций [20], которые обсуждаются в моделях памяти [21-24]. Вероятно, именно наличие корреляций указывает на наличие памяти и, возможно, чем сильнее корреляции, тем лучше память, тем прочнее запоминание.

Процесс качественного запоминания требует наличия не одной, а нескольких копий, на которых записана одна и та же информация об отображаемом образе (о факте). Такое условие уменьшает вероятность ошибок. При этом не обязательно повторение в смысле повторных предъявлений. Копирование запоминаемой информации может происходить безотносительно к заинтересованности субъекта о важности получаемой информации, хотя, конечно, подкрепляется ею. Каждая копия может служить матрицей для следующей (и не одной) копии (копирование в геометрической прогрессии), что экономит время запоминания (но не место в библиотеке памяти; впрочем, такая избыточность вполне оправдана). Однако в случае ошибки копируется ошибочная информация. Если ошибочны все копии, то извлекаемая из памяти информация всегда будет ошибочна, если же ошибочна часть копий, то может быть извлечена как вер-

ная, так и ошибочная информация (практически любой сталкивался с подобным явлением).

С другой стороны, можно предположить, что запоминание хорошего качества обусловлено функционированием одновременно нескольких молекул-передатчиков, пока они не анаболизированы, то есть один и тот же факт может быть записан более, чем в одной копии уже на уровне передатчика. Эта информация далее копируется во всей полноте в стабильные структуры библиотеки памяти и, разумеется, тоже не в одной копии. Кстати, не исключено, что именно избыточностью информации, хранимой в памяти, объясняется, почему лишь часть мозга человека участвует в процессах мышления: остальная его часть предназначена для резервного хранения информации.

Замечательно, что процесс запоминания отчасти контролируем и улучшаем при желании. Например, можно путем соответствующих тренировок улучшить те или иные виды памяти. Простое повторение также улучшает запоминание. Понятно, что при этом возрастает не качество «отпечатка», «следа» запоминаемого образа, а число копий носителя этой информации. Очевидно, чем больше количество таких копий, тем легче отыскать нужную информацию, то есть вспомнить. Возможно, что информация, которую не удается извлечь из памяти по первому требованию (или вообще никогда), хранится в мозге в виде отдельных, весьма немногочисленных, копий. Зачастую образы с этих носителей (и другие не искомые в данный момент образы) обнаруживаются случайно, когда направленный процесс поиска данной информации не происходит (ассоциативная память).

В аспекте обсуждаемого явления интересен и важен следующий вопрос: формируется ли образ сразу полностью или по частям? Емкостное ограничение рабочей памяти вынуждает человека полагаться на образы, содержащие 7 ± 2 элемента [25]. Очевидно, именно такое их количество может быть одновременно занесено в библиотеку памяти. Подобное ограничение, разумеется, определяется энергетическими возможностями системы. В связи с этим, может быть не случайно, для H^+ рассматривают энергию излучения (испускания фотона) с околоатомных орбит с главным квантовым числом не более 7 [5,26]. На более высоких орбитах, во-первых, эта энергия меньше на порядок, а во-вторых, она изменяется мало, что делает такие орбиты плохо различимым с энергетической точки зрения. Заметим также, что необходимое для обеспечения процессов памяти туннелирование [2] – «непосредственное следствие волновых свойств частиц» [27]. И уж совершенно точно не случайно с древнейших времён 7 – магическое число. В общем, в подобной ситуации ионов водорода вновь оказываются основными претендентами на роль накопителей информации. Кроме того, возможно, что, по указанным соображениям, символичный алфавит, образованный ионами водорода с разной активностью содержит семь или немногим более того знаков (ср. [8], где расчеты емкости счетчика времени проведены для десятиуров-

невого квантования энергии).

Так или иначе, образ, содержащий количество элементов больше, чем 7 ± 2 , должен формироваться по частям. Время запоминания частей (элементов или даже символов), составляющих образ, очень невелико (считывание информации происходит с громадной скоростью) и в сознании образ воспринимается как сформированный сразу и целиком. При этом, поскольку образ запоминается все же частями, происходит его сканирование, (обратный пример: конечная скорость действия компьютерных систем обеспечивает появление изображения блоками, фрагментами не обязательно расположенными последовательно), то в виду неизбежных ошибок, рано или поздно должны возникать незавершенные образы или образы с лакунами. Однако ничего подобного в отсутствие патологии не описано. Более того, запоминание не всей информации, а лишь того объема, который позволяет восстановить ее полностью, существенно экономит и место, и время, необходимые для запоминания. Как отмечалось [11], при восприятии информации происходит «упорядочивающий выбор существенного из воздействующего целого». По таким причинам, скорей всего, образ запоминается с лакунами, которые не всегда не препятствуют полному его восстановлению, однако зачастую создают проблемы для вспоминания нужного факта. Это не свертка, а способ кодирования, такой же, как аббревиатуры словосочетаний или сокращения слов (аналогичные физические и физико-математические понятия – голограмма, вейвлет). Подобное кодирование может происходить уже на уровне первых перекодировщиков – нейронов и на всех последующих уровнях.

Что же касается нескольких (более чем одного) экземпляров копий информации об одном и том же факте, то они, эти копии, могут быть рассредоточены по разным отделам и другим структурным единицам библиотеки памяти. Такое, избыточное и, казалось бы, явно невыгодное материально и энергетически, хранение фактов призвано облегчить их последующий поиск. И дело опять же в том, что один факт содержит, как правило, более чем один (вероятно, около семи) информационный фрагмент. Например, факт «идет дождь», может заключать информацию о том, какой именно идет дождь (ливневый, моросящий, грозовой, грибной и т. п.), когда он идет (время года, месяц, день недели, время суток и т. д. – не путать с вектором времени данного факта), где находится наблюдатель по отношению к дождю (под дождем, наблюдает дождь из окна, знает о дожде из сообщения по радио, телевидению, от другого лица и проч.) и т. п., и т. д., и проч. Естественно, данный факт, согласно его элементам, может и должен быть отнесен не в один раздел библиотеки памяти и соответствующим образом каталогизирован, что также в дальнейшем облегчит поиск нужной информации.

Литература

1. Аристотель. Метафизика. М.: Эксмо, 2006. 606 с.
2. Бернштейн Н.А. Современные искания в физиологии нервного процесса. М.: Смысл, 2003. 330 с.
3. Виноградов Г.В., Малкин А.Я. Реология полимеров. М.: Химия, 1977. 440 с.
4. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Причины, приводящие к искажению информации, хранящейся в памяти // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 1. С. 82–86.
5. 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.
6. Герасимов И.Г., Яшин А.А. Ионно-молекулярная модель памяти. Введение. Основные определения. Виды памяти (краткий обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 4. С. 165–171.
7. 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.
8. 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. Публикация 5-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4701.pdf> (дата обращения 20.12.14). DOI: 10.12737/7352
9. 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. DOI: 10.12737/3324
10. 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. DOI: 10.12737/5933.
11. 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. DOI: 10.12737/5934
12. 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. Публикация 5-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4752.pdf> (дата обращения 20.12.14). DOI: 10.12737/7353.
13. Даниэльс Ф., Олберти Р. Физическая химия. –

М.: Мир, 1978. 632 с.

14. Иванов В.В. Чет и нечет: Асимметрия мозга и знаковых систем. М.: Советское радио, 1978. 185 с.
15. Каганов М.И. Электроны, фононы, магноны. М.: Наука, 1979. 192 с.
16. Лурия А.Р. Маленькая книжка о большой памяти М.: Изд-во Моск. ун-та, 1968. 88 с.
17. Суворов Н.Ф., Таиров О.П. Психофизиологические механизмы избирательного внимания. Л.: Наука, 1985. 287 с.
18. Федер Е. Фракталы. М.: Мир, 1991. 254 с.
19. Шульговский В.В. Основы нейрофизиологии. М.: Аспект Пресс, 2000. 277 с.
20. Augustine G.J., Charlton M.P., Smith S.J. Calcium entry into voltage-clamped presynaptic terminals of squid // J. Physiol. 1985. N. 367. P. 143–162.
21. Brown L.D., Narahashi T. Modulation of nerve membrane sodium channel activation by deltamethrin // Brain. Res. 1992. V. 584, № 1-2. P. 71–76.
22. Kareev Y. Seven (indeed, plus or minus two) and the detection of correlations // Psychol. Rev. 2000. V. 107, № 2. P. 397–402.
23. Kothari R., Lotlikar R., Cahay M. State-dependent weights for neural associative memories // Neural. Comput. 1998. V. 10, № 1. P. 59 – 71.
24. Lee D.L., Wang W.J. A correlation significance learning scheme for auto-associative memories // Int. J. Neural. Syst. 1995. V. 6, № 4. P. 455–562.
25. Lee D.L., Wang W.J. Equilibrium and activity analysis for a class of hetero-associative neural memories // Int. J. Neural. Syst. 1996. V. 7, № 3. P. 287–304.
26. Pichon Y., Abbott N.J., Lieberman E.M., Larmer Y. Potassium homeostasis in the nervous system of cephalopods and crustacea // J. Physiol. (Paris). 1987. V. 82, № 4. P. 346–356.
27. Shinomoto S. A cognitive and associative memory // Biol. Cybern. 1987. V. 57, № 3. P. 197–206.

References

1. Aristotel'. Metafizika. Moscow: Eksmo; 2006. Russian.
2. Bernshteyn NA. Sovremennyye iskaniya v fiziologii nervnogo protsesssa. Moscow: Smysl; 2003. Russian.
3. Vinogradov GV, Malkin AY. Reologiya polimerov. Moscow: Khimiya; 1977. Russian.
4. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Prichiny, privodyashchie k iskazheniyu informatsii, khranyashcheyasya v pamyati. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):82-6. Russian.
5. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. VIII. Mekhanizmy poiska informatsii v biblioteke pamyati. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):134-41. Russian.
6. 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.

7. 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.

8. 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>. DOI: 10.12737/7352

9. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Sposoby kodirovaniya (formalizatsii) i perenosa informatsii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(1):100-4. DOI: 10.12737/3324. Russian.

10. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Struktura pamyati, ee propusknyaya sposobnost', kommutatory i dispetchery informatsii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):191-5. DOI: 10.12737/5933. Russian.

11. Gerasimov IG, Yashin AA. Ionno-molekulyarnaya model' pamyati. Strukturnye elementy biblioteki pamyati i vzaimosvyaz' mezhdu nimi. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):195-8. DOI: 10.12737/5934. Russian.

12. 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>. DOI: 10.12737/7353.

13. Daniel's F, Olberti R. Fizicheskaya khimiya.

Moscow: Mir; 1978. Russian.

14. Ivanov VV. Chet i nechet: Asimmetriya mozga i znakovykh sistem. Moscow: Sovetskoe radio; 1978. Russian.

15. Kaganov MI. Elektrony, fonony, magnony. Moscow: Nauka; 1979. Russian.

16. Luriya AR. Malen'kaya knizhka o bol'shoy pamyati Moscow: Izd-vo Mosk. un-ta; 1968. Russian.

17. Suворov NF, Tairov OP. Psikhofiziologicheskie mekhanizmy izbiratel'nogo vnimaniya. L.: Nauka; 1985. Russian.

18. Feder E. Fraktaly. Moscow: Mir; 1991. Russian.

19. Shul'govskiy VV. Osnovy neyrofiziologii. Moscow: Aspekt Press; 2000. Russian.

20. Augustine GJ, Charlton MP, Smith SJ. Calcium entry into voltage-clamped presynaptic terminals of squid. J. Physiol. 1985;367:143-62.

21. Brown LD, Narahashi T. Modulation of nerve membrane sodium channel activation by deltamethrin. Brain. Res. 1992;584(1-2):71-6.

22. Kareev Y. Seven (indeed, plus or minus two) and the detection of correlations. Psychol. Rev. 2000;107(2):397-402.

23. Kothari R, Lotlikar R, Cahay M. State-dependent weights for neural associative memories. Neural. Comput. 1998;10(1):59-71.

24. Lee DL, Wang WJ. A correlation significance learning scheme for auto-associative memories. Int. J. Neural. Syst. 1995;6(4):455-562.

25. Lee DL, Wang WJ. Equilibrium and attractivity analysis for a class of hetero-associative neural memories. Int. J. Neural. Syst. 1996;7(3):287-304.

26. Pichon Y, Abbott NJ, Lieberman EM, Larmet Y. Potassium homeostasis in the nervous system of cephalopods and crustacean. J. Physiol. (Paris). 1987;82(4):346-56.

27. Shinomoto S. A cognitive and associative memory. Biol. Cybern. 1987;57(3):197-206.

УДК: 159.923.3

DOI: 10.12737/11845

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ЛИЧНОСТНЫХ И ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОДРОСТКОВ, СКЛОННЫХ К ФОРМИРОВАНИЮ ЗАВИСИМОГО ПОВЕДЕНИЯ

В.В. БАШМАНОВ*, О.Ю. КАЛИНИЧЕНКО**

*УМВД России по Калужской области г. Калуга, улица Суворова, 139, Калуга, Калужская область, Россия, 248001

**ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского»,
ул. Степана Разина, д.26, г. Калуга, Калужская область, Россия, 248023

Аннотация. В статье приведен анализ личностных и характерологических особенностей подростков, склонных к формированию аддикций, описаны типичные для данной возрастной группы стереотипы поведения, сопоставлены результаты диагностического инструментария по выявлению зависимых черт личности. Также в ходе исследования составлен личностный профиль и выделены структурные компоненты, типичные для данной группы испытуемых, определены акцентуации их характера, указаны возможные причины формирования у них аддикций и механизмы их провоцирующие, описаны теоретические конструкты отечественных и зарубежных авторов, составившие основу исследования. Полученные нами, в результате исследования практические результаты могут использоваться не только для диагностики зависимого поведения, но и стать основой программ первичной и вторичной профилактики аддиктивного поведения, а также коррекционных и терапевтических меро-

приятий. Их реализация возможна в рамках групповых и индивидуальных занятий, тренинговых программ, а также консультаций и тематических бесед с подростками и их родителями по вопросу организации способов и форм повседневной жизнедеятельности подростка, укрепляющих и совершенствующих адаптационные и резервные возможности организма, для обеспечения успешного выполнения социальных и учебных функций.

Ключевые слова: зависимое поведение, подросток, личностные особенности.

SYSTEM ANALYSIS OF PERSONAL AND CHARACTEROLOGIC TRAITS OF THE TEENAGERS, INCLINED TO THE FORMATION OF ADDICTIVE BEHAVIOR

V. V. BASHMANOV*, O. YU. KALINICHENKO**

**Management of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation across the Kaluga region
Suvorov St. 139, Kaluga, Russia, 248001*

*** Kaluga State K.E. Tsiolkovsky University, Stepan Razin St. 26, Kaluga, Russia, 248023*

Abstract. This article presents the analysis of personal and characterologic traits of the teenagers, inclined to the formation of addictive behavior, as well as the stereotypes of behavior typical for this age group. The authors compared the results of diagnostic tools for the identification of dependent personality traits, and amounted to a personality profile and identified the structural components that are typical for this group of subjects. They identified accentuation of their character, indicated the possible causes of their addictions and their mechanisms provoking. The authors described the theoretical constructs of domestic and foreign authors, which formed the basis of the study. The practical results of this research can be used not only for diagnosis of dependent behavior, and serve as the basis of programmes for primary and secondary prevention of addictive behavior, as well as corrective and therapeutic interventions. Their implementation is possible in the framework of group and individual lessons, training programs, consultations and discussions with adolescents and their parents on the organization, forms and methods of daily life of a teenager to reinforce and improve adaptation and reserve capacity of the organism, to ensure the successful implementation of social and educational functions.

Key words: addictive behavior, teenagers, personal traits.

Введение. Специалисты многих направлений и школ в России и за рубежом занимаются изучением вопросов зависимого поведения, факторов риска склонности к аддикциям, выделяя среди них биологические, социальные и психологические факторы. Среди личностно-характерологических особенностей выделяют: незрелости личности, обсессивный или компульсивный характер, низкая стрессоустойчивость, заниженная самооценка, сниженная переносимость трудностей, скрытый комплекс неполноценности, стремление говорить неправду, стереотипность, тревожность, импульсивность, внушаемость, некритичность, и т.п. [2].

Цель исследования – диагностика личностно-характерологических особенностей лиц подросткового возраста, склонных к зависимым формам поведения.

Объекты и методы исследования. Объектом исследования стали подростки школ города Калуги. Возрастные границы соответствуют периоду от 13 до 17 лет. [1] Общий объем выборки составляет 75 человек. Методами исследования стали тестирование (компьютерная интерактивная психодиагностическая система по выявлению факторов риска аддиктивного поведения В.Л. Малыгина и И.В.Ежова [3], стандартизованный многофакторный метод исследования личности [4], характерологический опросник К. Леонгарда [5]), стороннее выборочное наблюдение.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования с применением компьютерной интерактивной психодиагностической системы по выявлению факторов риска аддиктивного поведения выявлено, что подростки, склонные к формированию

зависимого поведения, могут открыто проявлять как положительные, так и отрицательные свойства своей личности. Беспокойные, недовольные своим положением в жизни, они не доверяют окружающим, протестуют против общества в целом и не удовлетворены собой в частности

Подростки не принимают всерьез нравственно-моральные ценности и идеалы, стремятся жить, ориентируясь на собственные удовольствия, не думают ни о себе, ни об окружающих. Действуют необдуманно, рискуют собой, своим здоровьем, своим статусом, без учета своего собственного опыта и опыта других людей.

Отношение к жизни, к себе и окружающим – неустойчивое, а порой и противоречивое. Доверие к себе и окружающим может меняться в зависимости от обстоятельств и уровня сложности возникших проблем. Некоторых людей, да и самих себя, в одних ситуациях понимают хорошо и уважают, других понимают плохо и не уважают. В целом к жизни относятся бездумно: многое зависит от обстоятельств, настроения, собственных успехов.

Подростки-респонденты пренебрежительно относятся к принятым в обществе этическим нормам поведения. Опрошенные предпочитают в жизненных ситуациях действовать по обстоятельствам: когда выгодно – сказать правду и сделать все по правилам, когда невыгодно – промолчать или солгать и сделать что-либо не так, как нужно, а так, как хочется.

В ситуациях, когда риск очевиден и безрассуден, а последствия плачевны, действуют осторожно. В тех случаях, когда очень хочется достичь желаемого,

подросток может пойти на риск и до определенной степени пренебречь здоровьем и мнением окружающих. Далеко не всегда подростки уверены в себе, в непростых ситуациях могут расстраиваться и пасовать перед обстоятельствами, но в привычных ситуациях чувствуют себя достаточно уверенно, умеют проявить характер и справиться с обыденными жизненными проблемами.

Как показало исследование, респонденты плохо контролируют свои эмоции и, как следствие, поведение. Легко возбуждаются, когда чувствуют, что не могут, да и не хотят справляться с жизненными трудностями, не всегда способны реально оценить возможный риск и последствия своего поступка.

Риск тяги к алкоголю и наркотикам у подростков связан с эмоционально неустойчивостью, с неспособностью преодолевать фрустрирующие ситуации, прогнозировать последствия употребления психоактивных веществ, а также с постоянным внутренним дискомфортом, слабоволием, гедонистическим стремлением получить удовольствие любой ценой, а также постоянными конфликтами с обществом и принятыми в асоциальных группах стереотипами поведения. Структурные компоненты личности тестируемых подростков и их значения представлены на рис. 1.

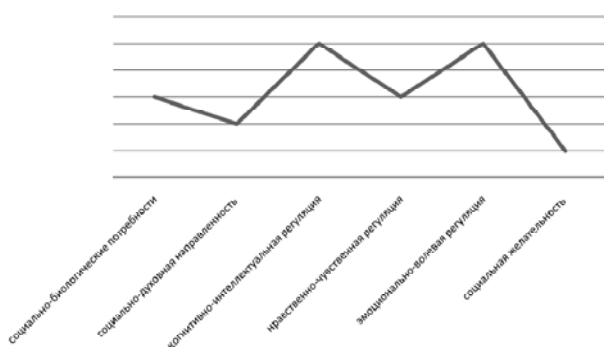


Рис. 1. Структура личности подростков, склонных к формированию зависимого поведения

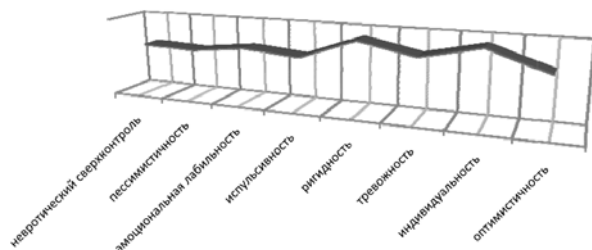


Рис. 2. Личностный профиль подростков, склонных к формированию зависимого поведения

У испытуемых подростков выявлены акцентуации характера по эмотивному, циклоидному и экзальтированному типу, что проявляется в виде частой смены настроения, склонности к аффективной экзальтации, быстрой утомляемости.

Полученный личностный профиль (рис. 2), по результатам методики стандартизованного многофакторного метода исследования личности, указывает на отсутствие осторожности в поступках, обнаруженный эгоцентризм, сниженную способность к сопереживанию, некомфортность установок, грубоватую манеру поведения, циничный взгляд на жизненные явления, а также на враждебно-агрессивные тенденции, сочетание сентиментальности со вспышками враждебности, проявление выраженного чувства соперничества, стремление к отстаиванию определенной позиции в референтной группе. Возможны антисоциальные и эксплозивно-агрессивные реакции.

Приведенные результаты подтверждаются данными тестирования по методике компьютерной интерактивной психодиагностической системы по выявлению факторов риска аддиктивного поведения [3].

Выводы. Результаты наших исследований показали, что базовая характеристика подростков, анализируемого типа – это безоговорочное и полное удовлетворение собственных потребностей, желаний и интересов, которые, по их мнению, превосходят интересы окружающих. Антисоциальное поведение объясняется как напряжение, связанное с постоянными конфликтами с общественными нормами и нравственными ценностями.

Литература

1. Абрамова Г.С. Возрастная психология. М.: Юрайт, 2015. 818 с.
2. Калиниченко О.Ю. Формирование аддиктивного поведения: системный анализ факторов риска: монография. Калуга: КГУ им. К.Э. Циолковского, 2014. 98 с.
3. Малыгин В.Л., Ежов И.В. Интерактивная психодиагностическая система. Тула, 2003. 112 с.
4. Собчик Л.Н. Психодиагностика в медицине. М.: Боррес, 2007. 416 с.
5. Шевандрин Н.И. Основы психологической диагностики. М.: Владос, 2003. 256 с.

References

1. Abramova GS. Vozrastnaya psikhologiya. Moscow: Yurayt; 2015. Russian.
2. Kalinichenko OYu. Formirovanie addiktivnogo povedeniya: sistemnyy analiz faktorov risk: monografiya. Kaluga: KGU im. K.E. Tsiolkovskogo; 2014. Russian.
3. Malygin VL, Ezhov IV. Interaktivnaya psikhodiagnosticheskaya sistema. Tula; 2003. Russian.
4. Sobchik LN. Psikhodiagnostika v meditsine. Moscow: Borges; 2007. Russian.
5. Shevandrin NI. Osnovy psikhologicheskoy diagnostiki. Moscow: Vlados; 2003. Russian.

Раздел V

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616-001.4:615.832.97

DOI: 10.12737/11855

ОБЩАЯ И МЕСТНАЯ КРИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАН

М.В. АРАЛОВА*, А.А. ГЛУХОВ**

*Воронежская областная клиническая больница №1, Московский пр-т, 151, Воронеж, Россия, 394068

**Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д.10, Воронеж, Россия, 394036

Аннотация. В последние десятилетия криотерапия получила признание и распространение в самых различных областях медицины, изучено влияние холода на разные системы организма, раскрыт механизм адаптации человека к его действию, появились новые технические возможности генерации холода и современные крионосители. Криотерапию делят на общую и локальную, с использованием умеренно низких и низких температур. Локальную криотерапию подразделяют на неаппаратную и аппаратную. Организм здорового человека на острое охлаждение отвечает рядом стандартных реакций. В зависимости от интенсивности, длительности, динамики воздействия выделяют деструктивную и регенеративную криотерапию, криохирургию. Современная криохирургия – щадящий и экономный метод ликвидации патологических тканей. Основным механизмом действия низких температур на биологические ткани является внутриклеточное образование льда, повреждающее органеллы, мембраны. Решающее значение имеет скорость охлаждения и оттаивания. В момент криовоздействия границы зоны замораживания увеличиваются во все стороны от края криоаппликатора, а реакции, следующие за криодеструкцией идентичны при любой локализации очага. Для лечения трофических язв описаны способы использования снега угольной кислоты, распыление жидкого азота на некротические ткани. Криотерапия хорошо зарекомендовала себя в комплексном лечении длительно незаживающих ран.

Ключевые слова: воздействие холода, общая и локальная криотерапия, лечение ран.

GENERAL AND LOCAL CRYOTHERAPY IN TREATMENT OF WOUNDS

M.V. ARALOVA* A.A. GLUKHOV**

*Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Moscow av., 151, Voronezh, Russia, 394068

**Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studentcheskaya str., 10, Voronezh, Russia, 394036

Abstract. In recent decades, cryotherapy has gained recognition and dissemination in various fields of medicine, the influence of cold on different systems of the body is studied, the mechanism of human adaptation to the action is revealed. There are new technical possibilities of cold generation and modern cryonidal. Cryotherapy is divided into general and local, with the use of moderately low and low temperatures. Local cryotherapy is divided into hardware and software functional tests. Healthy human body to acute cooling meets a number of standard reactions. Depending on the intensity, duration, dynamics, impact, scientists divide the destructive and regenerative cryotherapy, cryosurgery. Modern cryosurgery is a gentle and economical method of eliminating pathological tissues. The main mechanism of action of low temperatures on biological tissue is the formation of intracellular ice, damaging organelles, membranes. The rate of cooling and thawing are important. At the time of cryotherapy, the boundary of the zone of freezing increases in all directions from the edge of the cryo applicator, and the subsequent reaction of cryodestruction are identical at any location of the hearth. For the treatment of venous ulcers, the authors gave a description of the ways of use the snow of carbonic acid, spraying liquid nitrogen on necrotic tissue. Cryotherapy is well defined in treatment of non-healing wounds.

Key words: cold effect, general and local cryotherapy, treatment of wounds.

Целебные свойства холода на протяжении многих веков использовали для лечения различных заболеваний, обезболивания, закаливания. В последние десятилетия возрос интерес к криотерапии: изу-

чено влияние холода на разные системы организма, раскрыт механизм адаптации человека к его действию, появились новые технические возможности генерации холода и современные крионосители.

Криотерапия получила признание и распространение в самых различных областях медицины [2,4,5].

Установлено, что в коре головного мозга холодовая рецепция отображена значительно сильнее, чем тепловая (на 1 см² размещаются 10-15 холодowych и только 1-2 тепловых точек). Организм здорового человека на острое охлаждение отвечает рядом стандартных реакций: сужение сосудов поверхностных тканей тела, активное выделение адреналина и норадреналина, нейрогуморальная активация гипоталамуса с высвобождением гормонов аденогипофиза – АКТГ и ТТГ, пилоэрекция, дрожь (с ростом энергетического обмена на 300%), увеличение объема легочной вентиляции и, в меньшей степени, частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления, рефлекс Левиса – периодическое расширение периферических сосудов с ростом температуры кожи [3,13-17].

В зависимости от степени воздействия методы криотерапии делят на два вида: использование умеренно низких температур от +20 до -30°C; применение низких температур от -30 до -180°C [4,7,9,29].

Выделяют общую и локальную криотерапию. Общая криотерапия – это метод физиотерапевтического воздействия на организм различными видами хладоагентов для отведения тепла от всей поверхности тела человека до порога криоустойчивости и отсутствия значимых сдвигов терморегуляции организма. Общая криотерапия осуществляется с помощью специальных устройств, именуемых криосаунами (крио-камерами), где необходимая минусовая температура (-130°C) генерируется с помощью азотно-воздушной смеси или атмосферного воздуха. Это достаточно дорогая и сложная техника, которая обычно устанавливается в престижных или специализированных клиниках. Воздействие холодом осуществляется на весь организм одновременно, что приводит к активации всех адаптационных ресурсов [6,7,29].

При локальной криотерапии предполагается физиотерапевтическое воздействие на конкретный участок тела для отведения от него тепла твердыми, жидкими или газообразными хладоагентами, обеспечение местного эффекта, без активной внутренней реакции всего организма. Основные эффекты локальной криотерапии: уменьшение отека, воспаления, ликвидация мышечного спазма, снятие боли, а также гемостатическое (за счет сужения мелких капилляров и артериол кожи, замедления скорости кровотока), антигипоксическое (замедление обменных процессов, снижение потребления кислорода), репаративное действие [12]. При криовоздействии первой защитной реакцией является сужение сосудов, направленное на сохранение тепла, за этим следует вторая защитная реакция – расширение просвета кровеносных сосудов для усиления теплообразования, в механизме которой играют роль образование комплекса сосудорасширяющих веществ, сни-

жение мышечного тонуса, аксон-рефлексы. Локальное действие холода вызывает возбуждение кожных рецепторов, далее при длительном охлаждении происходит их торможение – эти процессы обуславливают субъективные ощущения: вначале чувство холода, затем жжения и покалывания, боль, которые сменяются анестезией и анальгезией. В результате «блокирования» болевых рецепторов кожи и аксон-рефлексов, нормализации возбудимости нейронов спинного мозга разрывается порочный круг «боль – мышечный спазм – боль» [4,10,20,21,29].

В зависимости от интенсивности, длительности, динамики выделяют несколько видов местного холодого воздействия [4,29]:

- деструктивная криотерапия – воздействие холодом с температурными параметрами ниже порога криоустойчивости ткани, приводящее к некрогизации охлаждаемых тканей;

- криохирургия (экстирпационная криотерапия) – циклическое воздействие холодом с температурными параметрами ниже порога криоустойчивости ткани, приводящее к разрушению или удалению охлаждаемых тканей;

- регенеративная криотерапия – кратковременное, дозированное холодое воздействие, близкое к порогу криоустойчивости, на ткани и органы организма с целью улучшения в них процессов регенерации и восстановления функции.

При регенеративной криотерапии происходит реакция организма, связанная с местным раздражением ткани, устранением болезнетворной причины, регенерацией ткани и восстановлением её функций. При этом в тканях организма происходят те же патофизиологические изменения, что и при процессе воспаления: 1-я фаза, обусловленная действием сосудисто-активных медиаторов, 2-я фаза – гиперемии, 3-я фаза – экссудации и отёка, 4-я фаза – лейкоцитарной инфильтрации, 5-я фаза – регенерации [1,8,11,28].

Современная криохирургия является щадящим и экономным методом ликвидации патологических тканей в ране и, многие отмечают ее, как наиболее совершенную хирургическую технологию. Однако, отличный результат криохирургического лечения во многом связан с адекватным техническим обеспечением операций.

При реализации метода регенеративной криотерапии очень важным моментом является контроль за параметрами охлаждения тканей, с чем связан тесным образом терапевтический эффект.

Было проведено множество теоретических и экспериментальных работ, объясняющих механизмы действия низких температур на биологические ткани [9,18,19]. Доказано, что именно внутриклеточное образование льда повреждает органеллы, мембраны, а при замерзании межклеточной жидкости клетка пересаливается. Решающее значение при нанесении разрушающих повреждений замораживанием имеет

скорость охлаждения и оттаивания. В момент криовоздействия ярко белый цвет тканей указывает на расположение границы зоны замораживания, которая постепенно увеличивается во все стороны от края криоаппликатора. Макроскопические изменения, следующие за криодеструкцией идентичны при любой локализации очага: непосредственно после оттаивания отмечается умеренная гиперемия, сменяющаяся выраженной отечностью. А через 3-4 дня в центральной части замороженной зоны появляется некроз с грязно серой, бурой окраской, который начинает отторгаться и примерно через месяц весь объем крионекроза оказывается заменен грануляционной тканью [22].

Микроскопически отмечается диссоциация клеток, кровоизлияния, коагуляционный некроз, параллельно с отторжением девитализированных масс активизируется деятельность фибробластов, лейкоцитарная инфильтрация обуславливает асептичность некроза. Наконец образуется нежный рубец, богатый эластичной соединительной тканью. При электронной микроскопии отмечается разрыв митохондрий, разрушения эндоплазматических мембран, разрушение ядра [9,22].

Локальную криотерапию подразделяют на неаппаратную и аппаратную. Неаппаратная локальная криотерапия проводится с помощью водосодержащих криоагентов и представляет собой ледяные аппликации, массаж кубиками льда (+4-0°C), аппликации синтетических криопакетов «Дельта-терма» (-10-20°C), «Pino», «Cryogel», «Kryoberg» [6].

Описан способ использования снега угольной кислоты для лечения трофических язв. Снег угольной кислоты формируют в виде цилиндра диаметром 0,5-0,7 см, основание которого устанавливают по периферии язвы поочередно в 4 точки. Экспозиция аппликации в каждой точке составляет 1,5-2 минуты. Способ позволяет обеспечить ускорение процесса заживления трофических язв без формирования грубых рубцов за счет запуска механизма регенерации при кристаллизации воды в клетках вследствие резкого замораживания и их последующем разрушении при медленном оттаивании [23].

Аппаратная криотерапия может производиться с помощью устройств, использующих для охлаждения газы (хлорэтил, углекислый газ, жидкий азот) или генерирующие сухой холодный воздух до температуры минус 30-60°C (Криоджет C50, C100 и C200, C600, Криоджет MINI, CryoAir, Cryoflow 700,100) [6].

Липницкий Е.М. применял распыление жидкого азота на некротические ткани в дне язвы в течение 15-20 секунд до появления легкого белого налета. Длительность общего воздействия зависела от площади язвы, сеансы проводили через 2-3 дня до полного отторжения некроза и образования живых грануляций [11].

В любом случае криотерапия применяется в комплексном лечении со стандартными общими и местными препаратами. Местная криотерапия, усиливая экссудацию и разрыхляя мертвые ткани, способствует некролитическому воздействию протеолитических воздействий, стерилизует инфицированные ткани, при этом девитализируется любая патогенная микрофлора – вирусы, гноеродные микроорганизмы, грибки. Незначительная перифокальная реакция позволяет применять криогенное лечение у больных с сопутствующими заболеваниями, и что не маловажно, амбулаторно в условиях поликлиники. Для организма локальное охлаждение проходит без последствий, о чем свидетельствует отсутствие заметной общей реакции на криовоздействие. Местная реакция вокруг очага поражения тканей минимальна. Образование некроза не вызывает ощутимого отрицательного воздействия на организм в целом. Это позволяет оценить криогенный метод как один из наиболее физиологичных среди применяемых в медицине [25,26,27].

Важная положительная особенность криотерапии состоит в том, что организм восстанавливается самостоятельно, благодаря активизации внутренних резервов. При этом процедура занимает считанные минуты и не вызывает особого дискомфорта. Являясь бескровным методом, не требующим анестезии, криодеструкция легко переносится и позволяет получить хорошие результаты у больных с сахарным диабетом, обширными длительно незаживающими ранами, при лечении хронических очагов инфекций в пожилом и старческом возрасте. Метод практически не имеет осложнений, а глубокие физиологические и иммунологические основы его эффективности во многих ситуациях ставят его высоко над традиционными приемами лечения [24].

Криогенный метод лечения заслуживает того, чтобы уже в наши дни применяться гораздо более широко, чем это имеет место сейчас, полная абластичность при лечении злокачественных опухолей, естественными иммуностимулирующими эффектами, гемостазом и обезболиванием, нежным качеством заживления криодеструкция очень выгодно отличается от всех известных способов активного лечения. Характерной чертой всех методов медицинской криологии является успешное сочетание применения холода буквально со всеми другими методами физического и не медикаментозного лечения.

Литература

1. Андреев А.А., Карпухин А.Г., Фролов Р.Н., Глухов А.А. Применение гидролизата коллагена и гидроимпульсной санации в лечении экспериментальных гнойных ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. Т. VII, №4. С. 378–387.

2. Аэрокриотерапия в современной медицине. Практическое пособие. Фирма «Мед-крионика». Москва, 2002.
3. Баранов А.Ю. Криогенная физиотерапия // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2005. № 3. С. 25–31.
4. Буренина И.А. Современные методики криотерапии в клинической практике // Вестник современной клинической медицины. 2014. Том 7. С. 57–61.
5. Воздушная криотерапия. Методические рекомендации. Фирма «КРИОТЕК», Москва, 2004.
6. Воздушная криотерапия: общая и локальная: сб. ст. и пособий для врачей / под ед.В.В. Портнова. М., 2007.
7. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Лобцов А.В. Клинико-морфологическое обоснование применения гидропрессивной санации и поляризованного облучения при лечении ран мягких тканей в эксперименте // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010. Т. III, №2. С. 133–145.
8. Волотовская А.В., Колтович Г.К., Козловская Л.Е., Мумин А.Н. Криотерапия: учебно-методическое пособие. Минск: БелМАПО, 2010. 26 с.
9. Кузнецов О.Ф. Криомассаж – эффективная технология восстановительной терапии // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация: Научно-практический журнал. 2003. №5. С. 30–46.
10. Котельников В.П., Котельников С.В. Применение регионального охлаждения в клинической практике // Клиническая медицина. 1989. Т. 67, №7. С.89–94.
11. Липницкий Е.М. Лечение трофических язв нижних конечностей. М.: Медицина, 2001. 160 с.
12. Лучаков Ю.И., Шабанов П.Д., Несмеянов А.А., Хадарцев А.А. Влияние соотношения размеров ядра и оболочки на тепловой гомеостазис некоторых животных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-20. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4785.pdf> (Дата публикации: 20.04.2014). DOI: 10.12737/3862
13. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Ветрова Ю.В., Гуськова О.В. Неспецифические (синтоксические и кататоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. VII, № 3–4. С. 100–105.
14. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Хапкина А.В. Адаптивные механизмы при нанесении криотравмы сильной интенсивности // ИЛ № 61-073-02. Рязань: Рязанский ЦНТИ, 2002. 4 с.
15. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гальцев А.С., Хапкина А.В. Течение отморожения на фоне алкогольной интоксикации // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 211–213.
16. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Дармограй В.Н., Хапкина А.В. Депрессия синтоксических программ адаптации, как одна из причин развития патологических процессов: Монография. Тула: ТулГУ, 2005. 215 с.
17. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Хапкина А.В. Активность синтоксических и кататоксических программ адаптации при нанесении сильной криотравмы в условиях гипоксической гипоксии // В сб. материалов XI Международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (Москва, 27–28 января 2003). М., 2003. С. 374–375.
18. Общая физиотерапия: Учебник / В.С. Улащик, И.В. Лукомский. Мн.: Книжный дом, 2004. 512 с.
19. Пономаренко Г.Н. Физиотерапия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
20. Разумнов А.Н., Григорьева В.Д., Дашина Т.А. Воздушная криотерапия в восстановительном лечении больных остеоартрозом и ревматическими заболеваниями мягких тканей: пособие для врачей. Москва, 2004.
21. Соколов Л.П., Загородний Н.В., Терешенков В.П. Криохирургия в ортопедии. М: Издательство РУДН, 2001. 165 с.
22. Способ криогенного лечения обширных поверхностных доброкачественных патологических очагов: пат. 2241418 Рос. Федерация. № 2003106581/14: заявл.11.03.03: опубл.10.12.04.
23. Способ лечения трофических язв. : пат. 2359636 Рос. Федерация. № 2007129256/14: заявл.30.07.07: опубл.10.02.09.
24. Тахтай В.В., Доктутина Ф.В. Воздушная криотерапия // Поликлиника. 2002. №2. С. 24–26.
25. Храмилия В.Н. Местное лечение ран: Учебное пособие для врачей и медицинских сестер. М.: «Издательство «Проспект», 2012. 64 с.
26. Чур Н.Н., Гришин И.Н., Чур С.Н. Современный взгляд на лечение трофических язв нижних конечностей венозного генеза // Новости хирургии. 2008. Т. 16, №2. С. 139–148.
27. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Иванов А.К. Комплексный подход в лечении обширных трофических язв голеней в многопрофильном стационаре // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. Т. VII, №3. С. 221–227.
28. Falanga V. Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic Agents // Wounds. 2002. V. 14. N2. P. 47–57.
29. Richard P. Usatine, Daniel L. Stulberg, Graham B. Colver Cutaneous Cryosurgery. Principles and Clinical Practice, 2005.

References

1. Andreev AA, Karpukhin AG, Frolov RN, Glukhov AA. Primenenie gidrolizata kollagena i gidroimpul'snoy sanatsii v lechenii eksperimental'nykh gnoy-

nykh ran. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2014;VII(4):378-87. Russian.

2. Aerokrioterapiya v sovremennoy meditsine. Prakticheskoe posobie. Firma «Med-krionika». Moskva; 2002. Russian.

3. Baranov AYU. Kriogennaya fizioterapiya. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2005;3:25-31. Russian.

4. Burenina IA. Sovremennye metodiki krioterapii v klinicheskoy praktike. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2014;7:57-61. Russian.

5. Vozdushnaya krioterapiya. Metodicheskie rekomendatsii. Firma «KRIOTEK». Moscow; 2004. Russian.

6. Vozdushnaya krioterapiya: obshchaya i lokal'naya: sb. st. i posobiya dlya vrachey / pod ed.V.V. Portnova. Moscow; 2007. Russian.

7. Glukhov AA, Alekseeva NT, Lobtsov AV. Kliniko-morfologicheskoe obosnovanie primeneniya gidropressivnoy sanatsii i polyarizovannogo oblucheniya pri lechenii ran myagkikh tkaney v eksperimente. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2010;III(2):133-45. Russian.

8. Volotovskaya AV, Koltovich GK, Kozlovskaya LE, Mumin AN. Krioterapiya: uchebno-metodicheskoe posobie. Minsk: BelMAPO; 2010. Russian.

9. Kuznetsov OF. Kriomassazh – effektivnaya tekhnologiya vosstanovitel'noy terapii. Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya: Nauchno-prakticheskiy zhurnal. 2003;5:30-46. Russian.

10. Kotelnikov VP, Kotelnikov SV. Primenenie regional'nogo okhlazhdeniya v klinicheskoy praktike. Klinicheskaya meditsina. 1989;67(7):89-94. Russian.

11. Lipnitskiy EM. Lechenie troficheskikh yazv nizhnikh konechnostey. Moscow: Meditsina; 2001. Russian.

12. Luchakov YuI, Shabanov PD, Nesmeyanov AA, Khadartsev AA. Vliyaniye sootnosheniya razmerov yadra obolochki na teplovoy gomeostazis nekotorykh zhivotnykh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Apr 20];1:[about 4 p.] Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4785.pdf>. DOI: 10.12737/3862

13. Morozov VN, Khadartsev AA, Vetrova YuV, Gus'kova OV. Nespetsificheskie (sintoksicheskie i katoxicheskie) mekhanizmy adaptatsii k dlitel'nomu vozdeystviyu kholodovogo razdrizhitelya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2000;3-4:100-5. Russian.

14. Morozov VN, Khadartsev AA, Darmogray VN, Karaseva YuV, Khapkina AV. Adaptivnye mekhanizmy pri nanesenii kriotravy sil'noy intensivnosti. IL № 61-073-02. Ryazan': Ryazanskiy TsNTI; 2002. Russian.

15. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YuV, Darmogray VN, Morozova VI, Gal'tsev AS, Khapkina

AV. Tchenie otmorozheniya na fone alkohol'noy intoksikatsii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;3:211-3. Russian.

16. Morozov VN, Khadartsev AA, Karaseva YuV, Morozova VI, Darmogray VN, Khapkina AV. Depressiya sintoksicheskikh programm adaptatsii, kak odna iz prichin razvitiya patologicheskikh protsessov: Monografiya. Tula: TulGU; 2005. Russian.

17. Morozov VN, Khadartsev AA, Khapkina AV. Aktivnost' sintoksicheskikh i katatoxicheskikh programm adaptatsii pri nanesenii sil'noy kriotravy v usloviyakh gipoksicheskoy gipoksii. V sb. materialov XI Mezhdunarodnogo simpoziuma «Ekologofiziologicheskie problemy adaptatsii» (Moskva, 27–28 yanvarya 2003). Moscow; 2003. Russian.

18. Obshchaya fizioterapiya: Uchebnik / V.S. Ulashchik, I.V. Lukomskiy. Mn.: Knizhnyy dom; 2004. Russian.

19. Ponomarenko GN. Fizioterapiya: natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2009.

20. Razumnov AN, Grigor'eva VD, Dashina TA. Vozdushnaya krioterapiya v vosstanovitel'nom lechenii bol'nykh osteoartrozom i revmaticheskimi zabolevaniyami myagkikh tkaney: posobie dlya vrachey. Moscow; 2004. Russian.

21. Sokolov LP, Zagorodniy NV, Tereshenkov VP. Kriokhirurgiya v ortopedii. Moscow: Izdatel'stvo RUDN; 2001. Russian.

22. Sposob kriogennogo lecheniya obshirnykh po-verkhnostnykh dobrokachestvennykh patologicheskikh ochagov. Russian Federation patent RU 2241418. 2003. Russian.

23. Sposob lecheniya troficheskikh yazv. Russian Federation patent RU 2359636. 2007. Russian.

24. Takhtay VV, Doktutina FV. Vozdushnaya krioterapiya. Poliklinika. 2002;2:24-6. Russian.

25. Khramilia VN. Mestnoe lechenie ran: Uchebnoe posobie dlya vrachey i meditsinskikh sester. Moscow: «Izdatel'stvo «Prospekt»; 2012. Russian.

26. Chur NN, Grishin IN, Chur SN. Sovremennyy vzglyad na lechenie troficheskikh yazv nizhnikh konechnostey venoznogo geneza. Novosti khirurgii. 2008;16(2):139-48. Russian.

27. Shevchenko YuL, Stoyko YuM, Gudymovich VG, Ivanov AK. Kompleksnyy podkhod v lechenii obshirnykh troficheskikh yazv goleney v mnogoprofil'nom statsionare. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2014;VII(3):221-7. Russian.

28. Falanga V. Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic Agents. Wounds. 2002;14(2):47-57.

29. Richard P. Usatine, Daniel L. Stulberg, Graham B. Colver Cutaneous Cryosurgery. Principles and Clinical Practice; 2005.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С (обзор литературы)

Е.С. АФОНИНА, Л.В. СМЕКАЛКИНА

ГБОУ ВПО «Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М.Сеченова Минздрава России»,
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119992

Аннотация. В литературном обзоре изложены современные взгляды специалистов на проблему комплексного медико- психологического подхода к диагностике и лечению пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Сочетанные психические нарушения часто бывают первым проявлением болезни, сохраняются на всем ее протяжении и обуславливают определенные трудности при стандартном лечении таких больных. Более чем у половины пациентов общепринятое при данной патологии применение интерферонов провоцирует возникновение психопатологической симптоматики, особенно депрессивной. Психосоматические и соматопсихические взаимодействия оказывают дезадаптирующее влияние на пациентов, определяют тяжесть клинической картины, часто приводят к инвалидизации лиц трудоспособного возраста. В практической работе врача инфекционного отделения уделяется мало внимания психологическим аспектам ведения таких больных. В настоящее время исследователи занимаются активным поиском оптимального сочетания стандартной противовирусной терапии и современных психокоррекционных методов с учетом коморбидной психической дезадаптации. Поскольку длительная фармакотерапия традиционными психотропными средствами является дополнительной нежелательной нагрузкой на печень, своевременная диагностика и коррекция сочетанных психических нарушений комплементарными немедикаментозными методами у данных пациентов, находящихся в общесоматических стационарах, является крайне актуальной задачей.

Ключевые слова: гепатит С, психическая дезадаптация, медико-психологические аспекты, психокоррекция, качество жизни

CURRENT STATE OF THE TREATMENT PROBLEM OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C (literature review)

E.S.AFONINA, L.V. SMEKALKINA

The First Moscow State I.M. Sechenov Medical University, st. Trubetskaya, 8, p. 2, Moscow, Russia 119992

Abstract. Contemporary views of experts on integrated healthcare and psychological approach to diagnosis and treatment of patients with chronic hepatitis C are presented in review. Combined mental disorders were found to have a maladaptive effect on patients to determine the severity of clinical status when standard treatment was used in patients. The use of interferons, common in this disease, provokes more than half of the patients the psychiatric symptoms, especially depressive. Psychosomatic and somatopsychic maladaptive interactions have an impact on patients, cause some problems and lead often to disability of people of working age. In practice, the doctor of the infectious department pays little attention to psychological aspects of care management of such patients. The researchers are now actively seeking the optimal combination of standard antiviral therapy and modern methods of psychological correction taking into account comorbid mental maladjustment. Long-term pharmacotherapy with the use of traditional psychotropic drugs is an additional unwanted burden on the liver. Timely diagnosis and correction of concomitant mental disorders in the patients with hepatitis C in somatic hospitals by complementary non-pharmacological methods, is a very urgent task.

Key words: hepatitis C, mental maladjustment, medical and psychological aspects, psychological correction, quality of life.

Актуальность исследования. Ведущим этиологическим фактором в развитии *хронических заболеваний печени* (ХЗП) является глобальное распространение с неуклонной тенденцией к росту гепатотропных HBV- и HCV-инфекций [5,7,12]. Проблема *хронических гепатитов* (ХГ) также обусловлена развитием осложнений и неблагоприятных прогностических последствий у лиц трудоспособного возраста. В связи с этим восстановление физического, психического и социального функционирования больных ХЗП и улучшение их качества жизни приобретает не только медико-социальную значимость, но и общегосудар-

ственный уровень [2,3].

Изменение психики при различных соматических болезнях всегда было объектом тщательного изучения. Даже не играя ведущей роли в возникновении внутренней патологии, психические факторы способны отрицательно влиять на соматическое состояние пациентов. Среди хронических заболеваний, сопровождающихся выраженными психосоматическими нарушениями, важное место занимает патология печени [1,10,13, 19,20]. В генез развивающихся психо-эмоциональных расстройств определенную роль помимо печеночно-

клеточной недостаточности играет реакция личности на хронически прогрессирующее заболевание. Часто нарушения психической сферы бывают первым проявлением болезни, сохраняются на всем протяжении ХЗП и обуславливают определенные трудности при лечении таких больных. Именно поражение нервной системы оказывает дезадаптирующее влияние на пациентов, определяет клиническую картину, тяжесть течения заболевания и нередко приводит к инвалидизации [15,21].

Однако, в практической работе врача психологические аспекты до сих пор считаются малозначимыми. В стационарах психиатр традиционно консультирует лишь пациентов с острыми психозами. Поэтому широкий спектр психологических реакций и пограничных психических расстройств пациентов, как правило, остаются вне поля зрения клиницистов. На современном этапе решение этих вопросов является одной из важнейших составляющих процесса интеграции психиатрии и общесоматического звена медицины [9].

В последнее время проблема диагностики и коррекции сопутствующих признаков психической дезадаптации у пациентов с ХГ приобретает все большую актуальность [8,24]. Однако специалисты не достаточно уделяют внимания практической стороне вопроса – прогнозированию психо-эмоциональных нарушений, изучению личностного реагирования пациентов на своё состояние, превентивной адаптации, лечению и реабилитации с учетом выявленных расстройств психической сферы. Остаются мало изученными патогенетические аспекты психофизиологических нарушений при *хроническом вирусном гепатите С* (ХВГС) и его последствиях. Все это подчеркивает важность и актуальность своевременной и адекватной диагностики и коррекции психических нарушений у больных, находящихся в общесоматических стационарах. Кроме этого, с отмечаемой в последние годы тенденцией к увеличению продолжительности жизни пациентов с ХВГС, улучшение качества их жизни становится одной из основных задач клиницистов [16]. Для пациента решающее значение могут иметь те ограничения, которые на него накладывает болезнь. Оценка качества жизни, сделанная самим больным, является ценным и надежным показателем его общего состояния [2].

Современные представления об эпидемиологии, клинике, патогенезе хронического гепатита С. Инфицирование вирусами *HBV* и *HCV* является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности, во всем мире вызывая широкий спектр поражений печени – от бессимптомного носительства до терминальной стадии. По данным ВОЗ, в мире зарегистрировано 120-180 млн. лиц инфицированных *вирусом гепатита С* (HCV) который является основной причиной развития ХГ (до 70% случаев) и *цирроза пе-*

чени (ЦП) (40%) [12]. Количество *HCV*-инфицированных в России составляет более 1 млн. 700 тыс. человек [7].

При ХВГС наблюдается интенсивная скрытая циркуляция возбудителя, которая приводит к формированию бессимптомных, трудно диагностируемых вариантов инфекции, неуклонное прогрессирование которых обуславливает, после разного по продолжительности клинически латентного периода, терминальное поражение печени. По результатам ряда исследований, проведенных в различных гепатологических центрах мира, впервые *HCV*-инфекция диагностируется на стадии ЦП у 17-46% больных [17,29].

Наиболее важными особенностями *HCV*-инфекции являются: высокий уровень репликации вируса, широкое генетическое разнообразие и колоссальная мутационная изменчивость. По степени гетерогенности *HCV* напоминает вирус иммунодефицита человека, что обуславливает уклонение от иммунного контроля, высокий процент хронизации и длительную персистенцию вируса в организме [14].

HCV-инфекция вызвана РНК-содержащим вирусом из семейства *Flaviviridae*, обладающим выраженным прямым цитопатическим действием. Согласно разным классификациям определяют более 600 генотипов ХВГС. В России чаще регистрируется *1b*-генотип, который составляет в различных регионах от 50 до 83% всех изолятов [3].

Несмотря на исследования с помощью иммуногистохимических и молекулярно-биологических методов, установивших, что репликация вируса в основном происходит в гепатоцитах, патогенез гепатита С остается во многом неясным. Повреждение ткани печени при ХГС обусловлено, как прямым, цитопатическим эффектом вируса, так и иммуноопосредованным, в том числе аутоиммунными механизмами [2,17].

Показано, что у больных ХВГС с активным Т-клеточным иммунным ответом на *HCV*-инфекцию наблюдается более низкий уровень виремии, более высокая лабораторная и гистологическая активность печеночного процесса [18].

В связи с единством путей инфицирования очень высока частота сочетания *HCV*-инфекции с *HBV*, особенно у мужчин и наркоманов. В ряде работ показано, что сочетанная инфекция *HCV/HBV* утяжеляет течение заболевания, являясь значимым фактором прогрессирования поражения печени с более ранним развитием ЦП [23].

Предполагается, что ХГ, развившийся в результате гемотрансфузии, имеет более тяжелое течение, чем гепатит у наркоманов и лиц с невыясненным источником инфицирования [2,24].

В последнее время значительное внимание при анализе течения ХВГС отводят характеристикам

макроорганизма. Установлено, что больные старших возрастных групп имеют более тяжелое поражение печени, чем молодые, при одинаковой длительности. Вероятность развития ЦП резко возрастает при инфицировании после 40 лет. Скорость развития фиброза не имеет линейной зависимости от времени, однако, нарастает с фазой очень быстрого прогрессирования в возрасте после 40-50 лет [18].

Наиболее активно изучается влияние на течение ХВГ алкоголя, учитывая актуальность данной проблемы во всем мире. У 45,7% злоупотребляющих алкоголем лиц выявлена высокая степень инфицированности *HCV*. Закономерно встает вопрос о патогенетическом взаимовлиянии повреждающих факторов на печень [4,11]. Авторы отмечают сходство гистологических изменений печени при *HCV*-инфекции и алкогольной болезни печени: наличие жировой дистрофии, апоптоз, формирование фиброза, выявление железа в ткани печени, поражение желчных протоков, что создает определенные трудности в дифференциальном диагнозе вирусного и алкогольного поражения печени, и в то же время, подчеркивает возможную общность механизмов ее повреждения [4,17,29].

Отсутствие у большей части больных в анамнезе острого вирусного гепатита и известных факторов риска, позволяет обсуждать роль алкоголя, обладающего иммуносупрессивным действием, как самостоятельного фактора риска инфицирования вирусами гепатита. Хроническое злоупотребление алкоголем делает гепатоциты более уязвимыми к воздействию гепатотропных вирусов, особенно вируса гепатита С. Считается, что при алкогольном поражении печени вирус гепатита С находит в жировых каплях гепатоцитов «место своего существования» [11].

Показано, что алкоголь усиливает репликацию вируса гепатита С, абстиненция же у части больных значительно уменьшает уровень виремии и приводит к положительной динамике клинико-лабораторных показателей. Результаты глубоких научных исследований [2] показывают, что алкоголь только в высоких дозах – 40-80 г/сутки ухудшает течение и прогноз ХВГС. Таким образом, основными этиопатогенетическими факторами развития, течения, тяжести и исхода ХГ являются вирусы *HCV* и алкоголь, что послужило теоретической предпосылкой к проведению собственных исследований.

Особенности психического статуса больных хроническим гепатитом С. Гепатогенные влияния на ЦНС и психическую сферу хорошо известны с середины прошлого века. В связи с отсутствием адекватной дезинтоксикационной, иммуностимулирующей и антивирусной терапии, патология печени в те годы осложнялась психическими нарушениями, часто психотического уровня, с выключением и помрачением сознания, галлюцинациями и бредом [2].

Психические расстройства при ЦП обусловлены интоксикацией мозга токсическими продуктами

метаболизма вследствие нарушения детоксикационной функции печени. У таких больных обнаруживаются признаки психоорганического синдрома: интеллектуально-мнестические нарушения, замедленный темп мышления и речи, склонность к застреванию и излишней детализации, неустойчивость настроения [9,26].

Изменения в психической сфере, сопряженные с заболеваниями печени, разнообразны и имеют довольно широкий диапазон: от легких эмоционально-волевых расстройств до психозов. Термины «ипохондрия» и «меланхолия» традиционно связывают с заболеваниями печени [6].

При патологии печени, по мнению некоторых авторов, среди разнообразных психических расстройств наиболее частыми являлись невротоподобные состояния, причиной которых были своевременно нераспознанные, латентно протекающие заболевания печени [2].

Нередко жалобы на прогрессирующую слабость, раздражительность встречаются в дожелтушном периоде острого ВГ, зачастую являются основным проявлением болезни. Астенический синдром в виде выраженной физической слабости, снижения работоспособности, частых головных болей, нарушения сна, угнетения настроения также характерен для ХВГ. В большей степени эти нарушения выражены (вплоть до глубокой депрессии) при доброкачественной гипербилирубинемии [12].

Игнорирование факторов, играющих, по Р.А. Лурия, важную роль в формировании «внутренней картины болезни» (осознанное, целостное представление пациента о своем заболевании и его психологическая оценка субъективных проявлений болезни), может привести к недостаточной эффективности лечения [2].

У пациентов с ХВГС в 77% случаев отмечены патологические типы отношения к болезни: неврастенический, тревожный, ипохондрический. Выявлена значительная степень расстройств в сфере семейных отношений. По мере утяжеления заболевания, уменьшается показатель фрустрационной толерантности, снижается познавательная и социальная активность, нарастает уровень ипохондричности [8,21].

Развитие психического симптомокомплекса у большинства больных ХВГС при минимальной соматической симптоматике, возможно, обусловлено реакцией пациента на заболевание. Изучение восприятия тяжести ВГ по сравнению с восприятием тяжести четырех других хронических заболеваний, несущих риск опасных для жизни осложнений, показал, что в результате опроса пациенты считали ВГ менее опасным, чем СПИД и рак, но более опасным, чем сахарный диабет и гипертония [22].

Важную роль в формировании психических нарушений, особенно на ранних этапах хронических заболеваний печени, имеют личностные особенности

пациентов. Различные проявления реакций нервной системы при ХГ зависят от ее функционального состояния в преморбидном периоде. У лиц с повышенной возбудимостью наблюдается усиление психических явлений в разгаре болезни, тогда как у лиц с преобладанием тормозных процессов чаще наблюдается депрессия, вялость или сонливость [8].

Возраст и пол также существенно влияют на восприятие болезни и число субъективных симптомов. Психические нарушения у пациентов, зараженных через внутривенное использование наркотиков и инфицированных через переливание крови, были подобными. В некоторых исследованиях была подчеркнута роль психосоциальных факторов на течение ХВГ. Недостаточная информированность о способах инфицирования, неумеренное беспокойство о заразности ВГ оказывали негативное влияние на семейные, сексуальные, профессиональные аспекты жизни и могли стать причинами изоляции в социальной и профессиональной жизни, что, по мнению авторов, являлось одной из причин более высокого уровня психических расстройств [27]. Чувство «заклейменности» было связано с более высоким уровнем тревоги, депрессией, ухудшением качества жизни и трудности в психологической адаптации. Исследователи обращают внимание на то, что важно различать психологические реакции на знание об инфицированности вирусами HCV, HBV и непосредственно прямые эффекты вируса [22,27]. Накапливаются данные, что HCV-инфекция может быть связана с мозговой дисфункцией. Ряд авторов сообщают об ухудшении познавательного процесса и функциональных нарушениях ЦНС у пациентов с ВГ, имеются данные об умеренных, но существенных нейро-когнитивных изменениях у пациентов с HCV-инфекцией. Преобладающие изменения касаются областей, затрагивающих внимание, концентрацию, скорость обработки информации и память [28].

У пациентов, страдающих ХВГС, при использовании методики комплексного медико-психофизиологического контроля, а также электро- и реоэнцефалографии выявлялись субклинические изменения нервной деятельности и мозговой гемодинамики [10]. В остром периоде ВГ у больных, находившихся в удовлетворительном состоянии, определялась функциональная перестройка нейродинамики ЦНС, связанная с типами пластичности нервных процессов, коррелирующими с характером иммунного ответа [2]. Изучение мозга с помощью МРТ у пациентов с ХГ и нормальной функцией печени позволило сделать вывод о повышении в мозговой ткани холин-содержащих структур и снижении уровня аспартата N-ацетила. Данные исследования подтверждают, что в основе нарушения познавательных процессов может лежать прямой биологический эффект HCV-инфекции на мозговые функции [25].

Рядом авторов было выявлено, что противовирусное лечение гепатита вызывает нежелательные реакции со стороны нервно-психической сферы, потребовавшие медицинской помощи или отмены лечения у 68% больных. Депрессия – самый частый психоневрологический побочный эффект интерферона. Наличие депрессии перед началом лечения интерфероном служит так же надежным индикатором риска психических осложнений. Однако, надежных клинических или психометрических показателей, предикторов развития нежелательных эффектов противовирусной терапии, перевешивающих пользу от лечения, в настоящее время не найдено. В связи с этим, авторы склоняются к тому, что депрессия непсихотического регистра должна рассматриваться только как показатель необходимости консультации психиатра, а не как противопоказание к противовирусной терапии [6,23,26]

Таким образом, закономерно возникает вопрос о необходимости ранней диагностики психических расстройств у больных с ХВГС с применением современных психодиагностических ЭВМ-программ, опросников и тестов для своевременного прогнозирования этих нарушений.

Основной целью психокоррекционных мероприятий должно быть максимальное содействие лечению основного (инфекционного) заболевания, первоочередное выявление и коррекция именно тех расстройств, которые ставят под угрозу адекватность позиции больного в отношении лечения и соблюдения диетически-режимных ограничений.

Потребность в разработке новых оптимальных схем лечения больных ХВГС с коморбидной психической дезадаптацией диктует необходимость сочетанного применения нелекарственных психокоррекционных методик на фоне снижения доз традиционно применяемых психотропных средств.

Литература

1. Александров О.В. Влияние социального статуса на качество жизни больных хроническим гепатитом С: автореф. дис.... канд. мед. наук. Волгоград, 2007. 26 с.
2. Алексеева А.С. Клинико-морфологические проявления хронических гепатитов и цирроза печени различной этиологии во взаимосвязи с психологическим профилем и качеством жизни пациентов: дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2010. 358 с.
3. Алексеева А.С., Белобородова Э.И., Корнетов Н.А., Ламброва Е. Г.. Психические нарушения при хронических гепатитах. Томск: ООО «Графика», 2009. 106 с.
4. Бабин К.А. Особенности обмена биогенных аминов и свободнорадикального окисления при алкогольном делирии с сопутствующим вирусным гепатитом С: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2014. 24 с.

5. Бурневич Э.З. 60 конференция Американского общества по изучению заболеваний печени (Ч. 1) // Гепатол. форум. 2010. №1. С. 28–32.

6. Депрессия у больных хроническим гепатитом С, получающих противовирусную терапию / Иванец Н.Н., Мухин Н.А. [и др.]. // Клиническая гепатология. 2007. №3. С. 12–19.

7. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 181 с.

8. Каминская С.Н. Клинико-психологическая характеристика и качество жизни больных хроническим вирусным гепатитом С: автореф. дис.... канд. мед. наук. СПб., 2005. 25 с.

9. Ламброва Е.Г. Соматопсихические проявления и качество жизни пациентов с хроническими вирусными гепатитами: дис.... канд. мед. наук.: 14.00.05. Томск, 2009. 178 с.

10. Лобзин Ю.В. Инфекционные болезни: проблемы адаптации. СПб.: Элби-СПб., 2006. 392 с.

11. Лопаткина Т.Н., Танащук Е.Л. Алкоголь и, хроническая HCV-инфекция // Информационный бюллетень «Вирусные гепатиты: достижения и перспективы». 2000. № 1. С. 11–14.

12. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: практич. рук.: пер. с нем. 2-е изд., переаб. и доп. / К.П. Майер. М.: ГОЭТАР-МЕД, 2004. 720 с.

13. Олейникова М. М., Хадарцев А.А. Теория и практика восстановительной медицины. Том IV. Психосоматические расстройства при кардиоваскулярной патологии: Монография. Тула – Москва, 2005. 284 с.

14. Правдолюбова И.А. Клинико-морфологические особенности хронического HBeAg-негативного гепатита В и хронического гепатита С: дис.... канд. мед. наук. СПб., 2013. 162 с.

15. Преображенский В.Н., Лядов К.В., Задорожко М.Г., Балабан М.Д. Современные подходы к оценке психосоматического статуса у больных с заболеваниями органов пищеварения // Клиническая медицина. 2007. № 1. С. 63–65.

16. Серенко К.А., Абдурахманов Д.Т., Алексеева В.М. Анализ качества жизни больных хроническим гепатитом С // Здравоохран. сегодня. 2010. Т.1. С. 1–5.

17. Серов В.В. Хронический вирусный гепатит / под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. М.: Медицина, 2004. 384 с.

18. Сухорук А.А. Определение тактики ведения больных хроническим гепатитом С с исходом в цирроз печени на основании их клинико-лабораторной характеристики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2014. 25 с.

19. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Олейникова М.М. Психосоматические отношения у больных с коронарной патологией: Пособие для врачей. Тула, 2003. 23 с.

20. Хритинин Д.В. Олейникова М.М.,

Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.

21. Шевченко В. В. Психосоматический статус больных вирусными гепатитами В и С на стационарном этапе лечения: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008. 192 с.

22. Constant A. Psychosocial Factors Associated With Perceived Disease Severity in Patients With Chronic Hepatitis C: Relationship With Information Sources and Attentional Coping Styles Psychosomatics / A. Constant, L. Gastera, B. Quintard // Hepatol. 2005. Vol. 46. P. 25–33.

23. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C / Dan A.A. [et al] // J. Hepatol. 2006. N 44. P. 491–498.

24. Figen C., Atesci M.D., Banu C. Psychiatric Disorders and Functioning in Hepatitis B // Virus Carriers Psychosomatics. 2005. Vol. 46. P. 142–147.

25. Forton D.M., Taylor-Robinson S.D., Thomas C. Central nervous system changes in hepatitis C virus infection // Eur J of Gastroenterol., Hepatol. 2006. Vol. 18 (4). P. 333–338.

26. Subclinical impairment of brain function in chronic hepatitis C infection / Kramer L., Bauer E., Funk G. [et al.] // Hepatol. 2002. Vol. 37. P. 349–354.

27. Kraus M.R., Schafer A., Csef H. Emotional state, coping styles, and somatic variables in patients with chronic hepatitis C // Psychosomatics. 2000. Vol. 41. P. 377–384.

28. McAndrews M.P., Carlen P. Prevalence and significance of neurocognitive dysfunction in hepatitis C in the absence of correlated risk factors // Hepatol. 2005. Vol. 41. P. 801–808.

29. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C / Poynard T., Ratziu V., Charlotte F. [et al.] // Hepatol. 2001. Vol. 34. P. 730–739.

References

1. Aleksandrov O.B. Vliyaniye sotsial'nogo statusa na kachestvo zhizni bol'nykh khronicheskim gepatitom S [dissertation]. Volgograd (Volgograd region); 2007. Russian.

2. Alekseeva A.S. Kliniko-morfologicheskie proyavleniya khronicheskikh gepatitov i tsirroza pecheni razlichnoy etiologii vo vzaimosvyazi s psikhologicheskim profilem i kachestvom zhizni patsientov [dissertation]. Tomsk (Tomsk region); 2010. Russian.

3. Alekseeva A.S., Beloborodova E.I., Kornetov N.A., Lambrova E.G. Psikhicheskie narusheniya pri khronicheskikh gepatitakh. Tomsk: OOO «Grafika»; 2009. Russian.

4. Babin K.A. Osobennosti obmena biogennykh aminov i svobodnoradikal'nogo okisleniya pri alko-

gol'nom delirii s soputstvuyushchim virusnym gepatitom S [dissertation]. Chelyabinsk (Chelyabinsk region); 2014. Russian.

5. Burnevich EZ. 60 konferentsiya Amerikanskogo obshchestva po izucheniyu zabolevaniy pecheni (Ch. 1). Gepitol. forum. 2010;1:28-32. Russian.

6. Ivanets NN, Mukhin HA, et al. Depressiya u bol'nykh khronicheskim gepatitom S, poluchayushchikh protivovirusnyuyu terapiyu. Klinicheskaya gepatologiya. 2007;3:12-9. Russian.

7. Ivashkin VT. Klinicheskie rekomendatsii. Gastroenterologiya. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.

8. Kaminskaya SN. Kliniko-psikhologicheskaya kharakteristika i kachestvo zhizni bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom S [dissertation]. Sankt-Peterburg (Leningrad region); 2005. Russian.

9. Lambrova EG. Somatopsikhicheskie proyavleniya i kachestvo zhizni patsientov s khronicheskimi virusnymi gepatitami [dissertation]. Tomsk (Tomsk region); 2009. Russian.

10. Lobzin YuV. Infektsionnye bolezni: problemy adaptatsii. SPb.: Elbi-SPb.; 2006. Russian.

11. Lopatkina TN., Tanashchuk EL. Alkohol' i, khronicheskaya HCV-infektsiya. Informatsionnyy byulleten' «Virusnye gepatity: dostizheniya i perspektivy». 2000;1:11-4. Russian.

12. Mayer KP. Gepatit i posledstviya gepatita: praktich. ruk.: per. s nem. 2-e izd., pereab. i dop. K.P. Mayer. Moscow: GOETAR-MED; 2004. Russian.

13. Oleynikova MM, Khadartsev AA. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. Tom IV. Psikhosomaticheskie rasstroystva pri kardiovaskulyarnoy patologii: Monografiya. Tula Moscow; 2005. Russian.

14. Pravdolyubova IA. Kliniko-morfologicheskie osobennosti khronicheskogo HBeAg-negativnogo gepatita V i khronicheskogo gepatita S [dissertation]. SPb.; 2013. Russian.

15. Preobrazhenskiy VN, Lyadov KV, Zadorozhko MG, Balaban MD. Sovremennye podkhody k otsenke psikhosomaticheskogo statusa u bol'nykh s zabolevaniyami organov pishchevareniya. Klinicheskaya meditsina. 2007;1:63-5. Russian.

16. Serenko KA, Abdurakhmanov DT, Alekseeva VM. Analiz kachestva zhizni bol'nykh khronicheskim gepatitom S. Zdravookhr. segodnya. 2010;1:1-5. Russian.

17. Serov VV. Khronicheskii virusnyy gepatit. pod red. V.V. Serova, Z.G. Aprosino. Moscow: Meditsina; 2004. Russian.

18. Sukhoruk AA. Opredelenie taktiki vedeniya bol'nykh khronicheskim gepatitom S s iskhodom v tsirroz pecheni na osnovanii ikh kliniko-laboratornoy kharakteristiki [dissertation]. Sankt-Peterburg; 2014. Russian.

19. Khadartsev AA, Zilov VG, Oleynikova MM. Psikhosomaticheskie otnosheniya u bol'nykh s koronarnoy patologiyey: Posobie dlya vrachey. Tula; 2003. Russian.

sian.

20. Khritinin DV, Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psikhosomaticheskie i somatoformnye rasstroystva v reabilitologii (diagnostika i korrektsiya): Monografiya. Tula; 2003. Russian.

21. Shevchenko VV. Psikhosomaticheskiy status bol'nykh virusnymi gepatitami V i S na statsionarnom etape lecheniya [dissertation]. Sankt-Peterburg; 2008. Russian.

22. Constant A., Gastera L., Quintard B. Psychosocial Factors Associated With Perceived Disease Severity in Patients With Chronic Hepatitis C: Relationship With Information Sources and Attentional Coping Styles Psychosomatics. Hepatol. 2005;46:25-33.

23. Dan AA, et al. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C. J. Hepatol. 2006;44:491-8.

24. Figen C, Atesci MD, Banu C. Psychiatric Disorders and Functioning in Hepatitis V. Virus Carriers Psychosomatics. 2005;46:142-7.

25. Forton DM, Taylor-Robinson SD, Thomas C. Central nervous system changes in hepatitis C virus infection. Eur J of Gastroenterol., Hepatol. 2006;18(4):333-8.

26. Kramer L, Bauer E, Funk G, et al. Subclinical impairment of brain function in chronic hepatitis C infection. Hepatol. 2002;37:349-54.

27. Kraus MR, Schafer A, Csef H. Emotional state, coping styles, and somatic variables in patients with chronic hepatitis S. Psychosomatics. 2000;41:377-84.

28. McAndrews MP, Carlen P. Prevalence and significance of neurocognitive dysfunction in hepatitis C in the absence of correlated risk factors. Hepatol. 2005;41:801-8.

29. Poynard T, Ratzu V, Charlotte F, et al. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis S. Hepatol. 2001;34:730-9.

Раздел VI

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК: 159.9

DOI: 10.12737/11857

ПОТРЕБНОСТИ И ЭМОЦИИ В ЖЕНСКОМ СПОРТЕ – ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ИННОВАЦИОННЫХ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

TADEUSZ HUCIŃSKI, AGNIESZKA HŁOBIEŁ, JACEK KOWALCZYK

*Кошалинский Технологический университет, факультет технологии и образования,
ul. Śniadeckich 2, Koszalin, Польша, 75-453*

Аннотация. В мировом спорте психология используется на протяжении долгого времени. В наиболее развитых спортивных странах уже на протяжении многих лет внимание акцентируется на развитие психологической и тренерской компетенций, а не просто на развитие спортивных технических навыков. Спортивные соревнования по баскетболу протекают в условиях конфликта, и вследствие этого они оказывают многостороннее влияние на психическую деятельность участников. Более того, эффективность деятельности во время игры зависит в большой степени от уровня развития психо-эмоциональной, интеллектуальной и волевой сфер спортсменов. Следовательно, изучение психологического фактора в процессе достижения спортивного мастерства по баскетболу в женской сборной, для которой характерны специфические психологические особенности, представляет значительный интерес. Исследование личностной предрасположенности и как результат психо-социального поведения играет важную роль в спортивной деятельности, во время тренировочного процесса, а также во время соревнований. Установление между различными характеристиками психолого-педагогического взаимодействия является необходимым для процесса индивидуального и группового управления командой в экстремальных ситуациях. В первой части статьи мы представим характеристики личности, которые оценивались с помощью теста Гофа (шкала творческих характеристик личности), которые значительно коррелируются со спортивной эффективностью, а также с моделью личности, обуславливающих высокую эффективность спортивной игры. Во второй части статьи мы представим инновационную психологическую систему взаимодействия между намерением, уверенностью в себе, эмоциями, оказывающего влияние на игровую концентрацию в командной сплоченности и в самостоятельно созданной игроком ситуации. Система IMOPEKSIS представляет собой синтез новейших достижений в сфере достижения успешности, бизнеса и спортивной психологии, имеет 30-летний опыт постоянных экспериментальных тренировок и спортивных соревнований. Эксперимент подтвержден ежедневными изменениями поведения, индивидуума и партнера, группы, ситуационных эмоций, оцененными спортивными достижениями женской баскетбольной команды в качестве вице-чемпионов на мировых и европейских чемпионатах и медалями польского чемпионата.

Ключевые слова: женский спорт, психология, эмоции, баскетбол, тест Гофа.

1. Потребности как основа оценивания психо-педагогического поведения в сфере эмоций, намерений, формирования уверенности в себе, концентрации игрока и группы во время тренировок и спортивных соревнований. Формирование правильных взаимоотношений в системе «баскетболист - баскетболист» и «тренер - баскетболист» является исключительно сложной и деликатной задачей. В этих системах многое зависит от личностных черт самого тренера, а также его учеников. Установлено, что эти отношения зависят от объективных факторов (возраста, пола, уровня спортивной подготовки, времени, проведенного с данным тренером во время тренировки), а также от субъективных факторов (интеллектуального и культурного уровня разви-

тия тренера и игроков, стиля руководства, психологическая сплоченности, личностно-ценностной системы и взглядов на жизнь) [1,14,15]. Актуальность проблемы лидерства в баскетболе подчеркивается многими специалистами, которые указывают, что отсутствие лидеров в спортивной команде можно рассматривать как отрицательный синдром [19,21]. Исследование личностной предрасположенности (склонности) играет важную роль в спортивной деятельности – в ходе тренировочного процесса, а также во время соревнований. Установление отношений между различными характеристиками предрасположенности (склонности) особенно важно в реализации принципов индивидуализации. У спортивных игроков (в том числе, баскетболистов) проявляются

более высокие показатели нейротизма, восприимчивости (чувствительности), проницательности, страха, возбуждения и коллективизма (общности) [4,12,16,17]. Личностные особенности спортсменов разного уровня психической готовности (полной, частичной, неполной, низкой) резко отличаются в рамках таких показателей, как: мобилизация, самоконтроль, нейротизм, чувство вины, агрессивность, депрессия, страх, стресс, изменение настроения, волнение, возбуждение. Спортсмены с высоким и низким уровнем психической готовности – это люди с разной личностной структурой [22]. Сравнение личностных характеристик спортсменов различных видов спорта (в том числе, баскетболистов), их квалификации, возраста с характеристиками людей, не занимающихся спортом, показало, что наиболее различимыми личностными особенностями спортсменов высокого класса являются высокая эмоциональная стабильность, пыл (лихость), уверенность в себе, осознание целей, самоконтроля, независимость в оценке сложных ситуаций, а также терпение и сила воли, стремление к групповому и индивидуальному лидерству, смелость [4,9,11,18,20].

Целью исследования является определение личностных характеристик, оцениваемых с помощью теста Гофа, показатели которого значительно коррелируются со спортивной эффективностью [6-11]. В исследовании были включены 40 женщин баскетболисток сборной Польши первой и второй лиги.

Показатели регрессионного анализа

Шкала Гофа	Показатели регрессионного анализа для определения эффективности $R=0.667$; $F(5.34)=5.45$; $p<0.00086$ Стандартная ошибка =0644					
	БЕТА коэффициент	Стандартная ошибка БЕТА	Коэффициент В	Стандартная ошибка В	Тест t (34)	Уровень значимости
Постоянный коэффициент			.292	.206	1.418	.165
ZM – потребность в изменении	.277	.135	.065	.032	2.057	.047
GP – готовность обратиться за помощью	.347	.132	.068	.026	2.621	.013
NIE – потребность в гетеросексуальных контактах	.533	.182	.076	.026	2.932	.006
CB – оборонительная позиция	-.838	.344	-.068	.028	-2.436	.020
ZR – потребность понять себя и других	.464	.323	.045	.031	1.439	.159

Соотношение показателей шкалы тест Гофа и игровой эффективности оценивалось на основе коэффициента корреляции Пирсона. Следует подчеркнуть, что только пять из них отличны от нуля, согласно статистической значимости критериев. Таковыми показателями являются: самоуверенность, лабильность, потребность в гетеросексуальных контактах,

потребность изменении, готовность обратиться за помощью. Эти пять показателей шкалы теста Гофа стали более репрезентативны при последующем подробном статистическом анализе. В ходе последовательных этапов статистического анализа была принята попытка построить математическую модель, с помощью которой можно определить игровую эффективность каждой женщины-игрока, основываясь на уровнях шкалы теста Гофа. Для достижения этой цели был применен многомерный регрессионный анализ, с помощью которого была модель-уравнение, описывающая соотношение игровой эффективности и показателей шкалы теста Гофа (табл. 1).

Линейный регрессионный анализ проводился с учетом каждого показателя шкалы Гофа, используемого во множественной регрессии. Результаты были представлены в порядке убывания переменных.

ZM шкала (потребность в изменении). Четкая связь наблюдается между игровой эффективностью и 20 показателями ZM шкалы. Эффективность увеличивается пропорционально шкалы уровня. Например, если ZM уровень уменьшается на 2 единицы, эффективность возрастает на 0,2. Шкала 20 измеряет потребность в поиске новых ощущений. Чем выше уровень шкалы достигнут, тем более женщина-игрок склонна к принятию спонтанных решений, быстрее реагирует на новые ситуации, склонна действовать в сложных ситуациях.

GP шкала (готовность обратиться за помощью).

Таблица 1

Эффективность игрока возрастает с увеличением уровня этой шкалы. Если уровень увеличивается на 2 единицы по данной шкале, то эффективность увеличивается на 0,15. Данная шкала измеряет готовность игрока изменить свое поведение. Для женщин-игроков, проявляющих оптимизм, уравновешенность, уверенность в себе, доброжелательное отношение, характерен достаточно низкий уровень этой шкалы.

NIE шкала (потребность в гетеросексуальных контактах). Увеличение уровня данной шкалы положительно влияет на игровую эффективность женщины-игрока. Если уровень увеличивается на 4 единицы по шкале, то эффективность увеличивается на 0,2. Данная шкала связана с потребностью в гетеросексуальных

контактах. Для лиц, достигших высоких результатов, характерен интерес к жизни и реальности. Они открыты, доброжелательны, общительны.

CB шкала (оборонительная позиция). Было установлено на основании данных наблюдений, что уровень этой шкалы не влияет на игровую эффективность, даже в случае его значительного увеличе-

ния. Данная шкала является одной из контрольных шкал. Лица, достигшие высоких результатов, хорошо адаптируются, они выносливы, они контролируют себя. Высокая степень самоконтроля, вежливость и чувство долга характерны для этих игроков.

ZR шкала (потребность понять себя и других). Эта шкала лишь незначительно влияет на эффективность женщины-баскетболистки. При увеличении уровня на 4 единицы по данной шкале, эффективность возрастает лишь 0,04. Шкала измеряет потребность в понимании себя и других, в стремлении получить новый опыт, избегая рутины. Следующие личностные характеристики влияют на увеличение уровня по данной шкале: бдительность, наблюдательность, склонность предаваться фантазиям, откровенность, зрелость, критический характер, легкомыслие и чувственность. Лица с высокими показателями - чувствительны, восприимчивы к медиации, им нравится жалеть себя.

Интерпретация выделенных шкал позволяет утверждать, что следующие шкалы показывают наибольшую связь с эффективностью деятельности женщины-баскетболистки: ZM, GP и NIE.

С другой стороны, ZR шкала лишь незначительно влияет, а CB шкала совсем не влияет на эффективность деятельности женщины-игрока. Регрессионное уравнение на основе всех пяти выделенных шкал описывает наиболее совершенную модель игровой эффективности личности.

Проведенный анализ, основанный на собственных результатах исследования и литературных данных, позволяет ответить на вопросы, поставленные в данной статье.

Результаты и их обсуждение:

а) определены и выделены личностные особенности с помощью теста Гофа, показатели которого значительно коррелируются со спортивной эффективностью, оцениваемой методом суммирования полученных баллов;

б) предпринята попытка построить наиболее полезную модель игровой эффективности, основываясь на личностные характеристики по тесту Гофа.

В результате отбора переменных в соответствии с анализом теста С. Фишера, была построена модель (уравнение), базирующаяся на 5 отдельных шкалах теста Гофа (из 24), которые позволяют измерить эффективность возможностей игрока:

$$\text{ЭФФЕКТИВНОСТЬ} = 0,29 + 0,05 \cdot ZM + 0,07 \cdot GP + 0,07 \cdot NIE - 0,06 \cdot CB + 0,04 \cdot ZR.$$

Вычисленные уровни теоретически строго связаны с эмпирически определяемыми личностными характеристиками. Собранный материал исследования является одной из первых попыток, демонстрирующей возможности женщин-баскетболисток, применяя с самого начала тестирование эффективности деятельности на основе определения личностных особенностей игрока.

Оценки потребностей, полученные из шаблона модели, имеют практико-ориентированный характер для организации мероприятий тренерской деятельности, которая будет представлена в виде системы взаимного взаимодействия эмоций, мотиваций, уверенности в себе, концентрации, сплоченности и игровой эффективности.

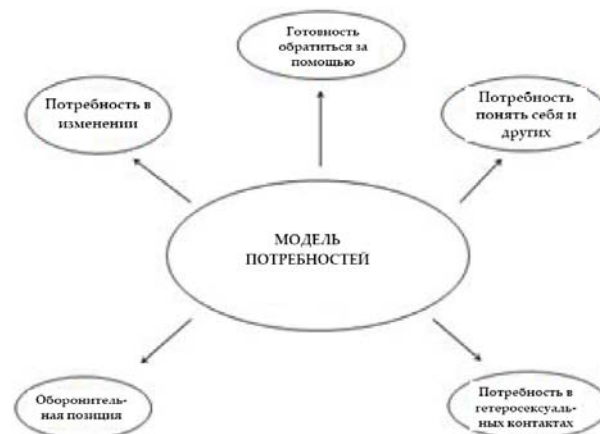


Рис. 1. Схематическое описание типового шаблона потребностей (собственное исследование)

2. IMOPEKSIS как психосоциальная система взаимных взаимодействий, совершенствования и подготовки игрока и команды в баскетболе. Польская система подготовки тренеров, в большой степени зависящая от государственных Академий физической культуры, по-прежнему готовит тренеров таким образом, что они только способны научить конкретным техническим элементам и маневренности, и не используют никаких ноу-хау и обширных знаний из области спортивной психологии и педагогики. По этой причине, часто можно услышать вопросы о том, как мотивировать, как концентрироваться, как управлять эмоциями, использовать интуицию, сформировать уверенность в себе. Эта система взаимодействия готова ответить именно на эти вопросы. Кроме того, данная система нацелена на изменение менталитета и общего подхода к роли тренера-наставника, согласно новейшей тенденции позитивной психологии, таким образом, что спортивные тренировочные процессы, состоящие из реального и принятого вызова, одновременно предоставляют игроку подлинное удовлетворение от достижения видимого прогресса. Согласно этой теории, тренер высвобождает человеческий потенциал, максимизируя собственную деятельность / эффективность – он не передает знания, а организует мышление, задавая соответствующие вопросы, выдвигая задачи игроку, вдохновляя его к действию, создавая среду для саморефлексии, для анализа информации и обратного взаимодействия [2,23].

Система IMOPEKSIS является практико-ориентированным разработанным инструментом,

соответствующие цели. Эти цели должны быть признаны полезными и достижимыми, они позволяют ощутить радость и удовлетворение от их достижения. В целях достижения ответственности, следует проводить оценку-рейтинг задач в отношении оптимальных возможностей, таким образом, чтобы спортсмен превратился автором самого себя. Потребность в изменении и оборонительная позиция согласно шаблону модели – заключаются во внутренней мотивации. В этом смысле, **оборонительное отношение** интерпретируется как положительный эгоизм, способствующий нашему развитию, – собственное ощущение целенаправленного достижения прогресса в отношении партнера, его целей, мечт.

Самоуверенность. Аналогично мотивации, в поддержании надлежащего психологического равновесия играет существенную роль самоуверенность. Самооценка не должна быть ни слишком низкой, ни слишком высокой. Низкая степень уверенности в себе вызывает страх, уменьшая концентрацию и, по сути, негативно сказывается на эффективности и чувстве удовлетворения. Человек, который имеет проблемы из-за низкой степени уверенности в себе, часто не способен выразить собственное мнение и принять эффективные решения. Слишком высокая степень уверенности в себе (например, бесцеремонность) уменьшает мотивацию в ходе игры и тренировки. Это является причиной ненадлежащей и реальной оценки собственных возможностей и, впоследствии, создает сложность для оптимальной подготовки спортивного соперничества [6].

Управление эмоциями. Это компонент модели *IMOPEKSIS* является наиболее совместимым с **потребностью в готовности обратиться за советом**. Каждый контакт тренера с игроком строит взаимные эмоциональные отношения, следовательно, тренер должен сознательно управлять каждым взаимодействием. Управление эмоциями – это умение «входить» во внутренний мир собственных чувств и чувств других людей. Точка контроля над эмоциями находится внутри каждого из нас – значит, это мы должны иметь контроль над эмоциями [5]. Управление эмоциями – это также умение управления конфликтом. Умение задавать необходимые вопросы и активное слушание позволяет изучить реальные эмоции других людей. Умение наблюдать, понимать и выражать эмоции позволяет организовать подлинную коммуникацию между тренером и игроком. Потребности игрока должны быть ощутимы на уровне настроения, чтобы не допустить эмоционального разочарования (фрустрации).

Концентрация. Концентрация связанная с четко сформулированными целями и немедленным получением обратной информации, упорядочивает сознание, позволяя сосредоточиться на том, что является наиболее актуальным для достижения эффективности в действии. Концентрация позволяет по-

чувствовать оптимальное движение в приобретении опыта, обеспечивающая высочайшую удовлетворенность. Чтобы достичь наивысшей степени концентрации, определенные цели и задачи должны иметь лично значимый характер, т.е. быть значимыми и продуктивными для себя лично. Если игрок теряет индивидуальную концентрацию, ему необходимо предложить более простую задачу, чтобы он, как можно скорее, обрел радость и удовлетворение.

Сплоченность. Большое значение имеют потребности понимать себя и других, изменения в соответствии с шаблоном модели. Каждый игрок должен знать, понимать и принимать свою роль и роль других членов команды, основываясь на эмпатии, толерантности, уважении и дружбы. С другой стороны, тренер должен как можно лучше знать игроков, он должен формировать среду совместного принятия решений игроками. Тренер определяет командные цели и обучает способам их достижения, он должен убеждать каждого игрока в его личностной значимости для команды, подчеркивая положительные аспекты реализации командной концепции (независимо от результата). Для достижения группового творчества, следует добиваться осознания собственных, партнерских, групповых чувств, и, как следствие, эффективного решения ситуации.

Интуиция. Лучший способ совершенствования умений подсознательно принимать решения – это как можно чаще прислушиваться к сигналам, посылаемым интуицией. Если тренер хочет развивать эти умения у своих игроков, он должен игрокам позволять принимать автономные решения и побуждать их предпринять действия на основе происходящих сигналов из внутреннего диалога игрока, и не объективизировать его схематический способ мышления.

Эффективность. Согласно принципу Парето (для вас – 20% того, на что у вас есть влияние, будет заключаться в 80% вашего участия, для остальных – эти 80% составляют 20% вашего участия), психосоциальное взаимодействие в процессе тренировки и спортивных состязаний способствует на 80% эффекту действия [13]. Процесс психосоциального контроля эффективности зависит от поддержания желания понимать положительные намерения других без личной оценки и оптимальной мотивации. Для достижения уверенности в выполнении действий, задачи должны быть корректно снижены до оптимальных, обеспечивая последующее эмоциональное разочарование (фрустрацию). Такой процесс обеспечивает оптимальную концентрацию и добавляет значимость в игровую эффективность.

Заключение. Представленная система взаимодействий и анализа – это попытка опровергнуть миф, согласно которому психосоциальные элементы являются особенностями, которые не могут быть разработаны в значительной степени; а также изменить типичное мнение о том, что данный человек/игрок явля-

ется таким, как есть и не может измениться. Возможность использовать знания, компетентность в сфере чувств, ощущений, симптомов потребностей игрока, представленных в шаблоне модели, увеличивает вероятность успеха на мировом и олимпийском уровне, что подтверждается спортивными результатами женской баскетбольной команды на мировых, европейских и польском чемпионатах.

Литература

1. Bogdanowa D. J., Rukowodstwo i liderstwo w sportownoj komande. Psychologiczeskij klimat i meżlicznostnyje odnoszenia w komande. Psychologia fizycznego wospitaniai sporta. Moscow, 1979.
2. Brzeziński M., Biznes czyli kupa ludzi. Warszawa, 2002.
3. Csikszentmihalyi M. Препływ. Taszów, 2005.
4. Gordon S.M., Ilin A.B., Ocena licznosti sportsmenow raznyh spieczalizacij i kwalifikacji. Teoriai praktyka fizycznej kultury, 2003.
5. Gladwell M., Punkt przełomowy. Kraków, 2005.
6. Huciński T., Psychospołeczne uwarunkowania optymalnej gotowości sportowej w olimpiźmie. Warszawa, 2012.
7. Huciński T., Makurat F., Efektywność w walce sportowej a cechy osobowo ściba dane testem Cattella, Wychowanie Fizycznei Sport. Warszawa, 1999. S. 37–49.
8. Huciński T., Makurat F., Factors determining basketball success in extreme circum-stances, W: Factors determining basketball success in extreme circumstances // Wychowanie Fizycznei Sport. 1999. vol. 43. nr supl. 1. S. 218–219.
9. Hucinski T., Makurat F. Efektywnosc walki sportowej w koszykowce w kontekście cech osobowosci zawodnikow w swietle badan własnych // Rocznik Naukowy. T. X. AWF, Gdansk.- 2001.-S. 7-25.
10. Huciński T., Makurat F., Krzykowski G., Efektywność sportowa koszy karekai chcech yosobowości, Rocznik Naukowy Akademii Wychowania Fizycznego AWF Gdańsk, 2000. S. 50–58.
11. Huciński T., Makurat F., Krzykowski G., Efektywność walki sportowej w koszykowce, w kontekście cech osobowości wodników w świat lebań własnych, Rocznik Naukowy AWFis. Gdańsk, 2001.
12. Iljin A.W., Ocena licznosti sorewnowatelnoj gotownosti sportsmenow raznoj specjalizacji i kwalifikacji. Awtoref. dis. kand. ped. Nauk, 2002.
13. Jazdon A., Doskonalenie zarzadzania jakością. Bydgoszcz, 2001.
14. Ljach W., Koszykówka. Podręcznik dla studentów Akademii Wychowania Fizycznego, Cz. 2.. Kraków, 2007.
15. Martens R., Sporto psichologijo svadovas trenieriui. Coaches guide to sport psychology. Vilnius, 1999.
16. Malinauskas R. K., Osobiennosti charaktera b studentow – legkoatletow i basketbolistow // Teoria i praktyka fizycznej kultury. 2001. N 5. S. 23–25.
17. Malinauskas R. K., Osuszczenie program fornirowania psychologicznych nawykow w komanda chpbasketbolu. Nauka w olimpijskomsportie. Moskwa, 2003. S. 119–124.
18. Markielow W. Psychologo-pedagogiczeskije aspekty integralnego podchoda k uprawnieniu razwitzem individualnosti sportsmen // Teoria I praktika fizycznej kultury. 2006. Nr 2. S. 24–26.
19. Pluta B. The multiaspectual role of the leader In team sport games on the basis of basketball, Studies in Physical Culture & Tourism // University School of Physical Education in Poznań. 2005. Vol. 12(2). P. 85–90.
20. Rychta T., Osobowośćgracza. Human Movement, N 3, AWF Wrocław, 2001. S. 76–85.
21. Weller K., Identification of leaders of a professional basketball team // Journal of Applied Research in Coaching and Athletics. 1988. Vol. 3. P. 158–171.
22. Wiatkin B., Łożkin G. Integralnaja individualnost człowieka w sportownoj dejatielnosti // Nauka w olimpijskom sportie. 2002. nr 1.
23. Whitmore J., Coaching. Treningaktywności. Warszawa, 2011.

NEEDS AND EMOTIONS IN WOMEN'S SPORTS – IMPLICATIONS FOR INNOVATIVE PSYCHOSOCIAL INTERACTIONS

TADEUSZ HUCIŃSKI, AGNIESZKA HŁOBIŁ, JACEK KOWALCZYK

Koszalin University of Technology, Faculty of Technology and Education, ul. Śniadeckich 2, Koszalin, Poland, 75-453

Abstract. Sport in the world has been utilising psychology for a long time. In the most developed sports countries much higher emphasis has been laid for many years rather on development of psychosocial and coaching competence than strictly technical acquirements. Sports competition in basketball proceeds in conflict conditions and due to this it exerts a multilateral effect on psychic activities of participants. What is more, activity effectiveness during the game depends in a large degree on the development level of the psychoemotional, intellectual and volitional sphere of sportsmen. Hence, investigations of the psychological factor on the process of achieving sports mastery by basketball women players, characterised by specific psychological characteristics, raise significant interest. Investigation of individualistic predispositions and resulting psychosocial behaviour plays an important role in sports activities, during the training process, as well as during competitions. Determination of relations between different psychological and pedagogical

interaction characteristics is necessary for the individual and group management of a team in extreme situations. In the first part of the paper we will present personality characteristics assessed by the Gough test, which significantly correlate with sport effectiveness, as well as the personality model, conditioning high game effectiveness. In the second part we will present an innovative psychosocial system of mutual interactions between intentions, self-confidence, emotions, influence on game concentration in the team cohesion and situation self-creation system. IMOPEKSIS comprises the synthesis of newest achievements in the scope of success, business and sports psychology with 30-years experience of a permanent training experiment and sports competition. Experience has been verified by everyday variability of behaviour, individual and partner, group, situation feelings evaluated by sports successes in the form of World, European Vice-Championships and Polish Championship medals in women's basketball.

Key words: women's sports, psychology, emotion, basketball, test Gough.

1. Needs as the basis for assessment of psychopedagogical behaviour in the aspect of emotions, intentions, shaping of self-confidence, player and group concentration during training and sports competition. Forming of proper relations in the system "basketball player - basketball player" and "trainer - basketball player" is an exceptionally difficult and delicate task. In these systems much depends on individual attributes of the trainer himself, as well as his pupils. It has been determined that these relations are affected by objective factors (age, sex, sports level, time spent with a given trainer during training), as well as subjective (intellectual and cultural development level of the trainer and players, the management style, psychological cohesion, identity of systems of value and the outlook on life) [1,14,15]. The timeliness of the leadership problem in basketball is emphasised by many specialists indicating that lack of leaders in a sports team can be considered as a negative syndrome [19,21]. Investigation of individualistic predispositions plays an important role in sports activities - during the training process, as well as during competitions. Determination of relations between different predisposition characteristics is particularly important when applying individualisation principles. Sports players (including basketball players) show higher neurotism, recipience, perspicacity, fear, exaltation and collectivity indexes [4,12,16,17]. Personality characteristics of sportsmen of different mental readiness level (complete readiness, close to complete, incomplete, low) distinctly differ in the scope of these indexes, such as: mobilisation, self-control, neurotism, feeling of guilt, aggressiveness, depression, fear, stress, change of mood, excitement, exaltation. Sportsmen with a high and low mental readiness level are people of different personality structure [22]. Comparison of data concerning personality characteristics of sportsmen of various specialities (including basketball players), qualifications, age and persons not dealing with sports has shown that the most distinguishable personality characteristics of high class sportsmen include: high emotional stability, mettle, self-confidence, awareness of goals, self-control, independence in assessment of complex situations, also patience and wilfulness, endeavour to lead a group, individuality and courage [4,9,11,18,20].

The aim of investigations was determination of personality characteristics assessed by the Gough test, which

significantly correlate with sport effectiveness [6-11]. Investigations covered women basketball players of the Polish national team, the first, as well as the second league. In total 40 women basketball players had been tested.

The relation of the Gough test scale and game effectiveness has been assessed on the basis of the Pearson correlation coefficient. It should be emphasised that only five of them differ from zero according to statistical significance criteria. They are: self-confidence, lability, need for heterosexual contacts, need for change, readiness to seek help. Five Gough test scales became more demonstrative during later detailed statistical analysis. During the consecutive statistical analysis stage an attempt was undertaken to construct a mathematical model by which one may determine the playing effectiveness of each woman player basing on Gough test scale levels. In this aim a multidimensional regression analysis was used, by which a model equation was created, describing the relation of game effectiveness and Gough test indexes:

Table 1

Regression analysis indexes

Gough scale	Regression analysis indexes for effectiveness $R=0.667$; $F(5,34)=5.45$; $p<0.00086$ Standard error =0644					
	BETA coefficient	Standard error BETA	Coefficient B	Standard error B	Test t (34)	Significance level
Constant coefficient			.292	.206	1.418	.165
ZM – need for change	.277	.135	.065	.032	2.057	.047
GP – readiness to seek help	.347	.132	.068	.026	2.621	.013
NIE – need for heterosexual contacts	.533	.182	.076	.026	2.932	.006
CB – defensive attitude	-.838	.344	-.068	.028	-2.436	.020
ZR – the need to understand oneself and others	.464	.323	.045	.031	1.439	.159

Linear regression analysis was performed taking into account each of the Gough scales used in multiple regression. Results have been presented in the order of

decreasing variables.

ZM SCALE (need for change) A distinct relation has been observed between game effectiveness and the 20 ZM scale. Effectiveness increases proportionally to the scale level. For example, if the ZM level decreases by 2 units, effectiveness increases by 0.2. Scale 20 measures the need for seeking new experience. The higher the scale level achieved, the more the woman player is inclined to undertake spontaneous decisions, reacts faster to new situations, is inclined to act in complex situations.

GP scale (readiness to seek help). Player effectiveness increases with increase of this scale. If the level increases by 2 units according to the scale, effectiveness increases by 0.15. The GP scale measures readiness of the player for change of her behaviour. Women players showing optimism, even-minded, belief in themselves, a friendly attitude, are characterised by a rather low scale level.

NIE scale (need for heterosexual contacts). Increase of the NIE scale level positively affects woman player game effectiveness. If the level increases by 4 units according to the scale, effectiveness increases by 0.2. The NIE scale is connected with the need for heterosexual contacts. Persons achieving high results are characterised by interest in life and reality. They are open, friendly, communicative.

CB scale (defensive attitude). It has been determined on the basis of data from observations that the level of this scale does not affect game effectiveness, even in case of a large increase. The given scale is one of the control scales. Persons achieving high results adapt well, they are tough, they control themselves, they are characterised by high self-observation, politeness and sense of duty.

ZR scale (the need to understand oneself and others). This scale only insignificantly affects woman basketball player effectiveness. If the level increases by 4 units according to the ZR scale, effectiveness increases by 0.04 only. The scale measures the need to understand oneself and others, of seeking new experience, avoiding routine. The following personality characteristics affect increase of the scale level: alertness, perceptiveness, inclination to indulge in fantasy, frankness, maturity, a critical character, superficiality and sensuality. Persons with high indexes are sensible, susceptible to mediation, they like to pity themselves.

Interpretation of extracted scales allows statement that the following scales show the greatest connection with woman basketball player effectiveness: ZM, GP and NIE.

On the other hand, the ZR scale only insignificantly affects, and the CB scale does not affect woman player activity effectiveness. The regression equation based on all five extracted scales describes the most perfect game effectiveness personality model.

The performed analysis, based on own investigation results and literature data, allows answering questions posed in the paper.

As a result:

a) personality characteristics have been separated, assessed by the Gough test, which significantly correlate with sport effectiveness assessed by the method of summing of achieved points;

b) an attempt has been made to construct the most useful game effectiveness model, basing on personality characteristics assessed by the Gough test.

As a result of variable selection in accordance with analysis of the S. Fischer test, a model (equation) has been constructed, basing on 5 separated Gough tests scales (out of 24), which allow player effectiveness measurement possibility:

$$\text{EFFECTIVENESS} = 0.29 + 0.05 \cdot \text{ZM} + 0.07 \cdot \text{GP} + 0.07 \cdot \text{NIE} - 0.06 \cdot \text{CB} + 0.04 \cdot \text{ZR}.$$

Calculated levels theoretically are strictly connected with empirically determined personality characteristics. The collected material is one of the first attempts, demonstrating possibility of woman basketball player start activity effectiveness testing on the basis of player personality characteristics determination.

The answer to assessment of needs resulting from the model template are practical trainer behaviour measures, which will be presented in the form of a system of mutual interactions of emotions, motivations, self-confidence, concentration, cohesion and game effectiveness.

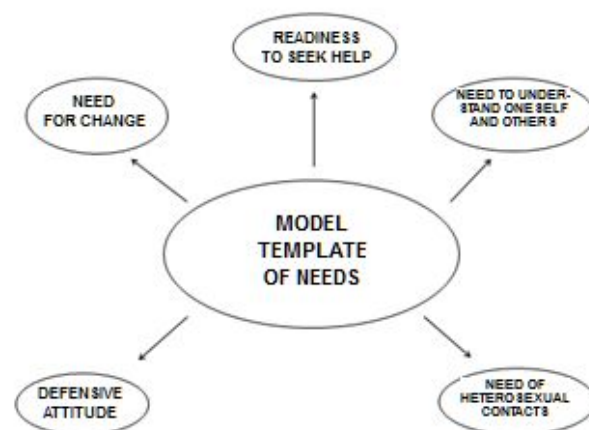


Figure 1. Schematic diagram of the model template of needs (own study)

2. IMOPEKSIS – a psychosocial system of mutual interactions, improvement and training of a player and team in basketball. The Polish system of teaching trainers, depending in a large degree on state Physical Education Academies, still educates trainers in such a way so that they are able to teach specific technical and agility elements, not providing any knowhow on how to cope with the vastness of knowledge in the scope of sport psychology and pedagogics. For this reason questions frequently may be heard on how to motivate, how to concentrate, how to manage emotions, liberate intuition or build self-confidence. This interaction system

prepares answers to just these questions. Also, it aims in the direction of change of mentality and the general approach to the role of trainer - coach, as per newest positive psychology trends, in such a way so that sport training processes comprise a real and accepted challenge and simultaneously give genuine player satisfaction from the feeling of progress. As per this theory, the coach releases the human potential of maximising own activity/effectiveness - he does not transfer knowledge, but organises thinking by asking appropriate questions, setting tasks acknowledged by the player, inspiring to action, building an auto-reflection atmosphere, analysing information and reversible interaction [2,23].

IMOPEKSIS is a practically developed tool in conditions of 30-years experimental work with the highly-qualified woman basketball team participating in World, European, Polish Championships, Pre-Olympic tournaments. Presentation of mechanisms and behaviour methods in such a system reveals new values of feelings, which without analysis of causes and needs of the entirety would have led to inapt interaction in the direction of areas not adequately participating in decisive situations (difficult and extreme).

The IMOPEKSIS system is based on several foundations. One of them is *self-control of own feelings*, which has to proceed on many levels: action or behaviour control, control of hidden physiological impulses, control of intellectual functions (e.g. control of thoughts) and control of emotions (e.g. feelings). This requires work in principle on all psychosocial factors from intentions to intuition, through motivation, concentration, to self-confidence and management of emotions. The second of the foundations is *optimal experience*. The main feature of optimal experience is that it is a goal in itself. In the state of flow the person stands before the challenge of maximum engagement and spontaneously increases his skills. Activities leading to flow give a sense of discovering something new and the impression of moving into another progress reality [3].

Internal dialogue is one of the basic competences connected with self-management and management of interaction with the partner, understood as the ability and inclination to wilful contemplation over an own, internal world of feelings, needs and emotions. In the communication aspect internal dialogue is of key importance as it comprises the basis of effective management of each mutual interaction.

Effective **empathic communication**, understood as the process of information exchange, is not possible without empowerment of partners, without learning and accepting mutual needs and feelings. Internal dialogue allows reaching of own feelings and understanding their real nature. Due to this, empowerment of the player by the trainer is possible. The aim of effective communication is to lead to an internal dialogue, and the task of the trainer is to conduct communication with the player in such a way so as to leave the player in in-

ternal dialogue. Positive conditions for an effective internal dialogue can be created only when thoughts are focused on the present moment ("here and now"), and also on determined goals and tasks resulting from them.

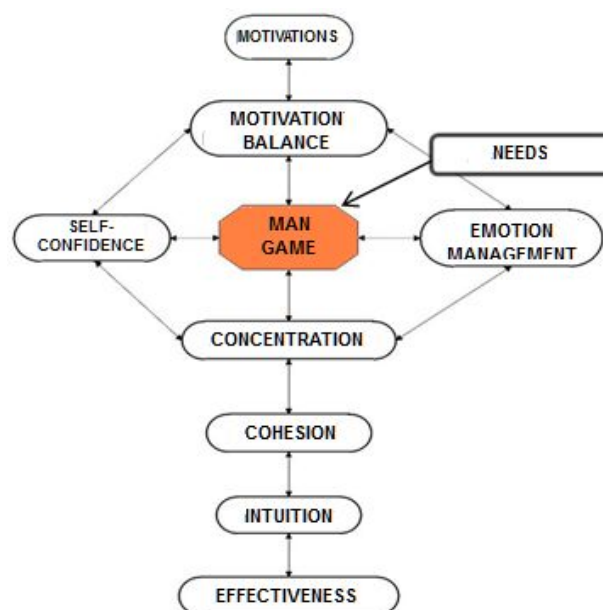


Figure 2. IMOPEKSIS schematic diagram (own study)

Intentions. This IMOPEKSIS element corresponds to the need for change from the model template. There are 3 player and trainer intention scopes: kind-hearted (positive), ill-natured (negative) and ambivalent (mixed). Good intentions are the attitude in which own ego does not dominate over benefits for the team. Bad intentions are egoistic intentions, with the aim of lifting self-confidence, own ego, with no team context. If the player acknowledges the difficulty of the task and possibility of its performing, this points to his good intentions in relation to the trainer and team and on prevalence of non-egoistic thinking over egoistic. The trainer can use ambivalent intentions, but never ill-natured. The common denominator of his activities in the area of intentions is avoiding personalisation and empowerment of relations.

Motivation balance. Motivation is the entirety of phenomena determining the aim of behaviour and stimulating starting of a given action. Motivation equilibrium occurs when internal motivation exceeds external motivation. Internal motivation is the state of stress, in which effective action is undertaken due to the desire to feel own progress. Internal motivation results from individual needs and the pursuit of personal fulfillment. The most effective action based on internal motivation is connected with the skill to set appropriate goals. These goals have to be acknowledged as useful and achievable, then they allow feeling pleasure and satisfaction due to their accomplishment. In order to achieve responsibility, one should pursue underrating of tasks in relation to optimal possibilities, so that the sportsman becomes the author of himself. The need for change and the defensive

attitude from the model template are contained in internal motivation. In this meaning **the defensive attitude** is interpreted as positive egoism favouring our development – own feeling of autotelic goal accomplishment progress by the partner, his goals, dreams.

Self-confidence. Similarly to motivation, maintaining of appropriate psychosocial equilibrium plays a significant role in the issue of self-confidence. Self-esteem should not be too low, nor too high. Low self-confidence causes fear, decreasing concentration and in effect negatively affects effectiveness and feeling pleasure. A person who has problems with low self-confidence frequently will not be able to express his own opinion and undertake effective decisions. Too high self-confidence (e.g. presumptuousness) decreases motivation to perform match and training tasks. It causes lack of appropriate and actual assessment of the situation about own possibilities and in consequence renders difficult optimum preparation of sport rivalry [6].

Emotion management. This component of the *IMOPEKSIS* model is most compatible with the **need of readiness to ask for advice**. Each contact of the trainer with the player builds mutual emotional relations, hence the trainer should knowingly manage each interaction. Management of emotions is the skill of entering the internal world of own feelings and feelings of other persons. The point of control over emotions is located inside each of us – hence it is us who need to have control over them [5]. Management of emotions also is the skill of conflict management. Asking of appropriate questions and active listening allows learning of real emotions of other persons. The skill of observation, understanding and expressing emotions allows for authentic communication between the trainer and the player. The needs of a player should be felt at the mood level, so as not to allow emotional frustration.

Concentration. Concentration, connected with clearly formulated goals and immediate obtaining of reverse information, arranges consciousness, as it allows focusing on what is most relevant for achieving effectiveness in action. Concentration allows feeling of an optimal flow experience, enabling highest satisfaction. In order to achieve the highest concentration degree the determined goals and tasks should be autotelic in character, i.e. they have to be pleasant and satisfying by themselves. If a player loses individual concentration, he should be assigned a simpler task, so that he attains a pleasure and satisfaction element as soon as possible.

Cohesion. Here, of great importance are the **need of understanding oneself and others, changes**, in accordance with the model template. Each player should know, understand and accept her role and the role of other team members, based on empathy, tolerance, respect and friendship. On the other hand the trainer should get to know players as well as possible, he should form an environment of joint undertaking of decisions by players, determine team goals and teach

their achieving, assure each player about his individual significance for the team, emphasise positive aspects of team concept implementation (independently of the result). To achieve group creativity one should pursue awareness of own, partner, group feelings, as a consequence effective solving of the situation.

Intuition. The best method of perfecting decisions undertaken subconsciously is as frequent as possible listening to signals sent by intuition. If the trainer wishes to develop these skills in his players, he should allow players to take autonomic decisions and to encourage them to undertake actions on the basis of signals flowing from the empowered internal dialogue of the player, and not to objectify him by a schematic thinking method.

Effectiveness. According to the Pareto principle (take 20% of what you have influence on, which will comprise 80% of your engagement, while let the remaining 80% comprise 20% of your engagement), psychosocial interaction during training and sport combat contribute to 80% of the action effect [13]. The process of psychosocial effectiveness control depends on maintaining the desire of understanding for other positive intentions without personal assessment and optimal motivation. To achieve certainty of actions tasks should be correctly lowered to optimum, ensuring lack of emotion frustration. Such a process affects optimal concentration with added value in game effectiveness.

The presented system of interactions and analysis is an attempt to refute the myth, according to which psychosocial elements are characteristics, which cannot be worked on in a significant degree, as per the typical opinion that a given person/player is who he is and will not change. The ability to utilise knowledge, competence in the scope of feelings, senses, symptoms of needs of a player resulting from the model template, increases the probability of success on a World and Olympic level, as confirmed by sports results in the World, European, Polish Championship level in Women's basketball.

References

1. Bogdanowa D. J., Rukowodstwo i liderstwo w sportownoj komande. Psychologiczeskij klimat i meżlicznostnyje odnoszenia w komande. Psychologia fiziczeskogo wospitaniai sporta. Moscow, 1979.
2. Brzeziński M., Biznes czyli kupa ludzi. Warszawa, 2002.
3. Csikszentmihalyi M. Przeptyw. Taszów, 2005.
4. Gordon S.M., Ilin A.B., Ocenka licznosti sportsmenow raznych spieczalizacij i kwalifikacji. Teoriai praktyka fiziczeskoi kultury, 2003.
5. Gladwell M., Punkt przełomowy. Kraków, 2005.
6. Huciński T., Psychospołeczne uwarunkowania optymalnej gotowości sportowej w olimpizmie. Warszawa, 2012.
7. Huciński T., Makurat F., Efektywność w walce sportowej a cechy osobowo ściba dane testem Cattella,

Wychowanie Fizyczne Sport. Warszawa, 1999. S. 37–49.

8. Huciński T., Makurat F., Factors determining basketball success in extreme circumstances, W: Factors determining basketball success in extreme circumstances // Wychowanie Fizyczne Sport. 1999. vol. 43. nr supl. 1. S. 218–219.

9. Hucinski T., Makurat F. Efektywnosc walki sportowej w koszykowce w kontekście cech osobowości zawodników w świetle badań własnych // Rocznik Naukowy. T. X. AWF, Gdansk.- 2001.-S. 7-25.

10. Huciński T., Makurat F., Krzykowski G., Efektywność sportowa koszykarek i chęć osobowości, Rocznik Naukowy Akademii Wychowania Fizycznego AWF Gdańsk, 2000. S. 50–58.

11. Huciński T., Makurat F., Krzykowski G., Efektywność walki sportowej w koszykowce, w kontekście cech osobowości zawodników w świetle badań własnych, Rocznik Naukowy AWF i S. Gdańsk, 2001.

12. Iljin A.W., Ocenka licznosti i sorewnowatelnoj gotownosti sportsmenow raznoj specjalizacji i kwalifikacji. Awtoref. dis. kand. ped. Nauk, 2002.

13. Jazdon A., Doskonalenie zarządzania jakością. Bydgoszcz, 2001.

14. Ljach W., Koszykówka. Podręcznik dla studentów Akademii Wychowania Fizycznego, Cz. 2.. Kraków, 2007.

15. Martens R., Sporto psichologijo svadovas trenieriui. Coaches guide to sport psychology. Vilnius, 1999.

16. Malinauskas R. K., Osobiennosti charaktera b studentow – legkoatletow i basketbolistow // Teoria i praktyka fizycznej kultury. 2001. N 5. S. 23–25.

17. Malinauskas R. K., Osuszczenie programu formowania psychologicznych nawyków w komanda ch pobjaskobol. Nauka w olimpijskim sportie. Moskwa, 2003. S. 119–124.

18. Markielow W. Psichologo-pedagogiczeskie aspekty integralnego podchoda k uprawieniu razwitem individualnosti sportsmen // Teoria I praktika fizycznej kultury. 2006. Nr 2. S. 24–26.

19. Pluta B. The multispectual role of the leader In team sport games on the basis of basketball, Studies in Physical Culture & Tourism // University School of Physical Education in Poznań. 2005. Vol. 12(2). P. 85–90.

20. Rychta T., Osobowość gracza. Human Movement, N 3, AWF Wrocław, 2001. S. 76–85.

21. Weller K., Identification of leaders of a professional basketball team // Journal of Applied Research in Coaching and Athletics. 1988. Vol. 3. P. 158–171.

22. Wiatkin B., Lożkin G. Integralnaja individualnost czlowieka w sportiwnoj dejatelnosti // Nauka w olimpijskim sportie. 2002. nr 1.

23. Whitmore J., Coaching. Trening aktywności. Warszawa, 2011.

АВТОРАМ

Разработка редакцией журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) требований к оформлению рукописей обусловлена стремлением следовать общемировым тенденциям развития доказательной медицины. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов. В ВНМТ печатаются материалы по медицинским и биологическим наукам, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). **Не принимаются** сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие E-mail и адресов** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям.

Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов; с учетом вступившей в силу с 1 января 2008 г. Четвертой части Гражданского Кодекса РФ, регулирующей оборот прав на результаты интеллектуальной собственности, авторы материалов в качестве лицензиара предоставляют журналу неисключительные права на их публикацию.

При направлении статьи в редакцию надо помнить:

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Заголовки сообщений и фамилии пишутся заглавными буквами шрифтом Times New Roman без выделения.

2. Статья должна быть напечатана через 1 интервал на бумаге формата А4 (210×297 мм). Размеры полей: крутом 25 мм. Шрифт Times New Roman размером 8 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Первая строка абзаца – отступ на 7 мм; таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе. Наружная окантовка таблиц – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «Таблица» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «Рис.» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, либо размещаться на 1 странице. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (не более 15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Под заголовком статьи располагаются вначале инициалы, затем фамилия автора(ов). Ниже указывается название учреждения, (без указания отделов, лабораторий и т. п.), электронный или почтовый адрес. Приводить ФИО и звания руководителей не нужно. **Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью сносок соотнести каждого автора с его организацией.**

4. Текст статьи представляется в 2 экз. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья, рецензия и экспертное заключение. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, электронной почты, телефона и факса (служебного или домашнего).

5. **Объем оригинальной работы не должен превышать 5 стр. машинописного текста, краткого сообщения – 2 стр., обзора литературы – 5 стр., рецензий и хроники – 3 стр.** При подготовке обзоров просьба ограничивать список литературы 25 источниками последних лет издания.

6. Особое внимание надо обращать на сокращения. Общепринятые аббревиатуры (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, УЗИ, ТЛТ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и т.п.) расшифровки не требуют. Способы введения препаратов (в/в, в/м, п/к) даются сокращенно. Все остальные названия и понятия при первом упоминании должны расшифровываться.

7. Объем графического материала должен быть минимален. Рисунки не должны иллюстрировать таблицы (либо то, либо другое). Фотографии и рисунки должны быть четкими. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

8. Требования к рисункам, представленным на магнитноносителях. *Черно-белые штриховые рисунки.* Формат файла – TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator и т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, высота – не более 200 мм (с учетом запаса на подрисовочную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов). *Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами.* Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif); программа, в которой выполнена публикация – PageMaker 6.5; Corel DRAW 7 и 8; цветовая модель – RGB; разрешение – не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на 1 см; рисунок должен быть связан с публикацией.

9. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям следует указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

10. План построения статей следующий: **«Цель исследования»**, **«Материалы и методы исследования»**, **«Результаты и их обсуждение»**, **«Выводы»** по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

11. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости p (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости p для используемого статистического критерия (а не просто $p < 0,05$ или $p > 0,05$). Необходимо указывать значения полученных статистических критериев (например, критерий $\chi^2 = 12,3$; число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$). Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Напри-

мер, M – выборочное среднее, m (SEM) – ошибка среднего, STD – выборочное стандартное отклонение, p – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений $M \pm m$ указывается значение каждого из символов, объема выборки (n). Средние величины не надо приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

12. Символы (α -, β -, γ - и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т.д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

13. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

14. Резюме объемом **не менее 150 слов** должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском, в том числе обязательно заголовки, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

15. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

16. Цитаты на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

17. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

18. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

19. При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р 7.0.5-2008 и следующими требованиями. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с приставленным списком литературы, в котором ссылки перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). В список литературы включаются работы отечественных и зарубежных авторов **за последние 7 лет и только в отдельных случаях – более ранние публикации**. В лекциях библиографические ссылки не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

20. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании**; невыполнение этого – основание для возврата публикации на доработку.

21. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке**.

22. К статье (независимо от объема) прилагаются: сопроводительное письмо, рецензия, экспертное заключение в 1 экз., сведения об авторе(ах): E-mail, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк). Заголовок статьи, инициалы и фамилия (-и) автора (-ов), место (-а) работы автора (-ов), резюме (не менее 150 слов) и ключевые слова обязательно должны быть как на русском, так и на английском языках. К качеству изложения на английском языке предъявляются повышенные требования. Представление рецензий желательно от ведущих специалистов в данной области.

23. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Отклонённые рукописи авторам не возвращаются. Очередность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

24. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

25. Подавая статью на публикацию в журнал «Вестник новых медицинских технологий», авторы тем самым дают согласие на размещение данной статьи в открытом доступе в научной электронной библиотеке и на сайте редакции.

26. Редакция оставляет за собой право о принятии решения по размещению статьи в бумажном или электронном издании.

27. Бесплатно публикуются аспиранты (при условии личного авторства аспирантов, без соавторства) и подписчики (в номер не более 1 статьи).

28. Стоимость публикации – 2500 руб.

Банковские реквизиты ТРО МОО АМТН:

ИНН 7106077609;

КПП 710401001;

Расч. сч. № 40703810700000000163;

БИК 047003729;

Кор. сч. № 30101810700000000729;

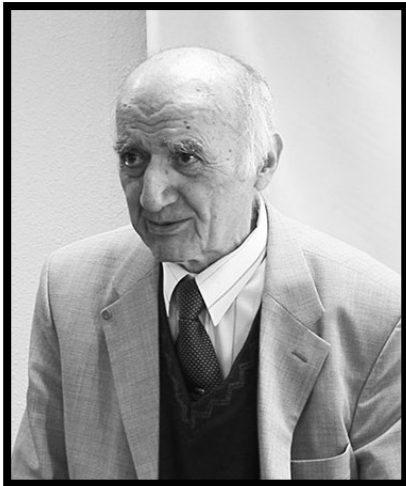
Банк «Тульский промышленник» (ПАО) г. Тула;

Получатель: ТРО МОО АМТН.

29. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать электронную почту и почту. Рекомендуются: текстовый редактор Word (до 2007) для Windows, а оформление иллюстраций – в форматах CorelDRAW (CDR), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).

30. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки – в любое почтовое отделение. Наш адрес: 300012, Тула, пр-т Ленина, 92, тел. (4872) 33-10-16, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru.

ПАМЯТИ ТОВАРИЩЕЙ



НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ АГАДЖАНЯН (1928-2014) — советский и российский физиолог, академик РАМН (1993), почётный академик АН РБ (1991), доктор медицинских наук (1968), профессор (1970), заслуженный деятель науки РФ (1998), заслуженный работник высшей школы, отличник здравоохранения, академик Международной академии астронавтики (1983), Международной академии наук (1988), член-корреспондент АМН СССР (1986), академик и член президиума Российской экологической академии (1992), академик РАЕН (1999), Академии полярной медицины и экстремальной экологии человека (2000), Нью-Йоркской академии наук (1994), почётный профессор НИИ авиационной и космической медицины (1996), почётный профессор Российского университета дружбы народов, почётный доктор Архангельской государственной медицинской академии (1997), Ставропольского государственного университета, Лауреат премии Правительства РФ (2007), имеет звание «Соросовский профессор».

В 1951 году окончил Дагестанский государственный медицинский институт, зачислен в аспирантуру Института физиологии АМН СССР. Но в связи с призывом в армию, был отправлен в Институт авиационной медицины ВВС (Научно-исследовательский испытательный институт авиационной и космической медицины). В 1956 году Н. А. Агаджанян защитил кандидатскую диссертацию. В 1967 году защитил докторскую диссертацию по теме «Физиологическое обоснование общего давления и кислородного режима в обитаемых кабинах летательных аппаратов». Научный сотрудник, начальник лаборатории Института авиакосмической медицины ВВС (1951-1963), заведующей лабораторией, отделом Института медико-биологических проблем Министерства здравоохранения СССР (1964-1981), заведующий кафедрой (1981-1998), почётный профессор (с 1999 г.) Университета дружбы народов (РУДН). Одновременно – сопредседатель научных советов «Краевая патология и распространенные заболевания в Башкортостане», «Здоровье населения Республики Башкортостан: национальные приоритеты в медицине и здравоохранении».

Научные направления работы Агаджаняна: адаптация человека к условиям полета в космосе, хронофизиология, адаптология и экология человека, этническая физиология, гипоксия и гиперкапния. Он изучал на животных влияние экстремальных условий полета на летательных аппаратах, на человеке выявлял резервные возможностей организма при выходе из строя системы жизнеобеспечения. Сам он неоднократно участвовал в подобных исследованиях в качестве добровольца-исследователя. Организовав ряд научных экспедиций в регионы Центрального Тянь-Шаня, Памира, Кавказа, а также в Антарктиду (станция «Восток»), он доказал, что высокогорная адаптация повышает резистентность организма не только к гипоксии, но и к целому комплексу экстремальных факторов: высокие температуры, большие физические нагрузки и т. д. Принимал непосредственное участие в подготовке и медицинском обеспечении первых космических полетов человека (в Институте проходили подготовку Ю. А. Гагарин и весь первый отряд будущих космонавтов).

Под руководством Н. Агаджаняна подготовлены 68 докторов и 108 кандидатов наук. Он также был председателем редакционного совета журнала «Вестник восстановительной медицины», членом редакционных советов журналов «Экология человека», «Авиакосмическая и экологическая медицина», «Вестник новых медицинских технологий», «Микроэлементы» и др.

Похоронен 29 декабря на Армянском кладбище Москвы.

Редакционная коллегия журнала «Вестник новых медицинских технологий» выражает соболезнование родным и близким Агаджаняна Н.А.

ПАМЯТИ ТОВАРИЩЕЙ



САПИН МИХАИЛ РОМАНОВИЧ (1925-2015). Академик РАМН, РАЕН, Международной академии наук, Международной академии наук Высшей школы, Нью-Йоркской Академии наук, почетный член многих международных и национальных научных обществ, Заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии им. В.П. Воробьева, лауреат Премии Правительства РФ, Премии президента РФ, премий АМН, доктор медицинских наук, профессор. Этот необыкновенный человек создал большую и серьезную научную школу. Под его руководством выполнено и защищено 60 докторских и более 80 кандидатских диссертаций.

В 1956-м году закончил 1-й Московский медицинский институт им. Сеченова, в 1959-м – аспирантуру. С 1972 – заведующий лабораторией функциональной анатомии Института морфологии человека АМН.

М.Р. Сапин опубликовал лично и в соавторстве более 540 работ, в том числе 18 монографий, более 30 учебников для медицинских, биологических и педагогических вузов, училищ, колледжей и общеобразовательных школ, учебные и методические руководства и пособия. Его научные исследования посвящены функциональной морфологии органов иммунной системы, строению лимфатической и кровеносной систем, истории и организации анатомической науки, вопросам преподавания.

Награжден орденами Красной Звезды, «Знак почета», Трудового Красного Знамени, Отечественной войны и 16 медалями.

Редакционная коллегия журнала «Вестник новых медицинских технологий» выражает соболезнование родным и близким Сапина М.Р.



Безвременно, на 51 году, ушел из жизни **КАРЕТНИКОВ АНДРЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**, член-корреспондент Академии медико-технических наук, кандидат экономических наук, автор ряда научных трудов, в том числе монографии «Гармония ритмов, динамика и фрактальность крови, как проявление саногенеза».

Руководил: ЗАО «ТУЛАСАНТЕХСТРОЙ»; ЗАО «ТУЛАЭНЕРГОСТРОЙПРОЕКТ»; ООО «КК»; ООО «МЕДЛАЙН».

Обладатель множества общественных наград.

В рамках его структур медицинского направления была впервые организована платная скорая помощь «Тульская неотложка», работающая круглосуточно. Оказывая большой объем помощи на дому, транспортировку пациентов – она стала неотъемлемой системы организации здравоохранения.

В течении ряда лет Каретников А.В. был членом редакционной коллегии журнала «Вестник новых медицинских технологий».

Жизнерадостный и креативный, разносторонне развитый и перспективный менеджер – таким он запомнился друзьям и коллегам по работе.

Редакционная коллегия журнала «Вестник новых медицинских технологий» выражает соболезнование родным и близким Каретникова А.В.